

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE CERCETĂRI ȘTIINȚIFICE ÎN DOMENIUL
OCROTIRII SĂNĂTĂȚII MAMEI ȘI COPILULUI**

Cu titlul de manuscris

C.Z.U: 616.345-005.3-036.12-053.2-079.4-089

BOIAN GAVRIL

**DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ȘI TRATAMENTUL CHIRURGICAL
ETIOPATOGENIC INDIVIDUAL ADAPTAT
AL SINDROMULUI DE COLOSTAZĂ CRONICĂ LA COPIL**

14.00.35. – chirurgie pediatrică

Teză de doctor habilitat în medicină

Consultant științific: _____ GUDUMAC EVA,

dr. hab. în med., prof. univ., academician al AȘM, Om emerit

Autor: _____ BOIAN GAVRIL

CHIȘINĂU – 2011

FOAIA PRIVIND DREPTUL DE AUTOR

© Gavril Boian, anul perfectării tezei 2011

ADNOTARE

Boian Gavril, „**Diagnosticul diferențial și tratamentul chirurgical etiopatogenic individual adaptat al sindromului de colostază cronică la copil**” teză de doctor habilitat în medicină IMSP ICSDOSM și C, Chișinău, 2011. Lucrarea este expusă pe 254 pagini de text electronic și se compartimentează în: introducere, 9 capitole, concluzii, recomandări practice, bibliografia din 448 numiri, anexe, 90 figuri, 51 de tabele. La subiectul tezei au fost publicate 67 lucrări științifice, inclusiv o monografie, 37 articole, 19 teze, 6 brevete de invenție, 3 inovații și o recomandare metodică.

Cuvinte-cheie: sindrom de colostază cronică la copil, etiopatogenie, management de diagnostic și tratament medico-chirurgical.

Domeniul de studiu. Pacienții cronic constipați care au fost supuși diagnosticului clinico-paraclinic multimodal pentru stabilirea patologiei în cauză și asigurarea tratamentului medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat.

Scopul și obiectivele lucrării. Estimarea particularităților clinico-paraclinice de diagnostic diferențial și tratament medico-chirurgical etiopatogenic adaptat în SCC la copil. Determinarea factorilor de risc și a particularităților clinico-paraclinice evolutive; evidențierea valorii informativ-diagnostice a metodelor clinico-paraclinice de examinare; elaborarea algoritmului de diagnostic diferențial și a schemei patogeniei bolii; argumentarea diagnosticului și tratamentului.

Metodologia cercetării științifice. Programul diagnostic-curativ a fost elaborat în baza evaluării multidisciplinare a unui lot de 2859 pacienți cu vârsta 6 luni – 15 ani care sufereau de SCC. Loturile luate în studiu vizau vârsta, caracterul patologiei, specificul de diagnostic diferențial și asigurare anestetico-chirurgicală. Pacienții au fost examinați pre-, postoperator și la distanță, lotul de martori constituindu-l copiii sănătoși, comparabili după vârstă.

Inovația științifică a lucrării. Estimează valoarea informativ-diagnostică a metodelor de examinare clinico-paraclinică generală și loco-regională, demonstrând prioritatea atitudinii etiopatogenic individual adaptate în diagnosticul și tratamentul SCC la copil.

Semnificația teoretică, valoarea aplicativă și implementarea rezultatelor lucrării.

A fost elaborat, obiectiv argumentat și recomandat pentru implementare în practică programul de diagnostic diferențial și tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al SCC la copil. Managementul diagnostic-curativ elaborat permite soluționarea definitivă a problemei.

АННОТАЦИЯ

Гаврил Боян «Дифференциальная диагностика и этиопатогенетическое хирургическое индивидуально адаптированное лечение синдрома хронического толстокишечного стаза у детей», Диссертация доктора медицинских наук НИИ ЦОЗМиР, Кишинэу, 2011. Диссертация изложена на 254 страницах и включает в себя введение, 9 глав, выводы, практические рекомендации, библиографию основанную на 448 научных источниках, приложения, 90 рисунков и 51 таблиц. По теме данной диссертации было опубликовано 67 научных публикаций, в том числе одна монография, 37 статей, 19 тезис, получено 6 патентов на изобретение, 3 рационализаторских предложения и 1 методическая рекомендация.

Ключевые слова: синдром хронического толстокишечного стаза (ХТС) у детей, этиопатогенез, диагностический менеджмент и медико-хирургическое лечение.

Область исследования. Пациенты с ХТС, которым было проведено разностороннее клинико-параклиническое обследование для выявления основной патологии и обеспечения этиопатогенетическим медико-хирургическим индивидуально адаптированным лечением.

Цели и задачи работы. Выявление клинико-параклинических особенностей течения и этиопатогенетического лечения ХТС у детей. Определение факторов риска, клинико-параклинических особенностей патологии и диагностической значимости методов обследования; разработка алгоритма дифференциальной диагностики и тактики лечения.

Методология научного исследования. Обследованы 2859 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, страдающих ХТС. Пациенты были обследованы до операции, после операции и в динамике, принимая во внимание возраст, характер патологии, дифференциально-диагностические и анестетико-хирургические особенности. Контрольная группа состояла из здоровых детей аналогичной возрастной группы.

Новшество и научная оригинальность. Определение значимости информативности общих и местных методов обследования и приоритета этиопатогенетического подхода в диагностике и лечении ХТС у детей.

Теоретическая и практическая значимость и внедрение результатов. Была составлена программа дифференциальной диагностики и медико-хирургического этиопатогенетического индивидуально-адаптированного лечения ХТС у детей. Разработанный лечебно-диагностический менеджмент позволяет решить данную проблему.

SUMMARY

Boian Gavril “**The differential diagnosis and surgical ethyopatogenic treatment individually adapted of the Chronical Colostasis Syndrome at children**”, PMSI ISRDMCHP, Chişinău, 2011. The thesis includes: the Introduction, 9 chapters, conclusion, practical suggestions, bibliography with 448 titles, annexes, basic text of 254 pages, 90 figures, 51 tabels. For the thesis’ theme were published 67 scientific works, 6 inventions patents, 3 innovations elaborated.

Key-words: Chronical Colostasis Syndrome at children, Ethyopatogenity, diagnosis management and medical-surgical treatment.

Study field: Chronically constipated patients that have been liable to the clinical-Para clinical multimodal treatment for establishing the pathology and ensuring of the medical-surgical ethyopatogenical treatment that has been individually adapted.

The purpose and the work’s objectives: To establish the clinical-Para clinical peculiarities of differential diagnosis and adapted medical-surgical treatment ethyopatogenically adapted in CCS at children. To determine the risk factors and evolutive clinical-Para clinical peculiarities, to highlight the informative-diagnostic value of clinical-Para clinical examination methods; to elaborate differential diagnosis algorithm and the scheme of the disease’ pathology; diagnosis and treatment’s motivation.

Scientific research’s methodology: The diagnostically-curative program was elaborated in the basis of the multidisciplinary evaluation of a lot of 2859 patients with the age of 6 months up to 15 years that had CCS. The studied groups were made basing on their age, pathology’s character, the specific of the differential diagnosis, and anesthetical-surgical insurance. The patients have been examined in a pre- and post surgical phases and at distance, the witness-group being made of healthy, similar by age children.

Scientific innovation of the work: It estimates the informative-diagnostical value of the clinical-Para clinical general and loco-regional examination methods, proving the priority of the ethyopatogenical attitude individually adapted in the CCS’ diagnosis and treatment at children.

The theoretical meaning, applicative value and work’s results application: It was elaborated, objectively proved and recommended for practical application of differential diagnosis program and medical-surgical ethyopatogenic adapted treatment of CCS at children. The elaborated diagnostical-curative management allows the definitive resolving of the problem.

LISTA ABREVIERILOR

AAO	-	activitate antioxidantă
AChE	-	acetilcolinesteraza
ACTH	-	hormon adrenocorticotrop
APR	-	ansa puborectală
DNI	-	disganglioneză neuronală intestinală
EEG	-	electroencefalografia
EchoEG	-	ecoencefalografia
EGFS	-	esofagogastrofibroscopia
EMMRA	-	electromanometria rectoanală
SCC	-	sindrom de colostază cronică
RRS	-	rectoromanoscopia
FCS	-	fibrocolonoscopia
USG	-	ultrasonografia
CIG	-	cardiointervalografia
RRAI	-	reflexul rectoanal de inhibiție
EMG	-	electromiografia
ENG	-	electroneurografia
SAI	-	sfincterul anal intern
SAE	-	sfincterul anal extern
HTT	-	hormon tireotrop
T3	-	triiodtironină
T4	-	tiroxină
PAc	-	phosphataza acidă
PAI	-	phosphataza alcalină
LDH	-	lactatdehidrogenaza
α-GPDH	-	alfa-glycerophosphatdehidrogenaza
D	-	diaforaza
SDH	-	succinatdehidrogenaza
SOD	-	superoxiddismutaza
OPL	-	oxidarea peroxidică a lipidelor
GR	-	glutathionreductaza

GP	-	glutationperoxidaza
CS	-	catalaza serică
CE	-	catalaza eritrocitară
DAM	-	dialdehid malonic
γ-GT	-	gama-glutamiltransferaza
PCE	-	pseudocolinesteraza
IgA	-	imunoglobulina A
IgG	-	imunoglobulina G
IgM	-	imunoglobulina M
IgE	-	imunoglobulina E
MNI	-	malformații neuronale intestinale
MH	-	maladia Hirschsprung
cAMP	-	ciclic adenozinmonophosphat
cGMP	-	ciclic guaninmonophosphat
IPA	-	indexul poziției anale
CPV	-	comisura posterioară a vaginului
BS	-	baza scrotului
OA	-	orificiul anal
VC	-	vârful coccisului
VCM	-	viteza de conducere motorie
PEM	-	potențiale evocate motorii
TCCM	-	timpul central de conducere motorie
TTC	-	timpul tranzitului colonic
PUM	-	potențialul unității motorii
PESS	-	potențiale evocate somato-senzorii
IR	-	indicele rectal

CUPRINSUL

INTRODUCERE	12
 1. SINDROMUL DE COLOSTAZĂ CRONICĂ LA COPIL. PROBLEME DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT MEDICO-CHIRURGICAL	
1.1. Privire de ansamblu asupra problemei de diagnostic și tratament în Sindromul de Colostază Cronică (SCC) la copil	18
1.1.1. Definiție și informații generale	18
1.1.2. Epidemiologia și impactul socio-economic	20
1.1.3. Istoricul problemei	24
1.1.4. Aspecte moderne de etiopatogenie și morfopatologie în SCC la copil	26
1.1.5. Probleme de evaluare clinică și diagnostic diferențial	31
1.1.6. Concepte și strategii în tratamentul medico-chirurgical	38
 2. METODOLOGIA CERCETĂRII. MATERIAL ȘI METODE DE INVESTIGARE	
2.1. Caracteristica materialului clinic	45
2.2. Metode clinico-paraclinice de cercetare	49
 3. EVALUAREA CLINICO-PARACLINICĂ GENERALĂ A COPIILOR CRONIC CONSTIPAȚI ȘI VALOAREA EI INFORMATIV DIAGNOSTICĂ ÎN VERIFICAREA ETIOPATOGENIEI BOLII	
3.1. Fondalul premorbid ca factor favorizant al debutului bolii	57
3.2. Impactul monitoringului clinic general asupra diagnosticului	61
3.3. Modificările somatopsihice și neurovegetative în SCC la copil	65
3.4. Semnificația informativ-diagnostică a managementului limitrof	67
 4. TEHNICILE DE IMAGISTICĂ RADIOLOGICĂ ȘI ROLUL LOR ÎN DESCIFRAREA CAUZALĂ A SCC LA COPIL	
4.1. Procedeele panoramice uzuale și moderne de imagistică radiologică în diagnosticul diferențial al SCC la copil	70
4.2. Posibilitățile și limitele informativ-diagnostice ale irigografiei clasice și irigoscopiei hidrostatice dozate după Levin	73
4.3. Locul scintecolonografiei, scintedefecografiei și balonoproctografiei în diagnosticul etiopatogenic al SCC la copil	77

5. EXAMENUL NEUROFIZIOLOGIC MULTIMODAL ÎN DESCIFRAREA ETIOPATOGENIEI SCC LA COPIL

5.1	Utilitatea ampulometriei și defecosfincterometriei în stabilirea diagnosticului cauzal al SCC la copil	84
5.2	Posibilitățile informativ diagnostice ale monitoringului electromanometric recto-anal în diferențierea cauzală a SCC la copil	87
5.3	Importanța diferențial diagnostică și prognostică a profilometriei electromiografice (EMG) complexe rectoanale și perineale în SCC la copil	93
5.3.1.	Profilometria EMG sumară a sfincterelor anale (SAE, APR) și activității reflexogene perineale în SCC la copil	94
5.3.2.	Evaluarea EMG a modificărilor potențialelor unităților motorii (PUM) a sfincterelor anale (SAE, APR) cu electrod-ac în SCC la copil	97
5.4	Modificările electroneurografice, potențialelor evocate somato-senzorii (PESS) și motorii (PEM) în aprecierea etiopatogeniei leziunilor aparatului neuromuscular limitrof în SCC la copil	100

6. EXAMENUL HISTOMORFOLOGIC, HISTOCHIMIC, IMUNOHISTOCHIMIC ȘI CITOLOGIC AL BIOPTATELOR ȚESUTULUI COLONIC ÎN DIFERENȚIEREA CAUZALĂ A SCC LA COPIL

6.1	Rolul examenului histomorfologic prin colorația cu hematoxină, picrofuscină și azur-eozină în diagnosticul SCC la copil	104
6.2	Valoarea diferențial diagnostică a examenului neurohistomorfologic și imunohistochimic de colon în SCC la copil	109
6.3	Leziunile ultrastructurale de colon și valoarea lor informativ diagnostică în SCC la copil	117

7. MODIFICĂRILE HOMIOSTATICE ȘI IMPORTANȚA LOR ÎN PATOGENIA SCC LA COPIL ȘI ELABORAREA PROGRAMULUI DE TRATAMENT MEDICO-CHIRURGICAL

7.1	Enzimele celulare și plasmatică în patogenia SCC la copil	124
7.2	Radicalii liberi și sistemul de protecție antioxidantă în fiziopatologia SCC la copil	127
7.3	Implicarea modificărilor hormonale ale sistemului opiaceu, hipofizo-suprarenal și reglatorilor celulari în fiziopatologia SCC la copil	128
7.4	Valoarea informativ-diagnostică și prognostică a metabolismului azotoproteic și aminoacidic în SCC la copil	132
7.5	Statutul și dinamica metabolismului lipidic în SCC la copil	136
7.6	Efectele fiziopatologice ale modificărilor hidro-electrolitice în SCC la copil	137
7.7	Perturbările microbiocenozei intestinale în SCC la copil	138
7.8	Valoarea informativ diagnostică a factorilor nespecfici de protecție a sistemului imun celular și umoral în SCC la copil	142

8. MODIFICĂRILE CLINICO-PARACLINICE ȘI ROLUL LOR ÎN ELABORAREA SCHEMEI DE LUCRU A ETIOPATOGENIEI ȘI ALGORITMULUI DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL ÎN SCC LA COPIL

8.1	Generalități clinico-paraclinice și schema de lucru a etiopatogeniei în SCC la copil	145
8.2	Valoarea informativ diagnostică a manifestărilor clinice și paraclinice în elaborarea algoritmului de diagnostic diferențial în SCC la copil	148
8.3	Rolul malformațiilor colorectale și perineale în geneza cauzală a SCC la copii	150

9. PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI MEDICO-CHIRURGICAL ETIOPATOGENIC INDIVIDUAL ADAPTAT ÎN SCC LA COPIL

9.1	Principii generale în tratamentul preoperator al SCC la copil	152
9.2	Evaluarea eficienței tehnicilor preoperatorii de recuperare structural-funcțională a colonului în SCC la copil	154
9.3	Aprecierea comparativă a eficienței tehnicilor de anestezie în tratamentul chirurgical al SCC la copil	163
9.4	Caracteristica tehnicilor chirurgicale diferențiat aplicate în tratamentul SCC la copil	167
9.5	Asistența recent postoperatorie a copiilor cu SCC	179
9.6	Dispensarizarea și reabilitarea funcțională a copiilor operați pentru SCC	182
CONCLUZII		185
RECOMANDĂRI PRACTICE		187
BIBLIOGRAFIE		188
ANEXA 1. TABELE		212
ANEXA 2. MATERIALE GRAFICE		230
ANEXA 3. BREVETE DE INVENȚIE ȘI INOVAȚII		239
ANEXA 4. MATERIAL ILUSTRATIV INTRAOPERATOR		246
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII		253
CV AL AUTORULUI		254

INTRODUCERE

Actualitatea problemei. Sindromul de colostază cronică (SCC) constituie și la etapa actuală un vast capitol al coloproctologiei pediatrice de o importanță practico-științifică deosebită ca urmare a particularităților anatomo-funcționale și reflexogene ale segmentului digestiv distal și rolul acestuia în dezvoltarea fiziologică normală a organismului în creștere [2, 4, 18, 25, 28]. Cu toate progresele realizate în ultimii ani în terapia SCC, rezultatele pe termen lung pentru bolnavul pediatric rămân incerte, multe din problemele practice reprezintă domenii insuficient cristalizate, în dezbatere [31, 32, 35]. Marea majoritate a cercetătorilor preocupați de acest subiect recunosc unanim că descifrarea cauzală a SCC, aspectele diagnosticului și tratamentului pe care le înaintează această patologie sunt pe departe de a fi soluționate [36, 202, 203, 352, 360].

Dificultățile inerente ale acestui domeniu sunt condiționate de un șir de factori ca: adresarea tardivă la medic; evoluția clinică ocultă a patologiilor în cauză; manifestările clinice în permanentă schimbare; existența unei game largi de patologii care se manifestă clinic prin constipație severă etc. [9, 144, 440, 448]. Pornind de la cele enumerate autorii conchid că diferențierea precoce a patologiilor în cauză practic este imposibilă fără un studiu clinico-paraclinic multidisciplinar, care va include o gamă largă de examinări clinico-paraclinice special selectate, inclusiv examenele electrofiziologice, histomorfologice și imagistica radiologică a tractului digestiv.

Particularitățile anatomo-fiziologice ale copilului fac structura cauzală și evoluția clinică a SCC deosebite de cele ale adultului fapt ce impune un management specific de diagnostic și tratament. În examinarea copiilor cronic constipați specialiștii în domeniu menționează dificultatea utilizării tehnicilor de diagnostic, în particular a celor electrofiziologice.

Până în prezent literatura de specialitate dispune de studii clinico-paraclinice fragmentate care nu permit de a diversifica, reieșind din particularitățile anatomo-fiziologice și anatomo-clinice, multitudinea aspectelor diagnostic-curative a retenției cronice de tranzit și evacuare intestinală la copil. Paralel cu aceasta nu este suficient elucidată frecvența și structura nozologică, rolul malformațiilor colorectoanale și perineale în geneza cauzală a SCC, deși actualmente autorii indică la o creștere ponderală a acestor anomalii structurale [37, 64, 110, 273, 382].

Se înregistrează studii controversate în ceea ce privește valoarea diagnostică a metodelor de imagistică radiologică, neurofiziologică și histomorfologică ceea ce minimalizează implementarea lor în practică [1, 14, 19, 105, 216]. Schemele de diagnostic diferențial în SCC sunt bazate, în unele cazuri, numai pe imagistica radiologică [135, 266, 297], în altele, pe examenul neurofiziologic [241, 270, 341, 424] sau histomorfologic sofisticat [272, 274]. Este cunoscut faptul că nici una din aceste metode nu asigură desinestător un diagnostic etiopatogenic pozitiv [81, 87, 178, 229]. În scopul elaborării noilor principii și strategii

informativ-diagnostice în SCC la copil rămâne actuală aprofundarea studiului corelațiilor parametrilor clinici cu cei neurofiziologici, histomorfologici și radiologici.

În condițiile unor circumstanțe clinice extrem de diversificate este incompletă și incongruentă informația referitor la dereglările homeostatice în procesul derulării SCC. Interesul chirurgilor în domeniul aprecierii rolului modificărilor imunobiologice de protecție, disbiozei intestinale, metabolismului proteic, mediatorilor lipidici, hidrici și electrolitic s-a manifestat sporadic, informația fiind controversată. Același lucru se poate afirma referitor la atitudinea clinicștilor față de studiul sistemului neurohormonal, endocrin, nucleotidelor ciclice și a radicalilor oxidotoxici în SCC la copil, fapt ce a influențat negativ elaborarea tehnicilor de diagnostic și tratament, compromițându-se rezultatele curative, contribuind prin aceasta la creșterea frecvenței morbidității, mortalității și invalidizării. Studiile utilității informative ale acestor explorări în etiopatogenia și evaluarea prognostică a SCC la copil sunt fragmentare și contradictorii, reflectând doar modificările predominante.

Autorii remarcă că chiar și actualmente nu este bine definită poziția referitor la tactica tratamentului conservator și a celui chirurgical, la oportunitatea intervenției chirurgicale, conduita pregătirii preoperatorii, selectarea momentului optim pentru rezolvarea chirurgicală precum și în ce privește programul recuperării postoperatorii [255, 268, 336, 395].

Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului chirurgical în malformațiile colorectale și periniale ce evoluează cu colostază cronică indică la riscul sporit în realizarea complicațiilor septico-purulente și anatomofuncționale în perioada postoperatorie [370, 403, 421]. Acest lucru denotă importanța majoră a perfecționării pregătirii preoperatorii generale și locale a copiilor cu SCC.

Problema luată în studiu este de o importanță nu numai medicală ci și social-economică, prin faptul că unele complicații cauzate de colostaza cronică, cum ar fi fecalarea și enureza conduc la izolarea socială, invalidizarea fizică și psihoemoțională a acestor copii [317, 339, 407, 411]. Este cunoscut faptul că colostaza cronică constituie 30-40% din patologia coloproctologică la copil, 3-5% din vizitele primare la pediatru și circa 50,4% din copii primar internați în secția de gastroenterologie. Conform datelor prezentate de Воробьев Г. И. и др. (1989), 60% din pacienții adulți ce se tratau pentru "megadolicocolon idiomatic" sufereau de constipație severă din copilărie. În cadrul acestei patologii 4-10% din copii operați exitau, 52-75% din ei dezvoltau diferite complicații, 5,2-9,5% din pacienți necesitau operații repetate [158, 222, 223, 376, 378, 391, 436].

Astfel, incidența înaltă a SCC la copil, dificultățile de diagnostic cauzal și tratament medico-chirurgical, lacunele existente în elucidarea etiopatogeniei bolii și riscul ridicat în instalarea complicațiilor, invalidității și mortalității postoperatorii ne-au determinat să efectuăm un studiu multiplanic și complex în SCC la copil.

Scopul lucrării. Estimarea particularităților clinico–paraclinice, diagnostice, diferențial diagnostice și de tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat în sindromul de colostază cronică la copil, pentru optimizarea eficienței curative, profilaxia complicațiilor, reducerea riscului invalidizării și letalității.

Obiectivele studiului

1. Determinarea factorilor de risc și particularităților clinico-paraclinice evolutive ale SCC la copil în funcție de vârstă, factorul cauzal, durata bolii, caracterul complicațiilor supraadăugate și comorbidităților.
2. Verificarea valorii informativ-diagnostice a metodelor clinico-paraclinice de examinare cu selectarea celor mai optimale pentru diferențierea topografo-anatomică, patofiziologică și histopatologică a maladiilor ce condiționează dezvoltarea SCC la copil.
3. Specificarea posibilităților și rolul investigațiilor clinice, biochimice, bacteriologice, imunologice, neurohormonale în stabilirea etiopatogeniei și tratamentului medico-chirurgical al SCC la copil.
4. În baza managementului clinico-paraclinic multimodal, a elabora un algoritm de diagnostic și diagnostic diferențial precoce în SCC la copil.
5. Argumentarea și elaborarea schemei de lucru a patogeniei SCC la copil în funcție de patologie, stadiul clinico-evolutiv al bolii, modificările homeostatice generale și limitrofe.
6. Argumentarea clinico-paraclinică a managementului de tratament medico-chirurgical optimal al SCC la copil în funcție de vârstă, factorul cauzal, etapa clinico-evolutivă a bolii, caracterul complicațiilor supraadăugate și comorbidităților.
7. Estimarea avantajelor programului de diagnostic, diagnostic diferențial și de tratament medico-chirurgical elaborat în baza studiului multimodal al particularităților clinico-paraclinice în SCC la copil față de cel tradițional.

Inovația științifică a lucrării

- Prezenta lucrare estimează integral și complex valoarea informativ-diagnostică a metodelor de examinare clinico-paraclinică generală și loco-regională în descifrarea cauzală a SCC la copil.
- Evidențiază corelațiile modificărilor clinico-paraclinice în diferite forme anatomo-fiziopatologice ale SCC la copil în dependență de vârstă, patologia în cauză, durata bolii, complicațiile supraadăugate.
- Demonstrează prioritatea diferențial diagnostică a imagisticii radiologice, examenului neurofiziologic și histomorfologic, în special, în depistarea malformațiilor colorectoanale și perineale.

- Investigațiile homeostazei metabolice, imunologice și bacteriologice au permis elaborarea și implementarea unui set de criterii obiective în argumentarea gravității bolii, eficacității tratamentului, prognozarea complicațiilor și exodului procesului patologic.
- Pe un amplu material clinic a fost elucidată incidența și structura malformațiilor colorectale și perineale în geneza cauzală a SCC la copil.
- În baza studiului clinico-paraclinic, pentru prima dată, a fost demonstrată eficiența utilizării enterosorbentului polifepan și eubioticilor în decontaminarea selectivă a tractului intestinal, evitând administrarea antibioticelor în pregătirea preoperatorie, fapt ce a permis profilaxia și diminuarea remarcantă a complicațiilor septico-purulente pre-, intra- și postoperatorii (breveta de invenție nr. 888, figura A 3.2).
- Au fost elaborate, clinic aprobate și implementate: pensă pentru realizarea anastomozei colorectale, modificate un șir de tehnici chirurgicale (Duhamel, Soave-Leonușkin), a fost propusă o nouă modalitate de acolare a cadrului colic în malformațiile de coalescență și aparate pentru aplicarea anastomozelor colorectale prin compresie, care au permis ameliorarea rezultatelor postoperatorii, reducerea complicațiilor, letalității și invalidizării (Brevete de invenție nr. 724, 950, 1044, 1167, 1193, figurele A 3.1, A 3.3 - A 3.6). În același scop au fost elaborate o serie de inovații (nr. 3 din 28.03.1989, nr. 106 din 24.04.1992, nr. 334 din 01.08.2003, figura A 3.7).
- S-a demonstrat că SCC la copil prezintă o manifestare clinică a unei game largi de patologii etiologic eterogene care desfășoară mecanisme patofiziologice și patomorfologice deosebite, rezolvarea cărora necesită o atitudine curativă etiopatogenică individual adaptată.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării

- A fost elaborat, obiectiv argumentat și recomandat pentru implementarea în practica curentă programul de diagnostic, diagnostic diferențial și de tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al SCC la copil.
- Managementul diagnostic-curativ elaborat în baza studiului clinico-paraclinic multimodal permite nu numai acordarea asistenței medicale primare precoce copiilor cronic constipați dar și soluționarea definitivă a problemei.
- Criteriile de diagnostic și tratament elaborate țin cont de specificul vârstei, particularitățile anatomo-fiziologice ale regiunii colorectale și perineale, localizarea leziunilor în cauză și caracterul complicațiilor supraadăugate, fiind, totodată, adecvat tolerate de copii.

- Implementarea lor în practica medicală cotidiană a contribuit la ameliorarea și scurtarea procesului de însănătoșire, reducerea complicațiilor, letalității, invalidizării și cheltuielilor pentru asistența medicală a acestui contingent de bolnavi.
- Algoritmul de diagnostic elaborat obiectiv argumentează selecția pacienților care necesită tratament medico-chirurgical de elecție, fapt ce previne complicațiile postoperatorii precoce și tardive.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere

1. Examenul clinico-paraclinic multidisciplinar al copiilor cronic constipați oferă informație suficient de obiectivă pentru descifrarea etiopatogenică a SCC.
2. Elucidarea complexă a particularităților clinice și paraclinice ale SCC la copil creează criterii obiective pentru diferențierea precoce a malformațiilor colorectale și perineale clinico-evolutiv oculte ce se manifestă clinic, preponderent, prin colostază cronică.
3. Studiul radiologic, neurofiziologic și histomorfologic în contextul altor metode speciale de investigație loco-regională oferă informație deosebit de utilă în diferențierea anatomo-funcțională a patologiilor ce cauzează SCC la copil.
4. Examenul biochimic, imunologic, bacteriologic și a altor aspecte homeostatice a organismului pun la dispoziția medicilor informație suficient de convingătoare în argumentarea gravității bolii, obiectivează selectarea modalităților optime a tratamentului medico-chirurgical.
5. Examenul clinico-paraclinic multimodal al copiilor cu SCC prognozează evoluția bolii, asigură profilaxia complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii, contribuie la elaborarea unui program coerent de pregătire preoperatorie.
6. Elaborarea algoritmului de tratament conservator și chirurgical etiopatogenic individual adaptat pentru copiii cronic constipați permite obținerea unui grad înalt de eficiență curativă, minimizează durata tratamentului empiric.
7. Algoritmul de diagnostic, diagnostic diferențial și de tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al copiilor cu SCC creează condiții favorabile pentru reabilitarea lor funcțională și socială, cu reducerea ratei complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii, letalității și invalidizării.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului efectuat au fost valorificate și implementate în practica cotidiană a serviciului asistenței medico-chirurgicale a copiilor ce suferau de colostază cronică în următoarele instituții:

- Policlinica consultativă și staționarul Centrului Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică “ Natalia Gheorghiu ” al IMSP, ICȘDOSM și C din Republica Moldova;
- Catedra de Chirurgie Pediatrică, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică a USMF “Nicolae Testemițanu”;

- Materialele obținute în baza acestui studiu au fost aduse la cunoștința medicilor practici din Republica Moldova prin intermediul catedrei menționate, ședințelor asociației chirurgilor pediatrici din Republica Moldova, Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și seminarelor republicane cu medicii de familie, pediatri, generaliști și chirurghi.

Aprobarea rezultatelor. Rezultatele lucrării în formă de raport au fost prezentate și discutate la: Conferințele Științifice Anuale ale Colaboratorilor IMSP al ICȘDOSM și C (1988 - 2007); Sesiunea Anuală de Anatomie Patologică, (București, 1992); Conferințele Științifice Anuale ale Colaboratorilor și Studenților USMF „Nicolae Testemițanu”, (Chișinău, 1992); Conferința Republicană „Probleme actuale în obstetrică și pediatrie”, (Chișinău, 1992); Congresul Național de Pediatrie socială, (Cluj-Napoca, 1993); Conferința a V-a de Microscopie Electronică „Probleme curente în microscopia electronică”, (Chișinău, 1994); Congresul de EEG și Neurofiziologie clinică, (Florența, 1997); Conferința practico-științifică dedicată jubileului de 180 ani de la înființarea Spitalului Clinic Republican, (Chișinău, 1997); Congresul Național cu Participare Internațională al Societății de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică din România, (Craiova, 1999); Congresul Internațional de Chirurgie Pediatrică din Europa, (Viena, 2000); al VIII-lea Congres European de Coloproctologie, (Praga, 2001); Congresul Uniunii Medicilor a Țărilor Balcanice, (Chișinău, 2002); Congresul IX al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și I-ul Congres de Endoscopie din Republica Moldova, (Chișinău, 2003); Conferința a II-a orășenească „Afecțiunile septico-piemice la copii”, (Moscova, 2006); Conferința consacrată jubileului de 50 de ani a Chirurgiei Pediatrică din Moldova, (Chișinău, 2007); Ședințele Catedrei de Chirurgie Pediatrică USMF „Nicolae Testemițanu” (1993-2008); Conferința științifico-practică „Probleme actuale în morfologia experimentală și clinică”, (Volgograd, 2010); Conferința științifică internațională „Morfologia secolului XXI”, (Kiev, 2010); Simpozionul internațional „Viciile congenitale ale intestinului gros”, (Cernăuți, 2010).

Teza a fost discutată și aprobată la Ședința comună a Catedrei Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică a USMF „Nicolae Testemițanu” și a Laboratorului științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii a ICȘDOSM și C (protocol verbal nr. 20 din 07.09.2011); la Ședința Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din RM (protocol verbal nr. 5 din 14.10.2011); la Seminarul Științifico-metodic de profil al MSRM (protocol verbal nr. 8 din 28.09.2011).

Publicații la tema tezei. La subiectul tezei au fost publicate 67 lucrări științifice, inclusiv o monografie, 37 articole, 19 teze, 6 brevete de invenție, 3 inovații și o recomandare metodică.

Volumul și structura tezei. Teza este expusă pe 254 pagini standard, fiind compartimentată în: introducere, revista literaturii, 9 capitole de explorări proprii, concluzii, recomandări practice, indicii bibliografici, anexe. Materialul include 51 tabele, 90 figuri. Indicele bibliografic cuprinde 448 surse.

1. SINDROMUL DE COLOSTAZĂ CRONICĂ LA COPIL.

PROBLEME DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT MEDICO-CHIRURGICAL

1.1. Privire de ansamblu asupra problemei de diagnostic și tratament în sindromul de colostază cronică (SCC) la copil

1.1.1. Definiție și informații generale. Numeroase studii științifice din diverse școli naționale de chirurgie pediatrică confirmă că, Sindromul de Colostază Cronică (SCC) a fost și rămâne și actualmente una din cele mai frecvent întâlnite patologii în morbiditatea pediatrică, managementul diagnostic-curativ al căruia este incomplet soluționat [55, 57, 64, 71, 130, 187, 223, 243, 339, 411].

Statisticile denotă că, de regulă, părinții, copiii cărora suferă de colostază cronică, sunt inițial inconștienți de caracterul malformativ congenital al patologiei în cauză, constatând aceasta tardiv, când se asociază un șir de complicații de ordin general și loco-regional [77, 117, 123]. Fenomenul dat este determinat de evoluția aparent benignă a bolii, considerată de marea majoritate a părinților și de un șir de medici drept un fenomen biologic “banal”, motiv pentru care colostaza cronică era neglijată [10, 210, 399, 418].

Autorii menționează că, prezentarea cu întârziere la chirurg, într-o stare clinico-evolutiv avansată, creează o serie de dezavantaje metodologice de diagnostic diferențial, determinând prin aceasta necesitatea unui studiu clinico-paraclinic aprofundat în condiții de staționar pentru a evita omiterea malformațiilor colorectale și perineale sau altor patologii organice loco-regionale, care necesită asistență chirurgicală [100, 109, 124, 145, 172, 331, 357, 431]. Conform unor opinii constipația severă la copii poate fi determinată și de unele particularități anatomo-fiziologice de vârstă, având un caracter tranzitoriu [101, 130, 227, 344]. Există publicații speciale în care se remarcă că constipația severă poate fi o manifestare clinică a unui șir de patologii de ordin general sau alimentar [32, 269]. Oportunitatea și eficiența informativității diferențial diagnostice a metodelor propuse pentru aprecierea factorului cauzal al SCC și delimitarea formelor organice de cele funcționale ale bolii au suscitată în repetate rânduri discuții controversate ale savanților școlilor naționale de chirurgie pediatrică. Ca rezultat s-a conchis că există necesitatea renunțării de la șablonul clasic și schema standard diagnostic-curativă existentă, în favoarea elaborărilor noilor programe de diagnostic și tratament complex, adaptate potențialului medico-biologic și tehnicilor contemporane [212, 394, 397, 422].

În urma studierii literaturii de specialitate a fost stabilit că SCC nu prezintă o entitate nozologică, ci o noțiune sindromală determinată de necesitatea practică și dificultățile diagnostice în evidențierea caracterului etiopatogenic al retenției cronice de tranzit și evacuare intestinală, atât la nivelul instituțiilor medicale centrale, cât și celor teritoriale. La etapa inițială

de diagnostic, când medicul nu dispune de o informație obiectivă referitor la geneza cauzală a bolii, codificarea alfa-numerică a entităților morbide, aprobată de cea de-a 43-ea Adunare Mondială a Sănătății, prevede sistemul de clasificare biaxială a patologiilor în cauză după etiologie sau procesul patologic inițial și, concomitent, după manifestarea clinică a bolii sau complicațiile acesteia. Conform clasificării biaxiale se admite utilizarea benevolă temporară a unui termen convențional adoptat până la descifrarea etiopatogenică a patologiei în cauză cu păstrarea lui ulterioară doar în cazurile când diagnosticul nu poate fi obiectiv argumentat.

Statisticele actuale enumeră peste 100 de entități morbide, ce impun adresarea pacienților în serviciile de sănătate cu retenție cronică de tranzit și evacuare intestinală. Majoritatea din ele rămân neidentificate, ceea ce favorizează utilizarea clinică a unui șir de termeni sindromali. Van Dijk M. et al. [395] afirmă că până în prezent încă nu s-a acceptat o noțiune sindromală mai rațională care să fie recunoscută și să satisfacă toți savanții preocupați de această problemă. Acest punct de vedere clasează SCC la patologiile de origine multifactorială cu numeroase particularități clinico-evolutive [102, 240; 424].

În literatura de specialitate sunt utilizați următorii termeni sindromali: constipație severă [160], constipație cronică [173, 220, 438], constipație funcțională [81, 86], constipație idiopatică [97, 232, 423], megacolon idiopatic [361], megarectum idiopatic [98], megacolon segmentar [331], anomalie colonică de lungime și coalescență [145], constipație atonică și hipotonică [197], constipație inertă sau rect neuropatic [340], colon inert [429] etc.

Interpretările moderne bazate pe studii anatomo-clinice generale și locoregionale demonstrează convingător asemănarea semnificativă a termenilor sus enumerați și faptul că fiecare din ei în parte evidențiază unele particularitățile clinico-paraclinice, caracteristice tuturor formelor anatomo-funcționale ale retenției cronice de tranzit și evacuare intestinală.

Din considerente practice, specialiștii vizați în problemă socot necesar de a simplifica numărul termenilor sindromali, înlocuindu-i cu unul, care ar include în amploarea sa pe toți ceilalți. Actualmente, există o divergență în aprecierea statutului de constipație între pacient și medic. Anchetarea denotă, că 50% din pacienți socot constipație definită, atunci când actul de defecație are loc o dată în două zile cu scaun dur și evacuare dificilă, pe când medicii, la rândul lor, sunt de părerea că constipați pot fi definiți acei pacienți care au evacuare intestinală la 3-4 zile și chiar mai rar în combinație cu dificultăți de defecație și fecale dure [87, 112].

Varietatea cauzală și evoluția clinică ocultă a patologiilor ce determină colostaza cronică conduc la serioase modificări anatomo-morfologice segmentare și totale de colon (megadolicocolon secundar), dismicrobism intestinal, enterocolită obstructivă cu afectarea toxică a organelor parinhimatoase, leziuni organice și funcționale de ordin general și loco-regional etc. [94, 241, 306,

379, 417, 424]. Printre complicațiile supraadăugate merită o deosebită atenție encopreza și enureza care condiționau afectarea psiho-emoțională și retardarea intelectuală a copiilor [66, 118, 158, 217]. Totalitatea simptomelor de decompensare funcțională și organică impunea părinților, deși cu întârziere, necesitatea consultului medical, care, de regulă, în mod primar era acordat de către pediatru, psihoneurolog, endocrinolog și alți specialiști de profil [66, 110, 122]. Formulând diagnosticul fără a efectua un examen complex și o argumentare obiectivă a etiopatogeniei bolii ei indicau un tratament empiric, eficiența căruia, în majoritatea cazurilor, nu satisfăcea doleanțele așteptate [102, 241, 299, 352]. Ineficacitatea tratamentului condiționează migrarea bolnavilor de la un specialist de profil la altul, staționându-se în ultimă instanță la chirurg cu acuze la o impacție intestinală chinuitoare, meteorism, fecalomi, prolaps rectal etc. [198, 270, 321, 407].

În viziunea unor autori [207, 283, 342, 416, 426] SCC este cauzat de un șir de anomalii de dezvoltare a cadrului colic și regiunii perineale, care au o frecvență mult mai înaltă de cât sunt diagnosticate, menționând tot odată că evoluția lor ocultă favorizează asocierea unor modificări morfologice ireversibile de colon, care ulterior cu greu pot fi deosebite de cele congenitale.

În literatura de specialitate este remarcat faptul că o problemă deosebit de importantă pentru cliniciști rămâne stabilirea caracterului etiopatogenic al “megadolicocolonului idiopatic”, care în majoritatea cazurilor este tratat ca o disfuncție de tranzit și evacuare intestinală de geneză alimentară sau psiho-emoțională, deși nu se exclude și componenta organică congenitală, care din mai multe motive rămâne inițial nedepistată [153, 277, 399, 428].

Generalizările menționate relevă importanța studiului interdisciplinar al copiilor cronic constipați cu diferențierea precoce a caracterului organic sau funcțional al patologiilor în cauză și necesitatea acordării unui tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat. În acest plan, considerăm binevenită folosirea termenului SCC pentru spitalizarea și examinarea complexă a contingentului respectiv de bolnavi în subdiviziunile chirurgicale având drept scop verificarea precoce a leziunilor anatomo-morfologice colorectanale și perineale congenitale sau dobândite care au condiționat retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală.

1.1.2. Epidemiologia și impactul socio-economic. Studiile recente indică o frecvență înaltă a SCC în populația de copii care are tendință de creștere [49, 157, 225, 292, 321]. Studiul epidemiologic prezentat de Leung A.K. et al [207] denotă că incidența SCC la copii este de circa 5-7%. Loening-Baucke [221] confirmă că în 10% din cazuri SCC la copii are la bază un factor organic și în 90% - funcțional. Talley N. J. [375] în cadrul serviciilor pentru planificarea sănătății a examinat rata afecțiunilor gastrointestinale și a demonstrat că SCC la copil alcătuiește 14,5% din totalul bolnavilor cu afecțiuni funcționale ale tractului digestiv care au necesitat tratament în serviciile de gastroenterologie.

Gwee K.A., Read N. W. [120] printr-un examen epidemiolog al SCC la pacienții care s-au adresat primar în serviciile de gastroenterologie pentru diferite afecțiuni gastrointestinale, organice și funcționale a constatat că 50,4% din cei internați sufereau de colostază cronică, geneza cauzală a căreia a rămas nedescifrată. Russell M.V. et al [326] a efectuat un studiu al incidenței afecțiunilor organice și funcționale în geneza cauzală a constipației severe la nou-născuți în Danemarca și a stabilit o frecvență de 1:7, cu incidența maladiei Hirschsprung doar de 4,34%. Studiile epidemiologice în baza analizei vizitelor primare la pediatru, denotă faptul că 3-5% din copii care s-au adresat după asistență medicală au prezentat semne clinice care se încadrau în noțiunea SCC. Talley N.J. et al [374] raportează analiza frecvenței constipației severe la copiii aparent sănătoși conform căreia 1:5 aveau semne caracteristice pentru constipația funcțională de tranzit (19,2%) și la 1:10 manifestau dificultăți de evacuare (11,0%), menționând tot odată că în majoritatea cazurilor aceste semne clinice sunt deseori ignorate de părinți. Conform datelor lui Kreel L. et al [192] numai 37,2% din populația practic sănătoasă era satisfăcută de starea funcțională a evacuării intestinale, pe când ceilalți 62,8% sunt nesatisfăcuți sau parțial satisfăcuți, printre ei 8% prezentau semne de constipație cronică severă.

În studiile lui Roig Vila J.V. et al [320] se remarcă că la populația practic sănătoasă, în mediu, săptămânal, numărul de evacuații intestinale este de $7,1 \pm 3,3$ ori, iar la 62,4% - de 5-8 ori. Totodată trebuie să menționăm că nu s-au efectuat studii speciale referitor la dependența frecvenței scaunului de vârstă, caracterul alimentației și statutul socio-economic al copilului. Studiile denotă că circa 11,3% dintre copiii care se considerau sănătoși utilizau regulat laxative, 36% au remarcat la eforturi sporite în timpul defecației, la 19,4% funcția intestinală era instabilă (constipație-diaree), 28% indicau la dureri abdominale de durată variabilă, iar 6,8% - fecalare. Nu se exclude că o bună parte din ei sunt purtători ai malformațiilor anatomo-morfologice de colon cu evoluție clinică obscură.

În literatura medicală mondială este slab elucidată epidemiologia factorilor de risc în dezvoltarea SCC la copil, abordându-se doar parțial maladiile perinatale și postnatale ca element declanșator al constipației severe [46]. Analizând retrospectiv 32 de factori predecesori în SCC la copil s-a demonstrat că mai frecvent în antecedente au figurat: enterocolita necrotizantă, afecțiunile traumatice și hipoxice perinatale, factorul ereditar, alimentația cu lapte de vacă în perioada de sugar etc. [55, 259, 411].

Conform datelor din literatura de specialitate SCC este o boală a civilizației moderne, fiind determinată de stresul social și caracterul alimentației etc. [214, 339, 411]. Donatelle E. P. [71] în studiile sale remarcă că SCC reprezintă una din cele mai frecvente patologii cronice digestive, care afectează 4,53 milioane de oameni în SUA, ce necesită anual cheltuieli enorme pentru tratament cu laxative.

Borowitz S. M. Et al [30] și Culbert Timothy P. et al [50] indică că în America explorările clinice, tratamentul, funcționarea comunităților educative specializate, elaborarea și efectuarea programelor de reabilitare, educarea deprinderilor comportamentale corecte la pacienții cu dereglări de tranzit și evacuare intestinală necesită anual zeci de milioane de dolari. Johanson J.F., Sonnenberg A. [159] și de Araujo Sant'Anna A. M. et al [55] conchid că SCC este o adevărată epidemie, care afectează toate păturile sociale în SUA, totodată indică ponderea sporită a acestei patologii în familiile cu un statut socio-economic nefavorabil. Datele prezentate remarcă că 1,2-8,0 % din populația SUA suferă de constipație, pe când în Brazilia numărul acestora depășește 36%. Cundiff G. W. Et al [51] Cripps H. A. (1993) în baza unui studiu epidemiologic raportează o incidență a constipației severe la 54% din populație, dintre ei 32% - femei și 22% - bărbați. Levy N. et al [209] efectuând un examen epidemiologic al SCC în diferite grupuri etnice și pături sociale în Izrael au depistat că doar 12,4% din cei cu cultura înaltă și 26,1% din cei cu cultura mai joasă aveau evacuare intestinală normală, însă numai 51,8% din cei anchetați considerau constipația dăunătoare sănătății, fiind preocupați de tratamentul ei.

În ce privește specificul epidemiologic al SCC în raport de vârstă și sex autorii constată că fetele suferă mai frecvent decât băieții (respectiv 56,7% față de 43,3%). Rata cea mai mică a SCC se întâlnește la sugari, care treptat crește în primii 5 ani de viață până la un anumit nivel ce rămâne relativ constant până la 18 ani. Peste 50% din maladiile ce cauzează SCC sunt diagnosticate între vârsta de 5-12 ani. Wald A. [403], este de părere că creșterea ponderii SCC odată cu avansarea vârstei nu este o consecință a ei, reflectând doar gradul de decompensare a patologiilor malformative colorectanale și perineale preexistente din copilărie care au evaluat clinic ocult. Acest fapt este obiectiv argumentat în studiile clinico-morfologice ale lui Anistratenko I. K. [433], care în baza analizei structurii patologiilor organice de colon la maturi a demonstrat că o gamă largă de nozologii organice congenitale de colon au evoluat clinic ocult, manifestându-se la diferite vârste prin complicațiile lor somatice sau chirurgicale. Autorul remarcă că, de regulă, anomaliile congenitale de colon care evoluează clinic ocult cauzează ponderea ridicată a vârstnicilor cronic constipați, care în 74% cazuri sunt refractari la tratamentul medicamentos. Important să menționăm că, în pofida dereglărilor severe de evacuare intestinală din copilărie doar 7,5% din adulți consultau medicul pentru SCC, deși 11,5% utilizau frecvent laxative, 8,5% indicau la efort excesiv în procesul defecației, 19,4% aveau funcție intestinală alternantă, 28% - dureri abdominale și 6,8% - fecalare.

Loening-Baucke V. [219] afirmă că epidemiologia SCC la sugari și copiii de vârstă preșcolară este insuficient studiată. Evaluările efectuate pe un lot de 174 copii în vârstă până la 4 ani au permis autorului să confirme că la 58% din copii erau prezente defecații dureroase, la 77% -

defecația era însoțită de efort excesiv, iar 97% - efectuau manevre severe de reținere a scaunului. Copiii au fost monitorizați clinico-paraclinic, beneficiind paralel de un tratament medicamentos pe o perioadă de 3-12 ani. Ca rezultat la $\frac{1}{3}$ din copii, în pofida tratamentului, constipația persista, la 39% fiind prezente mai puțin de 3 defecații săptămânal, 33% au utilizat laxative, 48% -prezentau fecalări, 45% - aveau conținut ampular rezidual după defecație, 27% - acuzau dureri abdominale, 47% - prezentau scaun voluminos și 45% - evacuății periodice abundente.

Pe un lot de 62 de copii, cu vârsta medie de $5,2 \pm 2,8$ ani, care sufereau de colostază cronică cu o durată de 5 ani, Staiano A. et al [357] constată că în 52% din cazuri a fost imposibil de stabilit cu certitudine geneza cauzală a bolii. Autorul remarcă că la 47% din ei, în pofida tratamentului medical, colostaza cronică persista după 10 ani de evidență. S-a constatat că copiii la care constipația a debutat din primul an de viață, evoluția bolii avea un caracter mai sever, menținându-se în 63% din cazuri până la adolescență, de regulă, aceștia erau purtători a unor malformații congenitale clinico-evolutiv oculte.

Un șir de studii epidemiologice ale complicațiilor SCC în raport de vârstă, durata bolii, patologia în cauză și metodelor de tratament au demonstrat că retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală este însoțită de disbioză intestinală, disvitaminoză, dereglări ale metabolismului lipidic, dischinezie, stază biliară, etc. [208, 374, 388, 402, 427]. Leigh et al [206] indică la o complicație morfologică invalidizantă a SCC – colita colagenoasă, care necesita colectomie. Lux G. [230], Velio P. et al [397] sunt de părerea, că megadolicocolonul idiopatic reprezintă o consecință și nu o cauză a SCC. Unele publicații contemporane demonstrează influența negativă a SCC asupra funcției urodinamice cu sporirea volumului urinei reziduale și predispunere către urolitiază la toți copiii cronic constipați, ceea ce duce la ectazia căilor urinare superioare și infectarea lor [68, 322, 332]. Puterman C. et al [298] susțin că SCC implică în procesul patologic sistemul osos cu asocierea artritei reactive rezistente la tratamentul medicamentos. După Doig C. M. [69, 70], cea mai severă complicație a SCC rămâne enterocolita obstructivă, care creează dificultăți serioase de tratament.

Cercetătorii preocupați de problema SCC socot că această patologie prezintă un interes socio-economic major, deoarece îngrijirile medicale ale pacienților necesită o finanțare enormă ca rezultat al investigațiilor costisitoare și tratamentului îndelungat [91]. Heming F. J. [131], și Moore S. W. et al [258] prezintă date statistice, care demonstrează că mulți copii suferă de colostază cronică în singurătate, fără a pune la curent părinții și a primi asistența medicală necesară. Autorii propun de a organiza servicii consultative speciale, pentru a depista această categorie de pacienți și a organiza consultația specialiștilor. Huges S. F. et al [145], Wells M.

[407] socot că organizarea comunităților educative specializate ar permite de a elabora, aproba și aplica în practică programe de reabilitare socială a acestor copii.

Studiile epidemiologice și socio-economice în acest domeniu demonstrează clar importanța evaluării clinico-paraclinice cu descifrarea patologiilor în cauză a SCC la copil.

1.1.3. Istoricul problemei. Preocupări pentru aceste afecțiuni au existat încă în antichitate. Totodată până în a doua jumătate a secolului XIX au existat publicații sporadice, obscure, care se limitau doar la descrierea semnelor clinice generale și locale fără indicații la un tratament adecvat [386, 370].

Frederick Ruyoch în anul 1691 a fost primul care a descris autopsic intestinul gros a unei fete cronice constipate cu vârsta de 5 ani, publicând rezultatele într-o lucrare numită “Enormis intestini coli dilatatio”.

Studiile anilor 1860-1900 efectuate de medicii interniști H. Hirschsprung, Ladd, Fredet și Ramstedt au contribuit substanțial la familiarizarea lumii medicale cu un șir de patologii chirurgicale la copii, printre care megacolonul congenital, creând astfel bazele chirurgiei pediatrice și propunând pentru implementare în practică unele concepții de etiologie, patogenie, morfopatologie, evoluție clinică, rezolvare chirurgicală, reabilitare etc. Dezvoltarea anesteziei generale și metodelor de examinare radiologică, au aprofundat și mai mult tehnicile diagnostic-curative în SCC la copil [386, 370]. Cu toate acestea publicațiile autorilor din acea perioadă nu au elucidat geneza cauzală a SCC la copii. În 1886 pediaterul danez Harald Hirschsprung la Congresul de la Berlin, în baza observațiilor clinico-morfologice asupra a doi copii cu constipație severă a sugerat ideea că boala este cauzată de o anomalie congenitală colonică. Maladia identificată a fost numită “megacolon congenital” sau boala Hirschsprung. Paralel cu descrierea magistrală a bolii, Hirschsprung a pus bazele unei teorii eronate în ce privește etiopatogenia suferinței în cauză. Această ipoteză a dominat gândirea medicală timp de peste 6 decenii. Conform concepției lui H. Hirschsprung afectarea funcției de tranzit și evacuare intestinală este concepută de dilatarea și hipertrofia congenitală segmentară a colonului, nefiind elucidat rolul cauzal al segmentului colonic îngustat. Ulterior, termenul de megacolon, propus de Mya în 1894 pentru consemnarea grupului de bolnavi ce suferă de retenție cronică de tranzit și evacuare intestinală pe fondalul dilatării și alungirii colonului reflectă această concepție a lui Hirschsprung.

Un punct de cotitură în studiul problemei SCC la copii aparține anilor 1901-1949, când au fost obținute cunoștințe teoretice și practice importante în etiopatogenia maladiei respective. Cercetările din această perioadă au fost orientate în stabilirea modificărilor patomorfologice în segmentul colonului afectat. Pentru prima dată se rezumă cunoștințe care permit de a elabora concepte etiopatogenic și diagnostic-curativ argumentate. Astfel, Tittel K. [381] a constatat, repartiția

neuniformă a celulelor ganglionilor neuronali în plexul mienteric al colonului dilatat și, ce-i mai important, absența lor în rectul îngustat. Ulterior Tiffin M E. et al [380] constată lipsa motilității intestinale în segmentul colonic aganglionar. Ehrenpreis T., Whitehouse F. R. și Kernohan J. W. [410] în numeroasele lor cercetări clinice și histologice confirmă lipsa celulelor în ganglionii neuronali ai segmentului de colon îngustat fără ca să priceapă importanța etiopatogenică și curativă ale acestor perturbări anatomice. Apar un șir de discuții, care încearcă să reflecte rezultatele tratamentului conservator al acestei patologii, conform cărora letalitatea alcătuiește 70-75% [76]. Rezultatele deplorabile ale tratamentului conservator au motivat accelerarea elaborării și implementării în practica medicală a tehnicilor originale de corecție chirurgicală. Primele tratamente chirurgicale au fost dominate de rezecția segmentară a colonului dilatat, socotit drept factor cauzal al bolii. Tehnicile chirurgicale utilizate erau selectate reieșind din caracteristicile zonei dilatate, considerată primar afectată, și gradul de alungire al colonului. Din aceste considerente se efectua colonopexia, mezosigmoidopexia, mezosigmoidoplicația, rezectarea segmentului dilatat cu anastomoză termino-terminală sau practicarea colostomei [445]. Prezența concepției modificărilor neurologice vegetative ca unul din factorii cauzali în SCC a servit ca argument pentru exereza ganglionilor simpatici periferici [156] și a simpatectomiei lombare [401], fiind socotite ca tehnici chirurgicale de elecție în corecția maladiei în cauză. S-a dovedit că metodele utilizate au contribuit doar la elaborarea noilor concepții de chirurgie etiopatogenică, ameliorând indicii letalității de la 75% până la 30%, fără să rezolve în esență problema dată.

Orvar Swenson, în 1948 confirmă că anume lipsa celulelor ganglionare în plexul nervos mienteric la nivelul colonului vizual îngustat este factorul cauzal al colostazei cronice și megadolicocolonului [371]. Autorul demonstrează posibilitatea vindecării prin excizia segmentului afectat cu aplicarea anastomozei colorectale termino-terminale, deschizând prin aceasta era modernă în chirurgia megacolonului la copii [372]. Studiile ulterioare au completat ipoteza dată și au permis elaborarea unor procedee mai avansate de diagnostic și tratament în SCC la copii.

În perioada anilor 1950-1980 au fost propuse un șir de modificări ale tehnicii chirurgicale elaborate de Swenson, care au permis ameliorarea rezultatelor postoperatorii, reducerea complicațiilor și mortalității [74, 137, 287, 351]. Actualmente metodele date sunt recunoscute la scară mondială, iar eficacitatea lor este confirmată de practica medicală, de rezultatele postoperatorii precoce și la distanță.

Un șir de autori în baza studiilor clinico-paraclinice a factorilor cauzali și evoluției procesului patologic al bolii au propus noi ipoteze de etiopatogenie a SCC la copil ca: hipovitaminoza B1, afecțiunile endocrine, neurologice centrale și loco-regionale, disfuncții psiho-emoționale etc. [383]. Au fost descrise și primele clasificări ale SCC fiind bazate pe

criterii clinice și anatomo-patologice (megacolon, dolico colon, dolicosigma, megarectum, anomalie de poziție, coalescență etc.) [383, 441].

După anii '50 ai secolului XX, o dată cu implementarea în practică a noilor metode de studiu histomorfologic și histochimic a colonului prelevat prin biopsie intraoperatorie și aspirativă, a permis aprofundarea studiului modificărilor inervației intramurale și leziunilor organice ale țesuturilor colonice [295], care au contribuit la elaborarea unei concepții clasice de aganglionoza congenitală, păstrându-se și noțiunea de megadolico colon idiopatic, deoarece într-un șir de cazuri modificările histomorfologice depistate nu se încadrau în aganglionoza congenitală.

Cercetările anilor 1980-1990 din acest domeniu al chirurgiei pediatrice au fost orientate spre estimarea corelațiilor modificărilor histomorfologice și neurofiziologice ale regiunii colorectale și perineale [288], fiind acordată o deosebită atenție fiziologiei motilității colonului și intestinului terminal [199, 254], fiziologiei digestiei [402], rolului sfincterului anal intern și extern în etiopatogenia constipației și encoprezei la copii [92]. În baza rezultatelor studiului neurofiziologic și morfologic se încearcă de a revedea structura cauzală a SCC la copii [406].

Acumularea de cunoștințe teoretice și a experienței practice au permis elaborarea noilor concepții de etiopatogenie, patomorfologie, tratament medico-chirurgical individual adaptat în SCC la copil. Totodată complexitatea deficienței cunoștințelor anatomice, funcționale, aspectelor etiopatogenice și diagnostico-curative ale acestei patologii fac în continuare dificilă descifrarea cauzală a SCC la copil, persistând ca subiect al unor permanente dezbateri teoretice și practice.

1.1.4. Aspecte moderne de etiopatogenie și morfopatologie în SCC la copil. Realizările tehnice din domeniul medicinei au extins aria posibilităților examenului clinico-paraclinic al bolnavilor, sporind astfel eficacitatea potențialului practico-științific în detalizarea etiopatogeniei și morfopatologiei SCC la copil [19, 59, 78, 84, 246, 251, 299, 379, 384]. Actualmente, se consemnează un progres în elaborarea conceptului psihoemoțional, neurologic și neuroendocrin în etiopatogenia SCC, pe când fiziopatologia acestui subiect rămâne încă incomplet înțeleasă [73, 127, 191, 274, 353, 412]. Sielezneff I. et al [344] consideră, că disfuncțiile psihoemoționale și neuroendocrine se realizează în colostaza cronică prin asincronismul anorectal. În opinia autorilor copiii cu asincronism anorectal au o rată înaltă a traumatismului perinatal (77,7%) și, de regulă, în aceste cazuri colostaza cronică este însoțită de disfuncții micționale (27,8%). S-a stabilit că în timpul defecației mecanismul asincronismului rectoanal se manifestă prin contracția paradoxală și spasmul patologic al sfincterului anal extern și ansei puborectale cu formarea de bloc funcțional infrarectal [164, 319]. Loening-Baucke, Yamada T. [222] consideră colostaza cronică și encopreza psihoemoțională ca fiind cauzate de o aferență anormală pornită din pereții rectului. Defectul aferenței viscerele de pe ampula rectală (defect segmentar) duce la o senzație rectală neadecvată, care persistă și nu se recuperează

medicamentos, rezultând în consecință într-un rect inert. Ho Y. H., Goh H.S. [141] prezintă date clinice și paraclinice care demonstrează, că leziunile (periferice sau centrale, unilaterale sau bilaterale) ale nervului pudendal duc la ptoza perineală, care se manifestă ulterior prin colostază cronică funcțională și obstrucție infrarectală. De menționat, totuși, că nu este ușor a stabili, când leziunea periferică a nervilor pudendali este cauză și când ea este consecință a SCC, fiind cunoscut faptul că screamățul și efortul excesiv în timpul actului de defecație la copiii constipați cauzează lezarea secundară a nervilor pudendali, care este urmată de denervarea parțială a sfîcterului anal. Bigelli R. H. M et al [24] confirmă că la acești copii sensibilitatea în canalul anal și regiunea perianală este vădit scăzută. Ricketts D. et al [311] folosind diferite metode diagnostice, demonstrează că unele leziuni neurologice locoregionale și centrale sunt însoțite de pierderea sensibilității rectale superficiale cu păstrarea celei profunde, a cărei expresivitate este slabă. În aceste cazuri pragul sensibilității rectale crește, iar cu creșterea lui va fi necesar și un volum mai mare de mase fecale, pentru a provoca declanșarea evacuării intestinale [178, 215, 355]. Dereglările funcționale de durată provoacă colostază cronică și modificări morfologice ireversibile la nivelul peretelui ampulei rectale și chiar al colonului pe stînga [109, 310, 358, 393]. Alterarea inervației extramurale la copiii cu afecțiuni neurologice se manifestă și prin planșeu pelvian spastic cu descendarea lui anormală la defecație și evoluție în rectocel, prolaps rectal, intususcepție sigmoidirectală etc. [80, 103, 162, 199, 333, 396]. Aceste schimbări sunt caracteristice nu numai pentru copiii cu afecțiuni cerebrale, dar și cu cele loco-regionale (trauma spinală, sindromul de regresie caudală, mielodisplazia sacrală congenitală, agenezia parțială sacrală, etc.) [212, 256, 311]. S-a constatat, că la această categorie de bolnavi potențialul somato-senzorial evocat de pe intestinul rect nu poate fi înregistrat cu siguranță, iar înregistrarea efectuată are o latență îndelungată, fapt ce denotă prezența unei abnormalități senzoriale rectale [288, 390]. Speakman C.T. et al [355] conchid că constipația severă în aceste cazuri este o urmare a conductibilității nervoase periferice (extrinsece) întârziate, care favorizează dezvoltarea megarectului și megadolicocolonului secundar, diferențierea căroră de cele primare (congenitale) este problematică. Amarenco G. et al [8], prin metode contemporane de explorare neurofiziologică, au demonstrat că la ambele grupe profilul presiunii rectoanale era scăzut în partea superioară a canalului anal și în ampula rectală, iar activitatea motorie a sfîcterului anal extern la distensia ampulei rectale avea o amplitudă joasă. Ei consideră că aceste schimbări indică la un planșeu pelvian funcțional discordant și că tratamentul chirurgical este contraindicat, iar îmbunătățirea evacuării intestinale se poate căpăta prin tratament medical și biofeedback, orientat spre relaxarea și contracția coordonată a sfîcterului anal extern și a ansei puborectale.

O acțiune directă asupra inervației rectale o au și ganglionii pelvieni majori anteriori (GPMA). Neuronii acestor ganglioni își exercită efectul în viscer prin intermediul tirozin-hidroxilazei, tirozin-

hidroxilazei + neuropeptidul Y (NPY), neuropeptidului Y pur, neuropeptidului Y + peptidul intestinal vasoactiv (VIP), asociindu-și funcția cu trei clase de mediatori neuronali intestinali: substanța P, leukin-enkefalina, metionin-enkefalina. Dereglările în acest sistem de inervație intestinală intrinsecă și extrinsecă la nivelul enzimelor neurotransmițătoare se realizează în SCC, prezentând unul din multiplele mecanisme etiopatogene ale dereglărilor de tranzit și evacuare intestinală. Keef K. D. et al [174] sunt de părerea că anume aceste mecanisme etiopatogene stau la baza disfuncțiilor infrarectale și rectoanale, care determină obstrucția infrarectală. Sun W. M. [363], referindu-se la obstrucțiile infrarectale și corecția lor chirurgicală la copii, remarcă importanța definirii obiectiv argumentate a patologiei în cauză, deoarece în cazul când este lezată funcția sfîcterului anal extern sau a ansei puborectale de un factor neurologic sau psihoemoțional primar, atunci intervenția chirurgicală pe colon sau sfîcterul anal intern este inutilă sau chiar dăunătoare. La rândul lor Altomari D. et al [6] au emis ipoteza că constipația cronică idiopatică ar putea fi rezultatul unei neuropatii autonome, care se manifestă printr-un anumit grad de denervare locală. O'Kelly T.J. et al [272], Kobayashi H. et al [186], Puri P. [294] au studiat această ipoteză prezentând date convingătoare despre afectarea mecanismelor de evacuare provocată de dereglarea procesului declanșator al evacuării la nivel rectoanal. Un rol de neuromediator în declanșarea reflexului rectoanal de inhibiție îl îndeplinește și oxidul nitric (NO). Autorii demonstrează morfologic că în stratul muscular al segmentului distal al ampulei rectale sunt prezente și răspândite difuz celulele Dogel I, ale căror axoni în formă de fascicule pătrund în sfîcterul anal intern, unde se ramifică și formează sinapse cu miocitele. Insuficiența neurotransmițătorului NO cauzează anomalia funcțională de relaxare a sfîcterului anal intern, care se poate demonstra radiologic, manometric și electromiografic. Această patologie figurează sub termenul de “obstrucție infrarectală funcțională” sau de “achalazie a sfîcterului anal intern” [144, 167]. Tot la nivelul ampulei rectale enzima neurotransmițătoare, responsabilă de activitatea neuromusculară, este substanța P. Hutson J. M. et al [148] au examinat acest neuropeptid în mucoasa rectală a copiilor cu constipație obstructivă constatând un nivel redus în raport cu copiii sănătoși. Deficitul substanței P, în opinia lor, este un factor etiopatogenic în mecanismul constipațiilor distale. Roberts J. P. et al [315] susțin că este practic imposibil a diferenția clinic obstrucția infrarectală funcțională, cauzată de afecțiuni neurologice intrinsece și extrinsece de cea organică, deoarece ambele favorizează scăderea tonicității colonice și rectale, măresc volumul ampulei rectale, scad viscoelasticitatea rectală (crește complianța), dezvoltă deficit al funcției senzoriale la nivelul ampulei rectale.

Se presupune că în joncțiunea rectosigmoidală în normă se află un peace-maker organizator al motilității rectale. Unda contracției rectale va începe în acest segment și se va răspândi distal. Studiul electromiografic al ampulei rectale a permis diagnosticarea unor dismotilități legate de patologia

funcțională a peace-makerului rectosigmoidal [420]. Shafik A. [342] descrie existența unui sfincter fiziologic în joncțiunea rectosigmoidală care se relaxează la contracția sigmei și se contractă la contracția rectului. Achalazia acestui sfincter condiționează sindromul de colostază cronică. Van der Sijp J. P. et al [394] au studiat dereglările hormonilor gastrointestinali la pacienții cu constipație severă “idiopatică” depistând modificări severe a acestor hormoni în intestinul gros, motivând prin aceasta peristaltismul intestinal scăzut. Gittes G. K. et al [107] au analizat rolul displaziei neuronale intestinale și a enteroenzimelor în patogenia și evoluția tulburărilor de tranzit și evacuare intestinală, demonstrând că hiperganglioneza (prezența ganglionilor hiperplastici în intestinul gros și subțire) este un factor provocator al SCC. În viziunea lor, la baza tulburărilor intestinale de motilitate se află mecanisme complexe, care reglează integritatea funcției.

Meier-Ruge W. A. [244] a arătat la rolul hipoplaziei segmentare sau difuze a plexului nervos intramural în patogenia SCC. Studiul inervației vegetative a colonului și relațiile ei cu țesutul de suport al stratului muscular (longitudinal și circular) i-a permis lui Meier-Ruge W. A. [243] să demonstreze anomalia țesutului de suport (dismoză) care determină colostaza cronică în pofida faptului că celulele nervoase și ganglionii nervoși în plexul mienteric erau normal dezvoltati. Faure C. et al [82] clasifică anomaliile ce cauzează SCC la copil în malformații la nivelul mușchilor netezi (miopatii digestive), a inervației intrinsece (neuropatii digestive) și extrinsece care pot afecta totalmente tubul digestiv sau anumite segmente. Autorii socot că neuropatiile digestive pot fi rezultatul unui retard de maturizare sau a tulburărilor de dezvoltare și a afecțiunilor secundare (infecțioase, degenerative, toxice) [235]. Concomitent au fost descrise modificări ultrastructurale semnificative în fasciculele nervoase a membranei bazale în SCC. Acest fenomen este caracteristic pentru malformațiile neuronale intestinale. Ure B. M. et al [388] indică la rolul patognomonic pentru forma izolată a DNI tip B a imaturității ganglionilor nervoși intramurali, heterotopia plexului submucos, reducerea tonusului parasimpatic. Autorii consideră că, DNI tip B rare ori necesită intervenție chirurgicală. Oue T., Puri P. [274] se referă la rolul veziculelor sinaptice în neurotransmiterea impulsului nervos la nivelul sfincterului anal intern. Dereglarea transmiterii impulsului nervos la acest nivel duce la achalazia sfincterului anal intern, retenție de evacuare intestinală și dezvoltarea megarectului, deși ganglionii neuronali erau normal dezvoltati. Studii moderne de histomorfologie și histochimie ale biopstatelor colonului la copiii operați pentru megadolicocolon i-au permis lui Prim Puri et al [294] să ateste prezența în plexul neuronal intestinal a unor așa schimbări organice ca: hipoganglioneză, ganglioni imaturi, absența plexului argirofil, defect al joncțiunilor neuromusculare, abnormalități ale celulelor mușchilor netezi etc. La rândul lor Kolezko S. et al [188], Kobayashi H. et al [184], examinând histomorfologic biopstatul intestinului

gros, au depistat forme mixte de disganglioneză intestinală. În unele cazuri au evidențiat hiperganglioneză în plexul submucos (displazie neurointestinală clasică), celule ganglionare hipertrofice fără hiperganglioneză și chiar aganglioneză. Kamimura T. et al [167] Meier-Ruge et al [246] prezintă date clinico-histomorfologice conform cărora disganglioneza neuronală intestinală (DNI) poate avea o geneză degenerativă, secundară unor afecțiuni neurologice generale și congenitală. Posibilitatea existenței fenomenului secundar al DNI a fost pusă în discuție de Sacher P. et al [327] care nu excludeau că DNI poate avea origine congenitală și secundară.

Deregările funcționale de tranzit și evacuare intestinală sunt posibile și fără afectarea organică primară a inervației intramurale, dar prin intermediul leziunii neurotransmițătorilor intestinali [252, 261]. Unele afecțiuni psihoneurologice sunt însoțite de prezența în sânge a unor cantități sporite de catecolamine care prin acțiunea lor hiperstimulatoare asupra receptorilor α - și β - intestinali cauzează ileusul paralytic [447]. Prin urmare SCC are întotdeauna și un component emoțional, datorită cărui fapt el trebuie privit în aspect integrativ. După părerea unui șir de autori, abordarea științifică a acestor probleme atinge numai deranjamentul fiziologic [82, 96, 187, 241, 335].

Autorii remarcă că din multiplele mecanisme etiopatogene ale SCC la copii mai importante pentru chirurg sunt cele determinate de malformațiile neuronale intestinale și anatomo-morfologice, care includ patologii de poziție, coalescență, alungire și fixare a colonului, preexistente de la naștere și care au evoluat clinic ocult [113, 114, 144, 151, 176, 285]. Ulterior pe măsura creșterii copilului aceste modificări anatomice rezultă în inerție de colon, modificări organice în colon, evacuare rectosigmoidală întârziată cu asocierea unui megadolicocolon segmentar sau total [230, 273, 305, 336, 362]. SCC cauzat de aceste modificări este sever, rebel la tratamentul medical și, de regulă, necesită intervenție chirurgicală. Boala Hirschsprung rămâne una din cele mai frecvente patologii organice de colon la copii, care deseori este nediagnosticată din cauza evoluției clinice oculte sau a zonei aganglionare ultracurte [251, 419]. SCC la copii este frecvent cauzat de megadolicocolonul total sau segmentar, dolicosigma, fixația vicioasă a colonului, devieri de coalescență etc. Autorii avizați în problemă relevă posibilitatea influenței acestor anomalii asupra biocenozei intestinale, gradul căreia depinde de stadiul bolii și severitatea impacției [181]. Discuții referitor la rolul disbiozei colonice în deregările de tranzit și evacuare intestinală întâlnim în publicațiile lui Panis Y. et al [278], care prezintă revista literaturii și observațiile proprii în disbioza intestinală ca urmare a colostazei cronice.

Marea majoritate a specialiștilor preocupați de SCC indică că cel mai dificil de diagnosticat rămân anomaliile intestinale oculte de rotație, fixare și poziție sau combinațiile lor. Ei remarcă că constipația severă, prezentă din primele luni de viață, de regulă, are substrat anormal congenital de colon, provocând ocluzie intestinală mecanică la vârsta de adult – date confirmate în timpul intervențiilor chirurgicale de urgență [4, 6, 19, 32, 35, 82]. Colostaza cronică, cauzată de afecțiuni

organice congenitale de colon, poate dezvolta și alte complicații fatale, ca colita obstructivă, enterocolita necrotizantă, diminuarea funcției de protecție contra colonizării microbiene patologice etc. [204, 325, 430].

În baza unor studii a megacolonului secundar, Present D.H. [296] a relevat posibilitatea dezvoltării hipotoniei musculare și epuizarea capacității propulsive a colonului. Studiile lui Arutiunian M.V. et al [434] pe un grup de pacienți cu afecțiune cronică de tranzit și evacuare intestinală, confirmă ipoteza dată, evaluând aminele biogene (noradrenalină, adrenalină, serotonină) din sângele periferic, indicând la un deficit major de noradrenalină și hiperfuncție medulosuprarenală. Printre alți factori umorali ce influențează tranzitul și evacuarea intestinală sunt prostaglandinele. La pacienții cu retenții cronice de tranzit și evacuare intestinală nivelul prostaglandinelor este mult mai scăzut ca la cei sănătoși [313]. Roedinger W.E. [318] remarcă alterarea metabolismului oxidativ la nivelul peretelui intestinului gros, gradul căreia depinde de etapa evoluției colostazei cronice.

Grant N.J. et al [115], elucidează modificările imunologice locale în SCC, relevând lezarea funcției limfocitelor, neutrofilelor și macrofagilor în lamina proprie a mucoasei intestinale. Aslam A. et al [13] indică la rolul mucusului intestinal în mecanismul de defensivă împotriva agenților patogeni organici în retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală. Deficitul de mucină glicoproteică este un factor etiopatogenic major în declanșarea și evoluția enterocolitei obstructive. Se estimează paralelism între disbioza intestinală, devierile imunobiologice de protecție și procesele metabolice, care vizează reacțiile de oxido-reducere la nivelul țesuturilor peretelui intestinului gros.

În pofida studiilor recente mulți factori etiopatogenici în SCC și maladia Hirschsprung la copil rămân incomplet elucidați. Din cele expuse rezultă că retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală este multifactorială, cu o evoluție de durată, cu multiple complicații, necesitând în continuare o descifrare a rolului factorilor cauzali, tehnicilor de diagnostic, diagnostic diferențial și tratament.

1.1.5. Probleme de evaluare clinică și diagnostic diferențial. În ultimele decenii copiii cu SCC au beneficiat de progresul tehnico-științific și medico-biologic general, care a modificat metodologia diagnostică clasică implementând noi tehnici [18, 58, 195, 242, 248, 303, 368, 409, 442]. Până în anii '90 diagnosticul SCC s-a bazat pe metode clinice, imagistica radiologică, histomorfologia optică, pe când actualmente se propun tehnici, echipamente și studii neurofiziologice, imunologice și biochimice, care permit un diagnostic etiopatogenic corect cu o diferențiere cauzală precoce [166, 177, 263, 281, 290, 291, 443].

Astăzi este stabilit cu certitudine, că validitatea diagnostică a simptomelor clinice este minimă, îndeosebi la copiii de vârstă fragedă. Totodată monitorizarea semnelor clinice rămâne în centrul atenției tuturor profesioniștilor din întreaga lume [39, 88, 106, 149, 343]. Interesul sporit

față de simptomele clinice este determinat de faptul, că SCC este o complicație multifactorială, cauzată de patologii generale și limitrofe, care implică în procesul patologic statutul anatomic și funcțional al tuturor sistemelor de organe cu diverse modificări disfuncționale, dereglări metabolice, endocrine, psihoneurologice etc., care fac diagnosticul cauzal dificil [41, 189, 239, 387]. În literatura de specialitate se indică că indiferent de factorul cauzal la 50% din pacienții examinați la debutul bolii erau prezente defecații rare, la 77% - defecații rare cu sindrom algic, la 97% - retenție severă a scaunului, la 13% - crampe abdominale, la 42% - fecalare și enurezis [20, 185, 218,]. Autorii nu remarcă o corelație între manifestările clinice, debutul bolii, vârsta pacientului, patologia în cauză. Atunci când SCC evoluează cu encopreză și enurezis, rămâne important aprecierea statutului psihoemoțional, psihosocial și pedagogico-educativ [301, 316, 435]. Mai mulți chirurghi indică că SCC se poate manifesta prin ulcer rectal solitar, rectocel, prolaps rectal și intususcepție sigmoidorectală, simptome, care fără o examinare specială, fac practic imposibilă interpretarea lor clinică. Ele pot mărturisi atât în favoarea dischineziilor rectoanale, anismului puborectal, anomaliilor organice de colon, cât și în favoarea anomaliilor organice infrarectale [104, 150, 170, 234, 333, 347, 396]. De regulă, în baza semnelor clinice se poate de apreciat cu probabilitate doar nivelul patologiei (colonic, rectal, infrarectal), dar nu și factorul cauzal [104, 405]. Numai la pacienții cu nozologii evidente semnele clinice pot fi suficiente pentru stabilirea diagnosticului. Dar și aceste cazuri, când este indicată intervenția chirurgicală, necesită o argumentare obiectivă prin metode paraclinice speciale [61, 134, 152].

În literatura de specialitate se subliniază faptul că necătând la heterogenia clinică este important pentru diagnosticul diferențial al SCC să nu se neglijeze metodele tradiționale față de tehnologiile diagnostice noi, atractive și că strategia diferențierii patologiilor în cauză trebuie să respecte metodologia examenului clinic și paraclinic general, inclusiv detalizarea istoricului bolii, examenul fizic loco-regional și selectarea chibzuită a testelor instrumentale și de laborator [224, 280, 283].

Orice retenție de evacuare intestinală care evolua îndată după naștere, poate fi rezultatul unei anomalii organice colorectoanale și perineale [161, 237, 257, 348]. Socotind că diagnosticul precoce la nou-născuți a malformațiilor colorectoanale și perineale trebuie să fie prerogativa neonatologilor, Worman S., Ganiats T.G. [418] remarcă că este foarte greu de realizat cu exactitate această doleanță, deoarece un șir de anomalii anatomo-morfologice congenitale evoluează inițial ocult. Diagnosticul lor precoce se complică și prin faptul, că, deseori, anomaliile colorectale și perineale se asociază între ele, fiind dificil de apreciat patologia cauzală primară.

Statistica denotă că numai 20% din malformațiile colorectoanale și perineale au fost diagnosticate cu siguranță în baza datelor clinice și paraclinice generale, pe când în 80% cazuri au fost comise erori de hipodiagnostic sau hiperdiagnostic [125, 271]. Rao S. [303], Iudin A.A. [448]

indică la rolul investigațiilor neurofiziologice și histomorfologic special selectate în aprecierea factorilor cauzali care, permit sporirea eficienței diagnosticului pozitiv. Van Tetis W.F., Kuijpers J.A. [396] socot, că trebuie să fim prudenți, când numai în baza datelor clinice calificăm ce este primar și ce este secundar în constipația severă. Examenul clinic permite formularea ipotezei de lucru a diagnosticului diferențial, după care urmează să se efectueze controlul paraclinic special orientat. În același timp, trebui menționată importanța informativ diagnostică chiar și a celor mai obișnuite simptome pe care le prezintă părinții și copiii, deoarece acestea pot fi cheia cifrului patologiilor în cauză ale SCC la copil. S-a constatat că în baza datelor clinice și paraclinice generale specialiștii experimentați nu pot decât în 43% de cazuri să stabilească patologia în cauză. Menționăm că pentru definirea corectă a patologiilor ce determină SCC este rațional de a lărgi spectrul investigațiilor speciale și consultărilor specialiștilor de profil.

Imagistica radiologică. Irigografia. Una din cele mai larg utilizate metode de explorare paraclinică în SCC la copil rămâne irigografia, care furnizează o bogată informație cu privire la aspectul normal sau anatomo-morfologic modificat al colonului [29, 385]. Irigografia evidențiază cele mai elementare modificări morfologice de calibr, poziție, formă și mobilitate [65]. Această metodă permite depistarea unor imagini radiologice specifice și aspecifice, care în context cu simptomele clinice și alte metode paraclinice, poate permite aprecierea patologiei în cauză [276, 322]. Validitatea diagnostică a irigografiei în diferențierea cauzală a SCC la copil este aproximativ de 89% cu condiția, că pregătirea și interpretarea examenului a fost efectuat corect. Importanța diagnostică a irigografiei în diferențierea patologiilor în cauză după O'Donovan A. N. et al [271] rămâne incomplet elucidată. Fiecare din patologiile în cauză au o anumită expresie radiologică, care poate fi determinată după un sistem de puncte elaborate în baza analizei comparative a semnelor clinice și irigografice [29]. După Kreel L., al-Kutoubi M.A. [192] irigografia este una din cele mai accesibile și informative metode în depistarea anomaliilor morfologice de colon, cu toate că ea nu este universală și absolut informativă în toate cazurile. Rămân în afara posibilităților diferențial diagnostice ale metodei date anomaliile funcționale colorectale și perineale încadrate în tulburări de cinetică, de tonus și de evacuare [125, 297]. Modificările funcționale sus numite ar putea fi de origine atât primară cât și secundară unor anomalii anatomo-morfologice de colon și infrarectale. Pentru a le diferenția, au fost propuse numeroase metode de imagistică radiologică, printre care cele mai valoroase sunt: aprecierea timpului tranzitului colonic, defecografia și balonoproctografia [54, 195, 290, 309, 385, 413].

Timpul tranzitului colonic (TTC). Determinarea TTC este un indice diagnostic important anume în diferențierea formelor colonice de cele terminale în SCC și selectarea grupurilor de pacienți pentru colonectomia segmentară, subtotală sau totală [17, 56, 135, 147, 356, 365]. Stabilirea TTC

este posibilă prin utilizarea markerilor radioopaci solizi și folosirea radioizotopilor [169, 242, 281, 389, 432]. După rezultatele studiului efectuat de Kamm M.A. [169] metoda scintigrafică este mai avantajoasă, suficient accesibilă, fiind însoțită de o iradiere minoră. Roberts J. P. et al [314] au constatat, că la copiii constipați centrul geometric al contrastului izotopic se mișcă încet cu retenție mai frecventă și mai evidentă la nivel de colon transvers și flexura lienală. La persoanele sănătoase izotopul se răspândește difuz și rapid în toate segmentele colonului, provocând o activitate scintigrafică joasă dar uniformă. Folosind Tc-99m Stivland T. [361] a constatat inerție pancolonică sau segmentară, determinată de anomalii de inervație intramurală, anomalii musculare (leiomiopatie primară) și afecțiuni neurofiziologice segmentare sau centrale, care urmau să fie concretizate prin alte mijloace clinice și paraclinice de examinare. După Ure B.M. et al [389] toți copiii cu malformații neuronale intestinale congenitale (heterotopia plexului submucos, heterotopia plexului intermuscular, imaturitate ganglionară, DNI tip B și aganglioneză) aveau TTC prelungit și reieșind din cele relatate estimarea lui rămâne un element important în selectarea pacienților pentru intervenție chirurgicală individualizată (nivelul de rezecție segmentară, subtotală etc.). Deși utilă, scinticolonografia nu poate soluționa toate problemele de diagnostic diferențial în SCC de geneză funcțională sau organică, mai ales în cazurile, când tranzitul colonic încetinit este asociat cu dereglări de evacuare rectală, megadolicocolon, dolicosigmă, anomalii colonice de poziție, fixație etc.

Defecografia. În confirmarea și diferențierea modificărilor funcționale, organice rectoanale și infrarectale de cele colonice rolul de bază îi aparține defecografiei, orientată spre evaluarea funcției anorectale de evacuare [5, 116, 146, 266, 328, 338, 373]. Grassi J.M. et al [116] este de părerea, că în pediatrie criteriile defecografice de normă și patologie rămân în discuție, la fel ca și necesitatea efectuării acestui studiu la copii. Defecografia a permis în 88,8% cazuri diferențierea anomaliilor rectoanale și infrarectale funcționale de cele organice. Evaluarea frecvenței fiecărui semn defecografic și corelația lui cu simptomele clinice a permis depistarea următoarelor patologii: intususcepție - 15%, paradoxul puborectal - 15%, asociere de rectocel anterior cu cel posterior - 58%.

Dacă unele simptome clinice erau tipice pentru anumite dereglări rectoanale, atunci aceasta nu însemna, că ele trebuie neapărat să coreleze cu datele defecografice. Kelvin F.M. et al [175] au examinat eficacitatea diagnostică a defecografiei evacuatorii în diferențierea dereglărilor funcției planșeului perineal. Datele obținute au demonstrat, că defecografia documentează procesul de evacuare rectală, obiectivizând tulburările de evacuare, în special de geneză obstructivă. Hiltunen K.M. et al [139] sunt de părerea, că informativitatea diagnostică a defecografiei nu în toate cazurile este suficientă pentru a depista patologia care provoacă ptoza perineală, formarea rectocelului,

intususceptă sigmoido-rectală și variația angulației rectoanale. Se socotește că aceste devieri pot fi depistate atât în caz de obstrucție infra-rectală organică cât și funcțională.

Hutchinson R. et al [146] relatează, că neajunsul major al defecografiei în pediatrie este iradierea exagerată și dificultățile aplicării ei la copiii mici. Spre deosebire de defecografie, videoproctografia este socotită o metodă mai informativă, dar însoțită de o iradiere și mai majoră. Majoritatea autorilor preocupați de perfecționarea informativității diagnostice în SCC sunt unanim de părerea, că scintidefecografia este net superioară celorlalte metode, mai puțin primejdioasă și ușor aplicabilă, mai ales la copii.

Manometria anorectală. Un component indispensabil al programului de diagnostic diferențial în SCC este manometria anorectală [78, 199, 328, 360]. Manometria anorectală permite o expertiză globală a funcției visceros-fincteriene și cuantificarea funcțională a fiecărui component muscular și neurologic implicat în patologia de tranzit și evacuare intestinală [111, 300, 330]. Astfel manometria anorectală este etapa diagnostică ce va urma îndată după examenul radiologic și-l va completa cu imaginea stării funcționale conform datelor de apreciere a reflexului rectoanal de inhibiție (RRAI), complianței ampulei rectale, profilometriei canalului anal, aprecierii concordării între funcțiile sfincterului intern și celui extern. Studiul manometric efectuat la copiii cronic constipați le-a permis lui Di Lorenzo C. et al [61] să constate, că prin această metodă este posibil de efectuat diferențierea SCC dacă nu după nozologie, apoi cel puțin după grupul sau sistemul de boli. Rolul examenului manometric în descifrarea cauzală și înțelegerea conceptului fiziopatologic al SCC este incomplet apreciat la copii [60, 124, 233, 364]. Manometria anorectală nu poate fi folosită cu absolut succes în toate cazurile, deși este absolut indicată atunci când se discută geneza constipațiilor severe însoțite de megadolicocolon “idiopatic”. Examenul manometric al copiilor cu megadolicocolon idiopatic a permis depistarea copiilor, care necesitau intervenție chirurgicală pentru malformații anatomo-morfologice colorectale și perineale congenitale. Postoperator această metodă permite evaluarea rezultatelor și analiza eficacității tratamentului din punct de vedere al funcționalității structurilor anatomice. Van der Ohe M.R. et al [392] prin manometrie au demonstrat tonusul colonic abnormal scăzut cu un ritm normal de contractibilitate, deși cu amplitudă joasă de contracție, de unde rezultă importanța metodei în aprecierea diferitelor stări funcționale ale megadolicocolonului (megacolon cu tonus scăzut și contractibilitate normală). Autorii avizați recomandă ca prin manometrie să înregistrăm curba reflexului rectoanal de inhibiție. După părerea lor curba viscoelasticității cvasiliniare caracterizează proprietățile mecanice ale peretelui ampulei rectale [105].

Examenul manometric va completa astfel datele anamnestice, datele examenului general și ale investigațiilor radiologice, creând un tablou complex de date anatomo-morfologice și funcționale, ce va orienta chirurgia în predicția funcționalității postoperatorii a cadrului colic la

copiii operați pentru SCC [70, 136, 138, 304]. Sensibilitatea, specificitatea și capacitatea predictivă a manometriei anorectale conform datelor laboratoarelor diagnostice coloproctologice atinge 91,6-95,6% [26, 53, 78].

În pofida faptului, că manometria rectoanală necesită echipament tehnic special, experiență și răbdare în aplicare, ceia ce este considerat ca dezavantaj, această metodă prin neinvazivitatea și rapiditatea sa, rezultatele sale instantanee, este considerată în prezent metoda obligatorie în programul de diagnostic al pacienților pediatrici cu SCC.

Electromiografia (EMG). Autorii, care au studiat valoarea diagnostică a EMG în diferențierea cauzală a SCC socot această metodă neinvazivă, ușor accesibilă, care prezintă o informație imediată, ce argumentează obiectiv nivelul, gradul și caracterul leziunilor neuromusculare centrale și locoregionale, responsabile de disfuncțiile evacuării intestinale [194, 359, 366]. EMG ca metodă de diagnostic complementară lărgeste și aprofundează conceptul etiopatogenic și diferențial diagnostic formulat în baza datelor clinice, radiologice și manometrice, creând astfel un tablou mai integru despre starea funcțională a centrelor de control și arcul reflex locoregional, responsabile de declanșarea și asigurarea evacuării rectale. Totodată, ea asigură cunoașterea leziunilor căilor de comunicare dintre centrele de defecație și mușchii perineali, responsabili de continență și defecare [369]. Trebuie de menționat faptul, că necătând la numeroasele publicații, care reflectă examenul electromiografic în separarea diverselor subtipuri de colostază cronică, mecanismele patofiziologice responsabile de colostaza cronică, rămân incomplet înțelese [163].

Au fost întreprinse un șir de studii experimentale, orientate special pentru a analiza influența distensiei rectale la diferite volume de umplere asupra frecvenței și amplitudei potențialului de acțiune în sfîcterul anal extern [369]. Efectuând miotomia rectosigmoidală distală și folosind metoda electromiografică Sangwan Y.P. et al [330] au studiat legătura dintre electroactivitatea ampulei rectale și a sfîcterului anal, demonstrând prin aceasta prezența unui pacemaker rectosigmoidal, care influențează activitatea rectosigmoidală. EMG a permis să se constate asocierea disinerגיעi funcționale a vezicii urinare, însoțită de enureză nocturnă la copiii cronic constipați, lămurind aceasta prin perturbarea funcției ansei puborectale. Athanasiadis S. [14] a reușit prin studiul EMG să diferențieze alterările neuronale, musculare și mixte la pacienții cronic constipași. Aanestad O., Flink R. [1] au studiat electromiografic contracția paradoxală a ansei puborectale la bolnavii cu semne de constipație severă, demonstrând că nu există o corelație certă între contracția paradoxală a ansei puborectale și dezvoltarea SCC. Vaccaro C.A. et al [390], Ho Y. H., Goh H. S. [141], Sangwan Y. P. [329] au studiat importanța determinării latenței terminale a nervilor pudendali în evoluția SCC și incontinenței, găsind acest studiu diagnostic important, dar în multe cazuri interpretarea datelor obținute lăsa de dorit. Loening-Baucke V., Yamada T. [222] au studiat electromiografic axa rect-

creier și au găsit, că potențialele evocate de pe cap și regiunea lombo-sacrală în constipația severă la copii au un diapazon larg de variație. Socot, că interpretarea lor corectă ar putea fi utilă în diferențierea nivelului afecțiunilor neuromusculare perineale.

În prezent practicienii își revăd atitudinea față de datele literaturii și experiența proprie în domeniul aplicării EMG în diferențierea cauzală a SCC [58, 416]. Ei socot, că EMG trebuie combinată rațional cu manometria, imagistica radiologică, histomorfologia etc., pentru a evita operații sau tratament medical îndelungat neargumentat. După Fontaine F. et al [90], Swash M. [369], EMG își are rolul său informativ în complexul diagnostic al dereglărilor funcționale, și organice, de evacuare rectoanală. Denis P. [58] socoate, că bolnavii cronic constipați nu pot fi cauzal diferențiați sută la sută, folosind testarea EMG.

Un șir de autori sunt de părerea, că unele patologii, ce determină colostaza cronică pot fi determinate doar prin examenul histomorfologic [284, 334].

Examenul histomorfologic. Laboratoarele de anatomo-patologie oferă azi clinicianului suficiente procedee de diagnostic specializat pentru diferențierea tipurilor histologice ale leziunilor colonice în SCC la copii [236, 243, 294]. Acestea reunesc tehnici standard bine cunoscute în trecut și metode recent recomandate, inclusiv histochimia, argintarea, imunohistochimia, microscopia electronică și analiza citogenetică a ADN. Trebuie de menționat că implementarea lor în practică este foarte costisitoare și legată de dificultăți tehnice în prelevarea țesutului necesar, din care cauză majoritatea clinicienților sunt de părerea ca examenul histomorfologic să înceapă numai după ce probabilitatea unei malformații congenitale sau leziuni anatomo-patologice la nivel de colon este argumentată prin examen clinic, rentgenografic, plus diverse teste de laborator [82, 198, 274].

La obținerea de țesut, pentru diagnostic sunt recomandate biopsia incizională și aspirație-biopsie în dependență de situația clinică și posibilitățile tehnice [245, 260, 345, 349]. Autorii contemporani sunt unanimi de părerea că numai examenul histomorfologic permite o caracteristică fundamentală a schimbărilor anatomice congenitale și dobândite la nivelul colonului, de aceea propun de a folosi tehnici mai sofisticate pentru aprecierea situației reale, mai ales când se prevede o rezecție de colon [99, 262, 387]. Analiza datelor de literatură ce obiectivizează schimbările anatomice la nivelul fibrelor musculare (miopatie digestivă), inervației intramurale (neuropatie digestivă), inervației extramurale și sistemului enteroendocrin colonic arată că prezentarea lor rămâne încă fragmentară și descriptivă [143, 188, 226, 260, 261]. În ce privește selectarea metodelor anatomo-patologice de diagnostic și valoarea lor informativă în diferențierea cazuală a SCC la copil, poziția autorilor nu este bine definită. Unii socot că nu trebuie să ne dezicem de metodele simple ale microscopiei optice, care efectuate corect și interpretate competent, în majoritatea cazurilor, oferă

suficiente date pentru un diagnostic cauzal [48, 282, 346]. Alții sunt de părerea că deși starea histomorfologică a structurilor anatomice a colonului poate fi ușor apreciată prin microscopia optică, este de dorit controlul imunohistochimic și microscopia electronică [73, 93, 191, 265, 384]. Nici una din metodele diagnostice anatomo-patologice nu rămâne în afara criticii. Ele se completează una pe alta oferind date importante despre geneza SCC. Astfel, Moare B. G. et al [253], Miyazaki E. et al [252] constată că examenul imunohistochimic a mucoasei prelevate la nivelul ampulei rectale este foarte informativ în diagnosticul bolii Hirschsprung cu o evoluție atipică. Goulet O. [113] prin examenul histochimic la nivelul sfîcterului anal intern determină deficitul de neuroni nitrinergici fapt care cauzează tulburări de evocație intestinală. După Arthur G. et al [12] și Puri P. [294] microscopia electronică a țesuturilor colonului permite o mai bună înțelegerea a rolului factorilor enteroendocrine și modificărilor celulare în geneza megadolicocolonului. Kotiloglu E. et al [190] făcând un studiu histologic al colonului rezectat pentru colostază cronică la copii a depistat displazia arterială fibromusculară asociată cu displazie neuronală intestinală. Publicațiile din ultimii ani arată că, evoluția cunoștințelor anatomo-patologice în studiul țesuturilor colonului la copiii ce suferă de colostază cronică favorizează pe an ce trece descifrarea cauzală a noțiunii terminologice condițional adaptate de SCC [40, 155, 247, 345, 362, 419].

1.1.6. Concepte și strategii în tratamentul medico-chirurgical. Deși în anii 90 ai secolului XX medicina a făcut progrese în tratamentul medical și chirurgical al SCC, care au influențat pozitiv rezultatele curative, în prezent, în acest domeniu, mai rămân probleme neelucidate [3, 11, 121, 129, 231, 240, 442, 444].

Datele literaturii de specialitate denotă faptul că în pofida atitudinii serioase a pediatriilor față de diagnosticul și tratamentul SCC, ponderea acestor bolnavi în structura morbidității pediatrice și coloproctologice în parte este în creștere, alcătuind respectiv 5-10% și 30-40% [234]. De menționat că majoritatea din ei sunt rebeli la tratamentul medical determinând, prin aceasta, dezvoltarea megadolicocolonului toxic și altor modificări organice ireversibile în organism. Воробьев Г. И. и др. [436, 437] remarcă faptul că 60 % din pacienții maturi ce suferă de “megadolicocolon idiopatic” se tratează de constipație severă din fragedă copilărie. Analizând cauzele nereușitei curative la copiii cronic constipați, majoritatea autorilor menționează următoarele momente negative: adresarea tardivă, pluriterminologia sindromală atribuită retenției cronice de tranzit și evacuare intestinală care complică definirea patologiei în cauză, lipsa unui standard de tratament care ar reglementa acțiunile curative ale medicilor [108, 211, 223, 302, 442].

Tratamentul SCC la copii necesită o gamă largă de metode conservatoare și chirurgicale folosite în funcție de vârstă, patologia în cauză, severitatea bolii și complicațiile asociate [7, 16, 42, 85, 126, 131, 168, 200, 286, 446]. Cu toate că atât metodele medicale, cât și cele chirurgicale

și-au găsit o largă aplicare practică, principiile de bază ale selectării modalității curative nu sunt complet soluționate [26, 43, 128, 133, 148, 180, 404]. Referindu-se la selectarea modalității optime de tratament în SCC la copii, Keuzenkamp-Jansen C. W et al. [180] sunt de părerea că numai un tratament individualizat la maximum și adecvat patologiei în cauză poate asigura o însănătoșire stabilă. În caz contrar, posibilitățile curative sunt foarte limitate, bolnavii beneficiind doar de suprimarea temporară a constipației și amânarea momentului dezvoltării megadolicocolonului toxic clinic decompensat. Majoritatea medicilor specialiști preocupați de această problemă sunt de părerea că principiul de bază, care de fapt este și hotărâtor în argumentarea tratamentului SCC a fost și rămâne adaptarea modalității curative la etiopatogenia bolii [2, 62, 201, 205, 268, 397, 439]. Totodată, trebuie menționat că un șir de autori sunt de părerea administrării tratamentului complex tuturor copiilor cronic constipați, indiferent de geneza bolii, plasând pe prim plan metodele conservatoare, rezervându-le pe cele chirurgicale ca ultima alegere [38, 45, 148, 170, 186, 218]. Atitudinea neunivocă față de tratamentul colostazei cronice i-a făcut pe unii autori să propună concentrarea copiilor cronic constipați în centre medicale specializate cu potențial medico-curativ polivalent [63, 132, 148, 171, 188, 337].

Tratamentul SCC cauzat de patologii gastrointestinale, neurologice, endocrine etc., trebuie efectuat la specialistul de profil și în caz de asocierea modificărilor organice ireversibile în colon (megadolicocolon secundar) se poate recurge la asistență chirurgicală [67, 71, 140, 217, 293]. În constipația cronică idiopatică autorii recomandă tratament empiric până la stabilirea mecanismului etiopatogenic al bolii [32, 179, 213, 216, 397, 400]. Velio P. și Bassoti G. [397] sunt de părerea că majoritatea copiilor cronic constipați sunt receptivi la un tratament medical simplu. Alți copii necesită o medicație mai agresivă și numai în cazurile de ineficiență terapeutică recomandă tratament chirurgical [72, 154, 251, 367]. Analizând publicațiile referitoare la constipațiile incurabile prin metode medicale de tratament Camilleri M. et al [37] au constatat că numai 29% din acestea aveau geneza cauzală a bolii bine definită, pe când la ceilalți 71% copii etiopatogenia constipației nu era determinată. Referindu-se la eficacitatea tratamentului medical Seth R., Heyman M. B. [339], Wells M. [407] remarcă faptul că chiar dacă acesta nu asigură însănătoșirea, el contribuie la profilaxia complicațiilor generale și locoregionale. Bouhnik Y. et al [32] ne sugerează ideea că atâta timp cât accentul în tratamentul SCC va fi pus pe dietoterapie și medicația empirică este puțin probabilă soluționarea problemei tratamentului retenției cronice de tranzit și evacuare intestinale la copii. În funcție de patologia în cauză sunt folosite diferite remedii medicamentoase: polyethylen glycol [47], lactitol și lactuloză [323], cisaprid [293, 367] etc. În cazurile când SCC este determinat de obstrucția infrarectală funcțională Ho Y. H. et al [142] recomandă metoda de reeducare funcțională a actului de defecare prin biofeedback, ceea ce a permis un efect pozitiv în 90,3 % din cazuri. Loening-Baucke

V. [217], referindu-se la biofeedback în tratamentul copiilor cu constipație funcțională obstructivă infrarectală, arată că în multe publicații se raportează eficiența sporită a biofeedback-ului, pe când studiul de control nu confirmă acest lucru.

Autorii indică la rolul pregătirii preoperatorii generale și locale în SCC la copil [389, 448], accentul fiind pus pe sterilizarea chimică, folosind pentru aceasta soluții dezinfectante, antibiotice etc [389]. Studiile efectuate denotă că tehnica chirurgicală realizată are scop final eliminarea factorului cauzal al colostazei cronice, asigurarea tranzitului și evacuării intestinale normale [131, 306, 333]. Menționăm că în prezent nu există un standard chirurgical universal care ar garanta însănătoșirea copiilor, în legătură cu ce Loening-Baucke V. [219] recomandă să ne bazăm pe comunicarea adecvată cu părinții și specialistul de profil.

Rămâne discutabil faptul, care sunt criteriile de bază ce ar permite de a decide la necesitatea intervenției chirurgicale și perioada optimă pentru efectuarea ei. Prin urmare managementul tratamentului medico-chirurgical rămâne și actualmente un capitol controversat [193]. Majoritatea specialiștilor sunt de părerea ca tratamentul chirurgical în SCC la copil trebuie să fie indicat atunci când dereglarea de tranzit și evacuarea intestinului este cauzată de factori organici, care pot fi eliminați numai prin intervenție chirurgicală sau în megadolicocolonul secundar când patologia în cauză a fost concretizată [26, 67, 312, 324, 404, 414, 418].

Sunt cunoscute mai multe modalități chirurgicale-tehnice de corecție a factorilor cauzali ce au condus la evoluarea SCC folosirea cărora este determinată de patologia în cauză și gravitatea bolii [52, 95, 165, 306, 403, 415]. Făcând o analiză a complicațiilor la distanță referitoare la funcțiile de tranzit și evacuare intestinală la copiii operați după metoda Swenson, Soave, Duhamel, Rebein cu sau fără aplicarea colostomei, folosind o modificare sau alta, autorii menționează că rata complicațiilor postoperatorii este practic aceeași [350]. Pierro A. et. al [289] menționează că operația Swenson efectuată în două etape nu este mai puțin vulnerabilă ca modalitatea Swenson efectuată într-o singură etapă, iar operația Duhamel, socotită mai puțin traumatizantă, implică complicații asemănătoare celor care se întâlnesc după operația Swenson. Referindu-se la procedeul Duhamel în interpretare manuală și mecanică Vilarino A et. al [398] conchid că mai efectiv este procedeul mecanic care cauzează mai puține complicații. De aceeași părere sunt și Yanchar N. et. al [421] care au constatat că modificarea Duhamel cu aplicarea capsatoarelor gastrointestinale a asigurat postoperator funcționalitatea rectului neoformat fără dereglări de continență și evacuare. Bourdelat D. et al [34] au studiat datele internaționale referitoare la folosirea modalității chirurgicale-tehnice Duhamel clasice și modificate la 2340 pacienți operați pentru megadolicocolon congenital, constatând că după toate criteriile această tehnică este mai simplă și mai efectivă. Totodată, este mai puțin stresantă, se efectuează în timp mai scurt, este

sigură, respectă anatomia și fiziologia regiunii rectoanale, fiind în același timp ingenioasă și fără complicații serioase la distanță. Alte studii denotă faptul că, această tehnică, efectivă în majoritatea cazurilor, poate prezenta și complicații serioase, cum ar fi: constipații severe, defecație spontană, fecalare, incontinență etc. Bjornland K. et al [26] constată că după 10-24 ani postoperator, pacienții operați prin procedeul Duhamel în 60,4% din cazuri aveau control rectal perfect, 31,3% fecalare ocazională cu sau fără incontinență de gaze, 8,3% - fecalare constantă și 10,4% - acuzau constipații. Comparativ cu norma acești pacienți au canalul anal semnificativ redus cu presiunea bazală redusă. La endosonografia anală s-a constatat țesut cicatrizat în ambele sfinctere. Printr-un studiu special Teitelbaum D. H. et al [377] analizează paternul evacuației și continenței la distanță după operații radicale pe colon pentru colostază cronică și ajung la concluzie că metoda Soave asigură rezultate excelente, inclusiv normalizarea scaunului după frecvență. Bertrand P. et al [23] apreciază ca mai rațională și rezultativă în tratamentul megadolicocolonului la copii metoda Swenson-Hiatt, dacă aceasta este efectuată după indicații. Romanos J. et al [323] prezintă analiza rezultatelor la distanță ale rezecției colonului și ampulei rectale într-o serie de patologii organice de tranzit și evacuare a intestinului, care n-au putut fi tratate conservator, depistând o serie de complicații ce pot fi evitate doar prin perfecționarea și simplificarea tehnicii operatorii. Menard C. et al [249] în baza studiului operațiilor pentru megadolicocolon și alte anomalii colorectale și perineale ajunge la concluzia că fecalarea și encopreza proprioceptivă sau organică care umilează rezultatele operațiilor efectuate se lămurește prin disfuncțiile psihoemoționale și psihosomatice. Ei prezintă date care argumentează geneza lor preoperatorie, depistarea timpurie a căroră permite aplicarea unui tratament adecvat. Autorii demonstrează că evoluția postoperatorie a acestor complicații nu depinde de trauma chirurgicală. Diagnosticul și tratamentul precoce al formelor organice ale SCC la copil scade incidența complicațiilor postoperatorii. Banani S. A. et al [16] au analizat rezultatele operației radicale pentru megadolicocolon la 250 copii, constatând în 9,3% din cazuri recidiva simptomelor de colostază cronică, care în 45% din cazuri au necesitat miotomia sfincterului anal intern, iar în 55% - reoperație cu rezecția colonului pe stânga, hemicolectomie și rezecție subtotală cu derotarea colonului păstrat pe dreapta. Cauza recidivei simptomelor clinice ei o explică prin disganglioneza neuronală intestinală în segmentul de colon păstrat. În cazurile când colostaza cronică este cauzată de disganglioneză neuronală intestinală totală Fonkalsrud E. W. [89] recomandă colectomia cu aplicarea anastomozei ilioanale folosind diferite modalități tehnice. Trebuie menționat că, în 41% din cazuri la cei 116 copii operați s-au înregistrat complicații. Ure B. M. et al [388] consideră că unica malformație neuronală intestinală care necesită tratament chirurgical este aganglioneza. În celelalte forme de malformații neuronale intestinale se va recurge la intervenție chirurgicală numai în cazurile când dezvoltă ileus. Pe motivul constipațiilor

medicamentos incurabile, din 67 copii cu manifestări histomorfologice de ganglioni giganti, ganglioni imaturi, celule nervoase hipogenetice sau heterotopice în plexurile neuronale intestinale de colon, au fost operați 20 (29,8%). Ceilalți s-au tratat îndelungat prin metode terapeutice, ce-i drept, autorii nu concretizează cât timp și care a fost soarta lor de mai departe. În cazul malformațiilor neuronale intestinale nu există o tactică unanim acceptată. În cazurile când obstrucția infrarectală este cauzată de achalazia sfîcterului anal intern sau aganglioneza rectală joasă se impune miotomia transanală a sfîcterului anal intern și peretelui rectal posterior, argumentând aceasta prin faptul că metoda este simplă, accesibilă și, comparativ, cu un număr redus de complicații [72]. De menționat că referirile privind indicațiile pentru miotomia sfîcterului anal intern după Lynn sunt contradictorii. Wessel L. et al [408] consideră această operație binefăcătoare, pe când Langer S. C. et al [202] sunt de părerea că leziunea organică a sfîcterului anal intern nu este efektivă în toate cazurile și nici fără urmări adverse. Pentru a selecta copiii care pot fi supuși miotomiei sfîcterului anal intern fără risc de eșec s-a propus folosirea testului cu toxină botulinică [218]. În practica mondială sunt cunoscute câteva modalități chirurgicale-tehnice de miotomie a sfîcterului anal intern și peretelui posterior al ampulei rectale [21, 75, 249]. Neilson I. și Yazbeck S. [264] consideră că toate metodele de miotomie propuse sunt rezultative dacă efectuarea lor este obiectiv argumentată.

Referindu-se la indicațiile și contraindicațiile pentru intervenția chirurgicală pe colon la copiii cronic constipați Campobasso P. et al [38] remarcă necesitatea operațiilor în cazurile când patologia organică este localizată pe regiunea colorectanală și perineală. În ceea ce privește afecțiunile funcționale localizate pe această regiune, care nu sunt complicate cu megadolicocolon secundar, operația trebuie evitată. O serie de patologii atât organice cât și funcționale necesită tratament combinat. La acestea ei referă fisurile anale, fistula anală în situs, stenoza anală cu ruptură spontană etc. Patologiile intestinale neurogene și miogene care provoacă colostază cronică trebuie să fie tratate individualizat. Indicații directe pentru intervenția chirurgicală au astfel de patologii ca: boala Hirschsprung; displazia neuronală intestinală tip B; hipoganglioza [170, 180]. În determinarea nivelului rezecției intestinului gros este foarte important de a fi conștienți nu numai de prezența sau absența celulelor nervoase în segmentul păstrat, dar și de gradul hipoplaziei plexului nervos. În aprecierea tacticii chirurgicale, pentru profilaxia complicațiilor disfuncționale postoperatorii este necesar examenul histomorfologic obligatoriu prin biopsie pre- și intraoperatorie [165, 183]. Aprecierea histochimică a activității AchE este cea mai accesibilă și suficient informativă metodă pentru verificarea nivelului rezecției de colon [33, 182, 400].

Hackam D. J. et al [121] socot că rezultatele operațiilor pe regiunea colorectanală și perineală pentru colostază cronică sunt influențate de modalitatea chirurgicală folosită, vârstă și

masa corpului la momentul operației. Strategia operației trebuie selectată individual în baza datelor clinico-paraclinice. Pentru zone extinse de afectare organică a colonului este optimă rezecția colonului cu aplicarea anastomozei iliorectale [79, 83, 354]. Rezultatele la distanță arată că după această operație pacienții au greutatea corpului corespunzătoare vârstei, sunt continenți, scaunul zilnic 1-5 ori. Ikawa H. et al [154] accentuează atenția asupra faptului că după 10-26 ani postoperator, persoanele ce au suportat colonectomia totală au dereglări metabolice și funcționale de tranzit. Prezintă importanță păstrarea ilionului terminal, înlăturarea căruia cauzează pierderi irecuperabile pentru organism. Hackam D. J. et al [121] sunt de părere că rezultatele intervenției chirurgicale pe colon nu depind de masa corpului copilului și momentul când a fost efectuată operația.

Un număr semnificativ de copii cronic constipați, care au suportat intervenție chirurgicală pe regiunea colorectoanală și perineală suferă de incontinență fecaloidă și alte dereglări funcționale de tranzit și evacuare intestinală, fapt ce a dictat necesitatea unui studiu de statut psihosocial al acestor copii [44, 67, 228, 307]. Statisticile denotă că numai 32% din cei operați, postoperator nu au avut disfuncții psihopatologice [275]. Vrsansky P. et al [400] în baza rezultatelor tratamentului copiilor operați pentru megadolicocolon congenital pe parcursul a 50 ani conchide că eficacitatea curativă depinde de vârsta copilului la momentul operației, comorbiditatea anomaliilor histomorfologice intestinale, extinderea zonei afectate, tehnica chirurgicală utilizată, caracterul anastomozei aplicate și evoluția clinică a bolii. Curran T. J. și Raffensperger J. G. [52], socot că complicațiile postoperatorii sunt comune pentru toți copiii operați pe regiunea colorectoanală și perineală, indiferent de tehnica chirurgicală. Tehnicile chirurgicale radicale aplicate pe regiunea colorectoanală și perineală, efectuate de chirurghi experimentați, demonstrează că rata complicațiilor majore este aproximativ aceeași în procedeele Soave, Boley, Swenson, Duhamel, Kimure-Soave, Martini-Duhamel etc. [5, 15, 142, 203, 207, 289, 308, 339, 396].

Putem conchide că, în pofida studiilor efectuate, problema diagnosticului, diagnosticului diferențial și a tratamentului medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat în SCC la copil rămâne și în continuare un subiect care necesită un management aprofundat racordat la potențialul medico-biologic și tehnic contemporan.

2. METODOLOGIA CERCETĂRII. MATERIAL ȘI METODE DE INVESTIGARE

Lucrarea dată a fost realizată în laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii, IMSP, ICȘDOSM și C în baza Centrului Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”. Studiul întreprins s-a bazat pe analiza materialelor de observație clinică, examenelor paraclinice, rezultatele tratamentului medico-chirurgical al unui lot alcătuit din 2859 copii (63,2% - fete și 36,8% băieți) cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 18 ani tratați în clinică pe parcursul a 24 de ani (1986-2010) pentru SCC.

Ipoteza de lucru. Strategia programului de lucru a fost elaborată în baza ipotezei conform căreia inițial toate patologiile ce evoluează cu manifestări clinice de colostază cronică au fost grupate în amploarea unui termen convențional – sindrom de colostază cronică (SCC). Utilitatea acestui termen consta în organizarea și realizarea unui examen clinic și paraclinic multidisciplinar standard orientat spre stabilirea patologiilor în cauză și asigurarea unui tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat.

Procesul diagnostic includea examenul clinico-paraclinic complex în baza căruia s-a preconizat elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament al SCC la copil după schemă: eveniment clinic - examen clinic și paraclinic standard - stabilirea patologiei în cauză - tratament etiopatogenic individual adaptat (figura 2.1.).

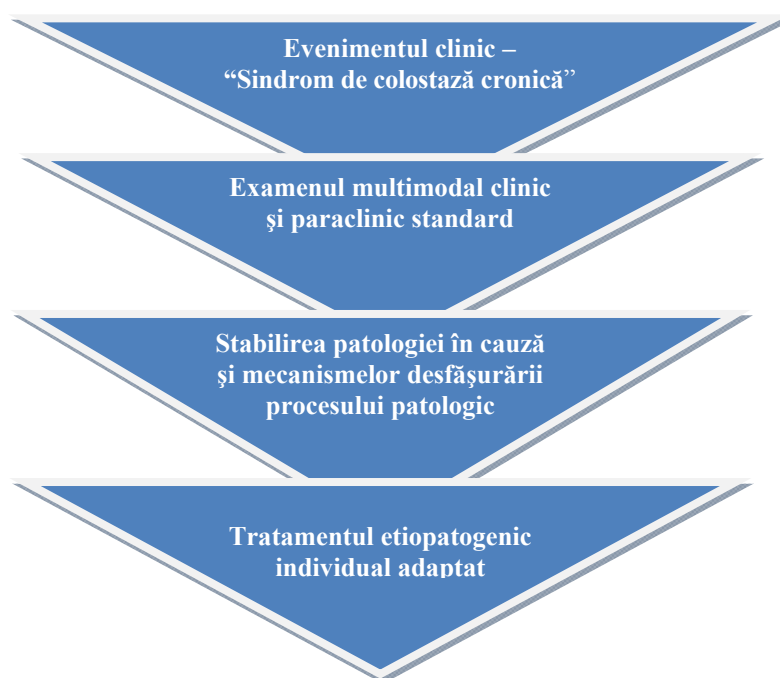


Fig. 2.1. Prezentarea schematică a ipotezei de lucru în diagnosticul și tratamentul etiopatogenic individual adaptat al SCC la copil.

Poziția cheie în asigurarea tratamentului etiopatogenic individual adaptat în SCC la copil îi revine examenului clinic și paraclinic multidisciplinar, hotărâtoare în stabilirea diagnosticului pozitiv fiind: imagistica radiologică, examenul electrofiziologic și histomorfologic. Odată cu stabilirea patologiei în cauză, procesul diagnostic viza aprofundarea examenului clinico-paraclinic în scopul stabilirii mecanismelor patofiziologice și patomorfologice a maladiilor de bază și complicațiilor supraadăugate.

Schema diagnostic-curativă elucidată în figura 1 reflectă esența procesului de diagnostic, diagnostic diferențial precoce și de tratament etiopatogenic individual adaptat în patologii ce evaluează cu manifestări clinice de colostază cronică.

Caracterul complex al acestui studiu a determinat necesitatea integrării diferitelor metodologii de studiu științific, inclusiv a celor bazate pe dovezi, care au fost orientate spre argumentarea obiectivă a caracterului asistenței medico-chirurgicale a copiilor afectați de colostază cronică. Conform ipotezei de lucru, scopului și obiectivelor lucrării, protocolul studiului prevedea două etape: descriptivă și clinică. Prima etapă a studiului a fost una de tip integral, care a permis selectarea eșantionului reprezentativ în funcție de specificul etiopatogenic al bolii, vârstă și gravitatea afecțiunii. A doua etapă a fost realizată reieșind din cerințele studiului clinic randomizat, adaptat modelului de diagnostic, diagnostic diferențial și tratament medico-chirurgical preconizat. În baza studiului efectuat au fost selectați copii care corespundeau cerințelor de includere în diferite grupe, după specificul lor etiopatogenic și curativ. Aceste grupe au fost examinate și evaluate suplimentar pentru a confirma definitiv diagnosticul și a verifica eficiența metodei de tratament. Diagnosticul, diagnosticul diferențial și tratamentul medico-chirurgical au fost de tip tradițional (lotul martor) și prin metoda elaborată în baza acestui studiu (lotul de bază). Selectarea lor a fost aleatorie. Aprecierea eficienței curative în diferite forme de colostază cronică s-a efectuat în baza analizei și sintezei rezultatelor recent postoperatorii și la distanță, fapt ce a permis elaborarea recomandărilor practice.

2.1. Caracteristica materialului clinic. Din cei 2859 copiii luați în studiu, 55% (1572) au fost diagnosticați și tratați ambulator, 45% (1287) – în staționar. Menționăm că în 88% (2516) din cazuri adresarea la chirurg a fost programată, în 12% (343) – de urgență. Adresările de urgență au fost determinate de abdomen acut, ocluzie intestinală, enterocolită obstructivă, șoc septic etc. Cele programate au fost cauzate de encopreză (16,5%), prolaps rectal (7,4%), tulburări micționale (15,8%), formațiuni tumorale (fecalomi) palpate transabdominal (6,3%), dureri în abdomen (18,8%), acuze la constipație severă (38,2%) etc.

Suferința clinică în raport cu momentul adresării după asistență medicală avea o vechime cuprinsă între 6 luni și 15 ani.

Studiul frecvenței și structurii morbidității SCC în patologia chirurgicală la copii denotă că în Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, în perioada analizată (1986-2010), anual au solicitat asistență medicală policlinico-consultativă și în condiții de staționar, în mediu, $1462,8 \pm 187,5$ pacienți cronic constipați (figura 2.2 A).

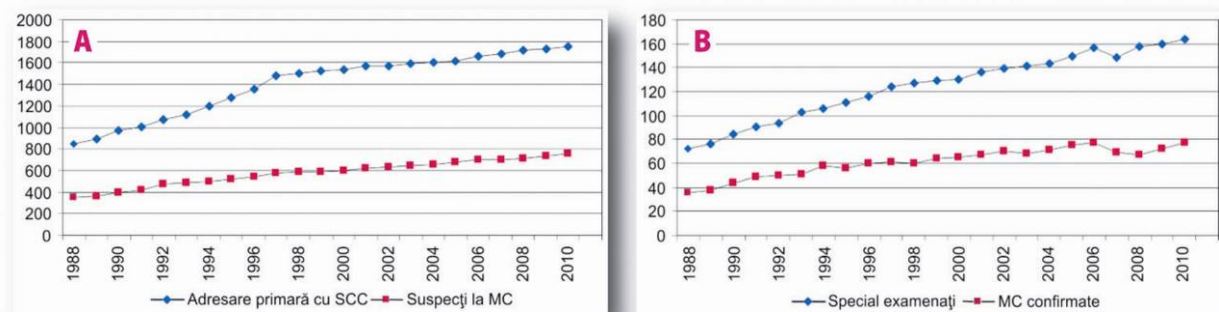


Fig. 2.2. Frecvența adresării copiilor cu SCC și MC în clinică (anii 1986-2010).

În perioada analizată, dinamica morbidității respective a fost în creștere - de la 876 de cazuri în 1986, la 1728 - în 2009, ceea ce constituie o dublare a numărului de pacienți cu SCC care necesitau asistență chirurgicală. Este de menționat că, primar, majoritatea lor ($601,6 \pm 32,4$) erau suspecți ca purtători de malformații colorectanale și perineale (figura 2.2 B). Ulterior, examenul special, efectuat la 21,6% din cei suspecți, a confirmat prezența malformațiilor congenitale ca patologie în cauză a SCC la 50,6% din cei examinați. Acest lucru demonstrează și obiectiv argumentează necesitatea consultului precoce al acestor bolnavi la chirurg pentru a confirma sau a exclude prezența malformațiilor congenitale colorectanale și perineale și numai după aceea de indicat terapia respectivă la medicii de profil (gastrolog, neurolog, endocrinolog).

Anume acest grup de pacienți cronic constipați a constituit subiectul managementului de diagnostic, diagnostic diferențial și de tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al studiului respectiv. Datele obținute relevă că în Republica Moldova afecțiunile displastice colorectanale și perineale congenitale prezintă o grupă impunătoare de patologii clinico-evolutiv obscure, care pe parcursul anilor, din cauza a mai multor factori obiectivi și subiectivi, erau tardiv diagnosticate, sau chiar trecute cu vederea la vârsta copilăriei. Conștientizarea acestui fapt a făcut să elaborăm o anchetă de evaluare a copiilor cronic constipați pentru depistarea precoce a acestor malformații care a fost recomandată pentru implementare medicilor de familie, pediatriilor, gastroenterologilor, psihoneurologilor și altor specialiști la care, de regulă, inițial se adresează copiii cronic constipați.

Repartiția pacienților după grupe de vârstă (figura 2.3) relevă că au predominat copiii de vârstă mică și preșcolară - $62,1 \pm 1,9\%$ ($p < 0,001$), cei de vârstă școlară și adolescență constituind $37,9 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$). Menționăm că raportul respectiv nu corespunde datelor din literatură, conform cărora prevalența este de partea școlarilor și adolescenților (55,3-63,5%). Discordanța respectivă este rezultatul respectării recomandărilor comportamentale elaborate de noi pentru implementare teritorială, conform cărora medicii de familie și ceilalți specialiști practicau mai frecvent la etapa precoce consultația chirurgului.

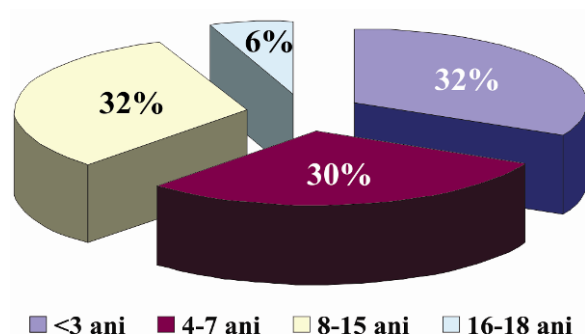


Fig. 2.3. Distribuția pacienților cu SCC în funcție de vârstă la momentul adresării.

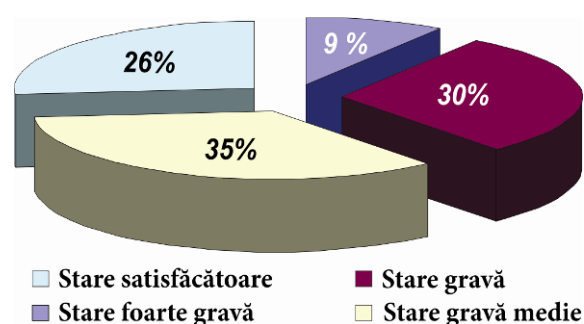


Fig. 2.4. Starea generală la internare a pacienților cu SCC.

Starea pacienților la internare (figura 2.4) a fost mult mai gravă la 38,0% din copiii cu vârstă școlară și adolescență. Putem conchide că 74,0% din copii prezentau la internare în staționarul chirurgical stare gravă, chiar dacă 79,0% din ei au apelat la asistență medicală la vârsta preșcolară. Starea gravă și foarte gravă a fost cauzată de evoluția îndelungată a procesului patologic ce a determinat endotoxicoza, exicoza de gradul II-III, enterocolita obstructivă, asocierea afecțiunilor concomitente etc. Gradul expresivității acestor modificări a fost baza divizării lor în trei grupe: compensați – 46,7%, subcompensați – 32,5% și decompensați – 20,8%. Repartiția respectivă reflectă seriozitatea afectării generale și limitrofe a organismului în SCC la copil.

La analiza apartenenței pe sex s-a evidențiat o frecvență sporită a patologiei date la fete – $63,2 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$) față de băieți – $36,8 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$). Afectarea preponderentă a fetițelor este alarmantă, deoarece din cauza colostazei cronice, intoxicației endogene, disbacteriozei, infecției uro-genitale concomitente, perevisceritei colonice și acțiunii mecanice a colonului stazat asupra uterului și anexelor, ulterior are de suferit fertilitatea viitoare femeii. Acest lucru este argumentat de faptul că în timpul intervențiilor chirurgicale au fost depistate modificări organice serioase a uterului și anexelor așa ca: uter infantil, modificări chistice ovariene, inflamație cronică a anexelor, proces aderențial.

S-a constatat o incidență sporită ($p < 0,001$) a SCC printre pacienții din zona rurală ($66,1 \pm 2,7\%$), pe când din zona urbană ($33,9 \pm 2,7\%$) au fost internați de două ori mai puțini. Frecvența sporită a pacienților din zona rurală a fost determinată de retardarea diagnosticului ce condiționa impacția colonică însoțită de intoxicație endogenă, disbacterioză etc.

Nefiind consultați de chirurg 76,9% (2199) din copii au urmat un tratament sindromal de durată la pediatru, neurolog, psihoneurolog sau alți specialiști. Din lotul de studiu doar 23,1% (660) copii au consultat primar chirurgul pentru constipație severă, dintre care 87,6% au fost internați în secția de chirurgie și investigați special. Din numărul total al copiilor examinați 90,3% (2582) s-au prezentat la chirurg fără un diagnostic etiopatogenic concret.

Reieșind din studiul dat, gravitatea bolii în 24,3% din cazuri a avut la bază neglijența părinților, în 45,4% din cazuri – erori de diagnostic ale medicilor de familie și în 30,3% din cazuri – examenul incomplet al copiilor cronic constipați în instituțiile medicale centrale.

Prezintă interes faptul că din copiii luați în studiu 59,0% (1687) au suportat antecedente perinatale. În majoritatea cazurilor (58,1%) colostaza cronică a debutat și evoluat pe fondalul diverselor afecțiuni digestive, printre care gastroduodenită, boala ulceroasă, dischinezii biliare, colecistită acalculoasă, pancreatită reactivă etc. Adresarea tardivă la medic, dificultățile de diagnostic și tratament medical, manifestările clinice obscure ale colostazei cronice, de regulă, agravate de folosirea laxativelor și antibioticelor au favorizat un șir de complicații ce au dus la întârzierea diagnosticului și retardarea implicațiilor chirurgicale, agravând astfel prognosticul. Pe de altă parte, s-a dovedit că chiar și alegerea celui mai eficient procedeu chirurgical pentru rezolvarea cauzală a SCC, într-un șir de cazuri, nu facilita eficiența tratamentului din cauza complicațiilor generale și limitrofe survenite pe parcursul evoluției bolii.

Studiul etiopatogenic și clinic ne-a relevat că la 49% (1400) din copii, afecțiunile primare pe fundalul căreia s-a asociat SCC au fost malformațiile colorectale și perineale, la 40,9% (1169) – afecțiunile somatice, la 4,9% (140) – disfuncțiile alimentare și la 5,2% (149) – factorul cauzal al bolii a rămas necunoscut.

Din 2859 copii luați în studiu 34,6% (990) – au fost operați, la diferite intervale de la momentul stabilirii diagnosticului, dintre care 44,5% (441) prezentau anomalii dimensionale, de fixație, poziție, coalescență și combinate de colon, 39,6% (392) - cu malformații neuronale intestinale și 15,9% (157) – cu leziuni organice rectale și perineale congenitale și dobândite.

Manifestări clinice generale și locale caracteristice colostazei cronice au fost evaluate la toți cei 2859 copii luați în studiu. Investigațiile paraclinice și valoarea lor informativ diagnostică au fost aplicate și evaluate individual adaptat în funcție de specificul etiopatogenic

al bolii, utilizând pentru aceasta diferite tehnici diagnostice, instrumente și teste de laborator (tabelul 2.1). Pacienții au fost evaluați în loturi în funcție de vârstă, durata bolii, factorul cauzal și caracterul complicațiilor supraadăugate.

Pregătirea preoperatorie a copiilor cu SCC a fost evaluată pe un lot-test de 548 pacienți, repartizați în cinci grupe după metodele de tratament aplicat: purgarea mecanică a colonului, irigarea colonului cu soluții antiseptice, administrarea eubioticilor, administrarea polifepanului, administrarea eubioticilor +polifepan.

Studiul comparativ a eficienței tehnicilor de anestezie în intervențiile chirurgicale reconstructiv-plastice pe regiunea colorectoanală și perineală la acești bolnavi a fost efectuat pe un lot de 480 copii operați sub protecția diferitelor metode de anestezie.

Rezultatele tratamentului chirurgical s-au analizat la 990 copii operați pentru SCC, dintre care 875 - evaluați în catamneză. Lotul martor pentru fiecare grup de copii luați în studiu l-au constituit 12-20 subiecți practic sănătoși, comparabili după vârstă.

Din numărul total al copiilor luați în studiu, 1768 (61,8%) au fost supuși unor explorări paraclinice speciale generale și locale, care includeau cistomanometria, cardiointervalografia, doplerografia aa. Vertebrale, ecoencefalografia etc.

În cazul a 78 copii care sufereau de inerție colonică, a fost evaluată activitatea sistemului neurohormonal opiaceu (β -endorfin, substanța P, Leu-encefalina, Met-encefalina). În antecedente 58,9% dintre aceștia suportaseră afecțiuni hipoxice, traume craniocerebrale și alte accidente vasculare cerebrale perinatale. Concomitent la 289 pacienți cronic constipați a fost evaluată dinamica statutului funcției hormonale a sistemului hipofizo-suprarenal (ACTH, cortizolul, tiriotropina etc.).

2.2. Metode clinico-paraclinice de cercetare. Conform scopului și obiectivelor studiului, copii cu retenție cronică de tranzit și evacuare intestinală au fost examinați clinico-paraclinic multiplanic folosind metode de diagnostic special selectate care urmau să argumenteze factorul cauzal al SCC și să descifreze mecanismele etiopatogenice ce au stat la baza dezvoltării procesului patologic (tabelul 2.1). Informația desfășurată a tabelului prezentat este reflectată în anexa 1 (tabelele A 1.1 - A 1.5).

Explorările parametrilor din tabelul 2.1 au avut ca scop descifrarea cauzală a SCC și gruparea patologiilor în cauză după sistemul de boli, entități nozologice, dominanta diagnostică fiind orientată spre stabilirea structurii etiopatogenice a SCC la copil și selectarea modalităților diagnostic-curative adaptate patologiei în cauza. Descifrarea caracteristicilor clinico-evolutive ale SCC urma să concretizeze valoarea informativ-diagnostică a metodelor clinico-paraclinice de examinare și să formuleze premisele tratamentului medico-chirurgical.

Tabelul 2.1. Volumul investigațiilor clinico-paraclinice generale și limitrofe în SCC la copil.

№	Denumirea metodei de examinare	Numărul bolnavilor examinați	
		abs.	%
1.	Examenul clinic general și local	2859	100
2.	Examenul endoscopic (RRS, FCS, FGDS)	2297	80,3
3.	Examenul radiologic (irigografia, irigosopia după Levin, scintidefecografia, scintigrafia cadrului colic Ts 99m)	1727	60,4
4.	Imagistica neurofiziologică (manometria anorectală, electromiografia, electroneurografia, ampulometria, defecosfincterometria)	1006	35,2
5.	Examenul biocenozei intestinale	769	26,9
6.	Examenul histomorfologic și citologic (microscopia electronică)	1014	35,4
7.	Evaluarea modificărilor homeostatice (factori imunobiologice de protecție, metabolismul proteic, electrolitic, etc.)	1897	66,3

Conform caracterului informativ-diagnostic, metodele de examinare au fost sistematizate în 2 grupe. Prima grupă viza verificarea caracterului topografo-anatomic, patofiziologic și histomorfologic al maladiilor în cauză, a doua - elucida mecanismele patogeniei procesului patologic.

I-a grupă includea:

- imagistica radiologică cu 4 examinări obligatorii: irigosopia după Levin, balonoproctografia, scinticolonografia cu Tc 99m, scintidefecografia cu Tc 99m;
- imagistica neurofiziologică cu 8 tipuri de examinări: balonoproctometria, ampulometria, complianța rectală, defecometria, defecosfincterometria, electromanometria rectoanală, electromiografia, electroneurografia;
- examenul histomorfologic, histochimic, citologic (6 tipuri de examinări): colorație cu hematoxin-eozină, colorația cu picrofuschină, colorația cu azur-eozină, impregnația cu nitrat de argint, reacția la AChE, microscopia electronică;

A II-a grupă de examinări a inclus 10 tipuri de investigații care vizau terenul biologic: examenul metabolismului proteic și a unor aminoacizi; modificărilor macro- și microelementelor; examenul sistemului imuno-biologic de protecție; examenul mediatorilor lipidici; examenul enzimelor serice; examenul proceselor oxidării peroxidice a lipidelor și activității antioxidante; examenul enzimelor citochimice; examenul biocenozei intestinale; examenul sistemului hormonal hipofizo-suprarenal și neurohormonal opiaceu.

Inspecția clinico-fizică loco-regională, a acestor copii, pe lângă explorarea coloproctologică generală, includea aprecierea indexului poziției anale (IPA), dilatometria anală și anosopia.

Rezultatul studiului complex a 2859 copii afectați de SCC a fost codificat și inclus în fișa-anchetă care viza: evaluarea antecedentelor premorbide (anormalitățile sarcinii, nașterii,

patologiile suportate în perioada postnatală); evaluarea statutului somatic general și local, durata procesului patologic și vârsta copilului, acordând deosebită atenție simptomelor ce indicau la patologia în cauză, complicațiile supraadăugate și afecțiunile concomitente; estimarea modificărilor psihoemoționale, psihosomatice, neurologice și neurovegetative legate de geneza și evoluția SCC la copil. Rezultatele studiului au servit suport clinic pentru elaborarea algoritmului de diagnostic diferențial și schemei de lucru a etiopatogeniei SCC la copil.

Pentru a exclude afecțiunile gastrointestinale ca patologii în cauza ale SCC la copil s-a recurs la fibroesofagogastroscopie (FEGS), fibrocolonoscopie (FCS), rectoromanoscopie (RRS), ultrasonografia organelor interne (USG) etc. Disfuncțiile neurologice, neurovegetative, psihoemoționale și psihosomatice au fost testate în baza cardiointervalografiei (CIG), electroencefalografiei (EEG), ecoencefalografiei (EchoEG), doplerografiei (DG) (tabelul A 1.2) și metodelor speciale de imagistică radiologică (tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară a creierului și coloanei vertebrale) (tabelul A 1.1). Suspecția maladiilor urologice ca factor declanșator al SCC necesită implementarea metodelor clasice de imagistică urologică, inclusiv: cistomanometria, cistografia, pielografia intravenoasă etc. Afecțiunile endocrine și a sistemului neurohormonal opiaceu, ca factor cauzal al SCC la copil, necesită aplicarea metodelor speciale de studiu (aprecierea ACTH, cortizolul, testosteronul, prolactina, tiriotropina, triiodtironina-T3, tiroxina-T4, β -endorfina, substanța P, Leu-encefalină, Met-encefalină) (tabelul A 1.5). Paralel cu aprecierea acestor hormoni și neuropeptide s-a realizat verificarea activității “mesagerilor” nucleotidici (cAMP și cGMP) care a permis determinarea efectului tisular al acțiunii hormonilor peptidici circulanți.

Specificarea spectrului hormonal s-a efectuat prin metodele radioimunologice și imunoenzimatică, utilizând pentru aceasta un set standard de testare (EDTA). Prin analiza radioimunologică (ARI) s-au determinat β -endorfina, substanța P, Leu- și Met-encefalina, ACTH, folosindu-se setul de teste ale firmei “DRG” USA. Nucleotidele ciclice (cAMP și cGMP) s-au evaluat folosind setul de teste ale firmei “Chmappee” Cehoslovakia. Cortizolul și prolactina s-au apreciat prin metoda imunoenzimatică la aparatul “Arcus”, “Labsystems” (Finlanda). Celelalte examinări ale hormonilor au fost efectuate la analizatorul automat “Amerlite” cu aplicarea reactivelor standarde ale firmei “Amershan” (Anglia). Principiul analizei radioimunologice s-a bazat pe reacția imunologică “Antigen-anticorp” specific.

Explorarea coloproctologică clinico-fizică s-a efectuat după o schemă special elaborată, care includea: inspecția simplă vizuală și prin palpare a regiunii perianale, inclusiv a perineului anterior și posterior, organelor uro-genitale și regiunii sacro-coccigiene; explorarea canalului anal și ampulei rectale; tușeul ano-rectal și anosopia; rectoscopia; colonoscopia; testul la viscoelasticitatea ampulei rectale; manometria ano-rectală; electromiografia și electroneurografia

formațiunilor anatomofuncționale perineale; irigografia; defecografia; studiul timpului tranzitului colonic; examenul biocenozei intestinale; studiul histomorfologic al pieselor prelevate prin biopsie endoscopică și chirurgicală din țesuturile intestinului gros (tabelele A 1.2, A 1.3, A 1.4).

Pe lângă informația generală, examenul perineal verifica indicele poziției anale (IPA), valoarea căruia în normă nu depășește coeficientul 0,34 – la fete și 0,46 – la băieți. Micșorarea valorii numerice ale IPA indică la ectopia anterioară a orificiului anal. Tușeul ano-rectal, delatometria anală și anosopia în SCC la copil, aveau indicații restrânse, folosindu-se pentru verificarea unor suspexții la stenoză anorectală, fisurilor anale, hipotonia sfîcterului anal extern.

Rectoromanoscopia și fibrocolonoscopia necesitau o pregătire specială a pacienților pentru asigurarea vizualizării optime a mucoasei colonice, acordându-se o deosebită atenție modificărilor inflamatorii ale mucoasei, zonelor de rigiditate a peretelui intestinal, lipsei supleței cutelor mucoasei, modificărilor desenului vascular etc. În cazurile când se suspecta o patologie morfologică de colon, recurgeam la biopsia endoscopică pentru examinarea histomorfologică. Cercetările s-au realizat cu utilaj de generație modernă: rectoscop rigid firma “Karl Storz”, Germania și fibrocolonoscop IBW, CF – 40L firma “Olympus”.

Prin balonoproctometrie noi am testat volumul ampulei rectale (volumoampulometria), coeficientul de elasticitate al peretelui ampulei rectale (complanța rectală), actul de expulsie al balonului (defecometria), capacitățile de contracție și relaxare ale sfîcterului anal (defecosfîcterometria), folosind pentru aceasta un echipament format dintr-un balon elastic de formă cilindrică cu lungimea 10 cm și volumul liber total de 500 ml care prin intermediu unui tub polivinilic cu diametru interior de 6 mm era unit la aparatul de înregistrare a presiunii intralumenale și cu o sursă de injectare a lichidului. Elasticitatea ampulei rectale era calculată după raportul volumului de lichid din balon către presiune ($E=V/P$), unde E - este coeficientul de elasticitate al peretelui ampulei rectale, V - volumul de lichid injectat și P - presiunea dezvoltată, care în studiul nostru era de 50 mm Hg. Coeficientul de elasticitate la extinderea ampulei rectale cu un volum de lichid care provoacă o presiune de 50 mm Hg în normă nu depășește valoarea de 3,4 unități.

Defecometria (expulsia balonului) se efectua prin introducere în ampula rectală a unui balon în care se injecta aer în volum de 50-100-150-200... ml, propunându-se pacientului la fiecare 50 ml de aer introdus expulsia balonului, concomitent aplicând din exterior o tracțiune asupra acestui balon cu o forță de 400 gr. Procesul se repeta până la un volum total de 300 ml. În normă evacuarea balonului era liberă, copiii fiind capabili să expulzeze 50-100-150-200-250-300 ml. Lipsa capacității de expulsie a balonului din 2-3 încercări timp de 3-7 min indica la achalazia sfîcterului anal, caracteristic pentru megacolonul funcțional. Ulterior acești bolnavi necesitau un studiu aprofundat, care includea defecosfîcterometria, manometria anorectală, electromiografia

sfincterului anal extern, electroneurografia, etc. Electromanometria (EMM) s-a efectuat cu ajutorul aparatelor "Electronica – A-1" și "Dyno Compact Smart". Aparatele respective au permis caracteristica cantitativă și calitativă a activității funcționale a regiunii rectoanale.

După indicații speciale, examenul neurofiziologic al copiilor cronic constipați includea electromiografia (EMG) și electroneurografia (ENG) formațiunilor anatomice a regiunii rectoanale și perineale. Aceste examinări au fost realizate cu ajutorul electromiografului "Nihon Kohden" (Japonia) și "Keypoint" produs de firma daneză Dantec. În procesul studiului s-a evaluat reflexul rectoanal de inhibiție, pragul sensibilității ampulei rectale, senzația de necesitate la defecație, necesitate insistentă la defecație, defecația empirică, etc.

Stimularea nervilor motori sau mușchilor a fost efectuată cu electrod bipolar de suprafață. Răspunsul mușchilor era înregistrată cu electrozi standard de suprafață din platină (Dantec). Au fost examinați nervii median, ulnar, peronier și tibial. Viteza de conducere motorie (VCM), exprimată în m/s, a fost calculată în conformitate cu formula $VCM = D / (L_2 - L_1)$ unde D este distanța dintre două puncte de stimulare ale segmentului de nerv cercetat, exprimată în mm, L_2 și L_1 timpii de latență proximal și distal, exprimați în ms. În afara VCM au fost mășurați indicele de amplitudine exprimat în mV și indicele de durată a răspunsului motor exprimat în ms.

La examenul de electroneurografie senzitivă filtrele de recepție erau conectate la valorile 5 Hz-10 KHz, axa de desfășurare în timp la valorile de 1-2 ms/cm, amplificarea 5-10 μ V/cm. A fost utilizată tehnica ortodromă de măsurare, în cadrul căreia erau stimulate ramurile periferice ale nervilor medial și sural.

Reflexul bulbocavernos (anal) a fost studiat la băieți care în timpul examenului se aflau în decubet lateral drept. Nervul pudend era stimulat cu ajutorul electrozilor circulari (Disa 13 L 69) plasați pe penis. Durata stimulului era de 0,2 ms. Răspunsul era înregistrat cu ajutorul electrodului-ac inserat în m. sfhincterienii externi, înregistrându-se 20 de răspunsuri succesive cu analiza automată a timpului de latență minimă, maximă și medie, exprimat în ms. Examenul prin potențiale evocate motorii (PEM) s-a realizat utilizând aparatul Keypoint al firmei daneze Dantec și stimulatorul Maglite al aceleiași firme. Răspunsul motoriu a fost înregistrat cu electrozi de suprafață de pe mușchiul abductor digiti minimi (ADM), tibialis anterior (TA), m. sphincteri ani externi în stare de relaxare deplină a persoanei examinate și la o contracție voluntară. Electrocul de stimulare magnetică era plasat deasupra punctului Cz sau cu 3 cm mai rostral de el pentru a obține răspunsul de amplitudine maximă de pe ADM, TA și mSAE. Stimularea radiculară a fost efectuată de-asupra apofizelor C_7 și L_{3-4} , analizând timpul de latență corticală și radiculară, exprimat în ms; timpul central de conducere motorie (TCCM), calculat prin diferența dintre timpul de latență corticală și radiculară, precum și valorile absolute ale amplitudinii răspunsului muscular, exprimate în mV. Corelația dintre valorile de amplitudine ale răspunsului evocat

la stimularea radiculară și cea corticală s-a exprimat în procente. Comparativ se analiza diferența dintre părțile dreapta-stânga ținându-se cont de vârsta și talia persoanei examinate.

Imagistica radiologică avea drept scop stabilirea diagnosticului de fond și al efectului negativ al bolii asupra colonului cu aprecierea oportunității și volumul intervenției chirurgicale.

Structura metodelor de imagistica radiologica este prezentată în anexă (tabelul A 1.1). Indicațiile erau elaborate individual, considerând informația clinico-paraclinica obținută la examinările precedente. Indicarea tomografiei computerizate și rezonanței magnetice nucleare ținea cont de examinările radiologice simple și cele clinice, care ne-au prezentat o primă informație asupra posibilității unor malformații sau patologii regionale. Irigografia permitea evidențierea și caracteristica sediului și aspectului anatomomorfologic macroscopic al malformațiilor colorectale. Utilizarea irigoscopiei hidrostatice funcțional dozate după M. D. Levin era strict adaptată cazului în studiu.

În evaluarea imagistică funcțională a regiunii rectoanale și perineale au fost folosite balonoproctografia, defecografia, scintedefecografia, utilizând dispozitivele și metodicele respective. Balonoproctografia a fost perfectată, asigurându-se adaptarea la vârsta copilului (figura A 3.7, inovația nr. 106 din 24.04.92).

Din punct de vedere informativ-diagnostic, deosebit de valoroasă pentru evaluarea copiilor cu SCC au fost scintedefecografia cu Tc^{99m} și aprecierea timpului tranzitului colonic (TTC) cu preparatul radiofarmaceutic Tc^{99m} în corespundere cu metodicele existente.

Caracteristica modificărilor histomorfologice în țesuturile colonice a fost efectuată în baza colorației pieselor prelevate prin biopsie și intraoperator cu hematoxilin-eozină, picrofusicină (amestecul Van-Ghizon) și impregnației cu nitrat de argint după Bielschowsky-Gross și Rasskazova E. I. În studierea particularităților morfologice ale inervației intramurale a fost folosită și metoda histochimică de apreciere a activității acetilcolinesterazei după Karnovskii-Ruts. Rezultatele reacției erau apreciate după intensificarea colorației pieselor laminare.

Modificările ultrastructurii țesuturile peretelui colonic în SCC la copil au fost studiate prin microscopia electronică, acordându-se o deosebită atenție celulelor enteroendocrine.

În monitoringul biocenozei intestinale am folosit metoda Смолянская А. З. (1984). Prin metoda fotocalorimetrică am apreciat “in vitro” acțiunea de absorbție a polifepanului asupra culturilor laboratorice de *St. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, măsurându-se densitatea optică a suspensiei microbiene după o expoziție cu diferite cantități de polifepan. Rezultatele obținute erau transformate în concentrații de celule microbiene pe unitate de volum (ml), folosind standardele densității optice (standardul intestinal).

Polifepanul folosit pentru absorbție se fixa în soluție 2,5% de glutaraldehidă pe bufer fosfat 0,1 M – pH 7,2 – 7,4, supus ulterior acțiunii soluție 1,33% O_3O_4 și contrastării cu uranilacetat și

citrat de plumb. Din acest material se pregăteau microtomuri la aparatul UMTR – 6 și se cercetau la microscopul electronic AM-125 pentru aprecierea activității sorbente față de microorganismele intestinale sus-menționate.

Suportul fiziopatologic al sistemului imunobiologic de protecție a fost studiat în baza aprecierii caracteristicilor imunității celulare și humorale la etapele evoluției bolii.

Statutul imunității celulare s-a cercetat prin determinarea cantitativă în sângele periferic a leucocitelor, conținutului relativ și absolut al limfocitelor și subpopulațiilor T- și B- limfocitelor. Indeele de imunoreglementare s-a determinat prin raportul T- helperi / T- supresori.

Aprecierea T și B- limfocitelor și subpopulațiilor lor a fost efectuată prin metoda imunofluorescenței indirecte cu aplicarea anticorpilor monoclonali respectivi. Activitatea funcțională a limfocitelor B s-a determinat după nivelul conținutului de imunoglobuline (Ig A, Ig M, Ig G, Ig E) folosind metoda imunodifuziei radiale după Mancini et. al. (1965) și cea radioimună. Activitatea fagocitară a neutrofilelor s-a cercetat după metoda Сепиашвили П. Г. (1988) în baza căreia au fost apreciate procentul neutrofilelor ce fagocitau, numărul microbilor fagocitați de un singur neutrofil și indicele fagolizei. Caracteristica factorilor nespecfici de protecție a fost efectuată în baza aprecierii activității: lizozimei prin metoda Дорофейчук Б. Г. (1968); β - lizinele prin metoda nefelometrică; interferonului prin metoda Б. Д. Соловьёв și Т. А. Бактемирова (1979); complexelor imunocirculante (CIC) în ser după metoda Ю. А. Гриневич (1981) în modificarea Осипова С. Г. (1983); proteinelor cationice după metoda Н. Г. Шубич (1974); sistemului complimantar total prin metoda hemolitică exprimate în unități hemolitice (CH_{50}) și componentelor complementare C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 cu ajutorul serurilor standarde respective.

În celulele imunocompetente au fost examinate enzimele celulare. Folosind metoda citochimică au fost evaluate enzimele: succinatdehidrogenaza (SDH); α -glicerofosfatdehidrogenaza (α -GPDH); lactatdehidrogenaza (LDH); diaforaza (D), hidrolazele – fosfataza alcalină (PAI) și fosfataza acidă (PAC) prin metoda Р. И. Нарциссов (1968).

Procesele de peroxidare a lipidelor și sistemul antioxidant. Radicalii liberi ai derivaților oxigenului: OPL – seric, OPL în eritrocite, dialdehida malonică (DAM) și sistemul antioxidant (SAO) enzimatic: superoxidismutaza (SOD), glutationreductaza (GR), glutationperoxidaza (GP) și catalaza au fost studiați prin metoda hemiluminiscentă indusă БХЛ – 06, elaborată de centrul științific “Биоавтоматика” (Нижний Новгород). Concentrația malon dialdehidei serice – metabolit final al peroxidării lipidelor a fost estimată prin metoda spectrofotometrică М. Mihana și М. Vehyama (1978), modificată de Е. Н. Коробейников (1989). Activitatea superoxidismutazei a fost apreciată prin metoda С. Чебарин și И. Чоба (1985). Glutationreductaza eritocitară a fost

determinată prin metoda I. Gornberg, în modificarea B. П. Верболович (1987) și Л. Б. Юсупов (1989). În determinarea glutathionperoxidazei eritrocitare a fost folosită metoda V. M. Moin (1996).

Explorările biochimice s-au efectuat cu ajutorul FP – 901, folosindu-se trusele standard ale firmei “Labsystems”, (Finlanda). Ceruloplasmina s-a determinat prin metoda A. B. Серов, B. M. Нечаева (1991). Spectrul aminoacidic în ser a fost estimat la analizatorul automat al aminoacizilor firma “Hitachi-835”, (Japonia). Conform aminogramelor obținute au fost calculați indicii metabolismului aminoacidic: suma concentrației molare a tuturor aminoacizilor liberi a serului – Eaa; raportul sumei concentrației molare a aminoacizilor cu lanț ramificat și aminoacizilor aromatici (Ealr/Eaar) cunoscut ca coeficientul Fisher (CF). Examinările s-au efectuat până la alimentarea parenterală și la finele ei (3-4 zile postoperator). Indicii obținuți după alimentarea parenterală erau raportați la cei inițiali.

Pentru o caracteristică mai amplă a modificărilor homeostatice s-a studiat fotometric statutul microelementelor (Fe^{++} , Cu^{+} , Zn^{+} , Sr^{+} , Mn^{+}) și electroliților (Na^{+} , K^{+} , Ca^{++} , Mg^{++} , P^{+} , Cl^{-}) în ser, elementele figurate ale sângelui și urină.

Analiza matematică a rezultatelor obținute s-a efectuat computerizat cu utilizarea setului metodic statistic “STATISTICA 7.0”, compania StatSoft. Inc (SUA), 2006. Metodele de prelucrare statistică a rezultatelor studiului au inclus gruparea conform criteriului Student, analiza regredientă, de corelație, metoda componentelor principale.

3. EVALUAREA CLINICO-PARACLINICĂ GENERALĂ A COPIILOR CRONIC CONSTIPAȚI ȘI VALOAREA EI INFORMATIV DIAGNOSTICĂ ÎN VERIFICAREA ETIOPATOGENIEI BOLII

Compartimentul respectiv relevă factorii de risc premorbid, estimează particularitățile clinico-evolutive generale și locale în dependență de patologia în cauză, durata bolii, vârsta copilului, afecțiunile concomitente și complicațiile supraadăugate, verificând valoarea lor informativ-diagnostică în stabilirea patologiei în cauză.

3.1. Fondalul premorbid ca factor favorizant al debutului bolii. Din informația inclusă în anchetă rezultă că 78,3% din copiii luați în studiu au prezentat în antecedente unul sau mai mulți factori nocivi cu acțiune concomitentă sau independentă care ar fi putut favoriza dezvoltarea SCC la copil. Este foarte dificil, de a distinge cu certitudine care dintre aceștia sunt modificatori de efect și care sunt factori de confuzie, de aceea am hotărât să-i considerăm pe toți, distribuindu-i în patru grupe conform caracteristicilor aplicative (figura 3.1).

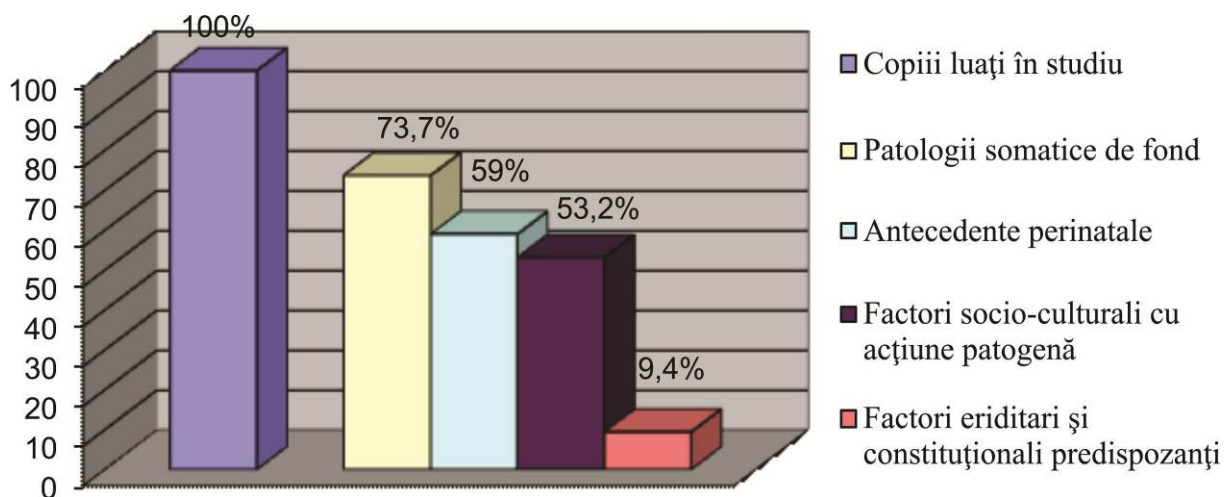


Fig. 3.1. Grupele de factori nocivi pe fondalul cărora a debutat și a evoluat SCC la copii.

Din diagramă rezultă că în procesul embriogenezei și ontogenezei ulterioare asupra organismului acestor copii au acționat un șir de factori nocivi perinatali (59,0%), socio-culturali (53,2%), somatici materni (73,7%), ereditari și constituționali (9,4%). S-a constatat că structura și frecvența acestor factori era în dependență directă de vârstă. În perioada fetală și recent postnatală acești copii au fost influențați preponderent de factori perinatali la care pe parcursul vieții s-au asociat o grupă de afecțiuni cu potențial etiopatogenic în debutul și dezvoltarea statutului patologic al SCC. Fiecare din acești factori în parte sau în complex prin acțiunile lor patologice condiționau leziuni morfologice și funcționale în diferite sisteme de

organe, inclusiv în tractul digestiv, care influențau imprevizibil sănătatea copilului. Efectul indus putea fi și dezvoltarea evenimentului clinic – sindrom de colostază cronică (SCC).

Desfășurarea structurii și frecvenței antecedentelor perinatale denotă o prevalare a patologiei materne (65,1%), anormalităților în evoluția sarcinii (52,8%) și travaliului (48,3%), patologiilor postnatale a fătului (72,5%) (figura A 2.1).

Datele obținute relevă, că asupra fătului, în procesul de concepție, au acționat numeroși factori nocivi, care dispun de un potențial substanțial de inducere a devierii patologice în dezvoltarea lui fiziologică normală. Această informație mărturisește că patologia maternă rămâne satelitul frecvent al SCC la copil, contribuind și la dezvoltarea altor patologii, care s-au manifestat postnatal la 72,5% din copiii luați în studiu. De menționat că, mecanismele patogenice ale suferințelor fetale sus-menționate au la bază hipoxia, acidoza și malnutriția, apărute ca rezultat ale acestor afecțiuni materne. În raport cu travaliul, patologia s-a instalat înainte sau în timpul nașterii, iar în raport cu durata acțiunii ea poartă un caracter acut sau cronic. Nu se exclude că gradul și momentul apariției leziunilor sistemului neuronal enteric la acești copii depindea anume de aceste patologii.

Analiza structurii și frecvenței afecțiunilor materne pe fondalul cărora a evoluat sarcina la copiii cronic constipați (figura A 2.2) relevă că în morbiditatea acestora predomină maladiile cu focare cronice și acute de infecție (48,2%), care preponderent afectau sistemul urogenital, bronhopulmonar, nazo-faringile și dinții. În unele cazuri (55,9%), acutizarea acestor procese a necesitat administrarea unei sau a mai multor cure de tratament antibacterian, antiviral etc. Riscul afecțiunilor recent postnatale la acești copii este favorizat de faptul că 46,2% din gravide au manifestat dismicrobism intestinal de diferit grad care necesita o decontaminare digestivă selectivă.

Remarcăm rata înaltă (24,4%) a patologiilor somatice de sistem, de care sufereau mamele copiilor cu mult înainte de sarcină și în timpul ei. Printre acestea figurau afecțiuni bronhopulmonare, cardiovasculare, anemia (27,4%), afecțiunile digestive (51,8%) etc. Patologiile menționate erau însoțite de dereglări circulatorii care puteau induce hipoxia cronică a fătului. Studiul respectiv denotă și faptul că în antecedente unul sau ambii părinți au lucrat în industria tutunului (32,4%), făceau abuz de alcool (12,5%), tăbăcism (25,3%) și alte droguri. Referindu-ne la coeficientul de asociere ale acestor patologii constatăm că el constituia 3,75 ceea ce denotă faptul că mamele copiilor luați în studiu s-au aflat sub acțiunea nocivă a 3-4 factori, atât până la graviditate cât și în timpul ei. Din cele prezentate rezultă pericolul real al acestor patologii pentru evoluția sarcinii, travaliului și dezvoltarea anatomofiziologică normală a fătului. Posibil anume prin aceste nocivități putem explica incidența înaltă a complicațiilor

obstetricale în sarcină (figura A 2.3). Menționăm, că de rând cu factorii de risc anterior enumerați, asupra fătului au acționat agenții infecțioși așa ca citomegalovirusii, hlamidiile, herpesul, toxoplasmoza etc., care creau fondal premorbid intra- și postnatal favorabil pentru dezvoltarea anomaliilor congenitale, inclusiv și ale tractului digestiv.

Următoarea grupă de factori nocivi caracteristici pentru acest lot de copii a fost abaterile în fiziologia travaliului (figura A 2.4) depistate în 48,3% din cazuri, indicele asocierii constituind 2,9.

Dificultățile în travaliu au fost determinate de așezarea transversală a fătului, prezentarea pelviană, patologia de cordon, disproporția cefalopelvică, placenta previa și alte anormalități placentare care induc iatrogenii și cauzează frecvența înaltă a traumatismului hipoxic al fătului în naștere. Dezvoltarea postnatală putea fi influențată defavorizant de acțiunea asociată și concomitentă a acestor factori de risc, cel mai important fiind hipoxia, acțiunea drogurilor și intervenția chirurgicală la cei născuți prin procedeul cezarian. Faptul că fătul a fost traumat în timpul nașterii s-a confirmat prin prezența cefalhematomului, bosa serosanguină, fracturile oaselor craniene și celor tubulare, hemoragiile meningocerebrale, paralizia plexului brahial și nervului facial.

Informația obținută denotă crearea circumstanțelor intra- și recent postnatale favorabile pentru dismaturități, retardarea în dezvoltarea intrauterină, afectarea hipoxico-traumatică a sistemului nervos central și periferic.

În figura A 2.5, este prezentată incidența celor mai frecvente și dăunătoare dintre afecțiunile fătului apărute postnatal ca urmare a acțiunilor factorilor nocivi în timpul gravidității și nașterii.

Analiza informației respective scoate în evidență faptul că copiii afectați de SCC, indiferent de momentul primelor manifestări clinice ale bolii, prezentau în antecedente patologii în sarcină și travaliu care, de regulă, condiționau instalarea hipoxiei și asfixiei primare (78,3%). O pondere majoră în antecedentele premorbide la acești pacienți aparține traumei mecanice (54,4%), infecției perinatale (32,5%), malnutriției fetale (19,8%) și altor afecțiuni (58,2%). Efectele adverse ale acestor patologii asupra funcției de tranzit și evacuare intestinală nu sunt bine definite, unele rămânând și până în prezent necunoscute, necesitând soluționarea integră prin prisma cunoștințelor medico-biologice contemporane.

Următoarea grupă de patologii pe fondalul cărora a evoluat SCC la copil este prezentată de afecțiunile somatice (73,7%). Printre acestea predomină maladiile dobândite ale sistemului nervos central (72,5%), tractului digestiv (58,6%), sistemului genitourinar (23,5%), endocrin (7,5%) și alte (3,2%) (figura A 2.6).

Structura patologiilor SNC este variată și include în amploarea sa afecțiuni disfuncționale și organice, printre care: hipertensiunea cerebrală, leziuni organice cerebrale posttraumatice, subluxații și disrafii a coloanei vertebrale, sechele ale afecțiunilor hipoxico-traumatice perinatale etc. Majoritatea din acești copii păreau relativ sănătoși, frecventau grădinița sau școala, însă, concomitent cu disfuncțiile psihoemoționale, vegetative și neuromusculare prezentau unele semne de colostază cronică rebelă la tratament, care în vederea excluderii posibilelor anomalii de colon erau îndreptați la chirurg.

În structura patologiilor gastrointestinale depistate la acești copii figurează ulcerul gastric și duodenal, gastroduodenita, pancreatita, hepatita, colicistita, enterocolita, disfuncțiile micționale și hipoterozia, care au fost diagnosticate în baza datelor examenului clinic și metodelor speciale de examinare. Timp îndelungat copiii respectivi se tratau la pediatru, neurolog și alți specialiști de profil, concomitent manifestând retenție cronică de tranzit și evacuare intestinală.

Componentele ereditare și constituționale ca factori de risc în SCC au fost înregistrate în antecedente la 9,4% din copiii luați în studiu. Rudele acestora prezentau patologii dimensionale de colon, maladia Hirschsprung, colită cronică nespecifică cu manifestări de colostază cronică și alte patologii digestive.

În 53,2% din cazuri copiii cu SCC s-au născut și se dezvoltau într-un mediu socio-cultural nefavorabil, patogenice fiind considerate carența alimentară, situațiile de stres psihic acut și cronic cauzate copilului de relațiile negative în familie, atitudinea dură față de el și alți excitanții psihoemoționali.

Din informația inclusă în anchetă rezultă că 78,3% din copiii luați în studiu au prezentat în antecedente unul sau mai mulți factori cu acțiune nocivă concomitentă sau independentă asupra organismului. Impactul acestora asupra sănătății se manifestă prin diverse mecanisme condiționate de hipoxie, dereglări discirculatorii, acidoză și malnutriție. Nu se exclude influența lor negativă asupra embriogenezei și ontogenezei tractului digestiv, inclusiv asupra sistemului neuronal enteric, cu exodul în displaziile neuronale intestinale, devieri anormale de coalescență, poziție, fixație etc. Considerăm că adevăratul modificador de efect în apariția acestei patologii la copii este produsul acțiunii lor concomitente intra- și postnatale, componentul ereditar și constituțional fiind înregistrat doar la 9,4% din pacienții luați în studiu. Multitudinea varietăților clinice a bolii și a fondalului premorbid ne permit să referim SCC la grupa maladiilor multifactoriale cu predispunere ereditară, care prin diversitatea mecanismelor de acțiune condiționează polimorfismul etiopatogenic și specificul clinico-paraclinic evolutiv al bolii.

3.2. Impactul monitoringului clinic general asupra diagnosticului. Investigarea fizică standardă a copiilor luați în studiu ne-a permis să verificăm structura și frecvența manifestărilor clinice generale ale SCC la copil, apreciind valoarea lor informativ-diagnostică în diferențierea patologiilor în cauză. În obținerea informației despre debutul și evoluția clinică a bolii au fost întâmpinate dificultăți de ordin tehnic în 34,5% din cazuri, de regulă, aceștia erau copii de vârstă fragedă și preșcolară. În 42,8% din cazuri, dificultățile diagnostice erau determinate de particularitățile etiopatogenice ale SCC la copil. Tendința informatorilor de a omite unele manifestări clinice ale bolii complica diagnosticul cauzal precoce în 50,3% din cazuri. Menționăm că în proporții de 80,6% din cazuri, informația inițială a fost verificată prin investigații clinice, discuții suplimentare cu copiii și părinții, studiul documentației medicale primare. De fapt, în urma studiului clinic am constatat că una din cauzele informativității reduse ale simptomelor clinice generale în diferențierea patologiilor în cauză a SCC la copil, este tendința părinților, copiilor și chiar a medicilor de a minimaliza rolul unui șir de factori care au favorizat debutul și evoluția constipației severe. Majoritatea lor se limitau la constatarea constipației, fără a elucida manifestările clinice a patologiilor ce au cauzat-o.

Cu toate dificultățile tehnice, studiul denotă că SCC la copil este asociat cu un spectru larg de suferințe fizice generale care se referă la funcțiile lezate ale tractului digestiv, sistemului hepatobiliar, sistemului cardio-circulatoriu, sistemului nervos și urogenital (figura 3.2). De regulă, ele nu au un caracter expresiv, manifestând doar o exteriorizare ușoară a dereglării activității fiziologice a organelor.

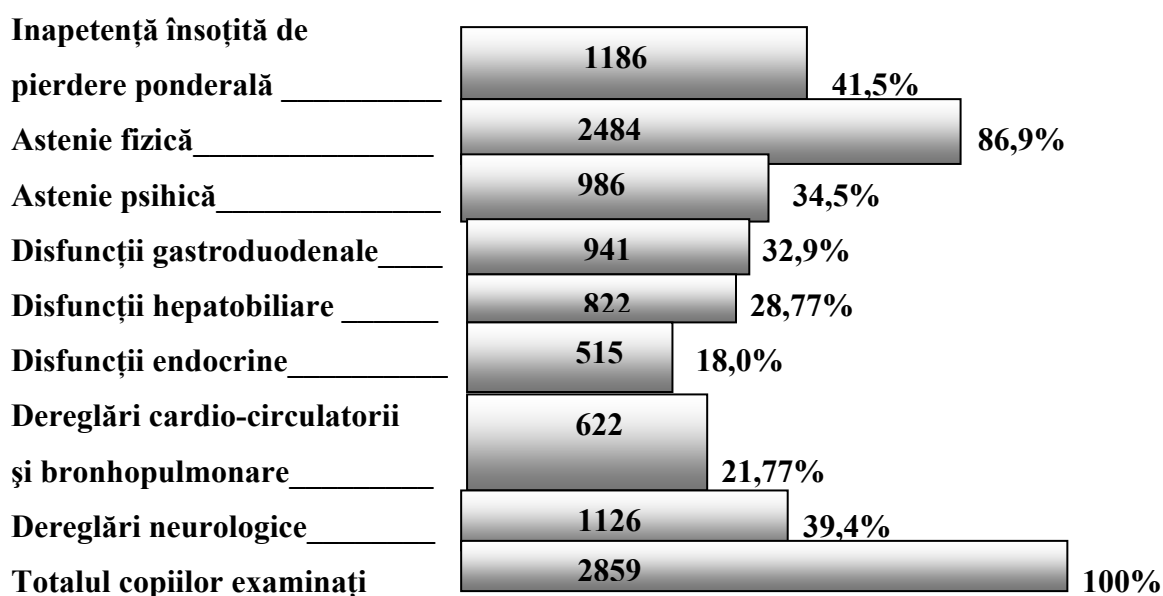


Fig. 3.2. Manifestări clinice generale în SCC la copil.

Manifestările clinice sus-menționate erau lipsite de o semnificație specifică, de aceea pentru noi prezenta o problemă atribuirea lor unor nozologii concrete care au putut cauza SCC la copil. Totodată, utilitatea lor era valoroasă în aprecierea gravității bolii, vechimii procesului patologic și a complicațiilor survenite. Comun pentru toți pacienții cu SCC era inapetență și pierdere ponderală (41,5%), astenia psiho-somatică (34,5%) și retardul fizic (86,9%). Am constatat că, indiferent de patologia în cauză, SCC cu o durată medie de $4 \pm 1,5$ ani se caracteriza printr-o situație deosebit de stresantă a organismului, însoțită de dezvoltarea unui conflict intern, și răspunsul disfuncțional grav al organismului. Astfel de situații se întâlneau mai frecvent la indivizii cu retenția tranzitului intestinal cu o durată de cel puțin $6 \pm 2,5$ zile (52,2%) ceea ce cauza intoxicația fecaloidă gravă. Menționăm că evoluția ocultă a patologiei în cauză care a condiționat SCC și tratamentul empiric îndelungat al colostazei cronice au contribuit la asocierea unui șir de complicații și la diminuarea rezistenței organismului în creștere față de afecțiunile inflamatorii ale sistemului bronhopulmonar (57,8%), rahitism (47,9%), diateză exudativă și afecțiuni alergice (51,3%) și alte patologii. Referindu-ne la complicațiile asociate constatăm că printre acestea predominau: disbacterioza intestinală (86,5%), hepatita toxică (74,5%), miocardita toxică (53,4%), hipotrofia alimentară (62,3%), afecțiunile inflamatorii nespecifice ale mucoasei intestinale (100%), enterocolita obstructivă (38,5%) și alte patologii (26,8%). Pe un așa fundal, diferențierea patologiilor în cauză a SCC la copil prezenta risc major pentru erori diagnostice. Evident că anamneza, inspecția generală și loco-regională, tușeul rectoanal și examenul clinico-paraclinic special orientat ne-au permis de a contura predominantă cauzală a bolii, dar nu și argumentarea ei obiectivă. Referitor la durata bolii menționăm că suferința clinică în raport cu momentul internării avea o vechime cuprinsă între 6 luni și 15 ani, copiii fiind internați cu indicații de urgență în 11,9% și în mod programat în 88,2% din cazuri. Pacienții internați de urgență prezentau clinică de abdomen acut, ocluzie intestinală mecanică, enterocolită obstructivă și șoc septic. Particularitățile clinice generale la copiii luați în studiu erau determinate de intoxicația endogenă, dezechilibrul homeostazei survenite în urma retenției tranzitului intestinal, imunodepresie, disbacterioză etc. În majoritatea cazurilor (80,5%), copiii cu manifestări acute ale SCC erau internați în orele de noapte, cu hipertermiei, vome repetate, agitație sau inhibiție psihomotorie, având tegumentele palide sau acrocianotice care caracterizau fazele avansate ale procesului patologic. În unele din aceste cazuri eram impuși de situație de a recurge la măsuri medico-chirurgicale de urgență pentru a evita avansarea procesului, fără a-i concretiza esența cauzală.

La adresarea și internarea programată acuzele clinice prezentate au fost: retenția tranzitului intestinal de circa 8-10 zile (32,2%); dureri abdominale (13,5%); asocierea ambelor simptome

(26,3%); encopreză, hemoragii digestive inferioare și alte eliminări patologice intestinale (21,9%); erupții și prurit tegumentar (12,5%). Interogarea părinților copiii cărora sufereau de colostază cronică indicau în 12,8% din cazuri scaune aparent normale, dar cu eforturi excesive, calibrul bolului fecal fiind dimensional redus. La 23,3% din cei examinați bolul fecal era dehidratat și dimensional mărit. În 18,2% din cazuri pacienții eliminau zilnic o cantitate mică și insuficientă de materii fecale dure, iar cei de vârstă școlară acuzau defecație incompletă și senzația plenitudinii rectale restante. Unii (18,9%) acuzau balonări abdominale și cefalee matinală. Remarcăm că aceste manifestări se semnalau mai frecvent la copiii cu constipație de 2-3 zile, decât la acei cu o durată mai îndelungată. La 34,5% din pacienți, am consemnat astenia psihică și lezarea capacităților intelectuale. Copiii erau meticuloși, dezechilibrați, preferau să stea în solitudine. Majoritatea lor (63,8%), deși sufereau de constipație severă de la naștere sau de la 1-3 ani, consultau medicul la vârsta de 6-15 ani, la etapa decompensată a bolii. Jenarea nejustificată a părinților de a apela la medici cu unele semne clinice disfuncționale colorectale și perineale, predetermina suferința cronică a copilului. Totodată, relevăm delimitarea nejustificată a medicilor la diagnoza de „constipație cronică” sau „megacolon idiopatic” fără a efectua examenul clinic aprofundat. Mai frecvent (63,2%), părinții apelau la medicii din teritoriu acuzând retenția evacuării intestinale la copil timp de 3-4 zile. Medicii din teritoriu, examinând acești copiii, deși cu întârziere, recurgeau la consultul chirurgului cu diagnoza: megadolicocolon (18,4%); encopreză (11,0%); fisură anală (12,5%); colită cronică (7,8%), etc. Adresându-se la chirurg în 29,3% de cazuri, părinții acuzau (pe lângă colostază cronică) plângeri neurovegetative disfuncționale cu component emoțional afectiv sau neurostenic, cefalee și disfuncții digestive de ordin general. Remarcăm și faptul că un număr impunător din acești copii rămâneau sub evidența pediatrului, neurologului, psihoneurologului sau altor specialiști de profil, primind un tratament medical, fără a concretiza geneza cauzală a bolii.

În 38,5% din cazuri SCC evolua pe fondalul afecțiunilor hepatobiliare, pancreatitei, ulcerului gastro-duodenal, clinica generală fiind dominată de simptomatologia acestora, cu toate că la o examinare aprofundată reușeam să obținem informația ce indica afectarea primară a tranzitului intestinal. În 27,3% din cazuri, părinții acuzau pe prim plan simptomatologie condiționată de hipertenzia cerebrală și afecțiunile reziduale hipoxico-traumatice ale SNC. Reieșind din faptul că disfuncțiile cerebrale și neurovegetative erau asociate cu colostaza cronică am suspectat geneza psihoneurologică a acestor dereglări de tranzit și evacuare intestinală. La 5,8% din pacienți dereglarea fiziologiei actului de defecare a fost cauzată de maladia Hirschsprung. La 7,8% din copiii care s-au adresat în instituția noastră pentru SCC a fost diagnosticată patologia primară a glandei tiroide. De aici rezultă necesitatea examinării semnificației diagnostice a

fiecărui simptom clinic prin prisma posibilității existenței a mai multor patologii care modelează tabloul clinic al SCC.

Referindu-ne la abordarea etiologică în diferențierea SCC la copil, menționăm că din semnele clinice generale pentru maladia Hirschsprung este caracteristic debutul bolii în primele luni de viață și starea stabil gravă cu tendința de înrăutățire în dinamică. Dificultățile diagnostice cu care ne-am confruntat la acești bolnavi țineau de specificul localizării și extinderii zonei colonice afectate, de fundalul pe care evolua procesul și patologiile concomitente. Datorită faptului că tabloul clinic al maladii Hirschsprung este bine cunoscut și descris în literatură, am reușit să suspectăm prezența ei doar în baza datelor clinice în 82,7% din cazuri. Distinctiv pentru maladia Hirschsprung este constipația severă, rebelă la tratament medical care necesita aplicarea clismei pentru asigurarea evacuației intestinale, fapt relevat de noi practic la toți copiii cu această patologie. Frecvent (95,3%), constipația severă în maladia Hirschsprung era însoțită de meteorism, mărirea abdomenului în volum și palparea fecaloamelor. Ulterior, copiii cu o evoluție ocultă a maladii Hirschsprung prezentau semne de intoxicare endogenă, retardare fizică, asocierea trăsăturilor distincte nevrozei și stării depresive.

Referindu-ne la copiii cu malformații congenitale dimensionale, de coalescență, rotație, fixare și combinate de colon, în 87,6% din cazuri am constatat un debut clinic ocult al bolii. Adresarea după asistență medicală avea loc la vârsta școlară, odată cu înțepirea constipației, durerilor abdominale și intoxicației. Copiii deveneau fizic și moral epuizați, fapt ce alarma părinții. La prima vedere, copiii din lotul respectiv nu prezentau semne majore de intoxicare, dezechilibru hidro-salin, modificări exprimate din partea abdomenului, făcând eforturi excesive la defecare și manifestând fecalare.

Când patologia în cauză a SCC la copil era determinată de o nozologie somatică, tabloul clinic general observat de noi era completat de specificul acestei patologii. La 89,5% din copiii cronic constipați, patologia în cauză a căroră era o afecțiune somatică, am stabilit că în primii ani de viață aveau o evacuare intestinală zilnică, scaunul fiind cantitativ și calitativ relativ moale și fără dureri. Pe măsura avansării patologiei somatice, colostaza cronică se intensifica, necesitând aplicarea clismei, laxativelor și altor remedii pentru asigurarea evacuării intestinale. Deoarece aceste suferințe erau precedate de anumite afecțiuni de ordin general, apărea suspecția că colostaza cronică se datora anume acestor patologii.

În cadrul studiului manifestărilor clinice generale ale SCC la copil și valorii lor informativ diagnostice, constatăm că, indiferent de originea etiopatogenică a bolii ea se manifesta cu regularitate printr-un scaun dur, iregular și rar, asigurat prin eforturi excesive la defecare, aplicarea clismei și administrarea medicamentelor. Pe măsură ce boala progresează se asocia atonia

mușchilor abdominali, balonarea, durerile abdominale, formarea fecaloamelor. Ulterior se asociau semnele de intoxicare endogenă, dereglările hidro-saline, simptomele somatice variate, inclusiv, tulburări neurovegetative și somato-psihice, care în unele cazuri dominau tabloul clinic într-o așa măsură, încât era foarte greu de recunoscut patologia primară mascată. Desigur, în astfel de situații, noi nu reușeam să stabilim patologia în cauză fără un studiu special. În baza datelor clinice generale noi ne-am mărginit doar la delimitarea orientativă a grupelor de patologii (chirurgicale, somatice, metabolico-alimentare) și sistemelor de boli (neurologice, psihoemoționale, digestive, endocrine etc.) la care aparțineau nozologiile ce provocau SCC.

Conchidem că subîmpărțirea prealabilă, în baza datelor clinice generale, a patologiilor ce determinau SCC prezintă un interes deosebit pentru examenul clinico-paraclinic ulterior, deoarece parțial clarifică direcția și metodele studiului individual adaptat.

3.3. Modificările somatopsihice și neurovegetative în SCC la copil. Este cunoscut că, toate situațiile de stres cronic determină modificări ale funcției hipotalamusului, care imediat pune în mișcare mecanismele de protecție biologică a sistemului simpatic-adrenergic și neuropeptidic de-a lungul tuturor căilor motorii viscerale, transmițând în același timp semnale către cortexul cerebral. Ca urmare se produc modificări funcționale somato-psihice, psihosomatice și neurovegetative periferice sau chiar centrale, autonome de organ sau de sistem, care sunt emoțional percepute și recunoscute de individ.

Studiul respectiv își propune să analizeze în ce măsură SCC cauzată de malformații colorectanale și perineale modifică activitatea SNC și cum aceasta se reflectă asupra funcției viscerelor. Semnele clinice a disfuncțiilor somato-psihice, psihosomatice și neurovegetative au fost urmărite paralel cu cele ale SCC. Conștientizarea acestor interrelații ar putea fi importantă pentru elaborarea unui concept rațional despre mecanismele etiopatogenice și structurarea etapelor tratamentului medico-chirurgical al SCC la copil. În linii generale informația despre alterarea SNC în patologia de tranzit și evacuare intestinală a fost prezentată de noi în subcapitolele precedente. Aici ne vom referi doar la grupa de copii cu malformații colorectanale și perineale care după indicații obiectiv argumentate au necesitat tratament chirurgical. Interesul deosebit față de informația respectivă este determinat de riscul ridicat pe care-l prezintă complicațiile somatopsihice, psihosomatice și neurovegetative pentru efectuarea operației și rezultatele funcționale postoperatorii.

Investigațiile pe un lot de 489 copii operați pentru malformații colorectanale și perineale asociate cu SCC, denotă că pe lângă patologia de bază, ei toți erau deținători ale unei sau a mai multor suferințe somatopsihice, psihosomatice și neurovegetative.

Am constatat că, gravitatea, caracterul expresivității, structura și frecvența disfuncțiilor evaluate erau în funcție de patologia în cauză, stadia clinico-evolutivă a bolii, vârsta pacientului și gradul manifestării situației de stres.

Din figura 3.3 rezultă că la copiii cu malformații colorectoanale și perineale, printre simptomele somatopsihice predomină tulburările de somn (94,7%), acuzele la senzații de durere (92,2%), neliniștea interioară (79,5%), fatigabilitatea mentală (64,4%) și reacția psihopatologică la excitanți adecvați (56,8%). Celelalte modificări somatopsihice, deși se întâlneau mai rar, desemnau un conflict intern de criză, având un grad de suferință mai avansat. Acești pacienți, în marea majoritate a cazurilor (89,5%) erau copii cu forme decompensate și subcompensate de colostază cronică, cu semne de intoxicație fecaloidă majoră, la care asigurarea evacuării intestinale necesita clisme repetate cu volum majorat de lichid. Gravitatea afecțiunilor somatopsihice depindea și de gradul conștientizării de către copil a faptului că este afectat de o maladie gravă. De regulă, aceștia erau copiii de vârstă școlară (7-14 ani) și adolescenții (15-18 ani). Copiii respectivi prezentau un spectru larg și schimbător de suferințe somatopsihice, fapt ce-i făcea să consulte în repetate rânduri psihoneurologul. În neputința de a soluționa problema prin mijloace terapeutice, în majoritatea cazurilor, psihoneurologii apelau la consultul chirurgului, care și diagnostica afecțiunile organice de colon pe fondalul cărora a survenit stresul cronic cu dereglările neurovegetative, somatopsihice și psihosomatice. Acest contingent de copii erau problematici în privința rezolvării chirurgicale, deoarece prezentau o fobie majoră față de operație și neîncredere în rezultatul ei pozitiv.

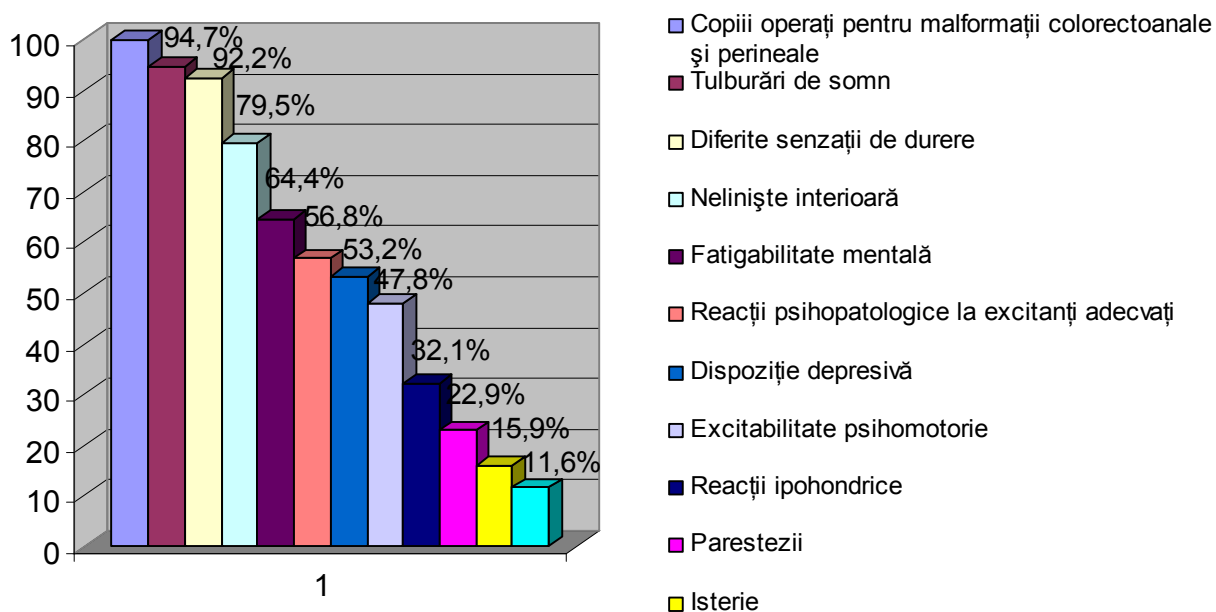


Fig. 3.3. Manifestări somatopsihice în formele organice ale SCC la copil.

Copiii de vârstă fragedă (până la 7 ani) suportau mai ușor aceste manipulații diagnostico-curative, deoarece reacția lor psihică la acțiunile medicului era adecvată situației, mai ușor controlată și dirijată de personal.

Tulburările psihosomatice depistate de noi în procesul examinării copiilor din această grupă sunt prezentate diagramic în figura A 2.7.

După cum rezultă din figura A 2.7, răspunsul somatic secundar la reacția psihică patologic modificată în SCC generat de malformații colorectale și perineale a fost grupat în funcție de sistemul afectat în următoarele grupe de afecțiuni: cardiovasculare (71,5%), gastrointestinale (84,2%), respiratorii (59,1%), urogenitale (25,8%), locomotorii (19,8%), alte tulburări psihosomatice (10,4%).

De regulă, aceste grupe întruneau diferite semne clinice care consemnau afectarea nevrotică a organismului pentru care era caracteristic lipsa semnificației specifice și lipsa leziunilor organice de țesut. Fiind niște mecanisme regresive de apărare la agresiunea internă cronică, modificările psihosomatice de organ, inițial rămăneau anonime, manifestându-se pe măsura evaluării procesului. Din punct de vedere al pregătirii preoperatorii și a asigurării actului anesteziologic, depistarea lor sporea siguranța operației și eficiența rezultatelor funcționale postoperatorii.

Deci, din această poziție, este importantă aprecierea preoperatorie corectă a profilului personalității și, în limitele posibilităților, modularea lui pentru al apropia de cel al pacienților sănătoși din punct de vedere emoțional. Reieșind din acest studiu, doar 14,6% din copiii operați pentru malformații colorectale și perineale aveau preoperator un profil al personalității relativ sănătos. Pe când ceilalți prezentau: nevroză de caracter comportamental, deprimare psihoemoțională, reținere anxioasă, pasivitate etc.

Studiul particularităților reacției neurovegetative indica disbalanța activității SNV (78,5%) cu prevalarea tonusului simpatic (49,3%) și parasimpatic (29,2%). În antecedente la 57,6% din cei examinați a fost depistată microsimptomatică neurologică organică și funcțională reziduală. Modificări neurologice funcționale izolate și combinate au fost depistate în 32,8% din cazuri (figura A 2.8).

Rezumând datele clinice ale acestui studiu constatăm că, SCC la copil, cauzat de malformații colorectale și perineale, condiționează numeroase tulburări disfuncționale care frecvent se asociază cu modificări psihosomatice și neurovegetative. Acțiunea lor concomitentă subminează asigurarea anesteziologică și reanimatologică a intervenției chirurgicale, negativ influențând rezultatele funcționale ale operației.

3.4. Semnificația informativ-diagnostică a managementului limitrof. Inspecția fizică simplă a copiilor care s-au adresat în clinică pentru SCC ne-a permis să relevăm un șir de semne loco-regionale caracteristice pentru această patologie (figura A 2.9). Deoarece, simptomele menționate în diagramă au fost depistate la toate formele (organice și funcționale) de colostază

cronică, valoarea lor informativă în descifrarea cauzală a SCC este redusă. De aceea, pentru a evita omiterea patologiilor organice care ar putea sta la baza colostazei cronice, important era evaluarea atentă a semnelor caracteristice pentru patologiiile suspectate.

S-a constatat că distensia abdominală, timpanismul, vizualizarea peristaltismului cadrului colic și palparea fecalomului sunt concomitențe morbide care coexistă mai frecvent la copiii cu maladia Hirschsprung, disganglioneză neuronală intestinală și alte forme decompensate de colostază cronică.

Menționăm că pentru anomaliile dimensionale, de coalescență și combinate de colon mai sugerative au fost durerile abdominale, palparea sigmoidului spazmat și simptomatologia pseudoobstrucției intestinale. O valoare majoră au prezentat rezultatele studiului obținute la explorarea regiunii perineale, a canalului anal și ampulei rectale, care au pus la dispoziție date de importanță majoră în plan diferențial diagnostic (figura A 2.10).

Ținem să menționăm că majoritatea simptomelor enumerate aveau un caracter secundar ca efect al constipației severe, scurgerilor patologice, pruritei anale, eforturilor excesive în timpul defecației, scaunului dur și prin urmare interpretarea lor clinică a fost făcută cu mare precauție. Modificările perineale depistate provocau pacienților disconfort psihoemoțional, făcându-i să ascundă fecalarea, prurita anală și chiar constipația. Modificările locale: criptita, inflamația perianală, dermatita și congestia reactivă a pielii, au fost, de regulă, rezultate ale abuzului utilizării intrarectale a supozitoarelor, excitanților chimici sau mecanici pentru stimularea defecației și de aceea nu puteau fi considerați factori cauzali ai SCC.

Un rol decisiv în descifrarea cauzală a unor forme de colostază cronică a fost verificarea poziției anatomice a orificiului anal în baza aprecierii valorii indicelui poziției anale (IPA), care prezintă raportul distanței dintre comisura posterioară a vaginului (CPV) la fete sau baza scrotului (BS) la băieți până la orificiul anal (OA) către distanța de la aceleași puncte fixe până la vârful coccisului (VC). Micșorarea IPA indică la ectopia anterioară a orificiului anal. Noi am examinat acest indice în toate cazurile când era clinic suspectată ectopia anterioară a orificiului anal (tabelul A 1.6).

Din tabelul A 1.6 rezultă că în ectopia anterioară a orificiului anal, IPA atât la fete cât și la băieți, este substanțial micșorat ($p < 0,001$) față de martori. În aceste cazuri inspecția vizuală a regiunii perineale a arătat că topografic anusul se află anterior de linia convențională bitubirozitară, ceea ce se manifestă și prin micșorarea distanțelor BS-OA ($p < 0,001$) și CPV-OA ($p < 0,001$). Gradul ectopiei variază de la o formă ușoară până la una avansată. Gradurile I și II erau mai dificile de diferențiat, necesitând aprecierea obligatorie a IPA, pe când gradul III și IV aveau o expresie bine vizualizată, anusul fiind localizat la fete comisural sau vestibular. Anume în aceste cazuri era important de a diferenția orificiul anal anterior ectopiat de atrezia anală cu fistulă perineală sau vestibulară și obstrucțiile infrarectale organice de altă genă. În acest plan informativă este dilatometria anală (tabelul A 1.7).

Din tabelul A 1.7 rezultă că în ectopia anală dimensiunile orificiului anal depășeau 30 mm și practic nu diferă de cele al copiilor sănătoși ($P>0,05$). Spre deosebire de ectopia anterioară în obstrucția infrarectală organică dimensiunile orificiului anal erau micșorate ($P<0,001$), stenoza anală prezentând un inel localizat la nivelul liniei pectineae. Atunci când procesul de stenozare organică se răspândea și asupra rectului perineal delatometria evidenția o fibroză difuză pe tot traiectul canalului anal. În dependență de extinderea acestor îngustări a fost stabilită diagnoza de stenoză anală, stenoză rectală sau recto-anală, strictură anală sau rectală, anus în pâlnie.

Pentru ultimul, în afară de îngustarea inelară, a fost caracteristic deschiderea canalului anal în formă de pâlnie cu vârful spre linia pectineae. Aceste examinări erau folosite și pentru verificarea gradului stenozei anorectale secundare, ca urmare a intervențiilor chirurgicale pe regiunea rectoanală și perineală.

O formă deosebită din punct de vedere diagnostic-curativ este anusul acoperit, care a fost depistat de noi la 2,2% din copii cu afecțiuni organice infrarectale. Pentru această patologie era caracteristic prezența rudimentului membranei anale care parțial acoperea partea posterioară a orificiului anal. În aceste cazuri delatometria punea în evidență dimensiuni normale ale orificiului și canalului anal, însă la sondarea acestora cu ridicarea perineului se evidenția rudimentul membranei care în timpul defecației împiedica evacuarea liberă condiționând constipația obstructivă.

Recurgând la examenul perineal în procesul când copilul imita actul de defecație noi am reușit să depistăm la 8,1% din copii cu anomalii dimensionale de colon prolapsul rectal.

În procesul contracției și relaxării voluntare la comandă, în 66,9% din cazuri a fost depistată hipotonia și hipertonia sfincterului anal extern, semnificația diagnostică a căreia prezenta interes în diferențierea formelor organice și funcționale de obstrucție infrarectală.

În concluzie, menționăm că nici una din explorările clinice generale și locale nu este în măsură să aprecieze factorul cauzal al SCC la copil, de aceea, toți pacienții și părinții trebuie să fie preveniți asupra unui eventual examen paraclinic multimodal care ar permite stabilirea nozologiei de bază ce a asociat SCC. Atitudinea diagnostică pe care o recomandăm în baza examenului respectiv este prezentată schematic în figura A 2.11.

Astfel, examinările clinice scot în evidență doar unele semne ale bolii, validitatea informativ-diagnostică ale cărora permit să suspectăm o patologie sau alta și să efectuăm o sistematizare preventivă a grupelor și sistemelor de boli care condiționau SCC, să direcționăm examenul paraclinic ulterior. În baza acestui examen, am reușit, doar în 22,7% din cazuri, să suspectăm cu probabilitate patologia în cauză a SCC, dintre aceștia, în 6,8% - pacienții se considerau purtători de afecțiuni cu caracter malformativ organic și în 15,9% - de patologii somatice. La 77,3% din copii luați în studiu, examenul clinic general și local nu ne-a permis decât direcționarea examenului paraclinic cu implicarea metodelor speciale de diagnostic.

4. TEHNICILE DE IMAGISTICĂ RADIOLOGICĂ ȘI ROLUL LOR ÎN DESCIFRAREA CAUZALĂ A SCC LA COPIL

În diferențierea cauzală a SCC la copil examenului radiologic îi revine un rol important. Din multitudinea procedeeelor și tehnicilor imagisticii existente, în studiul respectiv am selectat pentru utilizare doar acele metode care corespundeau obiectivelor studiului, vârstei copilului, anamnezei, manifestărilor clinice generale și loco-regionale, aplicându-le individual adaptat (tabelul A 1.1, figura 4.1).

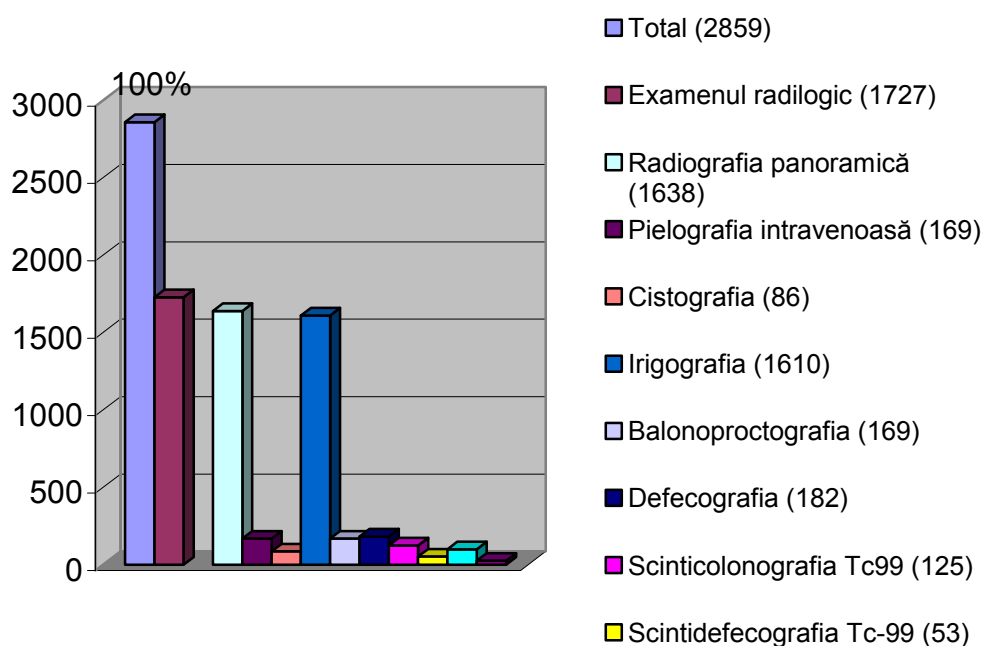


Fig. 4.1. Structura și eșalonarea tehnicilor de imagistică radiologică folosite în explorarea copiilor cu SCC.

Reieșind din particularitățile mijloacelor imagistice aplicate, rezultatele obținute au fost grupate și analizate în trei subcapitole, fapt ce ne-a permis expunerea mai clară a materialului și relevarea maximală a valorii lor informativ-diagnostice.

4.1. Procedeele panoramice uzuale și moderne de imagistică radiologică în diagnosticul diferențial al SCC la copil. Radiografia panoramică a abdomenului, regiunii pelviene și coloanei vertebrale, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară și urografia au fost grupate și analizate într-un subcapitol aparte, deoarece, completându-se reciproc, ele lărgeau diapazonul informației, concretizând caracterul modificărilor patologice localizate pe regiunile de interes. Menționăm, că fiecare metodă în parte vizualiza diferite segmente anatomice de colon și coloană vertebrală, care din motivul suprapunerii etajate, făceau

greu accesibilă interpretarea informației obținute. Combinarea tehnicilor menționate, înlesnea prelucrarea informației, care de regulă, era nespecifică pentru o patologie sau alta de colon.

În 87,2% din cazuri, radiografia de ansamblu a abdomenului și regiunii pelviene a furnizat informație utilă pentru diagnostic, care a permis de a suspecta patologia ce a cauzat SCC la copil. Cei drept, modificările evidențiate nu obiectivizau nozologia ci doar orientau utilizarea unui șir de alte examinări imagistice pentru confirmarea diagnosticului. În unele cazuri, radiograma panoramică scotea în evidență semiotica radiologică a patologiilor coloanei vertebrale care puteau fi cauza colostazei cronice.

Examenul radiologic pe gol al abdomenului și regiunii pelviene, ca explorare de primă intenție, este indicat tuturor copiilor care se adresează la medic pentru constipație cronică rebelă la tratament medical. Analiza datelor obținute în urma radiografiilor panoramice ne-a permis să evidențiem la 62,4% din pacienți colecții aerice sau hidroaerice pe traseul sinuos al tractului digestiv, devieri de poziție, distensii segmentare ale intestinului subțire și gros, suprapuneri etajate de niveluri intestinale, impacția colonului cu mase fecale și un șir de alte imagini radiologice particulare (figura 4.2 a, b). De menționat, că semnele radiologice descrise, erau distinctive pentru copiii cronic constipați, internați de urgență cu abdomen acut, ocluzie intestinală sau enterocolită obstructivă. Pentru copiii programat internați, la care retenția tranzitului intestinal atingea circa 8-10 zile (figura 4.2 c), radiografia simplă a abdomenului ne-a permis să depistăm în 58,5% din cazuri fecalomi de diverse dimensiuni. Acești copii acuzau balonări, dureri abdominale, senzația plenitudinii rectale și alte plângeri.

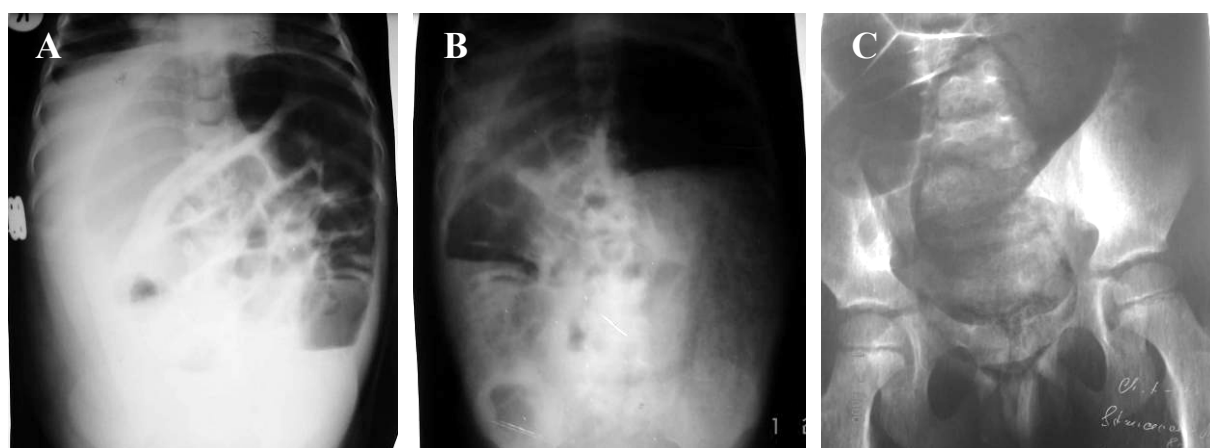


Fig. 4. 2. Radiografia panoramică a abdomenului în SCC la copil: nivele aerice și hidroaerice pe traseul colonic; opacitate în mezo- și hipogastru; repartiția neuniformă a gazelor în tractul digestiv; distensie segmentară a intestinului; fecalom rectal cu acumulări de mase fecale în colonul distal.

Radiografia panoramică a regiunii pelviene, lombosacrale și cervicale a pus în evidență disrafii lombosacrale, agenezia sacrului și coccisului, spina bifida ocultă, leziuni posttraumatice a coloanei vertebrale la 15,7% din copiii luați în studiu (figura A 2.12 a, b, c). Pentru detalierea unor anomalii osteo-medulare, în 8,2% din cazuri am recurs la focusarea examenului radiologic pe regiunea de interes clinic. Ceea ce ne-a oferit în 87,5% din aceste cazuri date concludente care au confirmat anomaliile congenitale ale aparatului locomotor. Totodată, în 35,8% din cazurile respective au fost relevate afecțiuni posttraumatice ale regiunilor cervicală și lombară, care s-au manifestat prin subluxație intervertebrală, fracturi-luxații vicios consolidate etc. În aspect clinic, copiii cu afecțiuni posttraumatice, manifestau disfuncții cardiovasculare, neurogene, gastrointestinale în paralel cu retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală, patologie la care părinții nu fixau atenția medicilor.

Examenul prin tomografie computerizată a fost efectuat la 3,5% din copiii luați în studiu cu scopul de a obține informație suplimentară despre defectele osteo-medulare anterior diagnosticate prin examenul radiologic panoramic. Această examinare a fost concludentă în plan diagnostic la 74,5% din copiii examinați, completând diagnosticul cauzal. Referindu-ne la valoarea informativ diagnostică a rezonanței magnetice nucleare (RMN), care a fost efectuată la 0,9% din copiii luați în studiu, remarcăm că în 91,6% din cazuri examenul a fost concludent pentru verificarea patologiei în cauza a SCC la copil. Prin aceste metode de imagistică radiologică am obținut informație care obiectiviza existența unei eventuale modificări morfologice, locoregionale care ar fi putut cauza retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală. Remarcăm că la 76,2% din copiii cu defecte osteogene, lombosacrale și coccigiene, care sufereau de colostază cronică au fost înregistrate în antecedente semne de disurie, ceea ce ne-a determinat să recurgem la urografie pentru a exclude sau confirma patologia renală congenitală sau dobândită. Aplicarea ei prezintă o sursă obiectivă de informație asupra unor detalii în afecțiunile congenitale ale sistemului urogenital. Fără îndoială, o dată cu lărgirea spectrului implementării tehnicilor de imagistică medicală sofisticată, diapazonul aplicativ al urografiei în examenul copiilor cronic constipați substanțial s-a limitat. Copiii cronic constipați care concomitent manifestau disfuncții urodinamice au necesitat efectuarea urografiei în ortostatism (48,7%), asocierea urografiei cu cistografia (51,5%) și cistomanometria (74,6%). Prin aceasta noi am reușit să punem în evidență în 26,9% din cazuri patologii renale și în 35,4% patologii ale căilor urinare de excreție. Printre care figurau: modificări renale dimensionale, de formă, de poziție și numerice; patologii de calibru a calicelor, bazinetului, ureterelor și uretrei, hidronefroza, ureterohidronefroza etc. Examinările urologice au evidențiat că 48,7% din copiii cu mobilitate patologică a cadrului colic (colonoptoză totală sau segmentară) aveau mobilitate

patologică a unui sau a ambilor rinichi, informație utilă de care trebuia ținut cont la preconizarea intervenției chirurgicale de corecție.

Reieșind din studiul efectuat și rezultatele obținute, este evident că în cadrul planului de examinare paraclinică a copiilor cronic constipați trebuie prevăzută utilizarea individual adaptată a metodelor elementare și sofisticate de imagistică radiologică a abdomenului, bazinului și coloanei vertebrale. Implementarea lor premeditată în examenul copiilor cronic constipați va permite lărgirea posibilităților diagnosticului diferențial al SCC, micșorând rata copiilor cu diagnosticul de megadolicocolon idiopatic.

4.2. Posibilitățile și limitele informativ-diagnostice ale irigografiei clasice și irigoscopiei hidrostatice dozate după Levin. Experiența clinică denotă că printre explorările radiologice folosite în diferențierea cauzală a SCC la copil, cele mai utile rămân a fi irigografia și irigoscopia dozată după Levin, cu ajutorul cărora au fost evaluate particularitățile anatomo-funcționale ale cadrului colic la 56,3% din copiii incluși în lotul de studiu. Ținta acestor examinări a fost specificarea particularităților de poziție, fixare, coalescență, devieri dimensionale și combinate, segmentare sau a întregului cadru colic la copiii cu colostază cronică rebelă la tratament medical. Au fost utilizate un șir de tehnici de contrastare, inclusiv: clisma cu masă baritată – 89,0%; pneumocolonografia (insuflarea de aer) – 7,9%; contrastarea dublă – 2,2%; folosirea altor remedii de contrastare – 0,7%. Radiograma se realiza după umplerea și la evacuarea colonului în diferite incidente, obligatorii fiind cea antero-posterioară și lateropoziția. La irigografia clasică am recurs în 10,9% din cazuri, pe când irigoscopia hidrostatică dozată după Levin a fost aplicată la 89,1% din copiii radiologic examinați. Celelalte tehnici de contrastare au fost utilizate individual adaptat, în funcție de caz, când era indicată pneumocolonografia, contrastarea dublă sau folosirea remediilor radiologice mai fluide de contrastare.

La etapa incipientă a acestui studiu mai frecvent recurgeam la irigografia clasică cu masă baritată. Ulterior când am constatat că în 80,5% din cazuri, semnele radiologice evidențiate irigografic erau dificil de interpretat clinic, iar în 19,5% din cazuri informația obținută nu putea fi specificată, am decis să recurgem mai frecvent la irigoscopia hidrostatică dozată după Levin. Constatăm, printre pacienții noștri, informația furnizată de irigografia clasică a fost hotărâtoare în stabilirea afecțiunilor organice de colon doar la 14,8% din copiii cu SCC. Dintre aceștia 85,0% au sufereau de maladia Hirschsprung cu zona aganglionară mai mult sau mai puțin extinsă și megadolicocolon suprastenotic vădit (figura 4.3).

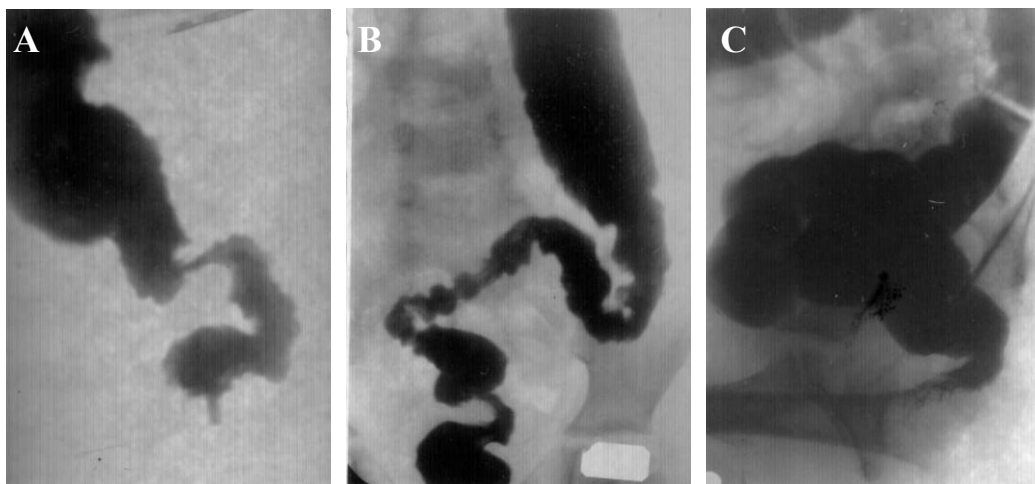


Fig. 4.3. Irigografia cu masă baritată. Aganglioneză rectosigmoidală cu megadolicocolon suprastenotic.

În 85,2% din cazuri informația irigografică era nesigură, mai ales în SCC cu substrat funcțional sau displastic. Totodată, explorarea dată a permis de a obiectiviza modificările dimensionale de colon (megarectum, megadolicosigma, megadolicocolon etc.), dar nu au fost capabile de a stabili cauzele care au condiționat dezvoltarea acestor modificări. Irigografia clasică nu a permis cuantificarea gradului devierilor colonice de calibr (volum, lungime), indicând doar la unele transformări anatomice elementare. Deci, irigografia clasică a permis să stabilim localizarea și întinderea afecțiunilor malformative de colon, fără a estima dereglările funcției motorice ale acestui organ. Menționăm că irigografia clasică a pus în evidență un șir de particularități anatomice a cadrului colic, ca: traiectul sinuos, suprapunerea etajată de segmente, devieri de poziție și coalescență etc., dar entitatea nozologică distinctă rămânea nespecificată (figura 4.4 a, b, c). Informația dată prezintă valoare informativ-diagnostică moderată, și necesită a fi completată cu informația obținută în urma altor examinări clinico-paraclinice. Potențialul irigografiei în stabilirea patologiei în cauză a SCC la copil era limitat, totodată, frecvent permitea suspectarea malformațiilor anatomice și entităților nozologice ce urmau a fi descifrate prin alte tehnologii diagnostice.

Erorile diagnostice ale tehnicilor date denotă obscuritatea lor informativă. Irigografia nu permite reflectarea obiectivă a fiziopatologiei organului.

În viziunea noastră, irigosopia hidrostatică dozată după Levin este net superioară irigografiei clasice.

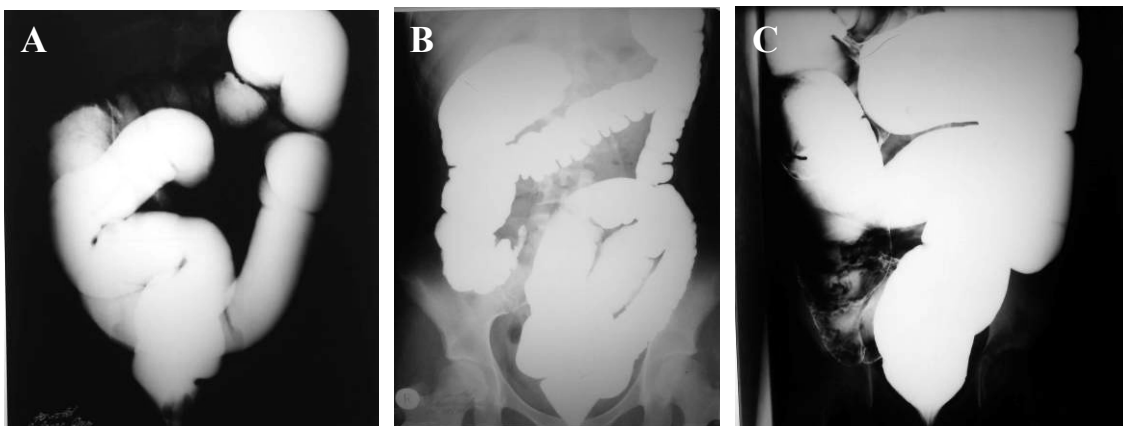


Fig. 4.4. Irigografia cu masă baritată. Megadolicocolon cu devierea sigmei pe dreapta (a), dolocolon (b), megadolicocolon (c).

Esența irigoscopiei propuse de M. D. Levin constă în introducerea dozată a substanței baritate pregătită pe soluție de sare de bucătărie de 5% în proporție de 1:5. Datele obținute se confruntă cu cele standarde, obținute la examinarea copiilor sănătoși (tabelul A 1.8), verificându-se constanta colonică după formula $K = V \times R \times k / H$, unde K – constanta colonică, V – volumul colonului în ml, R – diametrul rectului măsurat în profil, k – coeficientul de eroare a aparatului, H – talia corpului. Conform acestor date, constanta colonică la subiecții sănătoși are valori de până la 30 unități. Depășirea acestui indice în limita 30-45 unități indică megadolicocolon de gradul I, 45-60 unități denotă megadolicocolon de gradul II și > 60 unități – megadolicocolon de gradul III. În acest studiu, din 1238 pacienți evaluați irigoscopic după Levin, megadolicocolon de gradul I a fost depistat 42,5% din cazuri, de gradul II – 20,8% și de gradul III – 36,7%.

Radiografia regiunii rectoanale în incidență antero-posterioară și lateropozitie a permis înregistrarea reflexului rectoanal de inhibiție (figura A 2.13), test diagnostic important pentru confirmarea sau infirmarea maladiei Hirschsprung. Efectuarea radiogramelor în diferite poziții pune în evidență o serie de semne radiologice importante pentru diagnosticarea patologiilor de poziție, coalescență, mobilitate patologică etc.

În rezultatul acestei explorări maladia Hirschsprung a fost suspectată în 92,8% din cazuri. Semnele directe pentru MH au fost depistate în 78,6% din copiii incluși în lotul de studiu, printre care figura: diferența dintre lumenul dilatat al segmentului supraiacent de cel aganglionar și respectiv îngustat în zona aganglionară, simptomul de pâlnie în porțiunea de trecere a colonului primar afectat în cel secundar dilatat și lipsa reflexului rectoanal de inhibiție (figura 4.5 a, b, c).

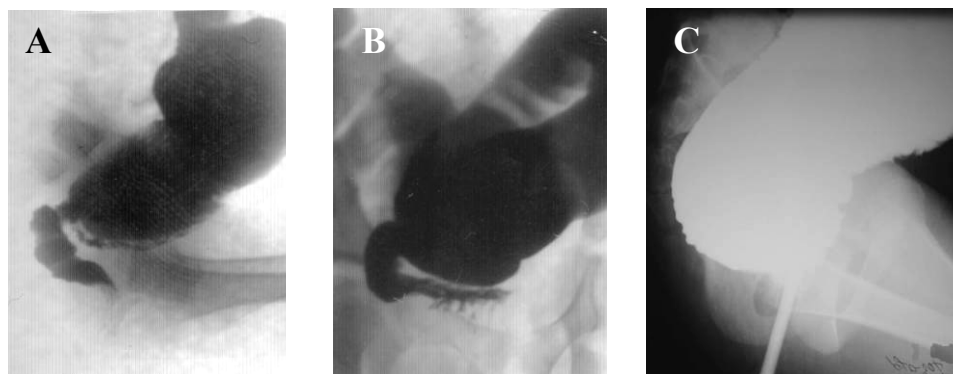


Fig. 4.5. Semnele radiologice patognomonice pentru maladia Hirschsprung: A - diferența dintre lumenul dilatat al segmentului supraiacent celui aganglionar și respectiv îngustat în zona aganglionară; B - simptomul de pâlnie în porțiunea de trecere a colonului primar afectat în cel secundar dilatat; C - lipsa reflexului rectoanal de inhibiție

De rând cu semnele directe, care indică la maladia Hirschsprung, în 22,8% de cazuri au fost relevate modificări indirecte ale acestei maladii: rigiditatea zonei aganglionare, conturul dentat al peretelui colonic în zona de trecere, lipsa reflexului defecației involuntare la umplerea colonului stâng până la joncțiunea lienală în timpul irigoscopiei, îngustarea radiometrică a rectului în poziție de profil, micșorarea raportului dintre diametrul rectului și celei mai dilatate porțiuni a colonului pe dreapta (< 1), dilatarea spațiului retrorectal până la 3 cm (N - 0,1 – 0,5cm), dispariția conului rectal terminal și scurtarea canalului anal.

Ținem să menționăm că semnele indirecte ale MH au fost depistate și la copiii cu DNI tip-B, megadolicocolon secundar stenozei anale, transpoziție anterioară a canalului anal, anus în pâlnie, hipoplazie perineală, achalazia sfincterului anal intern și disfuncții rectoanale psihoemoționale. Atunci când MH se excludea, însă semnele radiologice indirecte erau pozitive, suspectam patologiiile sus-menționate, diferențierea cărora numai în baza irigoscopiei era imposibilă, necesitând coroborarea cu alte mijloace speciale de explorare. Considerăm că irigografia și irigoscopia sunt două examinări imagistice care se completează una pe alta prezentând o informație diagnostică mai valoroasă.

Irigografia selectivă în procesul examenului irigoscopic a fost metoda de selecție în obiectivizarea malformațiilor congenitale de calibru, coalescență, poziție și fixație de colon. Irigoscopia permitea selectarea pozițiilor optime din punct de vedere diagnostic pentru efectuarea radiogramei, deoarece ansele colonului alungit și dilatat frecvent se suprapun și din acest motiv minimizează informația. Examenul respectiv după umplerea și evacuarea cadrului colic permitea să precizăm aspectul patologic modificat al fiecărui segment, inclusiv și a

ampulei rectale, punând în evidență deformarea structurii pliurilor mucoasei, intususcepția sigmoido-rectală, deformările diverticulare etc.

Pentru obținerea unei informații mai concludente despre malformațiile funcționale și organice colorectale și perineale am recurs la utilizarea și altor metode de imagistică radiologică: balonoproctografia, scinticolonografia și scintidefecografia. Aceste explorări se impun, mai ales, în cazurile când aspectele irigografice erau incerte sau insuficiente pentru diagnosticul unor anomalii malformative de colon.

4.3. Locul scintecolonografiei, scintidefecografiei și balonoproctografiei în diagnosticul etiopatogenic al SCC la copil. Printre diversitatea de patologii ce cauzează SCC la copii, figurează și dismotilitatea colonică pentru care, este caracteristic retardarea timpului tranzitului bolului fecal pe un anumit segment sau pe întregul cadru colonic. Diagnosticarea acestor disfuncții prezintă interes în plan curativ, contribuind la selectarea momentului optim pentru tratamentul chirurgical. Numai precocitatea unui diagnostic obiectiv argumentat poate ameliora rezultatele curative și prognozarea restabilirii tranzitului și evacuației intestinale adecvate. Testarea timpului tranzitului colonic poate fi efectuată prin mai multe metode, mai rațională rămânând aprecierea timpului tranzitului colonic cu ajutorul coloidului izotopic Tc^{99m} (figura A 2.14).

Au fost examinați 125 copii ce suferau de colostază cronică rebelă la tratament medical. Prin simplismul aplicării și inofensivitatea sa, procedeul dat a fost cel mai rezultativ pentru copii. În lotul de studiu au fost incluși pacienții cu limita de vârstă 7-18 ani la care examenul clinico-paraclinic general, irigografia și alte metode paraclinice nu evidențiau cu certitudine maladia ce a declanșat colostază cronică. Metodologia examenului prevedea administrarea dejunului scintigrafic (terci de grâu + Tc^{99m} -coloid) fără o pregătire specială a tractului digestiv cu evaluarea ulterioară a timpului tranzitului colonic (TTC) segmentar și total eşalonată în timp (până la 58 ore) pe următoarele 3 zone de interes: colonul drept (CD); colonul stâng (CS); aria rectosigmoidală (ARS). Segmentul de colon drept includea intestinul cec, joncțiunea hepatocolică și partea dreaptă a colonului transvers. În cel stâng a fost inclusă partea respectivă a colonului transvers, joncțiunea lienală, segmentul descendent, sigmoidul și aria rectosigmoidală, subînțelegând zona rectosigmoidală și ampula rectală. Zonele de interes au fost selectate reieșind din ipoteza de lucru conform căreia posibilele anomalii congenitale de coalescență, poziție, fixație, dimensionale sau combinate de colon în funcție de localizarea lor modifică tranzitul colonic pe segmentul respectiv. Prolongarea stocării conținutului scintigrafic pe aria rectosigmoidală a indicat la retardarea evacuarii (bloc infrarectal), iar întârzierea tranzitului pe tot parcursul intestinului gros a semnalat inerția întregului cadru colic.

Valorile medii ale timpului tranzitului colonic obținute în urma acestui studiu sunt prezentate în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Valorile medii ale timpului tranzitului colonic la copiii cu SCC.

Nr	Segmentul de colon	n	Martori M ± m (ore)	Lotul de studiu M ± m (ore)	n	Marja de eroare
1	Colonul drept	12	7,8 ± 1,6	22,4 ± 1,4	15	P<0,001
2	Colonul stâng	14	8,9 ± 1,5	24,3 ± 1,3	13	P<0,001
3	Aria rectosigmoidală	13	12,7 ± 1,2	38,5 ± 1,6	16	P<0,001
4	Timpul total al tranzitului colonic	14	28,8 ± 1,5	52,7 ± 1,4	44	P<0,001

Analiza datelor prezentate în tabelul 4.1 relevă retardarea timpului tranzitului colonic la 70,4% din copiii cronic constipați luați în studiu. Ceilalți (29,6%) aveau durata pasajului intestinal normală. Din 88 copii care manifestau prolongarea TTC, 50,0% manifestau inerție funcțională totală de colon, durata pasajului colonic depășind norma de două ori (52,7 ± 1,4 ore față de 28,8 ± 1,5 ore). De regulă, SCC la acești copii purta un caracter funcțional, fiind generat de patologii somatice ale sistemului digestiv, afecțiuni neuro-endocrine sau dereglări psihosomatice.

Monitorizarea pe segmente a timpului tranzitului colonic ne-a permis să constatăm că 31,8% din copiii cronic constipați cu TTC prelungit sufereau de colostază segmentară și 18,2% de dereglări evacuatorii a rectosigmoidului (colostază terminală). Subiectul tratat denotă că 81,8% din copiii examinați manifestau colostază colagenă și numai 18,2% - colostază terminală. Categorizarea pacienților cu SCC în baza TTC obiectiv demonstrează că printre aceștia predomină disfuncțiile segmentare și totale de tranzit, funcția de evacuare a ampulei rectale fiind normală sau întârziată. După cum au arătat examinările multimodale a cadrului colic retardarea TTC pe un anumit segment are la bază o gamă largă de patologii organice congenitale de colon, printre care devierile dimensionale, de poziție, de fixație, de coalescență sau combinate. În funcție de localizarea și caracterul lor anatomic avea de suferit traficul segmentar de colon pe dreapta (17,0%) sau pe stânga (14,8%). Malformațiile congenitale localizate pe regiunea intestinului cec, ascendent, flexura hepatocolică și partea dreaptă a segmentului transversal condiționau depășirea timpului tranzitului colonic pe dreapta de 2-3 ori față de normă (22,4 ± 1,4 față de 7,8 ± 1,6 ore), marja de eroare fiind autentică (P<0,001).

În conformitate cu rezultatele aceluiași examen s-a constatat că localizarea anomaliilor congenitale pe cadrul colonic stâng (colonul transvers pe stânga, flexura lienală, colonul

descendent și sigmoidul), este însoțită de creșterea duratei tranzitului colonic pe aceste segmente de 2,7 ori ($24,3 \pm 1,3$ față de $8,9 \pm 1,5$ ore), autentic depășind media copiilor sănătoși ($P < 0,001$). Această informație prezintă nu numai interes teoretic, dar și practic, permițând selectarea metodelor raționale de tratament medico-chirurgical. Analizând imaginile scintigrafice ale cadrului colic noi am constatat că în SCC centrul geometric al masei scintigrafice are o deplasare neuniformă, haotică ceea ce ne permite să constatăm o dereglare disfuncțională de colon. Totodată am ajuns la concluzie că imagistică scintigrafică este mai fiziologică decât irigoscopia și irigografia cu masă baritată în aprecierea dimensiunilor, formei și poziției reale a cadrului colic, reflectând real amplasarea, dimensiunile și poziția diferitelor segmente a colonului, deoarece administrarea per os a izotopului Tc^{99m} -coloid nu modifică fiziologia activității colonice și nici dimensiunile anatomice sau amplasarea lui în spațiu (figura A 2.14 a, b.). Imaginile scintigrafice reprezentate în această figură demonstrează coincidența creșterii TTC pe segmentele de colon cu devieri anatomice de dezvoltare. Anume aceste anomalii, credem noi, contribuie sau chiar generează retardarea TTC pe segmentul respectiv. După cum ne-am convins pe parcursul a mai multor ani de studiu, variațiile anatomice ale malformațiilor de colon pot fi infinite. Clasificările anatomo-funcționale existente nu pot include în amploarea sa toată multitudinea de devieri anatomice posibile, reflectând doar relativ situația reală. Cu toate neajunsurile lor, clasificările existente sunt foarte folositoare pentru cliniciști. Din punct de vedere chirurgical este important argumentarea obiectivă a malformației de colon și respectiv aprecierea rolului acestora în geneza colostazei. După cum au arătat examinările histomorfologice speciale, imperfecțiunea morfologică congenitală pe un anumit segment de colon duce la modificări histomorfologice limitrofe secundare, care cu vârsta se aprofundează, prezentând un pericol vital imprevizibil pentru copil. Desigur aprecierea TTC la copiii cu inerție de colon în baza evaluării traficului coloidului Tc^{99m} prezenta unele dificultăți cauzate de perioada relativ scurtă de înjumătățire a activității scintigrafice a preparatului, fapt ce limita perioada studiului până la $52,7 \pm 1,4$ ore. Totodată există și altă modalitate care permite caracteristica adecvată a motilității colonice. Această informație putea fi obținută chiar la sfârșitul primelor 24 ore de la momentul cumulării totale a substanței scintigrafice în segmentul ceco-ascendent de colon. Pentru aceasta noi recurgeam la aprecierea gradientului colorectal, ce reflecta cu mare precizie realitatea repartiției substanței scintigrafice pe parcursul cadrului colic. Gradientul Colorectal (GCR) exprimă raportul dintre volumul substanței scintigrafice care a atins cadrul colic, către volumul substanței scintigrafice acumulate în ampula rectală timp de 24 ore. Valoarea gradientului de $90,5 \pm 3,2\%$ atestă un tranzit intestinal adecvat, pe când valoarea mai mică a acestui indice vorbește în favoarea retardării timpului tranzitului colonic. Această metodă

era suficient de informativă pentru a ne expune pe marginea competenței funcționale de tranzit a cadrului colic. Testul respectiv poate fi aplicat la toate persoanele ce suferă de constipație funcțională pentru a verifica dacă tranzitul de colon este normal sau prelungit. E cunoscut faptul că simptomele atribuite dismotilității colonice prezintă, de regulă, acuze asemănătoare, motiv pentru care diferențierea patologiei ce o cauzează devine o problemă de importanță clinică majoră. După cum au arătat rezultatele clinico-paraclinice multimodale, anume pe segmentele colonice cu motilitate scăzută își aveau sediul cele mai variate anomalii anatomice congenitale de colon, (dimensionale, de fixație, poziție, coalescență sau combinate). De existența lor noi aveam informație datorită examenului irigografic, însă numai după obiectivizarea scintigrafică a lezării funcției de tranzit a segmentului respectiv de colon, devierile anatomice de lungime, poziție, coalescență etc., depistate în urma examenului radiologic, au fost apreciate ca patologii în cauză ale SCC.

Important pentru strategia diagnostică și curativă în SCC la copil este aprecierea duratei stagnerii bolului scintigrafic pe aria rectosigmoidală. Procesul investigativ descris ne-a permis să constatăm că la 12,8% din copii luați în studiu, timpul tranzitului colonic pe aria rectosigmoidală alcătuia $38,5 \pm 1,6$ ore față de $12,7 \pm 1,2$ ore la martori. În același timp s-a constatat că timpul tranzitului colonic pe celelalte segmente de colon era normal. Acest fapt relevă o coprostază terminală, determinată de afectarea nemijlocită a mecanismelor de evacuare a conținutului intestinal (actul de defecație). În astfel de cazuri etiopatogenia SCC la copil trebuie căutată la nivelul afectării anatomo-fiziologice a formațiunilor ce asigură actul de defecație (segmentul recto-sigmoidal, ampula rectală, aparatul neuromuscular de contenție).

Un rol de frunte în acest plan îi revine scintidefecografiei (figura A 2.15). Tehnica scintidefecografică permitea monitoringul sincronismului activității segmentului sigmoido-rectal și rectoanal, evaluarea caracteristicilor motilității sigmoido-rectale și rectoanale în procesul defecației, înregistrarea fluctuației bolului scintigrafic pe parcursul actului fiziologic de defecație, înregistrarea curbei evacuării rectale, aprecierea dimensiunilor ampulei rectale și canalului anal în timpul imitării actului fiziologic de defecație, modificările unghiului rectoanal în repaus și defecație, obținerea informației obiective despre volumul rezidual în diferite zone de interes, precum și verificarea indicelui de defecație.

Scintidefecografia s-a efectuat la 53 pacienți dintre care 16 (30,2%) au manifestat stagnarea coloidului radioactiv la nivelul ariei rectosigmoidale, depistată în procesul evaluării TTC. În 24,5% din cazuri scintidefecografia a demonstrat asincronism anorectal în procesul imitării actului de defecație. Monitoringul scintigrafic al motilității rectoanale și rectosigmoidale a scos în evidență la 22,6% din cei examinați fluctuația bolului scintigrafic în timpul defecației

cu regurgitarea antigradă a conținutului în sigmoidul distal. Aprecierea gradientului expulsiei rectale, care reprezintă raportul volumului masei scintigrafice primar introdusă în ampula rectală către volumul expulzat în timp de $30,8 \pm 3,4$ secunde, denotă valoarea acestui gradient mai mică de $90,8 \pm 2,3\%$ ceea ce obiectivizează o colostază proctogenă (CP) la $86,5 \pm 1,4\%$ din copii cu stagnare prelungită a bolului scintigrafic pe aria rectosigmoidală. În cazurile noastre fenomenul înregistrat a fost generat de obstacole infrarectale organice (15,1%), funcționale (7,5%) și mixte (77,4%). Aceste patologii împiedicau expulsiile libere ale maselor fecale, condiționând asincronismul rectoanal. Asincronismul rectoanal a fost depistat la 68,5% din purtătorii acestor vicii. Toți copii cu bloc infrarectal examinați de noi, scintigrafic manifestau depășirea caracteristicilor dimensionale a ampulei rectale și segmentului rectosigmoidal, indicii anatomici atingând valori majorate față de martori, în mediu cu $65,8 \pm 15,3\%$. S-a constatat că la copiii cu stagnarea scintigrafică pe aria rectosigmoidală, indicele de defecație era mult inferior față de copiii practic sănătoși ($2,8 \pm 1,3$ gr/sec. contra $9,6 \pm 1,2$ gr/sec.). Dintre celelalte probe de laborator menționăm că în lotul de studiu era crescut timpul duratei de defecație ($<298,5 \pm 44,4$ sec. față de $34,3 \pm 12,6$ sec. la copiii sănătoși) și volumul rezidual al substanței scintigrafice ($98,5 \pm 11,8\%$ față de $12,3 \pm 3,2\%$ în grupa de control). Concomitent s-a observat că la pacienții cu obstacol infrarectal de geneză funcțională, scintidefecografia prezenta valori patologice ale unghiului rectoanal atât în repaos ($<79,0^\circ \pm 1,3^\circ$ față de $90,3^\circ \pm 1,2^\circ$) cât și la defecație ($95,7^\circ \pm 8,2^\circ$ contra $130,5^\circ \pm 2,4^\circ$).

Reieșind din rezultatele studiului am constatat că scintidefecografiei (figura 4.6 a) trebuie să i se acorde prioritate în evaluarea diagnostică a copiilor cu forme obstructive (terminale) de colostază cronică. Anume prin utilizarea acestei metode funcționale de explorare paraclinică au fost depistate precoce majoritatea patologiilor ce au cauzat SCC prin bloc infrarectal: ptoza perineală; sfincterospasmul și distonia sfincterului anal extern; perineul spastic etc., care nu necesitau intervenție chirurgicală și puteau fi tratate cu succes prin metode conservative.

Verificarea statutului anatomofuncțional al regiunii rectoanale și canalului anal poate fi executată și prin balonoproctografie (figura 4.6 b, c, d). Examenul respectiv permite verificarea prezenței blocului funcțional infrarectal și a capacității modificării unghiului rectoanal în timpul defecației.

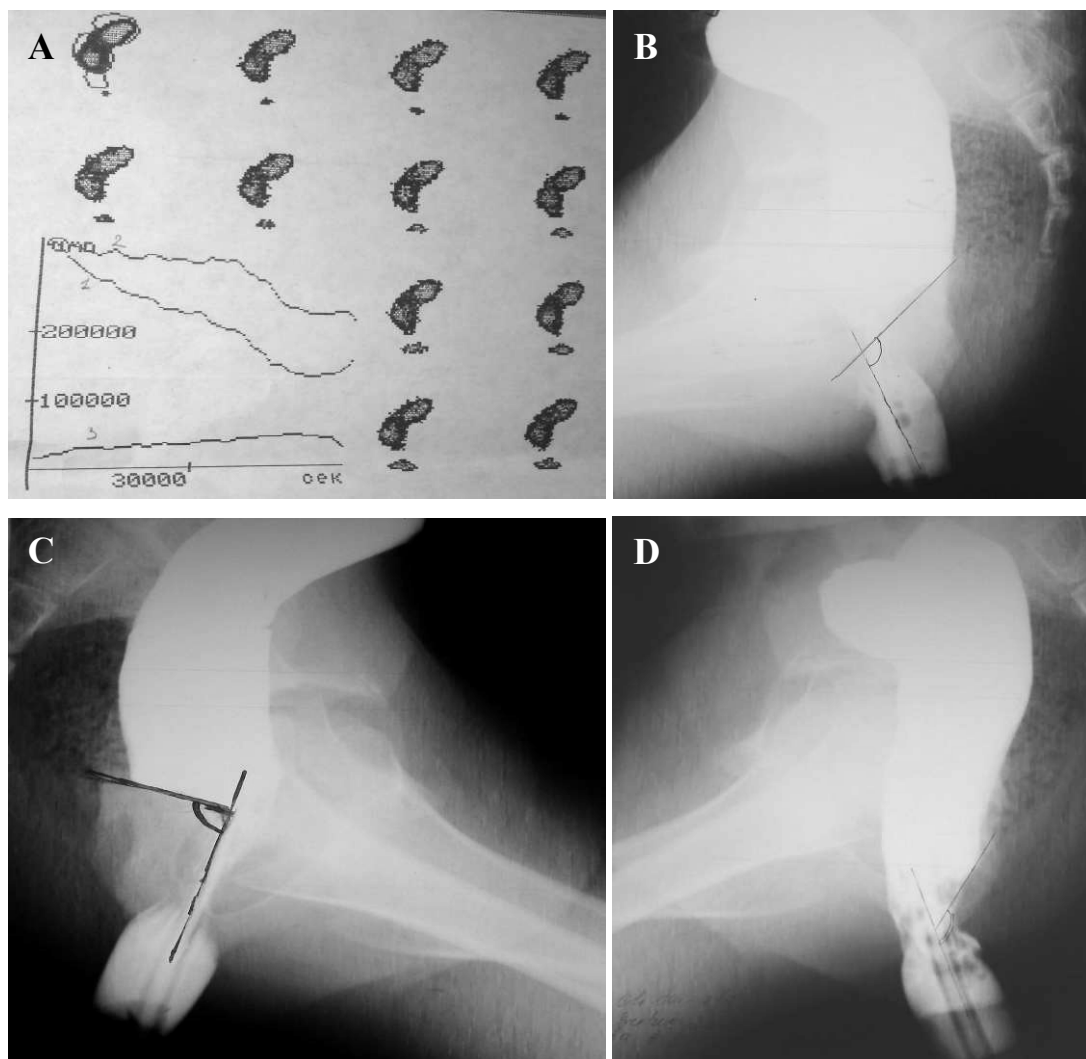


Fig. 4.6. Scintidefecografia și balonoproctografia la copiii cu fiziologia normală a actului de defecație. A) Evacuarea scintigrafică fiziologică, B,C,D) actul fiziologic de defecație prin balonoproctografie.

Așa dar, în baza aprecierii scintigrafice a timpului tranzitului colonic și scintidefecografiei pacienții cu SCC au fost structurați în 4 grupe:

- grupa 1 - timpul tranzitului colonic prelungit cu funcția planșeului perineal normal;
- grupa 2 - disfuncția planșeului perineal pe fondul timpului tranzitului colonic normal;
- grupa 3 - prelungirea timpului tranzitului colonic în combinație cu disfuncția planșeului perineal;
- grupa 4 - timpul tranzitului colonic și funcția planșeului perineal normale.

Aplicarea testului scintigrafic de evaluare a timpului tranzitului colonic ne-a permis să obținem informație obiectivă care a argumentat caracteristicile tipului tranzitului colonic accelerat al bolnavilor cu SCC pe traseul stomac-joncțiunea iliocecală, centrul geometric al căreia atinge cadrul colic în $4,5 \pm 0,5$ ore față de $8,5 \pm 0,5$ ore la martori ($P < 0,001$). Trebuie să menționăm și faptul că la unii subiecți centrul geometric al bolului scintigrafic atinge cadrul

colic în 13-24 ore după administrare. Această informație relevă afectarea funcției de tranzit la nivelul intestinului subțire, fapt ce explică frecvența înaltă a afecțiunilor somatice concomitente cu localizare hepatobiliară, pancreatico-duodenală și enterică la acest contingent de bolnavi. La copiii practic sănătoși, mișcarea bolului scintigrafic pe segmentul respectiv de colon se caracterizează printr-un centru geometric de înaltă intensitate scintigrafică, distanța dintre limita incipientă și cea terminală de acumulare a izotopului, fiind foarte mică. În ce privește copiii afectați de colostază cronică, dimpotrivă, distanța dintre faza inițială de acumulare și acumularea maximală pe segmentul afectat este mare (faza inițială - $4,5 \pm 0,5$ ore, acumularea maximală $14,8 \pm 0,5$ ore, evacuarea completă a segmentului $38,9 \pm 1,5$ ore). Deja curba acumulării, pasajului și evacuării conținutului scintigrafic indică la lezarea funcției acestui segment. Mai mult, făcând o analiză comparativă topografică a cadrului colic și ampulei rectale prin examen irigografic și scintigrafic ne-am convins că scintigrafia oferă o informație mai veridică despre devierile dimensionale, de poziție, fixație și combinate de colon, deoarece în scinticolonografie ampula rectală și cadrul colic nu sunt hiperextenizate. Desigur, tehnicile scintigrafice sunt simple, inofensive și totodată informative, însă ele nu pot obiectiviza toate subgrupele de afecțiuni patofiziologice care condiționează SCC la copil. În acest context, de o valoare majoră este examenul neurofiziologic al regiunii rectoanale și perineale efectuat în dinamică.

5. EXAMENUL NEUROFIZIOLOGIC MULTIMODAL ÎN DESCIFRAREA ETIOPATOGENIEI SCC LA COPIL

Studiul respectiv reflectă utilitatea diagnostică și diferențial diagnostică a indicilor neurofiziologici multimodali obținuți în urma evaluării fiziologiei funcționale a regiunii rectoanale și perineale la copiii cronic constipați. Menționăm că în fiecare caz de colostază cronică este foarte important să dispunem de informația referitoare la starea de activitate a „intestinului terminal”, reieșind din faptul că ultimul reprezintă o formațiune anatomofuncțională complexă, embriogenetic constituită din contopirea la nivelul ansei puborectale a componentelor tubulari și neuromusculare perineale, ceea ce asigură controlul reflector și cel conștient asupra conținutului și evacuării intestinale. Deși funcțional, „intestinului terminal” este un tot întreg, componenții săi anatomici: colonul distal de angulația lienală, sigmoidul, ampula rectală, aparatul neuromuscular perineal, dețin caracteristici distincte de activitate care pot fi evidențiate doar prin metode speciale de explorare neurofiziologică.

5.1. Utilitatea ampulometriei și defecosfincterometriei în stabilirea diagnosticului cauzal al SCC la copil. O poziție cheie în studiul neurofiziologic al „intestinului terminal” îi revine ampulometriei și defecosfincterometriei, care permit determinarea sensibilității, rigidității și viscoelasticității ampulei rectale, canalului anal și aparatului sfinterian de conținere. Au fost examinați 357 pacienți cu colostază cronică, de geneză colagenă, proctogenă și idiopatică. Lotul martor l-au constituit 20 copii practic sănătoși, care în antecedente nu au suportat operații abdomeno-perineale și nu prezentau patologii ale tractului digestiv. În studiul analitic au fost luați 220 copii cu vârsta de 5 – 16 ani și durata bolii mai mare de 3 ani, deoarece aceștia erau conștienți de necesitatea efectuării procedurii, contactau verbal cu medicul și manifestau un comportament adecvat la etapa examinării. Studiul dat nu includea copiii ce depășeau limitele respective de vârstă, pe cei cu maladia Hirschsprung și afecțiuni psihice confirmate. În baza screening-testului care includea evaluarea clinică, imagistica radiologică și un șir de indici diagnostici speciali, pacienții selectați au fost subîmpărțiți în 2 grupe. Grupul I a inclus 112 copii cu dereglări de evacuare (colostază proctogenă), grupul II - 108 copii cu retardare de tranzit pe cadrul colic (colostază colagenă). Copiii din ambele grupe au fost divizați în cei care sufereau de colostază cronică fără component de fecalare (42 de copii – grupul I și 39 – grupul II) și corespunzător cei cu colostază cronică asociată cu componentul de fecalare (70 copii – grupul I și 69 – grupul II).

Rezultatele obținute, prezentate în tabelul 5.1, denotă că indiferent de patologia în cauză (organică sau funcțională), de nivelul localizării procesului patologic (infrarectal, limitrof, la distanță), de caracterul anatomo-fiziologic al bolii, toți copiii cu SCC au dezvoltat megarectum și megadolicosigmoid funcțional.

Tabelul 5.1. Repartiția indicilor viscoelasticității ampulei rectale și sinergismului rectoanal la defecație în grupele de copii care sufereau de SCC cu- sau fără fecalare.

Copiii luați în studiu n=220		n	Volumul ampulei rectale (ml) M +m	Indicele rectal (unit.) M+m	Expulsia balonului		
					Rapid I – timp (%)	Prolongat II–III–IV timp (%)	Incapacitate de expulsie (%)
I lot n=112 colostază proctogenă	Colostază cronică fără fecalare P1	42	280,0 ± 13,2***	5,62 ±0,32***	14, 3	28, 6	57, 1
	Colostază cronică + fecalare P2	70	368, 0 ±18, 3***	7, 3 ±0,59***	15,7	11,4	72,8
II lot n=108 colostază colagenă	Colostază cronică P3	39	198,1 ±6,7***	4, 78 ±2,4	12,8	23, 1	64, 1
	Colostază cronică + fecalare P4	69	306, 2 ±17,5***	6,1 ±0,35***	11,6	21,7	66,6
III lot n=25	Martori P	25	158, 9 ±6,2	2,95 ±0,38	52,0	36,0	12,0
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001							

Dilatația și alungirea intestinului terminal este confirmată de volumul majorat al ampulei rectale depistate în timpul ampulometriei care substanțial ($P<0,001$) depășea norma. La copiii care manifestau fecalare, volumul ampulei rectale era de 2,0 – 2,5 ori mai mare decât în lotul martor. În toate subgrupele, indicele rectal prezenta valori evident majorate față de martori ($P<0,001$). La 66,6 – 72,8% din copiii examinați se relevă incapacitatea de expulsie a conținutului ampular. Din contactul verbal cu pacienții respectivi s-a constatat că ei sesizau cu întârziere umplerea ampulei rectale și necesitatea de expulsie a balonului. Din numărul copiilor cu SCC care fecalau, 32,3% la umplerea volumului ampular până la $368,0 \pm 18,3$ ml sau $306,2 \pm 17,5$ ml simțeau necesitatea de a se urina dar nu și pe cea de defecație. Datele respective confirmă pierderea viscoelasticității și sensibilității ampulei rectale. Expulsia prolongată și incapacitatea de expulsie a volumului respectiv din ampula rectală, au fost înregistrate în 84,2-88,3% din cazuri, ceea ce a confirmat rigiditatea canalului anal și disinerгия rectoanală în actul de defecație. Aceste observații demonstrează că copiii asigurau dificil defecația printr-un canal anal întredeschis, ce nu excludea achalazia sfîcterului anal intern, forma ultrascurtă a maladiei Hirschsprung, rigiditatea sfîcterului anal extern și a ansei puborectale. Posibil că aceste dereglări erau susținute de o ampulă rectală dis- și hiporeflectorie, de un tranzit întârziat al maselor fecale pe cadru colic ceea ce condiționa umplerea treptată a ampulei

rectale ce-i modifica fiziologia funcționării. Mecanismele patofiziologice descrise au fost confirmate prin explorările radiologice, neurofiziologice și histomorfologice. Reieșind din analiza datelor elucidate în tabelul 5.1, asocierea megarectului și megadolicocolonului la copiii cu SCC se poate instala pe două căi.

În colostaza colagenă, determinată de tranzitul retardat al maselor fecale, complicația dată se dezvoltă pe fundalul afecțiunilor anatomo-funcționale de colon (malformații dimensionale, de poziție și coalescență, displazii neuromusculare etc.). Aceste modificări primare favorizează prolongarea tranzitului pe cadru colic, acumularea fracționată a bolului fecal în ampula rectală cu formarea treptată a inerției ampulare și megarectului funcțional. Ca rezultat, pacienții respectivi denotă diminuarea pragului sensibilității rectale, denaturarea reflexului rectoanal de inhibiție, scăderea viscoelasticității ampulei rectale cu ieșirea în disinerghismul rectoanal. Tulburările funcționale descrise sunt caracteristice pentru formele colagene de colostază cronică (lotul II de bolnavi), la care denaturarea funcției primar normale de acumulare și expulsie a ampulei rectale treptat atinge valori expresiv anormale ($IR > 3,4$ unități). Ulterior se asocia fecalarea, care indică decompensarea sindromului de colostază cronică cu modificările anatomo-funcționale corespunzătoare.

La pacienții ce suferau de colostaza proctogenă (lotul I), asocierea megarectului și megadolicocolonului funcțional decurge după alte principii etiopatogenice. La ei, masele fecale se acumulează în ampula rectală la termen și în volum fiziologic, însă prezența blocului infrarectal (organic sau funcțional) nu permite declanșarea evacuării fiziologice sau ea este incompletă, fapt ce condiționează acumularea maselor fecale în segmentul distal de colon cu stocarea lor în sigmoid, dereglarea timpului I – II al actului de defecație, formare de fecalomi, dezvoltarea megarectului și megadolicocolonului funcțional.

Din studiul dat rezultă că mecanismul cinetic de asociere a megarectului și megadolicocolonului funcțional a inclus inițial la lotul I de bolnavi modificarea timpului tranzitului colonic, iar în lotul II, dereglarea mecanismelor evacuării fiziologice ale conținutului ampular. La etapele următoare, biomecanica megadolicocolonului pe stânga a derulat cu diminuarea viscoelasticității ampulei rectale, creșterea volumului cavității rectale și a indicelui rectal (IR), cu reducerea capacității de expulsie care ulterior a condiționat megadolicocolonul secundar cu afectarea toxică irecuperabilă a structurilor morfologice de colon. Cele elucidate denotă importanța diagnostică și prognostică a ampulometriei și defecosfincterometriei, deoarece ele permit stabilirea mecanismelor etiopatogenice ale megarectului și megadolicocolonului secundar, optimizează schemele de tratament medico-chirurgical, argumentează selectarea momentului și tehnicii chirurgicale optime, relevă modalitățile raționale de restabilire a biomecanicii actului de defecație.

5.2. Posibilitățile informativ diagnostice ale monitoringului electromanometric recto-anal în diferențierea cauzală a SCC la copil. Monitoringul electromanometric al canalului anal și a ampulei rectale a fost efectuat la aparatul Dyno Compact Smart (figura 5.1), fapt ce ne-a oferit o informație mai amplă referitor la biomecanica actului de defecație atât în normă cât și în patologie.



1. Tensiunea maximală voluntară de comprimare
2. Tensiunea de comprimare
3. Tensiunea de relaxare
4. Reflexul recto-anal de inhibiție
5. Pragului volumului receptiv al ampulei rectale
6. Dinamica actului de deficație
7. Lungimea sfincterului
8. Volumului vectorial al sfincterului anal
9. Inregistrarea contracțiilor peristaltice a intestinului gros

Fig. 5.1. Dyno Compact Smart – aparat de monitorizare funcțională complexă a tractului digestiv. 1- 9 – Indicii activității regiunii rectoanale și perineale.

EMM a fost utilizată la 440 pacienți cu diferite forme de colostază cronică, caracteristicile clinico-paraclinice generale și locale ale cărora corespundeau cu cele ale copiilor examinați anterior prin ampulometrie și defecosfincterometrie. Din cei 440 de copii luați în studiu, 143 (32,5%) - la momentul examenului respectiv erau suspectați ca purtători ai maladiilor organice și disfuncționale cu localizare infrarectală (coprostază proctogenă), 156 (35,4 %) – purtători ai afecțiunilor organice și funcționale de colon (coprostază colagenă) și 141 (32,1 %) – manifestau retenție cronică de tranzit și evacuare la care patologia în cauză rămânea inițial necodificată (coprostază criptogenă). Pacienții au fost divizați în funcție de prezența componentului de fecalare în două subgrupe: 239 (54,4 %) nu prezentau acuze la fecalare, iar 201 (45,6 %) copii prezentau fecalare.

Indiferent de patologia suspectată, 379 (86,2 %) din pacienți manifestau modificări malformative ale motilității rectoanale și biomecanicii actului de defecație, valorile fiind relativ normale doar la 61 (13,8 %) din ei.

O informație diagnostică valoroasă a fost obținută la analiza indicilor electromanometrici a reflexului recto-anal de inhibiție (RRAI) înregistrați la 340 pacienți cronic constipați ce corespundeau cerințelor de includere în studiu (tabelul A 1.9).

Din tabelul A 1.9, rezultă că la 143 (42,0 %) pacienți din cei examinați, RRAI era pozitiv (figura 5.2, A și B-2), cu amplitudinea și durata undei de relaxare practic normală la toate volumele de distenzie intrarectală. Reproducibilitatea valorilor numerice a fost pozitivă în toate cazurile, ceea ce ne-a permis să excludem cu certitudine maladia Hirschsprung. Ulterior, faptul a fost confirmat, prin examenul histomorfologic care în 98,6 % din cazuri a depistat în biopstatele rectale ale acestor copii prezența neuronilor.

În același timp, la 2 (1,4 %) copii cu RRAI pozitiv, valorile numerice ale cărora erau în limitele normei, aprecierea activității AChE în biopstatele rectale denotă o reacție incert pozitivă, punând la îndoială veridicitatea RRAI. În același timp, colorația biopstatelor colonice prelevate în plin strat la 2-3 cm. proximal de linia dentată după metoda Bilschowsky-Gross a evidențiat fibre nervoase îngroșate, contorte și ganglioni nervoși modificați, ceea ce indică prezența leziunilor neurologice secundare a inervației intramurale de colon. Corelația datelor examenului histomorfologic și imunohistochimic, a permis să excludem maladia Hirschsprung. În baza acestor date conchidem că prezența RRAI la extinderea ampulei rectale cu volum de aer în creștere este un test informativ important în verificarea patologiei în cauză a SCC la copil. Din cei 143 de copii cu RRAI pozitiv, valorile numerice ale cărora erau normale, 20 (13,9%) – făceau parte din grupa pacienților cu constipație criptogenă, 78 (54,6%) – reprezentau grupa copiilor cu coprostază de tranzit și 45 (31,5%) – erau din numărul bolnavilor care inițial se considerau purtători ai patologiei infraractale (coprostază proctogenă). De menționat că, deși RRAI la acești copii era pozitiv și de valori numerice normale, verificarea celorlalți indici ai activității funcționale colorectoanale și perineale a pus în evidență un șir de devieri EMM malformative, care obiectiv au ilustrat dereglări ale viscoelasticității ampulei rectale, devieri a lungimii canalului anal, scăderea profilului presiunii în canalul anal, reducerea capacității de contracție voluntară a sfincterului anal extern. Examenul clinico - paraclinic multimodal ne-a permis să constatăm la 105 (73,4 %) din acești copii afecțiuni organice colorectoanale și perineale (anomalii de poziție, fixație, dimensionale și combinate, displazii neuromusculare etc.). Ceilalți 38 (26,5 %) - manifestau mecanisme rectoanale disfuncționale cu obstrucție terminală și dereglări de evacuare.

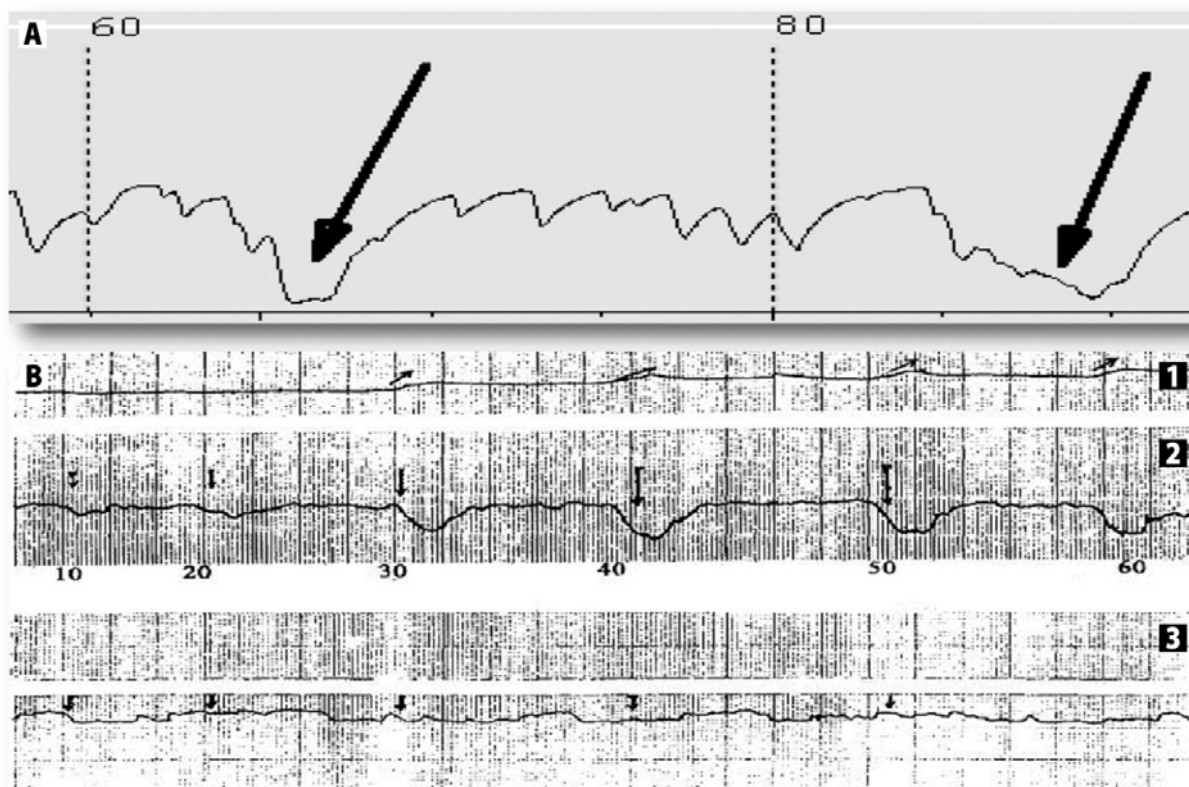


Fig. 5.2. Înregistrarea motilității rectoanale. A – reflexul rectoanal de inhibiție pozitiv (Dyno Compact Smart), B – reflexul rectoanal de inhibiție (Electronica A-1), 1 –Modificarea tensiunii intrarectale la injectarea aerului, 2 – Răspuns fiziologic a SAI, 3 – Răspuns patologic a SAI.

La 63 (18,5%) din copii examinați a fost constatată absența RRAI (figura 5.2, B-3). Printre aceștia figurau copiii ce primar au fost incluși în I, a II și a III grupă de bolnavi (coprostază colagenă, proctogenă și criptogenă). Confruntarea rezultatelor studiului EMM cu cele ale examenului clinic general și local, imagistic și histomorfologic, ne-a permis să demonstrăm că toți acești pacienți prezentau la excitația ampulei rectale cu diferite volume de aer un răspuns negativ stabil al sfincterului anal intern, fapt ce a confirmat MH forma ultra-scurtă și rectal-joasă.

Diminuarea veridică a amplitudei ($4,2 \pm 0,5$ mmHg) și a duratei ($2,2 \pm 0,6$ sec.) RRAI față de normă ($P < 0,001$), depistată la 32,2 % din copiii examinați, indică la un suport disfuncțional al obstrucției infrarectale. Preponderent, aceștia erau copii cronic constipați care în antecedente au suportat afecțiuni ischemico-hipoxice, traumatisme intra- și postnatale a SNC (56,3 %). Ceilalți copii erau purtători ai diferitor patologii neurologice, afecțiuni malformative sacro-coccigiene și leziuni lombo-sacrale posttraumatice.

Din totalul celor examinați EMM, 7,1 % au prezentat RRAI- pozitiv cu valori numerice esențial crescute ($P < 0,001$) față de normă. SCC la acești copii era cauzată de patologii disfuncționale extradigestive însoțite de obstrucție infrarectală (sfincter anal extern patologic

spazmat, contracție paradoxală a ansei puborectale, ampulă rectală hiporeflectorie etc.). Suprapunându-se pe RRAI patologic modificat, aceste afecțiuni au creat dificultăți de interpretare clinică. O sursă importantă de informație în descifrarea cauzală a patologiilor care evoluează cu RRAI – pozitiv este defecoscintigrafia și defecografia. Acestea ne-au permis să constatăm că din 134 de copii ce au manifestat patologia respectivă de relaxare a sfîcterului anal intern, 98 (73,1%) – au relevat valori patologice de relaxare a unghiului rectoanal ($<92,5 \pm 1,9^\circ$) și gradientul de deschidere incompletă a unghiului respectiv la defecație ($<30,8 \pm 1,7^\circ$). Dereglarea acestor indici mărturisește o rigiditate pronunțată a sfîcterului anal extern și a ansei puborectale, perineu rigid (spastic), disinergie rectoanală care confirmă achalazia anală, ampulă rectală disreflectorie sau hiporeflectorie, insuficiență funcțională a sfîcterului anal extern.

Aprofundarea studiului fiziopatologiei motilității rectoanale, la acest contingent de bolnavi, include: evaluarea EMM a sensibilității peretelui rectal, înregistrarea curbei viscoelasticității ampulei rectale și profilometria canalului anal și a actului de defecație (figurele 5.3, 5.4).

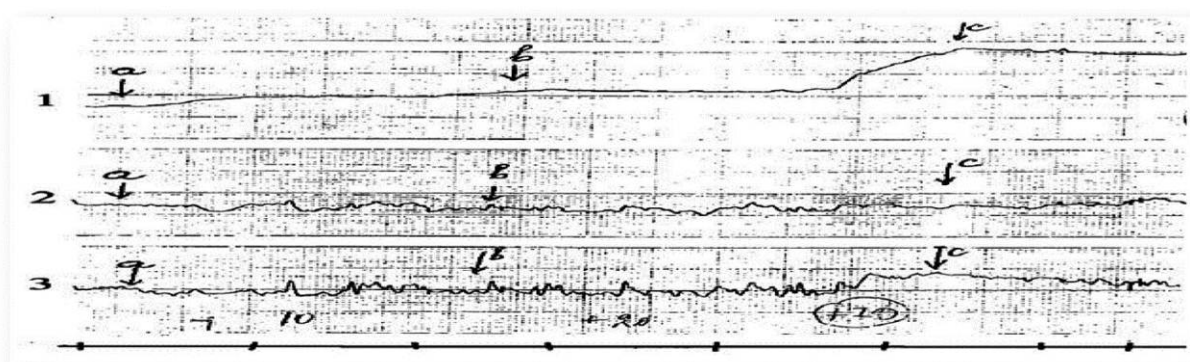


Fig. 5.3. Diagrama modificărilor electromanometrice în ampula rectala și canalul anal.

- 1- Activitatea cinetică a ampulei rectale (a – repaos; b – umplere fiziologică; c – umplere critică),
- 2- Cinetica sfîcterului anal în partea de sus a canalului anal,
- 3- Cinetica sfîcterului anal în partea de jos a canalului anal.

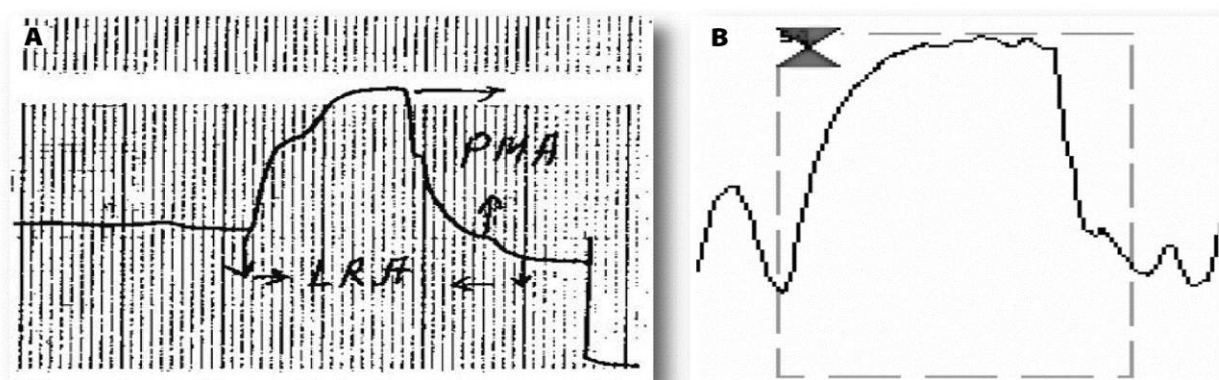


Fig. 5.4. Profilometria canalului anal. A – Electronica A-1, B - Dyno Compact Smart.

Indicii activității motorii a formațiunilor musculare la nivelul canalului anal au fost înregistrați concomitent pe patru canale situate pe spirală la distanța de 1,5 cm, obținându-se informație despre: presiunea bazală (în normă - 28,9 mmHg); presiunea în creștere (67,2 mmHg); creștere medie a presiunii (58,3 mmHg); creșterea maximală a presiunii (72,5 mmHg); durata contracției (22,4 sec); durata maximală a contracției (25,2 sec); aria contracției maximele sfincterului anal (1132,0 mmHg).

Important pentru diagnosticul diferențial dintre blocul infrarectal organic și funcțional a fost înregistrarea fiziologiei actului de defecație (figura 5.5).

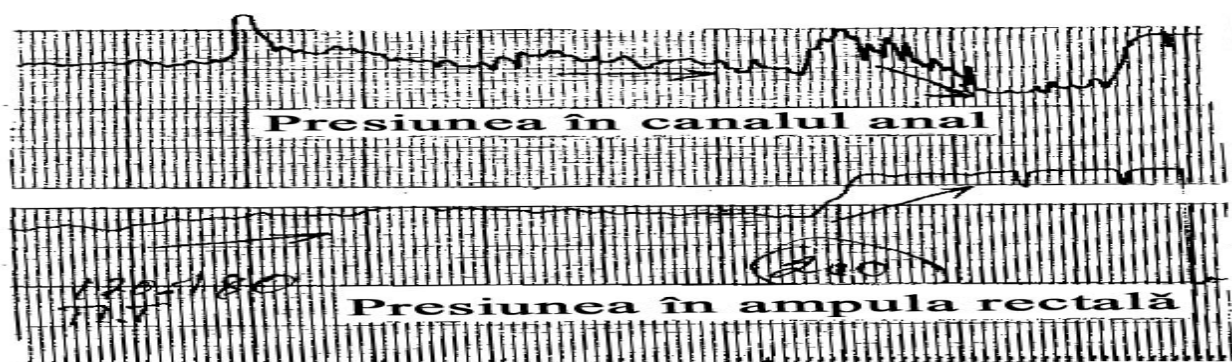


Fig. 5.5. Procesul fiziologic al actului de defecație.

Pe măsura creșterii volumului de extindere în ampula rectală crește presiunea intrarectală și în canalul anal. În momentul critic scade activitatea sfincterului anal cu declanșarea actului de defecare.

În tabelul A 1.10, sunt prezentate rezultatele evaluării EMM a celor 4 parametri ce reflectă sensibilitatea ampulei rectale. Studiul include analiza rezultatelor examenului respectiv la 275 copii cu SCC de diferită genăză cauzală care au dezvoltat megarectum și megadolicocolon funcțional. Dintre aceștia, 141 (51,3 %) aveau RRAI pozitiv fiziologic și 134 (48,7 %) – RRAI pozitiv patologic modificat. În acest studiu nu au fost incluși copiii ce sufereau de MH și patologii neuropsihice, datele cărora au fost analizate separat.

În dependență de pragul sensibilității subiective (PSS), copiii cronic constipați care au dezvoltat megarectum și megadolicocolon funcțional, au fost subîmpărțiți în trei grupe. În grupa I au fost incluși copiii la care valorile PSS pendulau între 10 - 50 ml.; în grupa II au fost analizați pacienții cu valorile PSS cuprinse între 60 – 100 ml. și în grupa III cei cu valorile PSS cuprinse între 120 – 380 ml. Totodată, au fost analizați separat pacienții la care erau majorați doar indicii PSS – 89 (32,4 %) copii, cei care prezentau sporirea tuturor indicilor sensibilității rectale - 186 (67,6 %) și cei care manifestau fecalare – 196 (71,2%) copii.

Din cele prezentate în tabelul A 1.10 rezultă că PSS în prima grupă de bolnavi era ușor ridicat față de normă ceea ce relevă scăderea moderată a sensibilității peretelui rectal, dacă în subgrupele A era modificat preponderent PSS, atunci în subgrupele B au fost înregistrate modificări ale tuturor indicilor examinați. Menționăm, că la copiii cu modificări lejere a PSS continența era normală, excepție făcând 5 (5,7 %) copii care prezentau fecalare. După cum a arătat investigarea acestor pacienți proveniența fecalării avea caracter psihogen. În această grupă, modificările dimensionale ale rectului și colonului distal erau moderate, compensate și reversibile, pereții păstrându-și viscoelasticitatea (compliance). Grupul respectiv era receptiv la un tratament medical individualizat, obținându-se remisii îndelungate ale bolii. Tehnicile chirurgicale utilizate pentru înlăturarea devierilor vicioase ale cadrului colic (ascendocolonopexia, rezecția sigmei alungite, rezecția segmentară a colonului transvers) nu au necesitat excizarea segmentului rectosigmoidal și amputația segmentară a ampulei rectale. Păstrarea acestor segmente asigură o funcție de tranzit și evacuatie intestinală postoperatorie adecvată.

În grupul II PSS era semnificativ crescut ($P < 0,001$), ceea ce denotă scădere evidentă a sensibilității ampulei rectale. De menționat, că dacă în subgrupa A copiii aveau un sfincter anal viguros, funcțional activ, cu o compliance ampulară relativ adecvată, atunci cei din subgrupa B prezentau dischinezie rectoanală, sfincter anal cu un potențial funcțional redus, la unii chiar epuizat, cu viscoelasticitatea ampulară evident scăzută, ceea ce indică la o hiporeflexie rectală care se manifestă prin creșterea tuturor indicilor studiați. Pacienții grupului dat înregistrau frecvent disinerție și disreflexie rectală. La 69,2% dintre ei, patologia avea sediu infrarectal și purta un caracter disfuncțional. La 20 (30,8 %) de copii au fost depistate malformații organice colorectale și perineale care au dezvoltat megarectum și megadolicosigmă funcțională secundară. Argumentarea completă a caracterului patologiilor în cauză a permis elaborarea unei strategii individual adaptate de corecție medico-chirurgicală. Remarcăm că un număr impunător din copiii grupului respectiv au avut o adaptare rectală perfectă, reacție și activitate bună a sfincterului anal și nu prezentau fecalare. În grupul III, bolnavii manifestau modificări veridice ($P < 0,001$), majore a tuturor indicilor sensibilității ampulei rectale. Informația respectivă indica la faptul că pentru a recepționa actul de defecație era necesar un volum majorat de conținut intestinal.

Astfel, dacă la copiii sănătoși, deschiderea completă a SAI are loc la un volum de $110, 2 \pm 4,2$ ml. de conținut ampular, atunci, copiii grupului III necesitau un volum de 2 ori mai mare ($207,5 \pm 2,8$). Datele obținute, obiectiv au argumentat decompensarea funcțională a intestinului terminal. Grupul dat a primit un tratament etiopatogenic individual adaptat care prevedea o

pregătire preoperatorie biofiziologică specială orientată spre reducerea modificărilor patologice condiționate de tratamentul întârziat. Această pregătire preoperatorie era orientată spre reducerea volumului rezeckiei colonului secundar modificat.

Studiul profilometriei canalului anal (tabelul A 1.11) denotă că în sindromul de colostază cronică la copil suferă modificări toți indicii motilității sfîcterului anal extern (SAE), reducând veridic lungimea canalului anal, zona de rezistență maximală, gradientul rectoanal etc.

Modificări manometrice care denotă reducerea funcției de contenție a sfîcterului anal au fost depistate în toate cele 3 grupe de pacienți examinați. S-a observat scăderea presiunii bazale ($P < 0,001$) și eficienței de contracție a SAE ($P < 0,001$) care au fost sub valori normale. În favoarea epuizării capacităților funcționale ale SAE vorbește durata înjumătățită a contracției SAE și scurtarea canalului anal.

Mecanismele patofiziologice ale complicației respective se explică prin faptul că stazarea maselor fecale în ampula rectală favorizează nu numai diminuarea elasticității peretelui ampular, dar și deschiderea părții superioare a canalului anal cu pătrunderea maselor fecale în zona senzorială fără să se condiționeze expulsia lor.

Astfel, la o încărcare patologică a ampulei rectale, lungimea canalului anal rămâne redusă, forța de contractare voluntară, inclusiv cea maximală fiind de asemenea reduse și ca rezultat, copiii pierd capacitatea de a controla actul de defecație. În figura 5.4, este prezentat grafic lungimea canalului anal, a zonei sensibilității anale în normă și la copiii cronic constipați. Din figura 5.4 rezultă că odată cu avansarea procesului patologic, regiunea rectoanală suferă modificări funcționale majore.

Aceste dereglări funcționale nu trebuie neglijate în perioada preoperatorie la bolnavii cu forme organice de SCC și a celor cu megarectum și megadolicosigmoid toxic, dezvoltat în rezultatul formelor funcționale dar netratate de SCC. Schema de tratament medical pre-, intra- și postoperator necesită o adaptare individuală. Rezultatul studiului denotă un diapazon larg al devierilor presiunii bazale în SCC la copil, norma fiind cuprinsă între 35- 105 mmHg. Depășirea limitei superioare indică la un sfîcter hipertonic, pe când, depășirea celei inferioare relevă o hipotonie sfîcteriană decompensată.

Concluzionăm că informația neurofiziologică este absolut necesară în aprecierea stării funcționale a aparatului rectoanal, fără care nu poate fi elaborat un tratament medico-chirurgical al SCC la copil.

5.3. Importanța diferențial diagnostică și prognostică a profilometriei electromiografice (EMG) complexe rectoanale și perineale în SCC la copil. Examenul respectiv a fost efectuat la aparatul Neuropack 2 firma “Nihon Kohden”, Japonia și “Counterpoint”, Danemarca (fig. 5.6).

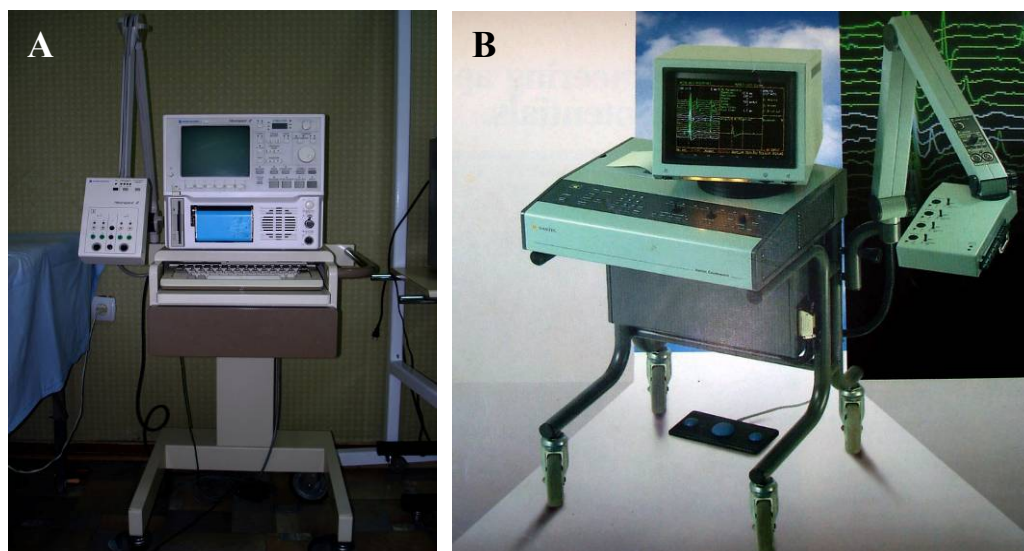


Fig. 5.6. Electromiografal Neuropack 2 (a) și Counterpoin (b).

În studiul respectiv au fost incluși 380 de copii cronic constipați, cu o vârstă cuprinsă între 5-16 ani, și o durată a bolii ce depășea 3 ani. Limita inferioară a cenzului de vârstă a fost stabilită reieșind din faptul că la 5 ani se finisează procesul de mielinizare a fibrelor nervoase.

În primul lot de studiu au fost incluși 197 (51,8%) copii cu diverse forme de colostază colagenă, în al doilea lot - 183 (48,2%) pacienți ce sufereau de colostază cronică proctogenă și idiopatică. Lotul martor a constituit 24 copii de aceeași vârstă practic sănătoși care nu prezentau acuze psihoneurologice și afecțiuni digestive. Datele obținute au fost confruntate cu etapa de evaluare a procesului patologic, prezența encoprezei, complicațiile asociate și patologiele concomitente.

Obiectivele de bază ale studiului vizau: verificarea EMG a insuficienței contractile, activității reflexogene perianale și rezervelor potențialului funcțional al mușchilor rectoanali de conținție; monitoringul EMG al dinamicii actului de defecație și sensibilității ampulei rectale; evaluarea EMG a modificărilor potențialelor unităților motorii (PUM) în SAE și APN.

Rezultatele studiului au permis de a stabili rolul examenului neurofiziologic în descifrarea etiopatogeniei SCC la copil și determinarea modificărilor neuromusculare primare și secundare în structurile anatomice respective.

5.3.1. Profilometria EMG sumară a sfincterelor anale (SAE, APR) și activității reflexogene perineale în SCC la copil. Studiul a fost efectuat pe un lot de 380 pacienți. Stabilirea gradului de insuficiență contractilă și a rezervelor potențialului funcțional a mușchilor aparatului rectoanal de conținție în SCC la copil a necesitat utilizarea unui electrod bipolar de o construcție specială. Construcția prezintă un cilindru de ebonită cu o lungime de 40 mm, diametrul-12 mm. pe suprafața laterală a căruia erau plasați 2 electrozi de argint în formă de

semiinele, distanța dintre care constituia 8 mm. Printr-un canal situat în centrul cilindrului au fost trecute firele electrozilor și tubul de polietilen de porțiunea proximală a căruia era atașat un balon pentru excitarea ampulei rectale cu scopul înregistrării reflexului rectoanal. Inițial am stabilit activitatea EMG sumară a sfincterelor anale în repaos, la contracție voluntară și reflexogenă (tuse, excitație perianală tactilă și dureroasă). Paralel cu înregistrarea biopotențialelor activității EMG bazale, contracției voluntare și reflexogene de pe regiunea perianală (reflexul anal), s-a calculat timpul recrutării motoneuronilor (TRMN).

Analiza de ansamblu a indicilor evaluați, în ambele grupe de bolnavi, indiferent de patologia în cauză, a relevat că valorile lor au un diapazon larg de pendulare, depășind atât limita minimală cât și cea maximală a grupului de martor.

Reieșind din aceasta, am repartizat pacienții examinați în funcție de valorile numerice ale indicilor respectivi și am stabilit legătura dintre modificările respective, geneza, localizarea patologiei în cauză, caracterul clinico-evolutiv și durata afecțiunii patologice, prezența encoprezei și a altor complicații locoregionale concomitente. Conform gradului de modificare a indicilor evaluați față de lotul martor, pacienții din ambele loturi luați în studiu au fost repartizați în 3 grupe, valorile medii ale cărora sunt prezentate în tabelul A 1.12.

Grupul I l-au constituit pacienții la care parametrii bioactivității sumare a SAE ca valoare erau apropiați de lotul martor, deși se determina tendința lor spre micșorare ($P > 0,05$).

În grupul II, au fost selectați pacienții care prezentau devieri EMG sumare mult sub limita martorilor ($P < 0,01$). Pacienții grupului III prezentau o majorare semnificativă a tuturor biopotențialelor activității sumare a mușchilor respectivi ($P < 0,001$). În conformitate cu datele expuse în tab. A 1.12, SCC la copil, de geneză colagenă, proctogenă și idiopatică, în majoritatea absolută a cazurilor (81,2 - 86,9 %), evoluează pe fondalul insuficienței contracției bazale a SAE, rezervele potențialului funcțional ale căruia sunt evident scăzute. La o reducere a potențialului funcțional al aparatului rectoanal de contenție ne indică scăderea veridică a indicilor activității sfincterului anal la contracție voluntară și reflectorie ($P < 0,001$). Totodată, la 10 copii din grupul I, potențialul funcțional al SAE este superior ($P < 0,001$) față de cei din grupul II, dar și cu o tendință marcantă spre epuizare.

Pacienții grupului III (10,8 %) au demonstrat o activitate bazală, la contracția voluntară și reflectorie a sfincterelor anale, superioară ($P < 0,001$) lotului martor și celorlalte grupe de bolnavi, ceea ce din punct de vedere diagnostic ne oferă informație în ce privește posibilitatea dezvoltării unui bloc funcțional infrarectal cu component spastic.

Analiza comparativă a datelor clinico-paraclinice generale și locale cu cele ale examenului activității EMG sumare, în fiecare subgrupă de pacienți luați în studiu a evidențiat un șir de particularități de diagnostic diferențial și prognostic. Astfel s-a constatat că la 76,2 % din pacienții grupului I a ambelor loturi, durata bolii nu depășea $4,5 \pm 1,5$ ani, iar procesul patologic a avut o evoluție clinică compensată, defecația fiind spontană sau prin clismă nu mai rar de 2-3 ori săptămânal. Pacienții grupului respectiv au fost diagnosticați și evaluați pe parcursul primului an de la debutul bolii cu administrarea unui tratament medical (general și local) individualizat. Ceilalți pacienți (23,8 %), au avut o durată a bolii mai prolongată, patologia fiind evidențiată și monitorizată de medic tardiv la etapa subcompensată a bolii.

În funcție de patologia în cauză, 35,7 % din acești copii sufereau de obstrucție infrarectală organică sau funcțională, 9,5 % - de colostază criptogenă și 54,7 % - de malformații congenitale de colon. La 7,1 % din contingentul evaluat, incluși în această subgrupă, părinții indicau la fecalare episodică, cu toate că ampulometria, defecosfincterografia și profilometria EMM aveau caracteristicile unei forme incipiente a megarectosigmoidului cu o expulsie relativ prolongată a balonului și o presiune bazală moderat scăzută ($P < 0,05$).

În cea de-a doua subgrupă de pacienți (86,3 %), indiferent de patologia în cauză, prezentau o durată a bolii cu limita $8,7 \pm 1,3$ ani, cu o evoluție clinică subcompensată și deseori decompensată a bolii. Pacienții grupului dat utilizau regulat laxative, asigurând scaunul de 1-2 ori în săptămână. Examenul radiologic a relevat la 59 (21,3 %) din ei perineoptoză cu angulație anorectală obtuză. Conform EMM, 180 (64,9 %) din pacienții respectivi prezentau dereglări ale reflexelor rectoanale (scăderea față de martori a presiunii anale bazale, scurtarea canalului anal ($< 2,1 \pm 0,3$ cm.), reducerea sensibilității și viscoelasticității ampulei rectale ($P < 0,001$)). La examenul radiologic și la ampulometrie pacienții subgrupului dat prezentau dilatarea și alungirea colonului pe stânga (megarectum, megadolicosigmoid).

Referitor la subgrupul III, relevăm că la 88,5 % din ei se determina o activitate EMG sumară ce depășea indicii martorilor ($P < 0,001$). Clinico-evolutiv, grupul respectiv de bolnavi, se caracteriza printr-o severitate deosebit de gravă a bolii, ineficiență curativă stabilă tratamentele conservative. Scintedefecografia și balonoproctografia au relevat că la 43 (70,5 %) din pacienți, în repaos și la contracția voluntară a sfincterului anal extern unghiul rectoanal era $< 90^\circ$, și nu se relaxa în procesul defecației. Nu se exclude că din această cauză, în procesul imitării actului de defecție, expulsia balonului era dificilă, iar pentru unii copii expulsia fiind imposibilă. Studiul dat indică la insuficiență de relaxare fiziologică a SAE și a APR asociată afecțiunilor neuromusculare limitrofe. La 32,5 % din acești pacienți, evaluarea EMG a potențialului unității motorii a relevat contracția paradoxală a APR. În ambele cazuri, contracția și relaxarea

mușchilor erau insuficiente. La 12,5 % din pacienții subgrupului III, în timpul defecației s-a fixat blocarea spontană a evacuației.

Pentru un diagnostic diferențial și prognostic rămâne importantă obiectivizarea prolongării veridice ($P < 0,001$) a timpului recrutării motoneuronilor la toți copiii ce sufereau de colostază cronică, îndeosebi la cei cu activitatea bioelectrică sumară sub limita normală și relevantă.

Rezultatele studiului în ce privește modificările bioactivității electromiografice sumare al aparatului rectoanal de conținție în coroborare cu examenul clinico-paraclinic general și limitrof ne permite să conchidem că electromiografia sumară prezintă un criteriu obiectiv în diagnosticul diferențial și prognozarea evoluției afecțiunilor organice și funcționale cu localizare infrarectală, care au cauzat SCC la copil. Totodată, EMG-sumară confirmă un șir de fenomene degenerativ-destructive secundare, procese inflamatorii, posttraumatice ale structurilor neuromusculare loco-regionale în formele colagene și proctogene organice de colostază cronică. Nu se exclude că modificările date au la bază stagnarea de durată a maselor fecale în intestinul terminal cât și efortul excesiv în tentativa copiilor de a asigura expulzarea spontană a maselor fecale. Modificările neuromusculare degenerative și inflamatorii secundare au fost mai pronunțate la copiii cu SCC cu evoluția clinică ocultă a bolii, în formele organice colagene și proctogene cât și la cei cu afecțiuni primar disfuncționale localizate pe această zonă anatomică. Interpretarea clinică a examenului neurofiziologic prin EMG cu electrod sumar, necesită utilizarea în paralele a metodelor de explorare clinică, radiologică, neurofiziologică, morfologică etc.

5.3.2. Evaluarea EMG a modificărilor potențialelor unităților motorii (PUM) a sfincterelor anale (SAE, APR) cu electrod-ac în SCC la copil. A fost studiată activitatea EMG a sfincterului anal extern (SAE) și ansei puborectale (APR) la 16 copii practic sănătoși și 350 copii cu diferite forme de colostază cronică. Deoarece, conform datelor din literatură, mielinizarea căilor nervoase centrale (maturizarea) se finisează la vârsta de 5-6 ani, în examenul respectiv au fost incluși copiii cronic constipați cu limita de vârstă 5-18 ani. Controlul electrofiziologic a fost efectuat cu electrodul ac care se introducea în formațiunile musculare respective cu înregistrarea indicilor cantitativi (amplituda, durata și numărul de faze) a potențialului unității motorii (PUM). Se înregistrau nu mai puțin de 15 potențiale cu calcularea ulterioară a indicilor medii. Acțiunile respective se efectuau automat la electromiograful „Counterpoint”. Potențialele motorii evocate către SAE și ansa puborectală se înregistrau la stimulația radiculilor măduvei spinării la nivelul L-1 – L-3 și zonei motorii corticale. Sa verificat timpul conductibilității radiculare (TCR) și timpul conductibilității centrale (TCC), folosind pentru aceasta stimulatorul magnetic „MagStim”. În tabelul 5.2 sunt reflectate valorile medii ale amplitudei, duratei și procentul polifaziei în grupa respectivă de bolnavi.

Tabelul 5.2. Indicii medii ai amplitudei, durata și procentul polifaziei activității electromiografice SAE și APR în SCC la copil.

Grupele de bolnavi	Indicii evaluați					
	SAE			APR		
	Amp. mcV	Durata ms	Polifazie %	Amp. mcV	Durata ms	Polifazie %
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Colostază cronică fără fecalare n- 230, P ₁	331,2 ± 128,7	5,25 ± 2,56	5,6 ± 1,2	224,3 ± 9,5	8,3 ± 1,1*	9,2 ± 4,1
Coplostază cronică + fecalare n – 120, P ₂	224,3 ± 145,7	5,2 ± 0,9	6,5 ± 0,7	158,8 ± 89,6	5,8 ± 2,1	13,5 ± 1,2***
Martori n – 16, P	402,4 ± 136,5	5,8 ± 0,9	0	339,5 ± 148,8	5,0 ± 0,7	8,3 ± 0,7
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001						

Analiza valorilor medii al SAE și APR denotă scăderea activității lor funcționale , deși devierile de la normă nu sunt veridice, fapt ce se lămurește prin descripanța dintre copiii cronic constipați cu o activitate crescută față de normă și cei cu o activitate redusă. Copiii cronic constipați + fecalare aveau o activitate funcțională și mai scăzută, manifestând o polifazie patologică. Trebuie de menționat că la copiii cu prolaps rectal datele activității formațiunilor sfinteriene nu erau mai reduse decât la ceilalți copii. Prin aceasta se respinge confirmția că prolapsul rectal în SCC este cauzat de dereglarea inervației și insuficiența sfinteriană. După cum s-a confirmat ulterior, acești copii suferă nu de prolaps rectal dar de intususcepție sigmoido-rectală cu prolabarea invaginatului. Creșterea valorilor procentuale a potențialelor polifazice, depistată în 56,6% cazuri documentează prezența potențialilor unității motorii reinervate care au amplitudă înaltă și sunt polifazice. Procesul de denervare și reinervare la acești bolnavi se lămurește prin lezarea terminațiunilor nervoase ca rezultat al colostazei cronice severe. Modificările respective spre diminuarea sau sporirea indicilor amplitudei PUM erau mai pronunțate la copiii cu forme funcționale de colostază cronică. În unele cazuri, acești copii manifestau tulburări neurologice (encefalopatii perinatale, dereglări piramidale etc.). Posibil, că aceste afecțiuni se reflectau și asupra sfinterului anal condiționând pareza acestuia. Ilustrarea activității SAE este prezentată în figura 5.7.

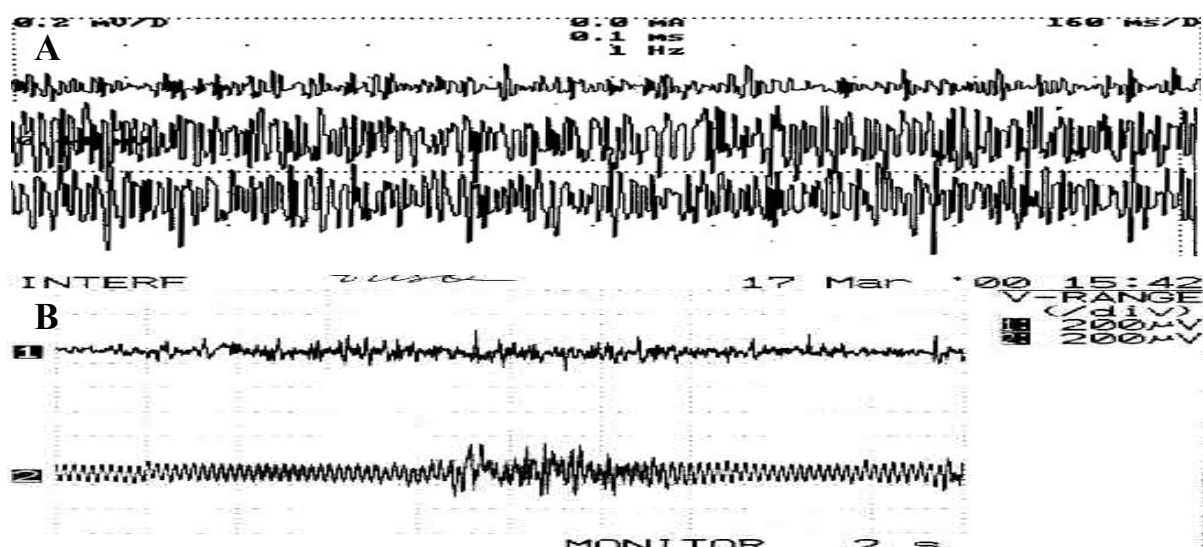


Fig. 5.7. Examenul electromiografic SAE. A – Norma, B – Patologic modificat.

Informația obținută denotă că 66,6% dintre copiii cu SCC aveau modificări patologice a amplitudei, duratei și fazei activității electromiografice în structurile neuromusculare a SAE și APR.

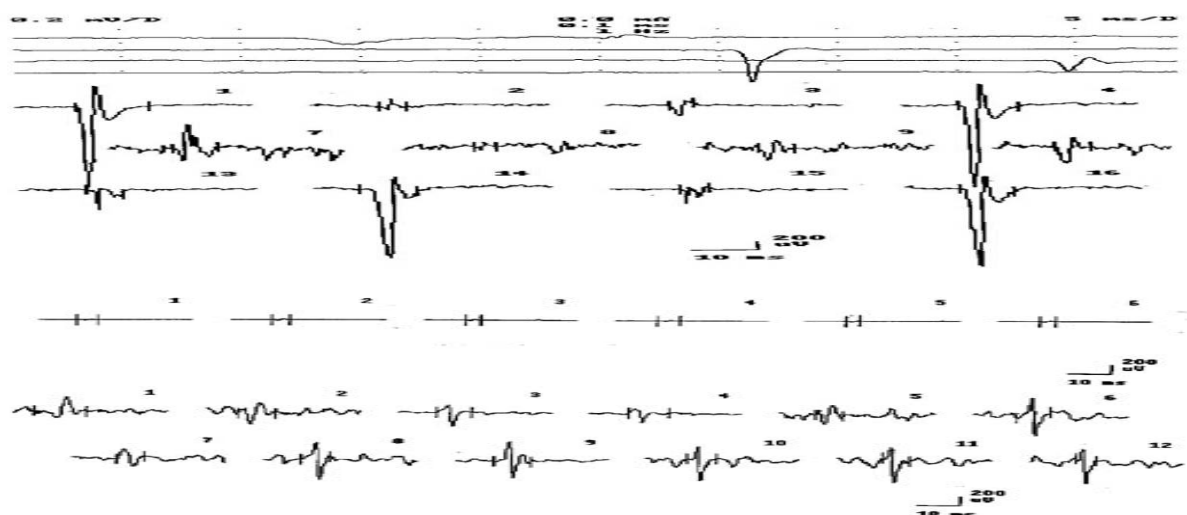


Fig. 5.8. Potențialul unității motori la nivelul SAE și APR în SCC la copil.

În figura 5.8 observăm dereglările inervației și leziunile neuromusculare la nivelul SAE și APR care se manifestă prin majorarea esențială a contracțiilor și creșterea procentului polifaziei a PUM. Aceste modificări indică la lezarea terminațiilor nervoase și fibrelor musculare. La 34,2% din copiii respectivi amplituda PUM era scăzută, ce indică leziuni organice congenitale și dobândite. În fazele avansate ale procesului de denervare-reinervare în sfînterele anale, corespunzător stadii clinice subcompensate-decompensate, componentul de bază al PUM este constant însoțit de fenomenul „Jiter”. La acești copii polifazia depășea 16,0% din numărul total de potențiale înregistrate, se modifică atât aspectul intern cât și cel extern al potențialului polifazic, amplituda și durata căruia crește corespunzător fazei de denervare-reinervare.

5.4. Modificările electroneurografice, potențialelor evocate somato-senzorii (PES) și motorii (PEM) în aprecierea etiopatogeniei leziunilor aparatului neuromuscular limitrof în SCC la copil. Examenul electroneurografic a fost realizat la același contingent de pacienți ca și examenul electromiografic, folosindu-se echipamentul și condițiile tehnice precedente. Stimularea nervilor motori sau a mușchilor a fost efectuată cu electrod de suprafață bipolar.

Examenul prin potențiale evocate motorii (PEM) a fost realizat la 312 pacienți cu sindrom de colostază cronică, 165 dintre care au fost cu manifestări de fecalare. Răspunsurile motorii au fost înregistrate cu electrozi de suprafață de pe mușchiul abductor digiti minimi (ADM) și tibialis anterior (TA) în stare de relaxare deplină. Electrocul de stimulare magnetică era plasat de-asupra punctului Cz sau cu 3 cm mai rostral de el. Stimularea radiculară a fost efectuată de-asupra apofizelor C7 și L3/4. Au fost analizați timpii de latență corticală și radiculară, exprimați în milisecunde, timpul central de conducere motorie (TCCM), calculat prin diferența dintre timpul de latență corticală și radiculară. Concomitent potențialele respective au fost înregistrate de pe mușchiul sfîcterului anal extern și ansa puborectală.

Tabelul 5.3. Valorile medii ale potențialelor evocate motorii (PEM) corticale și radiculare către sfîcterul anal extern și ansa puborectală în SCC la copil.

Grupele de bolnavi	n	Indicii evaluați			
		SAE		APR	
		TCR, (ms)	TCC, (ms)	TCR, (ms)	TCC, (ms)
		M±m	M±m	M±m	M±m
Colostază cronică P ₁	147	4,6± 1,8	38,7± 1,8**	6,2± 1,3*	38,5± 2,4*
Coprostază cronică + fecalare P ₂	165	7,4± 1,3**	44,7± 2,5***	9,7± 2,3**	45,2± 1,9***
Martori P	16	3,2± 0,1	30,7± 2,4	3,5± 0,17	31,2± 1,5
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001					

După cum rezultă din tabelul 5.3, valorile medii ale indicilor PEM radiculari și corticali către SAE și APR deviau substanțial față de martori. Menționăm răspunsul pozitiv de pe formațiunile musculare respective, însă timpul conductibilității era foarte prelungat. În unele cazuri, la excitarea motorie a scoarței responsabile de mușchii perineali, răspunsul era negativ, ce indica la prezența unei afecțiuni de inervație. În ce privește indicii medii a timpului conductibilității radiculare către mușchii respectivi, s-a observat un diapazon larg de pendulare. La unii pacienți valorile depășeau norma de 2-3 ori, ceea ce indica la afectarea conductibilității impulsului nervos. Informația obținută caracterizează dereglarea integrității inervației neuromusculare la nivel central și periferic.

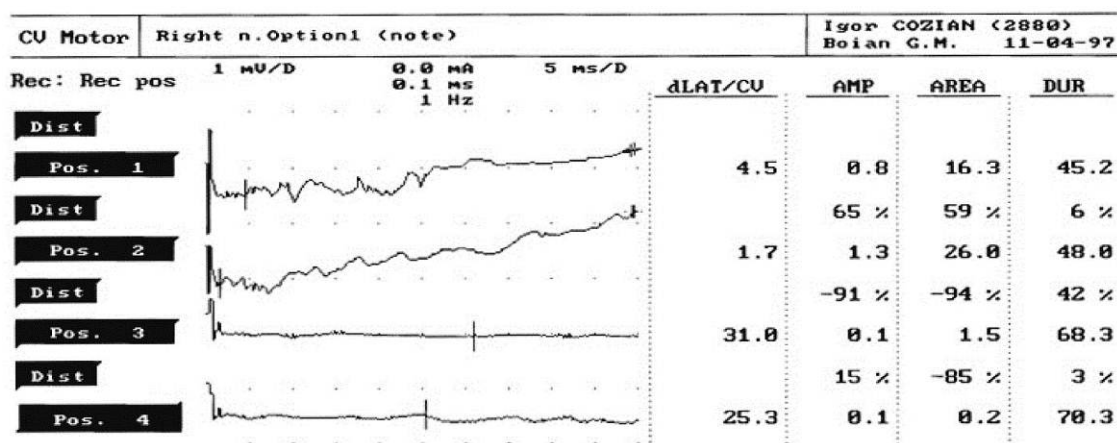


Fig. 5.9. Ilustrarea grafică a răspunsului SAE și APR la excitația corticală și radiculară.

Electroneurografia senzitivă a constatat modificări patologice la 56,7% din pacienții cu retenție de tranzit și evacuatie intestinală, majoritatea lor era în stadia subcompensată-decompensată a bolii și suferea de fecalare. Confruntarea indicilor obținuți la cercetarea electroneurografică senzitivă a bolnavilor cu SCC și SCC + fecalare n-a depistat deosebiri statistice concludente ($P > 0,05$) în 47,6% din cazuri. Diminuarea vitezei de conducere senzitivă în fibrele periferice a nervilor pudendali a corelat cu durata bolii. Parametrii reflexului bulbocavernos au fost patologic modificați practic în 100% din cazuri la copiii cu o durată de boală ce depășea 3 ani, ceea ce reflectă implicarea mediată a unităților motorii responsabile de el.

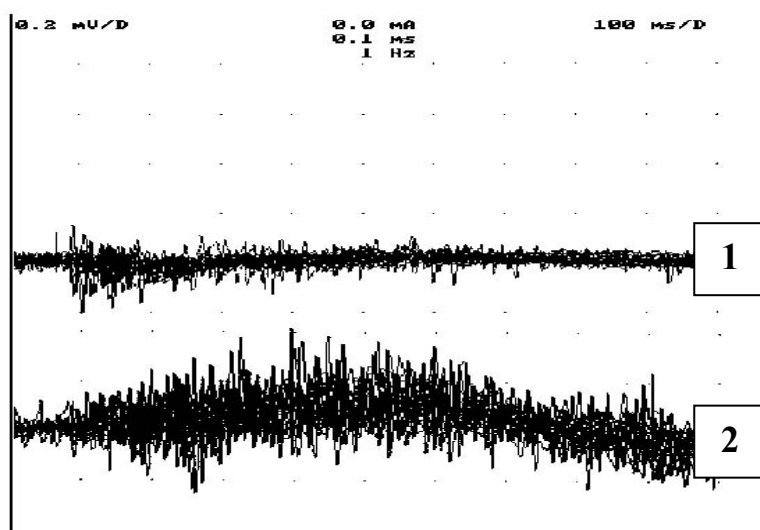
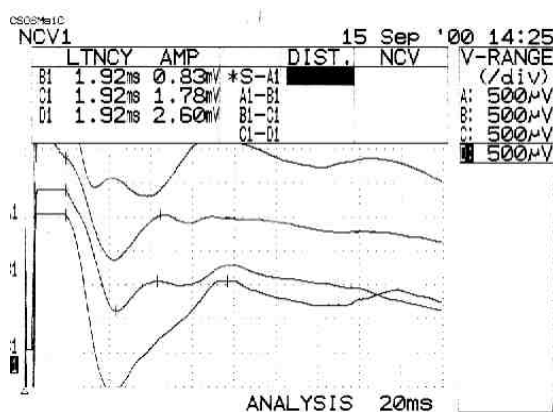
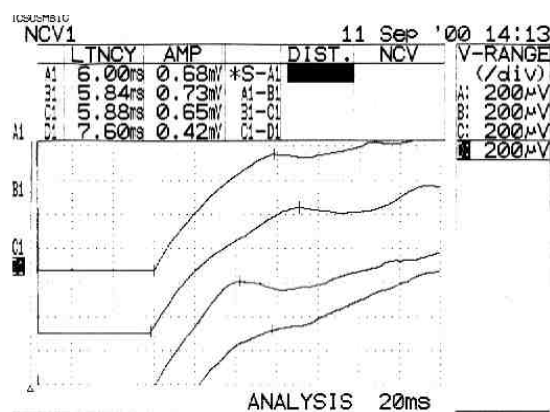


Fig. 5.10. Reflexul bulbocavernos. 1- patologic, 2 – normal.

Prolongarea latenței terminale a n. pudendal a fost înregistrată în 42,8% din cazuri, ce indică la lezarea primară sau secundară a n. pudendal, cu dezvoltarea blocului funcțional infrarectal.



Norma (până la 2 ms)



Patologic prolongat (5,8-7,6 ms)

Fig. 5.11. Examenul electroneurografic. Latența terminală n. pudendal.

Studiul potențialelor evocate somato-senzoriale (PES) s-au dovedit a fi anormale cel puțin pentru un singur indice la 56,9% din bolnavii cu SCC cu o durată a bolii 3-10 ani, fapt ce se manifesta prin creșterea indicilor de latență. Astfel, examenul electroneurografic este o investigație informativ diagnostică și valoroasă în evidențierea afectărilor afecțiunilor sistemului nervos periferic implicate în asigurarea funcției sfincterelor anale la copii cu SCC. Utilizarea acestui examen permite a verifica preoperator caracterul și gradul disfuncțiilor neuromusculare.

6. EXAMENUL HISTOMORFOLOGIC, HISTOCHIMIC, IMUNOHISTOCHIMIC ȘI CITOLOGIC AL BIOPTATELOR ȚESUTULUI COLONIC ÎN DIFERENȚIEREA CAUZALĂ A SCC LA COPIL

Studiul respectiv vizează evaluarea modificărilor patomorfologice și corelarea lor cu datele clinice în SCC la copil. Rezultatele obținute urmau să confirme caracterul anatomic al afecțiunilor primare și secundare ce au condiționat constipația cronică.

Pieșele tisulare prelevate de la diferite nivele a peretelui intestinului colonic au fost analizate la 500 (17,48%) copii internați pentru SCC. Examenul histomorfologic, histochemic și citologic includea: colorația cu hematoxin-eozină (87,3%); picrofuschină după Van-Hisson (79,4%); azur-eozină (68,6%); proba histochemică de relevare a activității acetilcolinesterazei după Karnovsky-Roots (46,4%), impregnarea cu nitrat de argint după metodele elaborate de Bilschowsky-Gross, Rascazova, Kuprianov (93,8%) și microscopia electronică transmisibilă (20,8%). Completându-se reciproc, metodele aplicate au făcut posibilă obiectivizarea diagnosticului.

Selectarea pacienților pentru acest studiu a fost făcută în baza datelor clinico-paraclinice generale, imagistice radiologice și neurofiziologice. Din numărul total al copiilor investigați histomorfologic, 353 (70,6%) prezentau dificultăți de diagnostic diferențial la etapa preoperatorie. Ceilalți 147 (29,4%) copii au necesitat examen histomorfologic în perioada postoperatorie pentru a verifica și obiectiv argumenta cauza primară a bolii. De menționat că 82,6% din acești copii, timp îndelungat s-au aflat sub evidența medicilor din teritoriu, tratându-se sindromal (empiric) fără un examen special orientat, fapt ce a condiționat dezvoltarea megadolicolonului secundar pe stânga.

În tabelul A 1.13 sunt prezentate caracteristicile generale ale copiilor morfologic examinați, din care rezultă, că în 43,0 % din cazuri, primar, s-au suspectat afecțiuni malformative neuronale intestinale (MNI) congenitale de colon.

Dificultăți majore întru verificarea caracterului patologiei în cauză prezentau copiii la care SCC evolua pe fundalul afecțiunilor somatice (15,8%), anomaliilor de poziție, fixație, și combinate de colon (17,4%) complicate cu megadoliocolon secundar. A creat un șir de probleme diagnosticul diferențial dintre ahalazia sfîcterului anal intern cu maladia Hirschsprung forma ultrascurtă (10,8%), obstrucțiile infra-rectale funcționale sau organice combinate cu malformații neuronale intestinale (MNI) și aganglioneza ultrascurtă (7,0%). Majoritatea (75,8%) copiilor examinați aveau limita de vîrstă 3-18 ani, și doar 24,2% - erau mai mici de 3 ani. Menționăm că copiii de vîrstă mică, îndeosebi sugarii, prezentau un interes

deosebit pentru verificarea morfologiei patologiei în cauză, deoarece aceasta permitea asigurarea unui tratament etiopatogenic individual adaptat precoce și profilaxia complicațiilor morfopatologice de colon.

Pentru examenul morfologic țesuturile colonice au fost prelevate endoscopic, prin biopsie după Swenson și intraoperator la următoarele nivele: I – sectorul patologic afectat; II - porțiunea de colon localizată cranial de cea patologic afectată; III – segmentul localizat caudal de ea. Intraoperator au fost recoltate în plin strat piese din peretele colonic în zona de trecere de la patologie la sănătos - nivelul IV și din colonul practic sănătos – nivelul V. Din fiecare zonă, prin metodă de congelare a biopatelor, s-au efectuat secțiuni în serie cu selectarea ulterioară a VI-VIII piese pentru colorația diferențiată. Subliniem că rezultatele obținute au fost analizate separat, reieșind din specificul diagnosticului, metodei de colorație și nivelul biopsiei.

Prima subgrupă a bolnavilor a inclus informația obținută prin colorația pieselor cu hematoxină-eozină, picrofuscină și azur-eozină. Informația a făcut posibilă obiectivizarea caracterului, gradului și ireversibilității afectării inflamatorii și degenerativ-distructivă a peretelui colonic.

În subgrupa a doua au fost analizate datele despre activitatea AChE în mucoasa colonică și sistemul neuroganglionar intramural, ce a permis determinarea modificărilor congenitale și degenerativ-distructive secundare în plexurile neuronale colonice.

În subgrupa a treia au fost întrunite și analizate rezultatele obținute prin utilizarea microscopiei electronice a fragmentelor de țesut recoltat în segmentul de colon vizual sănătos, ceea ce a permis relevarea modificărilor ultrastructurale. În acest context o deosebită atenție s-a acordat descrierii caracteristicilor degenerativ-distructive în celulele enteroendocrine, în enterocite, miocite, neuronii intramurali și fibrele nervoase.

6.1. Rolul examenului histomorfologic prin colorația cu hematoxină, picrofuscină și azur-eozină în diagnosticul SCC la copil. Examenul secțiunilor colonice la nivel optic prin utilizarea microscopului „Nihon” (Japonia) a relevat prezența modificărilor proceselor inflamatorii cu caracter cronic în fază de acutizare cât și procesele degenerativ-distructive a tuturor țesuturilor prelevate din intestinul gros în 92,8% din cazuri, gradul cărora varia în funcție de durata bolii, vârsta copilului, specificul patologiei în cauză și nivelul colectării materialului.

Colorația cu hematoxină-eozină rămâne a fi și până în prezent una din cele mai frecvent utilizate metode de colorație, simplă, accesibilă și informativă. Aplicarea ei a relevat în mucoasa colonică edem interstițial, inflamație leucocitară focar-dispersă și congestie vasculară pronunțată. Ca rezultat columnele, criptele și spațiile dintre ele se modifică patologic, ultimele fiind îngustate sau lărgite. Totodată morfometric se vizualizau modificări cantitative și calitative din partea

epiteliului colonic superficial și celulelor caliciforme. Astfel, comparativ cu norma, epiteliul colonic era, fie aplatizat și relativ neted, fie hipertrofiat și proeminent, acordându-i suprafeței mucoase un aspect neuniform și pestriț (figura 6.1).

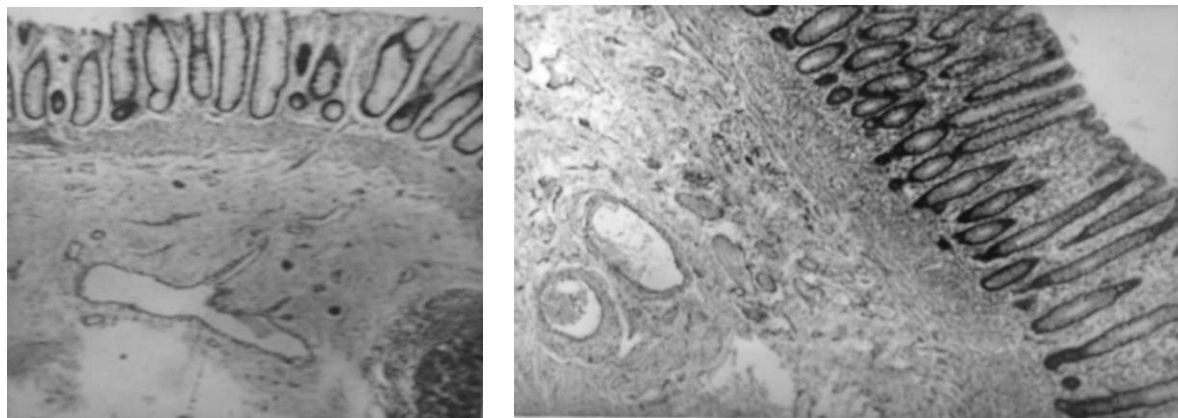


Fig. 6.1. Intestinul colonic (colorația hematoxilină-eozină X 180).

Pentru o caracteristică mai amplă și obiectivă ale acestor modificări s-a recurs la un studiu morfometric al tunicii mucoasei la 29 copii care sufereau de colostază cronică cu o durată de peste 3 ani. Din grupul dat, 8 (27,6%) pacienți prezentau semne clinice caracteristice pentru forma compensată a bolii, 10 (34,5%) – au fost categorizați ca clinic subcompensați și 11 (37,9%) – clinic decompensați. Lotul martor la constituit studiul morfopatologic al mucoasei colonice la 6 copii practic sănătoși de aceeași vârstă. Piesele tisulare au fost prelevate mai sus de obstacolul mecanic – nivelul II. Morfometric a fost apreciată grosimea tunicii mucoasei și stratului criptal, precum și numărul celulelor caliciforme revenite la 100 de celule epiteliale criptale. Rezultatele statistice și autenticitatea lor sunt prezentate în tabelul 6.1.

Tabelul 6.1. Parametrii morfometrici ai mucoasei colonice în SCC la copil.

Nr	Indicii	Grupa Martori n = 6 M ± m, P	Etapa colostazei cronice		
			Compensată n = 8 M ± m, P1	Subcompensată n = 10 M ± m, P2	Decompensată n = 11 M ± m, P3
1	Grosimea tunicii mucoasei (mcm)	547,38 ± 6,29 (100 ± 13,3)	507,2 ± 17,6 (97,2 ± 2,8) P > 0,05	475,8 ± 18,12 (94,5 ± 3,7) P < 0,01	435,7 ± 12,4 (88,6 ± 4,3) P < 0,001
2	Grosimea stratului criptal (mcm)	165,43 ± 1,2 (100 ± 1,6)	192,6 ± 10,8 (108 ± 4,8) P < 0,05	142,34 ± 9,7 (103 ± 2,4) P < 0,05	135,18 ± 7,3 (98,7 ± 8,4) P < 0,001
3	Celule caliciforme în cripte (%)	19,8 ± 3,25 (100 ± 19,5)	25,9 ± 1,14 (102 ± 3,4) P > 0,05	29,18 ± 0,98 (112 ± 6,2) P < 0,05	33,47 ± 2,98 (123,6 ± 4,2) P < 0,01

Din tabelul 6.1 rezultă că în SCC, comparativ cu copii sănătoși, în tunica mucoasă intestinală și stratul ei criptal au fost prezente diverse modificări morfologice atât în faza compensată, subcompensată cât și cea decompensată a bolii. Pentru forma compensată al SCC, modificările au fost neînsemnate fiind prezentă o inflamație productivă în derulare. Corespunzător, s-a determinat o tendință spre diminuarea dimensională a grosimii tunicii mucoasei ($P > 0,05$), altă tendință spre îngroșarea stratului criptal cu creșterea numărului celulelor caliciforme criptale ce revin la 100 de epiteliocite ($P > 0,05$). Nu se exclude faptul că modificările date sunt rezultatul edemului interstițial, ca consecință a acțiunii factorilor nocivi mecanici, microbieni și toxici asupra peretelui colonic. Odată cu aprofundarea procesului patologic (faza subcompensată și decompensată) modificările tisulare de colon prezintă un proces distructiv-degenerativ, cu diminuarea grosimii tunicii mucoase ($P < 0,05$), a stratului criptal ($P < 0,05$) și creștea numărul celulelor caliciforme la 100 de celule epiteliale ($P < 0,05$). Creșterea numerică a celulelor caliciforme poate fi rezultatul reacției compensatorii ca răspuns la secreția sporită a mucusului în lumenul intestinului iritat de masele fecale stazate. Pentru faza de decompensare a bolii modificările date au avut proporții mult mai majore ($P < 0,001$), ca rezultat al acțiunii concomitente și de durată a agenților patogeni care, epuizau rezervele fiziologice a mucoasei colonice, denaturându-i structura anatomică și funcțională.

Epiteliocitele suferă modificări morfologice ireversibile care se manifestă prin alungirea și fragmentarea lor, pe alocuri ele erau lipsite de microvilozități, prezentând distrofie granulară. În focar, erau evidențiate schimbări morfologice caracteristice pentru inflamația cronică în acutizare. Un șir de epiteliocite prezentau modificări care indicau la intensificarea funcției secretorii. Segmentar în tunica mucoasă existau hemoragii difuze și de focar de diferite dimensiuni, care implicau submucoasa (figura 6.2).

De rând cu tunica mucoasă, în procesul inflamator și degenerativ-distructiv erau implicate structurile subiacente ale peretelui colonic, în special membrana bazală și submucoasa. Aceste modificări s-au remarcat prin polimorfism histomorfopatologic semnificativ, determinat de modificări structurale ale componentilor celulari și tisulari. Membrana bazală devenea pe alocuri îngroșată sau efilată, pe unele segmente fragmentată cu modificări degenerative (figura 6.3). Componentele inflamatorii, edemul major al submucoasei au fost însoțite de congestie vasculară, stază limfatică, focare de scleroză, îngroșarea și deformarea peretelui vascular, ceea ce inducea îngustarea lumenului, fenomenul „sludj” și microtromboza rețelei vaselor micro-circulatorii, cu consecințe fiziopatologice importante, datorită particularităților anatomice ale tractului digestiv. Frecvent, procesele sclerozive se răspândeau asupra straturilor musculare, pătrunzând printre fibrele și fasciculele lor, ca consecință, straturile musculare se efilau, atrofiaui,

suferind distrofie proteică. Pe traseul fasciculelor de țesut conjunctiv intermuscular, precum și în spațiul dintre fibrele musculare se depistau procese inflamatorii de diferit grad de intensitate și răspândire. Anume acest aspect patomorfologic cu caracter discirculator loco-regionale agrava și menținea ischemia tisulară, însoțită de leziuni degenerativ-distructive care se manifestau prin necrobioză și necroză finalizate de scleroză. Într-un șir de cazuri inflamația cronică locală era însoțită de migrarea activă a limfocitelor de tip T- și B- (limfocite mici și mari), care de comun cu macrofagii și celulele plasmocitare penetrau spațiul epitelial al mucoasei, migrând în cripte și lumenul intestinal.



Fig. 6.2. Peretele intestinului gros – segmentul afectat (nivelul II). Colorația hematoxină-eozină X 180.

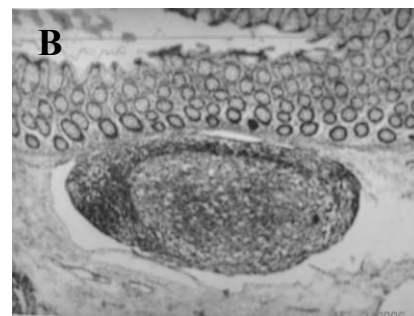
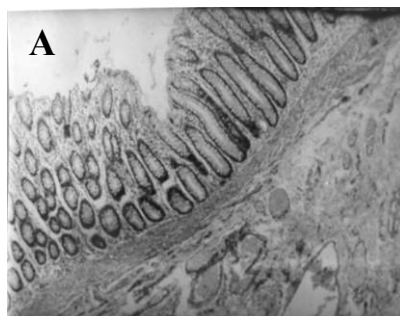


Fig. 6.3. Peretele intestinului colonic (A – colorația hematoxină-eozină X 200; B - colorația hematoxină-eozină X 180).

Tunica seroasă prezenta și ea modificări morfologice manifestate prin edem și infiltrare leucocitară, pe alocuri cu decalare de la stratul muscular, elemente de periviscerită și scleroză.

Fenomenul de scleroză s-a vizualizat deosebit de clar în piesele colorate cu picrofuschină. În câmpurile de vedere ale secțiunilor examinate apăreau sectoare de scleroză difuză care, contopindu-se, formau rețele extinse ce concreșteau cu formațiunile anatomice normale, segregându-le, afectând integritatea lor structurală și funcțională. Pe fundalul câmpurilor de scleroză se vizualizau vase sanguine și limfatice dilatate, stazate și deformate. Procesul de fibroză afecta și ganglionii neuronali care se manifesta prin concreșterea lor cu fibre de collagen, deformându-le și distrugându-le arhitectura prin comprimare. Pe alocuri, ca rezultat a acestor modificări, neuronii și ganglionii neuronali sufereau o afectare degenerativă ireversibilă, transformându-se în niște focare de scleroză. Prezența ariilor de scleroză în submucoasă și straturile musculare forma spații libere, lipsite de formațiuni caracteristice țesuturilor normale (figura 6.4).

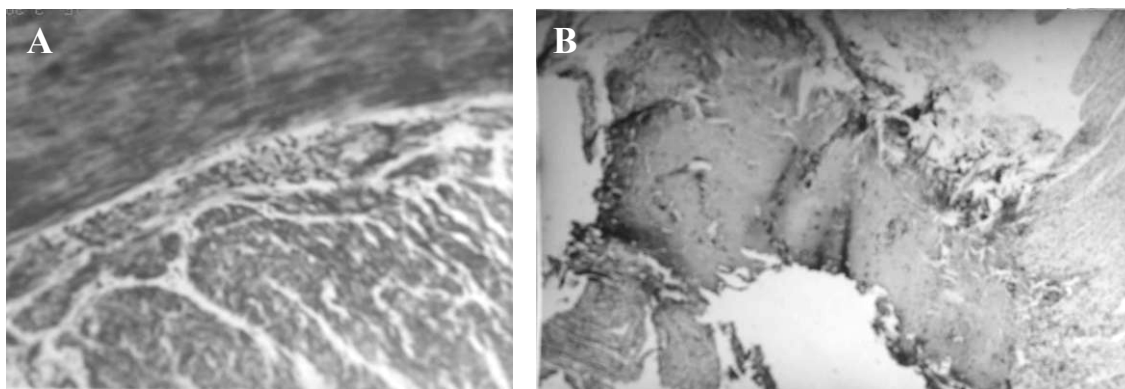


Fig. 6.4. Peretele intestinului colonic (colorație cu picrofuscină X 280).

Un deosebit interes prezintă informația obținută în urma examenului pieselor colorate cu picrofuscină, prelevate din intestinul colonic al copiilor operați pentru diverse forme de anomalii dimensionale, de poziție, fixație, coalescență și combinate de colon. În 16 (18,4%) cazuri din numărul total al copiilor operați pentru aceste patologii s-au relevat modificări histomorfologice ale țesutului conjunctiv de suport dintre straturile musculare ale peretelui intestinal. În mod normal, între aceste straturi se află o plasă integră și fină din țesut conjunctiv care servește drept suport și ca strat de contact între ele. Este cunoscut faptul că țesutul conjunctiv formează o capsulă fină în jurul ganglionilor neuronali mienterici. La copiii luați în studiu, paralel cu modificările inflamatorii și distrofice comune pentru toți cei cu colostază cronică, am evidențiat zone lipsite de țesut conjunctiv de suport. Ca rezultat, avea loc dislocarea ganglionilor mienterici în straturile musculare, care erau atrofiate, contopite, prezentând microscopic o masă biologic omogenă (figura 6.5). Nu se exclude că aceste modificări poartă un caracter de dismorfism congenital, care a contribuit la dereglările motilității propulsive și sindromul hipoperistaltic ce a determinat colostaza cronică.

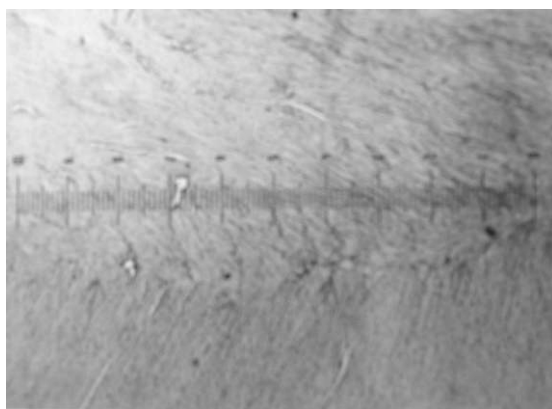


Fig. 6.5. Peretele colonic (colorație cu picrofuscină X 150)



Fig. 6.6. Peretele colonic (colorație cu azur- eozină X 150)

Utilizarea metodei bacterioscopice, prin colorația pieselor cu azur-eozină, a constatat fenomenul de invazie și translocare a florei intestinale în submucoasă, straturile musculare, și chiar subseros (figura 6.6). Acestea sunt marcheri histomorfologici ai enterocolitei obstructive - una din complicațiile cele mai severe ale SCC la copii. În esență sa, enterocolita obstructivă este migrare difuză a agenților microbieni în peretele intestinal, cu pătrundere ulterioară în circulația sanguină și limfatică. Pierderea funcției de barieră a peretelui intestinal, migrația microbilor condiționează intoxicația endogenă și șocul toxico-bacterian în cazurile avansate și decompensate ale bolii.

Completându-se reciproc, metodele utilizate au permis de a obiectiviza spectrul larg de patologii morfologice în țesuturile colonice și aprofundarea modificărilor histomorfologice secundare odată cu progresarea bolii.

Putem conchide că examenul histomorfologic efectuat prin aceste metode de colorație, indică la o afectare organică totală a tuturor structurilor anatomice de colon (pancolită secundară), care putea avea un grad moderat și până la stadii avansate. Deosebit de grave aceste modificări au fost depistate la nivelul colonului distal (descendent, sigma, rect), unde are loc stocarea cronică maximă a maselor fecale. După geneza lor aceste modificări pot fi clasate în congenitale și dobândite. La pacienții cu modificări severe organice de colon, sindrom hipoperistaltic generat de procesul degenerativ-distructiv în structurile musculare (miopatia secundară), de comun cu infecția, intoxicația și dereglările circulatorii (sindromul CID) influențau negativ indicii de secreție, absorbție și filtrație intestinală, denaturând biologia metabolismului, fiziologia recepției și motilității intestinale. Un rol deosebit de important în geneza intoxicației endogene, dezvoltarea șocului toxico-bacterian și afectarea toxică poliorganică, revine modificărilor histomorfologice avansate ale tunicii mucoase care își pierde funcția de barieră, facilitând pătrunderea coloniilor microbiene, metaboliților incompleți, toxinelor și alergenilor în patul vascular.

6.2. Valoarea diferențial diagnostică a examenului neurohistomorfologic și imunohistochimic de colon în SCC la copil. Rezultatele studiului modificărilor neurohistochimice și neurohistomorfologice efectuate pe un lot de 500 copii cu SCC de diferită geneză sunt prezentate în tabelul A 1.14 S-a constatat că una din cele mai accesibile și suficient informative metode în diagnosticul etiopatogenic al SCC la copil rămâne a fi proba histochimică la activitatea AChE în bioplatele mucoasei colonice după procedeul propus de Karnovsky-Roots.

Reacția la AChE a fost apreciată conform următoarelor gradații: puternic pozitivă (+++); pozitivă (++); slab pozitivă (+); incertă (±) și negativă (-). Reacția puternic pozitivă la AChE se manifesta prin prezența unei rețele evidente de fibre nervoase intens colorate care, erau

localizate, preponderent în lamina musculară a mucoasei intestinale și mucoasa propriu-zisă, formând o rețea densă de culoare întunecată. Reacția pozitivă se evidenția printr-o rețea iregulată de fibre nervoase de o culoare întunecată, moderat pronunțată, cu localizare în lamina musculară a mucoasei și parțial în mucoasă. Pentru reacția slab pozitivă la AChE era caracteristic depistarea unui număr redus și slab colorat de fibre nervoase care formau și ele o rețea localizată în lamina proprie. Reacția incertă la AChE se manifesta prin colorația slabă, pe alocuri nedefinită a fibrelor nervoase fără o diferențiere clară a rețelei de fibre. Negativă era considerată reacția în care fibrele și rețeaua nervoasă nu se identificau atât în lamina proprie a submucoasei cât și în mucoasa propriu-zisă. De menționat, că la acești copii colorația cu hematoxilin-eozină a biopatelor respective releva prezența ganglionilor nervoși în stratul intermuscular.

Din cele expuse în tabel rezultă că în 91,6% din cazuri, copiii suspecți la MNI de colon au prezentat reacție pozitivă la AChE, cu prezența celulelor nervoase în ganglionii intestinali, negativă fiind doar în 8,4% din cazuri. La 7,9% dintre cei cu reacția pozitivă veridicitatea informației prezenta dubii, deoarece în câmpul de vedere erau vizualizate doar fragmente de fibre nervoase, localizate neuniform, fără a forma o rețea integră. Copiii din grupul de risc, suspecți ca purtători a unor malformații neuronale intestinale, au fost supuși ulterior examenului prin biopsie după Swenson cu colorația pieselor prelevate prin metoda Bilşovschii-Gross, fapt ce în 6 cazuri a exclus afectarea inervației neuronale intestinale. Deci, din cei 197 copii cu reacție pozitivă la AChE, în 3% din cazuri proba a fost fals pozitivă. Remarcăm că din cei, 18 copii cu reacție negativă la AChE, în 4 cazuri (22,2%) colostaza cronică a prezentat o evoluție clinică severă, motiv pentru care s-a efectuat biopsia rectală în plin strat după Swenson, asigurând colorarea pieselor cu nitrat de argint, ceea ce a pus în evidență alterarea malformativă a neuronilor plexurilor neuronale colonice (hiponeirie, imaturitatea neuronilor etc). Deci reacția negativă la AChE nu exclude posibilitatea unei MNI congenitale sau dobândite de colon.

S-a mai constatat că 86,9% din copiii cronic constipați cu manifestări clinice de disganglioneză neuronală intestinală (DNI) și anganglioneză congenitală (AC) prezentau reacția pozitivă și 13,1% - reacție negativă la AChE. Rezultatele obținute au fost verificate histomorfologic prin argintarea pieselor prelevate din peretele colonic cu nitrat de argint după metoda Bilşovschii-Gross, fapt ce a relevat în 2,5% din cazuri – reacție fals pozitivă la AChE și în 7,2% – reacție fals negativă. Printre cei cu reacția pozitivă la AChE 41,7% sufereau de anganglioneză congenitală și 42,7% de disganglioneză neuronală intestinală. Majoritatea copiilor cu reacție pozitivă la AChE (72,2%) manifestau retenție de tranzit și evacuare intestinală din prima lună de viață, ceea ce mărturisea în favoarea genezei congenitale a bolii. Putem conchide că nu toți copiii cu afecțiuni neuronale congenitale de colon manifestau o evoluție acută a bolii.

Debutul și evoluția spectaculoasă era caracteristică doar pentru aganglioneză cu o extindere anatomică mai mult sau mai puțin pronunțată. În celelalte cazuri MNI de colon evaluau clinic ocult, atingând apogeul simptomatic la vârsta 7-18 ani, când se asociau simptomele de decompensare clinică a bolii, cu dezvoltarea megadolicocolonului secundar.

Verificarea calitativă a activității AChE în baza sistemului de 5 baluri, a permis de a constata că la 56,8% din copii incluși în lotul de studiu, reacția la AChE era puternic pozitivă (fig. 6.7a), fapt caracteristic pentru copiii cu aganglioneză congenitală. Reacția pozitivă (fig. 6.7b) s-a evidențiat într-un număr relativ redus de cazuri (23,6%), majoritatea lor fiind purtători a malformațiilor neuronale congenitale de colon, inclusiv aganglioneză și DNI. În 4,3% din cazuri reacția la AChE era slab pozitivă (figura 6.7 C). Ulterior la 0,3% dintre aceștia, examenul histologic a exclus afectarea malformativă a inervației autonome de colon, confirmându-se alte afecțiuni organice ce au cauzat colostaza cronică. Reacția incert pozitivă (figura 6.8 A), în 2,2% din cazuri, includea în amploarea sa copii cu diferite patologii de tranzit și evacuare intestinală ce nu țineau de MNI congenitale. În fond aceștia prezentau grupul de bază a pacienților cu reacție fals pozitivă la AChE.

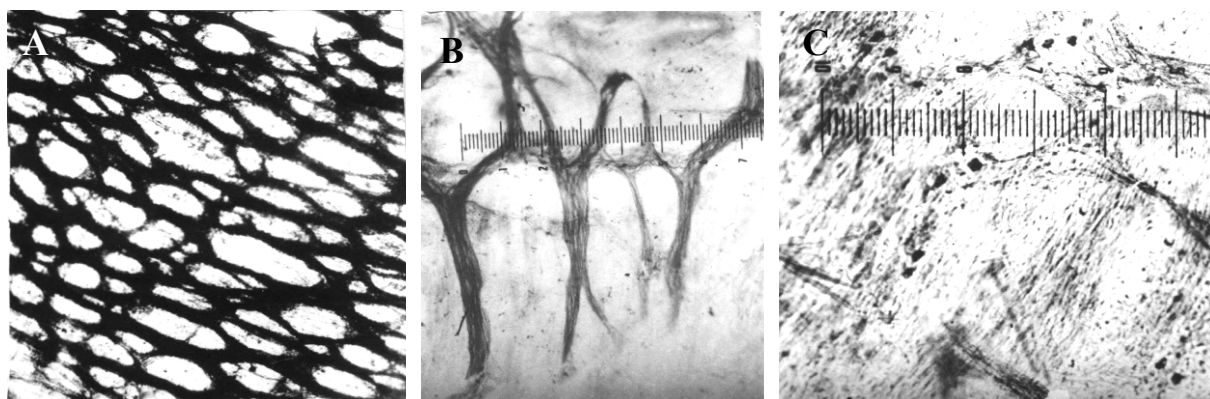


Fig. 6.7. Reacția la AChE după metoda Karnovsky –Roth a specimenelor biopsate din intestinul gros. A- puternic pozitivă; B- pozitivă; C- slab pozitivă.

Datele studiului ne indică la necesitatea interpretării cu precauție a rezultatelor examenului histochemic la AChE, ținându-se cont de datele altor metode de explorare paraclinice, deoarece proba menționată indică nu numai la leziunile neuronale congenitale, dar și la cele degenerativ-distructive (secundare) de colon. Am ajuns la această concluzie analizând rezultatele examenului AChE la 32 copii cu colostază cronică indusă de bloc infrarectal (organic și funcțional), care au dezvoltat megadolicocolon secundar. La toți a fost înregistrată o reacție pozitivă la AChE. La grupul dat, reacția respectivă nu descifrează factorul primar al bolii, dar numai confirmă faptul că în rezultatul colostazei cronice a fost afectată inervația intramurală de colon.

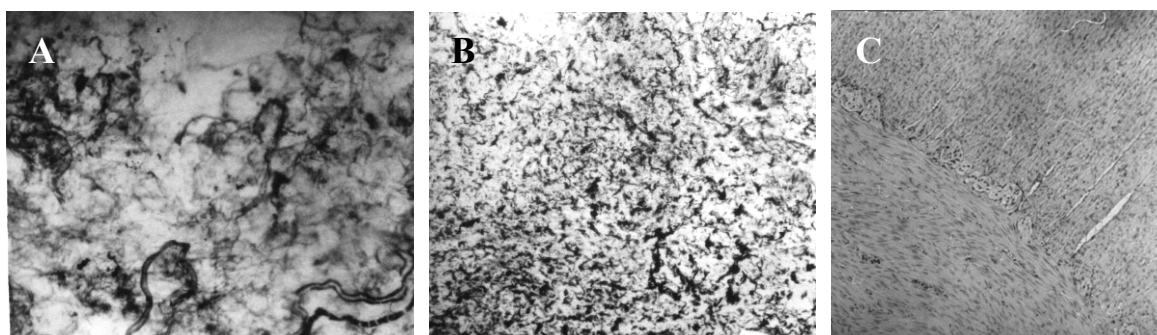


Fig. 6.8. Reacția la AChE după metoda Karnovsky –Roots și colorarea cu hematoxin-eozină a specimentelor biptate din intestinul gros A-incertă; B- negativă; C – ganglioni nervoși în spațiu intermuscular.

Pentru verificarea caracterului morfologic al leziunilor neuronale de colon, la prezența căroră indirect indica proba pozitivă la AChE, am recurs la implementarea metodelor speciale de examinare (prelucrarea specimentelor tisulare de colon cu nitrat de argint după Bilschowsky-Gross, Rascazova, Kuprianov). Au fost evaluați 469 copii, dintre care 411 (87,6%) sufereau de afecțiuni organice primare de colon și 58 (12,4%) – de alte patologii ce au condiționat colostază cronică complicată cu megadolicocolon secundar. Frecvența și structura morfopatologică a afecțiunilor inervației autonome de colon obținute în urma acestui studiu sunt prezentate în tabelul 6.2

Tabelul 6.2. Frecvența și structura morfopatologică a MNI de colon în SCC la copil.

Nr.	Leziunile malformative neuronale congenitale de colon	Numărul de bolnavi	
		Abs.	%
1.	Aganglioneză	207	44,1
2.	Aganglioneză + Displazie neuronală intestinală tip B	39	8,3
3.	Displazie neuronală intestinală tip B	151	32,3
4.	Hipoganglioneză	10	2,13
5.	Alte malformații a plexurilor neuronale de colon:	62	13,18
	- Heterotopia plexului submucos	11	2,34
	- Heterotopia plexului mienteric	7	1,5
	- Achalasia sfîcterului anal intern + DNI tip B	23	4,9
	- Imaturitatea ganglionilor neuronali intestinali	12	2,58
	- Malformații neuronale de colon neclasificate	9	1,9
TOTAL		469	100

S-a constatat că printre MNI de colon predomină aganglioneza (MH) – 44,1%, DNI tip – B revenindu-i circa 40,6% din cazuri. Este important să menționăm că forma izolată a DNI tip B se înregistra substanțial mai rar decât aganglioneza izolată (32,3% față de 44,1 % respectiv). În total, copiii ce sufereau de aganglioneză izolată și celor la care aganglioneza era combinată cu DNI tip B, alcătuiau 52,4 % din numărul total a celor afectați de MNI. Deci, printre copiii evaluați predomina maladia Hirschsprung, care în 8,3% din cazuri era însoțită de DNI tip B. Trebuie de remarcat, că în pofida heterogeniei morfologice a leziunilor neuronale de colon incluse în tabelul respectiv, mecanismele realizării lor în SCC erau practic identice, deoarece în toate cazurile suferea integritatea neuromusculară autonomă, fapt ce determina dereglarea coordonării motilității colonice care provoca constipație severă, rebelă la tratament medical.

Așa dar, structura morfopatologică a MNI de colon în SCC la copil, nu poate fi diferențiată decât prin aplicarea unui examen histomorfologic special orientat. Desigur, medicina practică poate folosi și alte metode histomorfologice sau histochimice deosebite prin esența sa de cele utilizate în studiul dat, totodată concluzionăm că numai impregnarea cu nitrat de argint poate oferi o informație amplă despre morfopatologia neuronilor și fibrelor nervoase a plexurilor neuronale intestinale.

Este important de a stabili caracterul histomorfologic a MNI de colon înainte de a interveni chirurgical, deoarece nu în toate cazurile pentru rezolvarea patologiei în cauză sunt necesare acțiuni chirurgicale de proporții.

Statisticile mondiale denotă că printre copiii afectați de MNI doar cei cu aganglioneză necesită inevitabil intervenție chirurgicală. Ponderea copiilor cu aganglioneză congenitală printre copiii cu MNI luați în studiu constituie 52,4%.

De rînd cu aganglioneza, în spațiile intermusculare și submucoase de colon, s-a evidențiat hipertrofia fibrelor nervoase extrinsece, care frecvent se contopeau în fascicule nervoase îngroșate, contorte cu diferit grad de distrucție și fragmentare (figura 6.9 A, B, C).

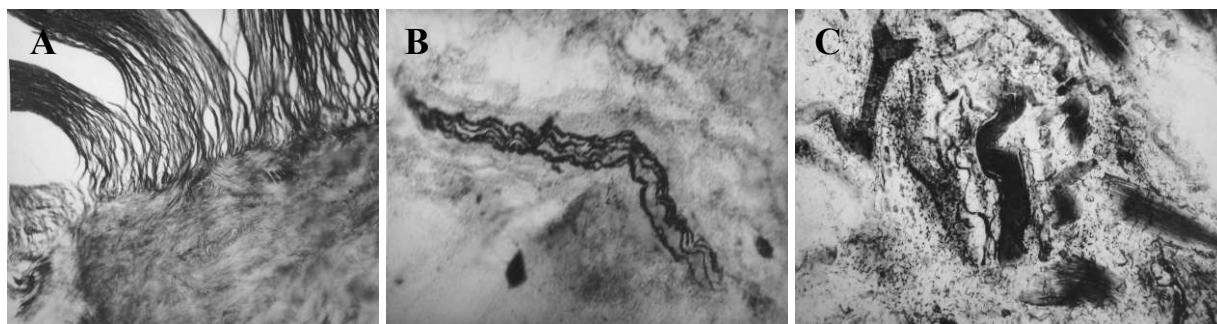


Fig. 6.9. Modificările morfologice neuronale în maladia Hirschsprung: A – aganglioneza congenitală în spațiul mienteric; B, C – fibre nervoase hipertrofiate, contorte, fragmentate în spațiile mienteric și submucos. Colorație Bilșovschii-Gross X 180

Modificările depistate în fibrele nervoase variaau în funcție de nivelul biopsiei, forma clinico-evolutivă a bolii, gradul leziunilor inflamatorii limitrofe etc., purtând un caracter congenital și degenerativ – distructiv. Paralel cu leziunile neuronale și ale fibrelor nervoase care au fost descrise mai sus s-au relevat și alte afecțiuni: degenerescența necrotică a axonilor și dendritelor, descomplexarea membranei mielinice, pe alocuri cu demielinizarea completă a fibrelor nervoase, atrofia haotică a fibrelor și elementelor neuronale, în unele cazuri determinându-se doar fragmente izolate de fascicule nervoase (figura 6.10 A, B, C). Prin urmare, inervația intramurală în MH a fost afectată congenital cât și secundar în urma proceselor de denaturare biologică a structurilor neuronale limitrofe, ca rezultat al acțiunilor mecanice, inflamatorii și toxice a maselor fecale stazate asupra peretelui colonic.



Fig. 6.10. Afecțiune degenerativ-distructivă secundară a inervației intramurale în maladia Hirschsprung: A, B, C – ganglioni neuronali distrofiați, lipsiți de celule neuronale, fibre nervoase îngroșate, fragmentate, demielinizate. Colorația după Bilșovschii-Gross X 180

În baza studiului prospectiv al biopatelor de colon prelevate intraoperator, în 8,0% din cazuri s-au evidențiat modificări histomorfologice și histochimice în plexurile neuronale a segmentului supraanglionar cu următoarele caracteristici: hiperplazia fibrelor nervoase a ambelor plexuri neuronale; activitatea AChE crescută în fibrele nervoase a laminei musculare proprie a mucoasei și celor localizate pe traseul vaselor sanguine a submucoasei, heterotopia neuronală, hiperplazia ambelor plexuri neuronale cu prezența ganglionilor neuronali gigantici, ectopia ganglionilor neuronali în straturile musculare, defectarea joncțiunilor neuromusculare și altele (figura 6.11 A, B, C). Gravitatea acestor leziuni varia cantitativ, calitativ și după extindere. Permanent, practic la toți copiii incluși în lotul de studiu, am depistat în 5-25% din cazuri ganglioni neuronali de dimensiuni gigantice care conțineau 7 și mai multe celule neuronale. Ganglionii gigantici frecvent ectopiau în straturile musculare, neuronii cărora prezentau defecte de conexiune cu lanțul ganglionar. Modificările descrise se încadrează în termenul DNI tip-B, care după datele de literatură asociază cu MH în aproximativ 15,5 – 32,8% din cazuri.

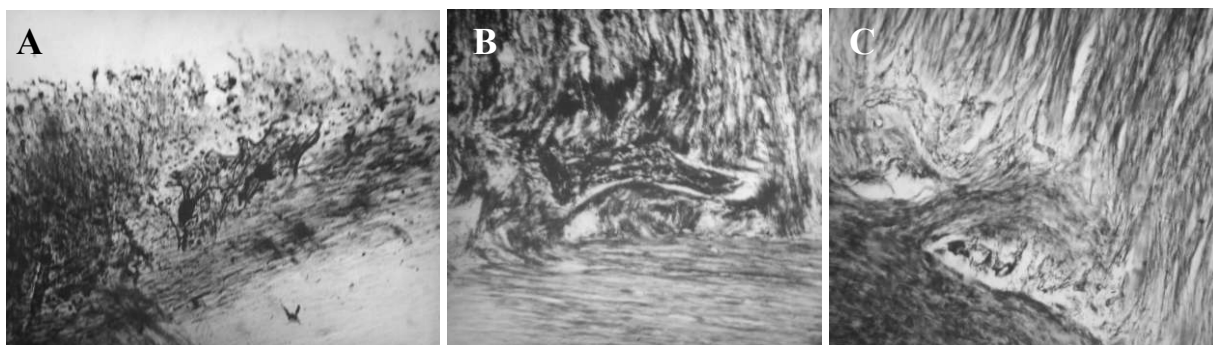


Fig. 6.11. Asocierea aganglionezei congenitale cu DNI tip-B: A, B, C – ectopia ganglionilor în stratul muscular circular și longitudinal, cu elemente de distrofie toxică a neuronilor. Colorația după Bilșovschii-Gross X 200.

Într-un număr limitat de cazuri (1,5%) zona supraaganglionară a fost consemnată prin lipsa celulelor ganglionare în submucoasă, ganglioni mienterici mici care conțineau 1-2 celule ganglionare, heterotopia celulelor neuronale în plexul mienteric pe fundalul hipertrofiei mucoasei intestinale, mușchilor circulari și activității extrem de joase a AChE în lamina musculară proprie a mucoasei (figura 6.12 A, B). Leziunile descrise sunt caracteristice pentru hipoganglioneză, satelit frecvent al aganglionezei.

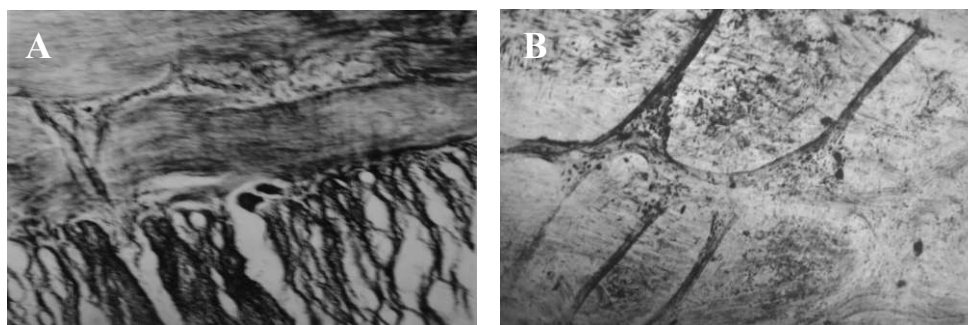


Fig. 6.12. Maladia Hirschsprung asociată cu hipoganglioneză: A - ectopia neuronilor în spațiul intermuscular, B – ganglion nervos ectopiat cu un singur neuron. Colorația după Bilșovschii-Gross X 200.

De rând cu modificările deja descrise, într-un număr limitat de cazuri (0,5%), aganglioneza congenitală era acompaniată de imaturitatea ganglionilor segmentului supraaganglionar, care conțineau neuroni infantili pe fundalul numeroaselor celule gliale.

Tot în acest segment, pe o extindere pronunțată în direcție orală am depistat tulburări de inervație congenitală care nu se încadrau în DNI tip- B, hipoaganglioneză sau imaturitate ganglionară, motiv pentru care au fost selectate într-un grup separat (18,4%) care avea comun:

reducerea tonicității inervației parasimpatice, displazie moderată a ganglionilor, defecte semnificative ale neuronilor plexului mienteric și alte leziuni.

Modificările evocate prezintă un pericol major pentru copiii cu MH, și influențează rezultatele eficienței curative a tuturor tehnicilor chirurgicale aplicate pe colon în baza acestei maladii, făcându-le nesatisfăcătoare, iar în unele cazuri chiar iluzorii.

Modificări histomorfologice identice cu cele congenitale și secundare asociate în plexurile neuronale supraaganglionare au fost prezente în diferit grad la toți cei 285 copii cronic constipați, la care geneza cauzală a bolii primar era considerată malformațiile de coalescență, poziție, fixație, dimensionale sau combinate de colon, ahazia sfincterului anal intern, obstrucțiile organice și funcționale infrarectale etc. și care au condiționat dezvoltarea megadolicocolonului secundar. Indiferent de geneza cauzală a megadolicocolonului secundar, inervația autonomă de colon a avut de suferit modificări morfopatologice irecuperabile. De aici rezultă că retardarea eliminării patologiei în cauză al SCC inevitabil duce la lezarea neuronilor, fibrelor și terminațiunilor nervoase care sunt ireversibile, împiedicând restabilirea tranzitului și evacuării intestinale chiar și după înlăturarea patologiei primare. De regulă, numai rezecția segmentului de colon, plexurile neuronale ale căruia au suferit modificări distrofice secundare sau primar afectate de DNI tip – B, hipoganglioneză etc. poate asigura șansa însănătoșirii. Analiza datelor obținute în urma acestui studiu ne-a permis să constatăm că pentru anomaliile dimensionale, de poziție, coalescență și combinate de colon, este caracteristică prezența ambelor lanțuri ganglionare însă structura lor morfologică poartă amprenta procesului degenerativ-distructiv secundar de diferit grad și extindere, precum și afectării lor congenitale.

După cum s-a dovedit ulterior prin examenul histomorfologic și histiochimic special în 32,3% din cazuri constipația severă la acești copii a fost condiționată nu atât de dimensiunile exagerate a colonului, fixația lui vicioasă sau devierile de poziție, cât de DNI tip-B, caracteristicile histomorfologice ale căreia au fost prezentate mai sus. În 2,1% din cazuri anomaliile descrise se suprapuneau cu hipoganglioneză, realizând o avansare anevoioasă a bolului fecal pe traseul colonic. În 18,4% din cazuri anomaliile dimensionale, de poziție și fixație erau acompaniate de alte malformații neuronale de colon. În această grupă de copii era foarte greu, fără un studiu histomorfologic special, să identificăm cauza primară a colostazei cronice și megadolicocolonului secundar, deoarece colostaza cronică putea fi consecință atât a modificărilor de poziție, fixație și dimensionale de colon, cât și rezultatul MNI congenitale de colon. Rămâne în discuție și posibilitatea genezei devierilor dimensionale de colon ca rezultat al anomaliilor primare (congenitale) a inervației autonome limitrofe. Pe de altă parte s-a constatat că circa 52,3% din copiii cronic constipați, operați pentru malformații dimensionale, de poziție,

coaliscență și combinate de colon, aveau inervație autonomă primar intactă. Evaluarea histomorfologică a pieselor special colorate a relevat ganglioni normali de rând cu cei secundar modificați în care neuronii aveau leziuni degenerativ distructive. Pe alocuri afecțiunile erau severe, ganglionii fiind practic lipsiți de neuroni ca urmare a lezării lor secundare, neuroni cu arhitectonica denaturată, substituția neuronilor cu celule gliale (umbra ganglionilor), fragmentarea axonilor și dendritelor, lezarea contactelor interneuronale și interganglionare.

În baza acestui studiu putem remarca că afecțiunile inervației autonome de colon pot fi atât cauză, cât și urmare a SCC, care în raport cu particularitățile cazului necesită soluționare medico-chirurgicală etiopatogenic individual adaptată.

6.3. Leziunile ultrastructurale de colon și valoarea lor informativ diagnostică în SCC la copil. Implementarea în clinică a metodelor electrono-microscopice de examinare a schimbat esențial interpretarea patomorfologiei și patofiziologiei a multora din maladiile organice și funcționale ale tractului digestiv și celorlalte sisteme de organe atât la adulți, cât și la copii. În același timp, leziunile ultrastructurale la nivelul intestinului gros în SCC la copil au rămas și până în prezent incomplet elucidate. Publicațiile cu referință la acest compartiment reflectă doar în linii generale statutul modificărilor ultrastructurale ale formațiunilor celulare de colon, inclusiv a epitelocitelor, miocitelor, neuronilor și fibrelor nervoase, fără detalierea specificului afecțiunilor degenerativ-distructive în funcție de nivelul biopsiei, caracterul patologiei în cauză și durata bolii. În opinia noastră un interes deosebit de important din punct de vedere diagnostico-curativ prezintă verificarea caracterului modificărilor electrono-microscopice în segmentul de colon vizual intact, păstrat în timpul operației și folosit pentru substituirea colonului patologic afectat.

Întru evaluarea mai aprofundată ale acestor modificări am recurs la un studiu electrono-microscopic la 103 (20,8%) din cei 500 copii cu SCC care au fost morfologic monitorizați. Studiul a inclus datele referitor la caracterul etiologic a patologiei în cauză, dinamica procesului patologic (etapa clinico-evolutivă a bolii), nivelul biopsiei, durata procesului etc. Rezultatele sistematizate au fost confruntate cu datele radiologice și de imagistică neurofiziologică, fapt ce ne-a permis aprecierea obiectivă a informativității lor diagnostice.

S-a constatat că în SCC ultrastructural au suferit toate structurile anatomice de colon, atât în segmentul primar afectat, cât și în cele supraiacent localizate, gravitatea cărora varia de la caz la caz în funcție de nivelul biopsiei. Deosebit de pronunțate au fost afecțiunile ultrastructurale în segmentul primar afectat și imediat mai sus de el. Totodată importante leziuni subcelulare au fost depistate în colonul vizual neafectat.

Electronmicroscopia tunicii mucoase la nivelul V denotă: lărgirea spațiilor intercelulare, dereglarea integrității contactelor dense dintre epiteliocite, lezarea totală sau parțială a membranei citoplasmatică cu revărsarea conținutului citoplasmatic în spațiile intercelulare lărgite și chiar în lumenul intestinal, dislocarea figurilor mielinice condensate sau dilacerate în spațiile intercelulare, reducerea și fragmentarea cu detașarea în lumenul intestinal a microvilozităților epiteliocitelor, apariția prelungirilor citoplasmatică scurte între epiteliocitele prismatice, metaplazia epiteliocitelor superficiale etc. (figura 6.13).

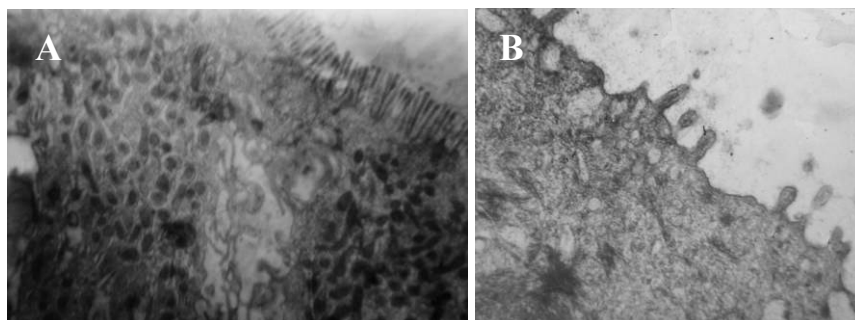


Fig. 6.13. Modificările ultrastructurale ale tunicii mucoase în SCC la copii nivelul V (A - X 10.000; B - X 15.000)

Pe lângă modificările menționate, examenul ultrastructural a permis vizualizarea transformărilor degenerativ-distructive a epiteliocitelor prismatice, celulelor caliciforme, celulelor Panet și celor enteroendocrine. Spectrul acestor afecțiuni era foarte larg, de la deformarea conturilor celulare, apariția excrescențelor deformate în porțiunea apicală a epiteliocitelor prismatice lipsite de microvilozități cu proeminarea lor în lumenul intestinal, alterarea enterocitelor cu citoplasma lucidă sau electrono-densă, degranularea parțială sau aproape completă a celulelor caliciforme și Panet, până la distrofia parenchimotoasă a unor celule caliciforme și Panet cu un exces de granule secretorii care se contopeau între ele, o parte din aceste celule conțineau un secret omogen de densitate electronică medie, fiind lipsite de granulele caracteristice lor (figura 6.14).

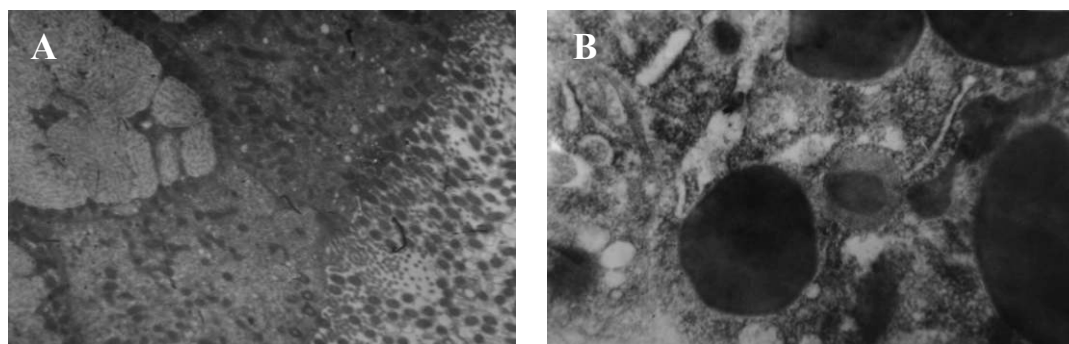


Fig. 6.14. Modificările distrofice esențiale cu lipsa granulelor specifice și contopirea lor în celulele caliciforme (A - X 20.000). Modificări distrofice în celulele Panet (B - x 30.000)

De rând cu cele remarcate au fost înregistrate leziuni ultrastructurale și la nivelul organitelor celulare, alterarea cărora varia de la un grad moderat până la cel critic pentru viabilitatea și activitatea funcțională a lor.

Aceste alterări se caracterizau prin micșorarea dimensională și deformarea nucleelor cu dereglarea integrității cariotelemei, fenomene de carioliză și cariorexis, decentrarea și deplasarea nucleului la periferia celulei, nuclee cu repartiție neuniformă a cromatinei, nuclee lipsite de nucleoli sau cu nucleoli dimensional măriți. În cazurile avansate a bolii erau depistate nuclee veziculate și vacuolizate care se contopeau cu plasmolema celulară (figura 6.15).

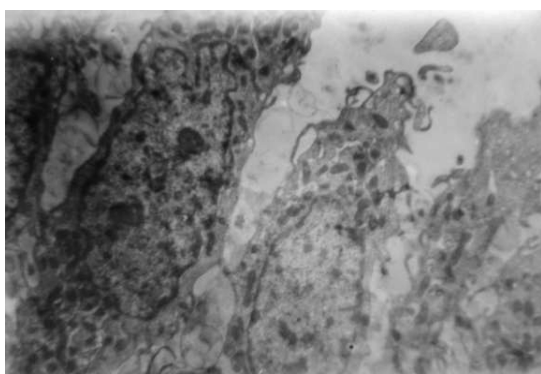


Fig. 6.15. Alterări distrofice la nivelul organitelor în epiteliocite prismatice X 10.000

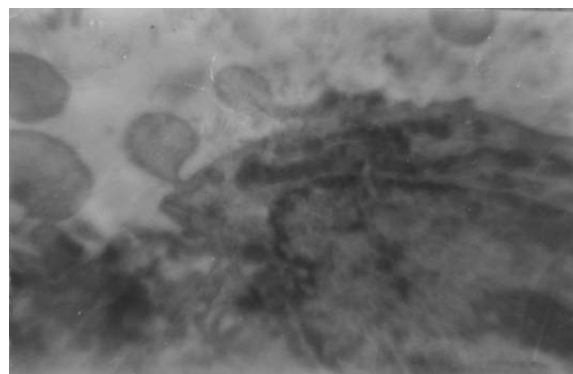


Fig. 6.16. Epiteliocit lipsit de microorganite și microvilozități cu detașarea fragmentelor citoplasmice în lumenul intestinal X 10.000

De rând cu transformările patologice a nucleelor unele dintre epiteliocite erau practic lipsite de organele intracelulare, lezate în urma influenței factorilor infecțioși, toxici și de stază (figura 6.16).

Aceste modificări purtau un caracter nespecific, reversibil sau ireversibil în funcție de durata și gravitatea maladiei. La majoritatea copiilor examinați era deteriorat carcasul celulelor (microfilamentele și microtubulii) ce subminează integritatea celulară. În vecinătate nemijlocită cu celulele sănătoase și relativ nemodificate au fost identificate epiteliocite cu mitocondriile minuscule, distrofiate, lipsite de criste sau cu matricea omogenă (figura 6.17).

În alte celule mitocondriile erau de dimensiuni majorate, având cristele reduse. Modificările relevate indică la dereglarea energeticii celulare și sortirea ei la pieire. Fenomene patologice ultrastructurale au fost evidențiate și la nivelul lizosomilor, locul concentrației fermenților proteolitici și enzimelor celulare. La toate nivelele biotatelor colectate s-au depistat fie lizozomi dimensionali măriți, supraîncărcați cu conținut sau un număr majorat de lizozomi cu densitate electronică diferită. Toate acestea denotă activitatea funcțională încordată a celulelor care în unele cazuri se finisa cu lezarea organitelor respective însoțite de revărsarea conținutului lor biologic activ în citoplasmă unde acesta își manifesta acțiunea sa patogenă accelerându-le scindarea (figura 6.18).

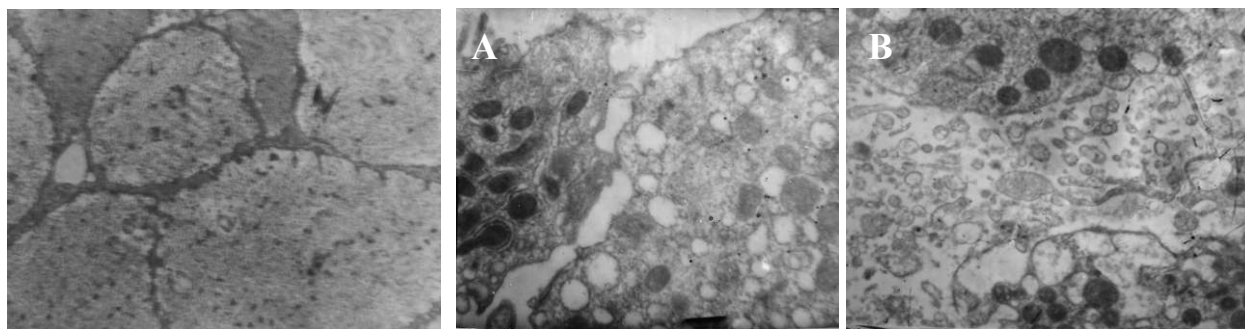


Fig. 6.17. Celule caliciforme lipsite de granule secretorii specifice și matricia omogenizată X 20.000.

Fig. 6.18. Modificările ultrastructurale diastrofice în epiteliocitele prismatice (A - X 30.000, B - X 20.000).

Pătrunzând în spațiile intercelulare, substanțele biologice active provoacă o acțiune inflamatorie și degenerativ-distructivă loco-regională. De rând cu enzimele proteolitice și cele lizozomale, în spațiile intercelulare pătrundea histamina celulelor Panet anatomic lezate, serotonina produsă de celulele Ec și neuronii peptidergici intramurali care după cum au demonstrat examinările efectuate, sufereau și ele modificări ce duc la pierderea integrității lor structurale.

Ca rezultat, în raza acțiunilor patologice ale acestor substanțe suferă vasele sangvine și limfatice, provocându-le dilatare și stază cu dereglări microcirculatorii limitrofe și generale. Pe alocuri s-a relevat migrarea activă a T-limfocitelor din lamina proprie a mucoasei în stratul epitelial (figura A 2.16). Modificări electronomicroscopice au fost depistate în aparatul Golgi și reticulul endoplasmatic care prezentau cele mai variate leziuni degenerativ-distructive posibile până la distrugerea lor completă.

În contextul comentariilor ce elucidează modificările ultrastructurale generale a epiteliocitelor mucoasei colonice merită o atenție deosebită unele detalii specifice care documentează caracteristicile electronomicroscopice funcționale a celulelor enteroendocrine (Ec, D, ECL, L, N, S, P, IG), sistemul de semnalizare și reacționare momentană a organismului (sistemul APUD). Este cunoscut, că cele mai numeroase endocrinocite în tractul gastrointestinal sunt celulele de tipul Ec, care dispun de un spectru larg de hormoni gastrointestinali cu o influență vastă asupra motilității, filtrației și secreției colonice. Anume în endocrinocitele Ec, care produc serotonina, substanța P, motilina, endorfinele, encefalinele, melatonina au fost depistate cele mai evidențiate modificări ultrastructurale. Pe lângă celulele în stare funcțională de acumulare fiziologică a secretului, având organele normale, se vizualizau numeroase endocrinocite Ec supraîncărcate cu secret, formând conglomerate de granule secretorii, ceea ce indică la dereglarea proceselor secretorii. De rând cu acestea se relevau endocrinocite Ec

patologic degranulate, distrofiat, funcțional epuizate ce denotă o stare de suprasecreție și hiperfuncție îndelungată. Frecvent, în câmpul de vedere, apăreau fenomene de extruzie al acestor celule în lumenul intestinal (figura 6.19).

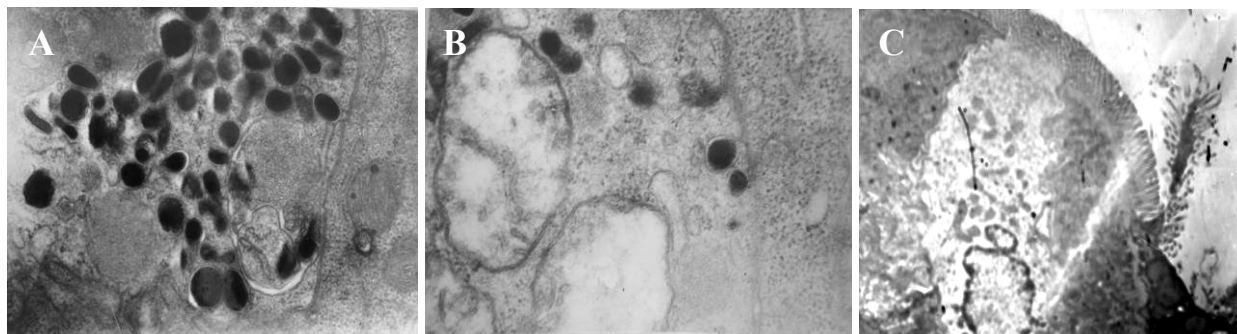


Fig. 6.19. Celule enteroendocrine de tip Ec: A - supraîncărcare cu granule secretorii X 81.000; B - cu reducerea cristelor mitocondriale și elemente de distrofie X 64.000; C - detașarea celulei Ec epuizate în lumenul intestinal.

Este important de a ne referi în parte asupra activității funcționale și integrității ultrastructurale a enteroendocrinocitelor de tipul D, care prin acțiunea neuropeptidelor secretate de ele modifică activitatea funcțională a celorlalte endocrinocite și epitelocitelor, inducând inhibiția lor funcțională. În aceste cazuri majoritatea celulelor de tipul D erau vădit activate funcțional, conținând un număr sporit de granule secretorii. Posibil că activitatea lor era orientată spre protecția celorlalte endocrinocite, funcția căroră era suprasolicitată, motiv pentru care ele se epuizau funcțional. Este semnificativ faptul că în câmpul de vedere erau puține celule de tipul D ultrastructural lezate (figura 6.20).

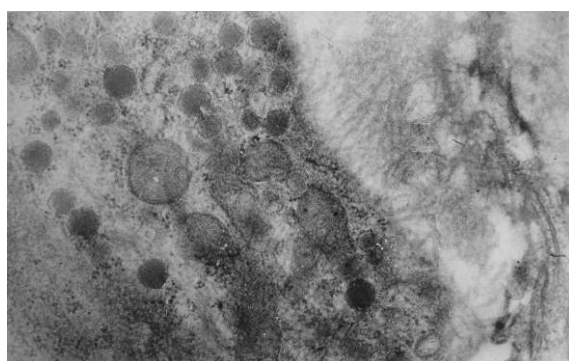


Fig. 6.20. Endocrinocit de tip D în stare funcțional activă X 96.900

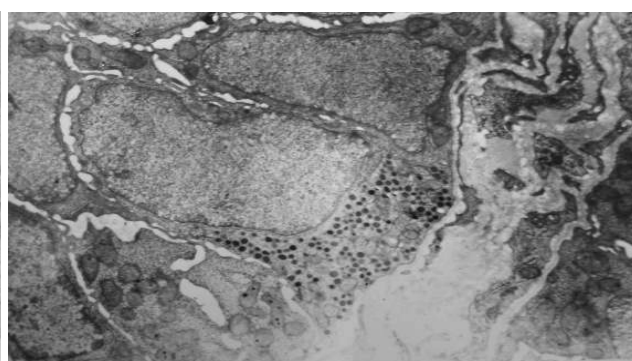


Fig. 6.21. Celulă de tip S în stare funcțional activă cu elemente de distrofie X 12.000

Studiul celorlalte celule enteroendocrine (L, N, S, P, IG) demonstrează încordarea lor funcțională cu afectarea ultrastructurală a organelor. Leziuni polimorfe deosebit de pronunțate

au fost caracteristice celulelor de tip S care produc secretina ce stimulează activitatea secretorie a celulelor caliciforme și motricitatea intestinală (figura 6.21).

Din cele prezentate anterior rezultă că celulele caliciforme erau funcțional foarte active și deseori prezentau o stare de epuizare funcțională cu lezarea lor organică. Nu se exclude, că insuficiența de secreție a celulelor de tip S poate condiționa starea de inhibiție a tranzitului intestinal, prezentă la majoritatea copiilor operați pentru colostază cronică. Paralel cu aceste modificări sau relevat leziuni ultrastructurale la nivelul complexului Golgi, granulelor secretorii ale cărora aveau o densitate electronică medie și se aflau în diferite faze de exocitoză, lărgirea cristelor reticulului endoplasmatic granular și agranular și alte leziuni ultrastructurale polimorfe. De menționat că dereglările de secreție în aceste celule a polipeptidul gastroinhibitor, neurotensina, bombesina, motilina etc. se răsfrâng negativ asupra tranzitului și evacuației intestinale.

Rezultatele studiului electronomicroscopic a celulelor enteroendocrine ne permit de a concluziona că modificările disfuncționale postoperatorii de colon la copiii operați pentru SCC, pot fi generate de persistența tulburărilor hormonale locoregionale. Totodată, nu excludem faptul că modificările date poartă caracter reversibil și funcțional recuperabil.

La nivelul colonului aparent sănătos au fost depistate modificări ultrastructurale și în stratul muscular cu componenții lui sateliți. Examenul prin microscopie electronică a depistat sectoare extinse de afectare submicroscopică a miocitelor (figura A 2.17).

Aprofundarea studiului a relevat o varietate largă de leziuni degenerativ-distructive cu diferit grad de intensitate. Majoritatea miocitelor prezentau edem, vezicularea și vacuolizarea citoplasmei, aveau nucleeele dimensional micșorate, unele din ele chiar cu membrana nucleară lezată. O parte din miocite erau practic lipsite de organite, cu citoplasma electronodensă și rețeaua fibrilară redusă. Printre miocitele afectate se depistau fibroblaști funcțional activi cu un conținut majorat de secret colagenic, ceea ce indică la un proces de mioscleroză. Unele miocite, deși aveau organitele în fond păstrate, mitocondriile erau dimensional micșorate, având cristele reduse. Pe alocuri linia „Z” dintre miocite era substituită cu membranele reticolului sarcoplasmatic. În unele sectoare miocitele prezentau o masă dezorganizată și dezorientată, cu miofilamente, miofibrile și microtubuli fragmentați, pe alocuri omogenizați. În vecinătate cu miocitele relativ normale se identificau celule musculare dimensional modificate și deformate. S-au depistat și miocite cu granule plasate periferic sau în vecinătate nemijlocită cu mitocondriile. Aceste semne caracterizează distrofia musculară, cu atât mai mult că o parte din ele aveau nucleeele gigante, deformate, cu cromatina dezintegrată. Concomitent se identificau și miocite cu reticulele sarcoplasmatic vacuolizate, conținând vacuole subsarcolemice mari și având membrana sarcoplasmatică parțial lezată (miopatia secundară).

Patobiologia ultrastructurală la nivel de colon aparent sănătos implică și inervația intramurală (figura A 2.18).

În majoritatea secțiunilor electronomicroscopice s-au depistat modificări patologice în fibrele nervoase, deformarea patologică a sinapselor neuromusculare senzitive și motorii, pentru care era caracteristic lărgirea conexiunilor neuromusculare, lipsa veziculelor sinaptice, lezarea membranei interne etc. Într-un șir de cazuri axonii erau deformați, condensati sau dilacerați, cu reducerea lor numerică. Pe alocuri se vizualiza dezorientarea spațială a axonilor cu formarea anselor de diferite forme, necaracteristice straturilor normale ale acestor structuri. O parte din axoni și fibrele nervoase, deși, aparent integri, aveau neurolema ondulată sau deformată, pe alocuri alterată și fragmentată, neurofilamentele fiind spațial dezorientate și demielinizate. Schimbări patologice ultrastructurale s-au decelat și în ganglionii intramurali, care implicau atât neuronii cât și gliocitele. Leziunile ultrastructurale a neuronilor vizau organele, nucleul, axonii și dendriții. O parte din neuroni își pierdeau contactele fiziologice, aveau filamentele fragmentate, membrana lezată și organele cu diferit grad de modificări degenerativ-distructive. S-a constatat că în ganglionii cu un număr redus de neuroni (<50%), cei prezenți aveau modificări distrofice.

Astfel, biopsia intraoperatorie a colonului la nivel aparent sănătos (nivelul V) oferă o amplă și obiectivă informație ce demonstrează că colostaza cronică induce modificări patologice ultrastructurale practic pe întregul traseu colonic, care pot compromite rezultatele imediat postoperatorii. Din acest motiv este foarte important ca selectarea momentului optim pentru intervenție chirurgicală și aprecierea nivelului rezecției de colon să fie abordate cu mai multă precauție.

Rezultatele obținute indică la necesitatea reabilitării funcționale postoperatorii după un program bine codificat, care s-ar realiza într-o perioadă de 2-4 ani. Totodată examenul electronomicroscopic scoate în evidență patomorfologia și patofiziologia evoluției megadolicocolonului secundar, care indiferent de geneza cauzală primară a colostazei cronice, se asociază la sigur. Din cele relatate, rezultă importanța asigurării tratamentului precoce etiopatogenic adaptat în toate cazurile de colostază cronică, pentru a evita lezarea secundară a colonului anatomic și funcțional primar sănătos, care din cauza ineficienței diagnostico-curative și evoluției cronice a bolii, devine ulterior ținta acțiunilor degenerativ-distructive a factorilor infecțioși, toxici și mecanici endogeni.

7. MODIFICĂRILE HOMIOSTATICE ȘI IMPORTANȚA LOR ÎN PATOGENIA SCC LA COPIL ȘI ELABORAREA PROGRAMULUI DE TRATAMENT MEDICO-CHIRURGICAL

7.1. Enzimele celulare și plasmatice în patogenia SCC la copil. Studiul indicilor activității enzimelor celulare și plasmatice ce participă nemijlocit în procesele de oxidare/reducere și asigură potențialul energeticometabolic al organismului, este o sursă valoroasă de informație în conștientizarea etiopatogeniei SCC la copil.

Verificarea statutului funcțional și apartenenței cauzale a enzimelor celulare în patogenia SCC la copil a fost efectuată în baza aprecierii citochimice a activității următorilor fermenți: succinatdehidrogenaza (DHG); lactatdehidrogenaza (LDG); α -glicerofosfatdehidrogenaza (α -GPDH); diafaraza (D); fosfataza acidă (PAc) și fosfataza alcalină (PAI). Lotul de studiu a inclus 187 copii cronic constipați la care către momentul examenului, durata bolii depășea limita de 5-16 ani. După severitatea procesului patologic, pacienții au fost împărțiți în clinic compensați, subcompensați și decompensați. Lotul martori la constituit 28 copii practic sănătoși comparabili după vârstă.

Rezultatele activității fermenților explorați în dependență de gradul severității bolii sunt prezentați în tabelul 7.1

Tabelul 7.1. Dinamica activității enzimatice a limfocitelor și neutrofilelor în SCC la copil.

Grupa de bolnavi	Indicii evaluați					
	SDH (gr/c) M $\pm$ m	α -GPDH (gr/c) M $\pm$ m	LDH (gr/c) M $\pm$ m	D (gr/c) M $\pm$ m	PAc (pcp) M $\pm$ m	PAI (pcp) M $\pm$ m
Compensați n=83, P ₁	9,64 $\pm$ 0,5	10,8 $\pm$ 0,2	9,2 $\pm$ 0,1	11,1 $\pm$ 0,1	89,7 $\pm$ 2,1	94,2 $\pm$ 0,9
Subcompensați n=68, P ₂	6,42 $\pm$ 0,2	8,7 $\pm$ 0,1	7,4 $\pm$ 0,2	8,2 $\pm$ 0,2	92,4 $\pm$ 0,2	109,4 $\pm$ 0,8
Decompensați n=36, P ₃	4,86 $\pm$ 0,2	6,31 $\pm$ 0,1	5,8 $\pm$ 0,3	6,3 $\pm$ 0,3	102,2 $\pm$ 0,4	120,3 $\pm$ 0,6
Martori n=28, P	19,2 $\pm$ 0,7	16,2 $\pm$ 0,4	13,9 $\pm$ 0,6	15,8 $\pm$ 0,2	52,3 $\pm$ 1,4	61,4 $\pm$ 1,2
P – P ₁	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P – P ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P – P ₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P ₁ – P ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
P ₁ – P ₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P ₂ – P ₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Examenul respectiv ne-a permis să constatăm, că în SCC activitatea medie a SDH, α -GPDH, LDH și D este autentic diminuată ($P < 0,001$) comparativ cu copii sănătoși, remarcându-se, totodată, majorarea semnificativă a activității PAc și PAI ($P < 0,001$). Din cele prezentate în tabel rezultă, că enzimele respective erau considerabil modificate ($P < 0,001$) deja la etapa clinic compensată a bolii. În dinamică, o dată cu agravarea stării, activitatea lor devenea și mai joasă, atingând cel mai scăzut nivel la etapa decompensată a bolii. Valorile indicilor calculați denotă o deosebire autentică și între grupele de pacienți examinați în funcție de gradul gravității bolii ($P_1 - P_2, P_2 - P_3, P_1 - P_3 < 0,001$). S-a constatat că în formele grave al SCC, cu un grad înalt de intoxicare, coeficientul citochimic mediu și indexul activității fermenților limfocitari, erau minimali. Raportul α -GPDH către SDG la copiii extrem de gravi era $>1,0$, norma fiind 0,68. Spre deosebire de dehidrogenaze (SDH, LDH, α -GPDH și D), activitatea cărora scade, hidrolazele neutrofile (PAc și PAI) manifestă o activitate sporită ($P < 0,001$) care atinge apogeul activității sale la etapa decompensată a procesului patologic. Totodată relatăm faptul că procentul celulelor cu reacție pozitivă la PAc și PAI în 82,2% din cazuri varia spre depășirea normei, iar în 26,8% spre diminuarea ei, fapt ce relevă afectarea gravă a organelor vitale importante. De menționat și indicele scăzut al PAc și PAI. Posibil depresia activității acestor fermenți explică coeficientul scăzut a fagocitozei definitive și rolul neutrofilelor ca factor posibil în generalizarea infecției. Datele obținute corespund gradului severității bolii, dar totodată anticipă manifestările clinice și posibilele complicații, fiind un test prognostic de valoare. Modificările activității enzimelor celulare denotă afectarea toxică a organismului la nivel intracelular chiar de la etapa clinic compensată a SCC la copil. Evaluarea activității acestor enzime în perioada subcompensată și decompensată a colostazei cronice obiectiv demonstrează că, în pofida semnelor clinice care relevă o stare aparent adaptată a organismului la intoxicație fecaloidă, homeostaza metabolică și procesele de oxidare/reducere au de suferit modificări vitale primejdioase. Trebuie de menționat că colostaza cronică este însoțită de disbacterioză și enterocolita obstructivă care pe fundalul pierderii activității enzimatică a dehidrogenazelor limfocitare, imunodeficienței secundare și activității patologice a hidrolazelor neutrofile creează un substrat biologic defavorabil, care coactivând cu alte verigi patogenice al SCC, conduc la generalizarea infecției, aprofundează modificările organice limitrofe și generalizate. Confruntarea rezultatelor obținute cu durata bolii, gradul severității procesului patologic și vârsta copilului, permite să apreciem rolul de marker diferențial diagnostic a nivelului activității enzimelor studiate, fapt ce obiectivizează statutul biologic real al acestor copii. Important să constatăm că afecțiunea toxică endogenă, este nespecifică și nu depinde de geneza cauzală primară al SCC la copil. Din cele expuse mai sus, devine clară necesitatea practică a efectuării acestor examinări tuturor copiilor cu SCC, indiferent de faptul ce patologii stau la baza lui. De o deosebită importanță este verificarea activității acestor enzime la etapele pre-, intra- și postoperatorie în forme organice de SCC la copil.

Acest lucru va verifica la justa valoare gravitatea afectării metabolismului și elaborarea unei pregătiri preoperatorii adecvate. Totodată, activitatea enzimelor celulare permite să înțelegem unele mecanisme a imunodificitelui secundar, cauza modificărilor permeabilității vasculare și generalizării procesului patologic. Indicii respectivi sunt valoroși și pentru edificarea prognosticului individual al maladiei. Utilizarea corectă a informației respective permite selectarea momentului și volumului optimal al intervenției chirurgicale în malformațiile colorectale și perineale ce evaluează cu colostază cronică.

Nu mai puțin valoroase pentru evaluarea procesului patologic sunt datele obținute în rezultatul estimării activității enzimelor plasmatice la acești copii (tabelul 7.2).

Tabelul 7.2. Dinamica activității enzimelor plasmatice în SCC la copil.

Grupa de bolnavi	Indicii evaluați					
	AST un/l M ± m	ALT un/l M ± m	LDH un/l M ± m	γ-GT un/l M ± m	CP mg/l M ± m	PAI un/l M ± m
Compensați n=83, P ₁	29,3±1,9	27,5±1,4	369,4±2,5	19,4±0,8	367,2±3,1	228,3±1,2
Subcompensați n=68, P ₂	39,5±2,1	29,9±1,8	437,8±1,4	20,2±0,4	397,3±2,5	202,5±1,7
Decompensați n=36, P ₃	45,2±1,7	35,5±1,2	468±1,2	25,6±1,5	402±1,9	159,8±2,1
Martori n=28, P	28,7±1,2	21,8±1,6	328,6±2,9	16,9±1,8	326,4±2,5	259,7±3,2
P – P ₁	>0,05	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
P – P ₂	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
P – P ₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P ₁ – P ₂	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
P ₁ – P ₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P ₂ – P ₃	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001

Nivelul activității enzimelor respective este determinat de caracterul dereglărilor metabolice ce se produc în cadrul intoxicației endogene, cauzată de colostaza cronică, disbacterioza intestinală și procesele inflamatorii limitrofe. Analiza datelor relatate în tabelul 7.2 denotă că concomitent cu agravarea bolii are loc tendința creșterii nivelului transaminazelor serice, care ating în faza decompensată a bolii limita de sus a normei, iar în unele cazuri chiar o depășesc. Aceste modificări mărturisesc despre influența defavorabilă a SCC asupra transaminării aminoacizilor, metabolismului proteic și inducerea unui efect toxic asupra ficatului. Deși pe unele poziții n-au fost constatate diferențe statistice autentice față de martori, aceste devieri vorbesc despre deteriorarea funcției ficatului și proceselor de glicoliză, reflectă disbalanța sistemului de oxidare/reducere și afectarea mecanismelor metabolice. Sporirea esențială a CP (P<0,001), în comparație cu lotul martor, este rezultatul mobilizării

rezervelor endogene de protecție a peroxidării lipidelor și stabilizarea structurii membranelor celulare. Fiind oxidantul endogen principal al plasmiei, CP reacționează prin activizarea sa sporită la toate procesele patologice însoțite de fluxul substanțelor bioactive și componentilor toxici în sânge. În acest plan indicele respectiv se prezintă ca un test diagnostic foarte important în determinarea gradului activității procesului patologic. De menționat și faptul că, pe măsura reducerii intoxicației endogene, activitatea acestei enzime autentic scade, ceea ce indică la atenuarea proceselor de oxidare. Scăderea autentică ($P < 0,001$) al activității PAI indică și ea la un proces inflamator activ, care derulează pe fundalul SCC. Creșterea activității ei reflectă ameliorarea stării generale și scăderea gradului de intoxicație.

În baza datelor obținute, remarcăm că dinamica indicilor activității enzimelor plasmatice, de rând cu cei al enzimelor celulare mărturisesc despre un stres metabolic și energetic în organismul copilului afectat de colostază cronică, care trecând prin reacția de adaptare, condiționează treptat epuizarea rezervelor biologice interne cu decompensarea procesului patologic.

7.2. Radicalii liberi și sistemul de protecție antioxidantă în fiziopatologia SCC la copil.

Sub acțiunea intoxicației se produc modificări substanțiale ale proceselor oxidării peroxidice a lipidelor (tabelul 7.3).

Tabelul 7.3. Modificările peroxidării lipidelor (POL) și ale sistemului antioxidant (SAO) în SCC la copil

Grupele de copii examinați	Indicii						
	POL-ser (imp/min)	POL-erit (imp/min)	SAO-ser %	SOD-erit un	GR-erit Mkmol/s	GP-erit Mkmol/s	CAT-ser Mkkat/ml
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Compensați n=38	1235,7± 173,6 **	236,9 ±19,7	71,7± 0,5*	34,8± 3,2	6,7± 0,3**	225,2± 0,5***	6,9± 0,2**
Subcompensați n=38	1996,8± 235,4***	485,6± 24,7***	65,7± 0,7	32,5± 2,1	6,2± 0,4***	231,7± 10,2***	6,3± 0,2***
Decompensați n=38	2879,6± 264,7***	670± 30,2***	57,9± 0,7***	27,3± 1,5	5,6± 0,4***	220,6± 11,4***	5,8± 0,4***
Martori n=14	768,5 ±12,3	195,4 ±39,2	68,5 ±1,3	29,8 ±3,5	8,9 ±0,6	370,1 ±12,5	8,9 ±0,7
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001							

După cum rezultă din tabelul 7.3, activitatea POL-ser și POL-erit este sporită, depășind substanțial valorile normale la toate etapele evoluției bolii, preponderent în perioada decompensată a procesului patologic ($P < 0,001$). Intensivitatea crescută a proceselor POL conduce la dereglări grave ale metabolismului organic, lezarea funcției și structurii celulare, care de regulă condiționează efect patogen nociv asupra întregului organism. Întru menținerea

activității acestor reacții în limitele fiziologice, organismul dispune de sistemul reglator antioxidant care atenuează activitatea patologică a radicalilor peroxidici, micșorând agresiunea lor asupra membranei celulare, organelor și proceselor biologice tisulare. La debutul bolii se observă o creștere a intensității activității SAO, care poartă un caracter compensator, pozitiv în esența sa, însă în stadiul extrem al procesului, când homeostaza organismului este serios afectată, SAO se epuizează, micșorându-se în cazurile noastre cu 10-15% față de normă. La toate etapele bolii se observă o anumită reducere a GR-erit, GP-erit și CAT-ser ($P < 0,001$). Datele obținute certifică faptul că la toți copiii cercetați a avut loc amplificarea consumului antioxidantilor endogeni cu reducerea potențialului antioxidant al organismului.

7.3. Implicarea modificărilor hormonale ale sistemului opiaceu, hipofizo-suprarenal și reglatorilor celulari în fiziopatologia SCC la copil. În evoluția sindromului adaptiv, indus de acțiunea comună a diverșilor agenți stresanți, determinați de SCC la copil, accentul a fost plasat pe verificarea peptidelor biologice active (substanța P), concentrația serică a opiaceilor (met-enkefalina, leu-enkefalina, β -endorfină), nucleotidelor ciclice (cAMP, cGMP) și hormonilor complexului hipotalam-hipofizar-suprarenal (ACTG, Cortozol, HC, Tireotropin, T-3, T-4, Prolactin). Studiul respectiv în diferite loturi de copii cronic constipați ne-a permis să dezvăluim unele mecanisme fiziopatologice a etiopatogeniei bolii.

În studiul sistemului opiaceu au fost incluși 187 pacienți cu SCC la care durata bolii era cuprinsă în limita de vârstă 5-16 ani (tabelul 7.4).

Tabelul 7.4. Dinamica activității opiaceilor în sângele copiilor cu SCC.

Etapa evaluării bolii	Mediatori evaluați (pg/ml)			
	β -endorfină M $\pm$ m	Leu-enkefalina M $\pm$ m	Met-enkefalina M $\pm$ m	Substanța P M $\pm$ m
Compensați n=83, P ₁	207,8 $\pm$ 45,6	542,6 $\pm$ 58,7	281,6 $\pm$ 42,77	342,3 $\pm$ 65,75
Subcompensați n=68, P ₂	315,8 $\pm$ 25,1	621,2 $\pm$ 38,9	359,3 $\pm$ 62,1	424,2 $\pm$ 17,7
Decompensați n=36, P ₃	389,9 $\pm$ 15,7	882,5 $\pm$ 158,5	482,8 $\pm$ 53,2	516,0 $\pm$ 51,7
Martori n=28, P	43,95 $\pm$ 10,7	527,2 $\pm$ 24,3	264,4 $\pm$ 15,2	147,1 $\pm$ 17,8
P – P ₁	<0,001	>0,05	>0,05	<0,01
P – P ₂	<0,001	<0,05	>0,05	<0,001
P – P ₃	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001
P ₁ – P ₂	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₁ – P ₃	<0,001	<0,05	<0,01	<0,05
P ₂ – P ₃	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

După cum denotă analiza datelor obținute, valorile medii ale mediatorilor evaluați în serul sanguin al copiilor ce suferă de colostază cronică sunt net superioare ($P<0,001$) celor sănătoși. Mai avansat este nivelul β -endorfinei și substanței P, creșterea autentică a activității cărora s-a înregistrat chiar de la etapa compensată a bolii ($P<0,001$ și respectiv $P<0,01$). În dinamică nivelul activității tuturor neurohormonilor este în creștere, atingând o diferență semnificativă doar la etapa decompensată ($P<0,001$, $P<0,05$, $P<0,01$). Totuși, remarcăm că, deși valorile medii ale dinamicii lor spre majorare sunt autentice, indicii individuali pot fi foarte variați, unii indicând cifre mult mai inferioare față de martori, fapt pentru care devierea medie pendula într-un diapazon larg. Examenul conținutului leu-encefalinei și met-encefalinei la etapa compensată a procesului patologic a relevat o creștere mai moderată a activităților lor ($P>0,05$). Ulterior nivelul neuropeptidelor respective lent avansează, atingând la etapa decompensată o creștere veridică ($P<0,05$, $P<0,001$), comparativ cu indicii normali. Ținând cont de cele constatate considerăm că, mediatorilor opiacei în SCC la copil le revine un rol atât patogenic cât și prognostic.

Informația ce urmează reflectă activitatea hormonilor sistemului hipotalam-hipofizar-suprarenal la acest contingent de bolnavi.

Tabelul 7.5. Dinamica activității hormonilor sistemului hipotalam-hipofizar-suprarenal în SCC la copil.

Etapa evaluării bolii	Hormonii evaluați				
	ACTH (pg/ml) $M \pm m$	COR (nmol/l) $M \pm m$	TTH (UI/ml) $M \pm m$	T ₃ (nmol/l) $M \pm m$	T ₄ (nmol/l) $M \pm m$
Compensați n=83, P ₁	69,5±2,75	779,3±104,4	1,69±2,8	2,6±0,21	134,6±9,3
Subcompensați n=68, P ₂	122,62±25,2	894,3±151,6	2,45±1,4	2,97±0,18	147,3±10,1
Decompensați n=36, P ₃	132,61±30,6	962,6±287,3	3,8±2,5	3,06±0,31	175,6±11,2
Martori n=28, P	53,2±1,82	645,3±8,3	1,99±0,35	1,85±0,21	107,28±0,7
P – P ₁	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01
P – P ₂	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001
P – P ₃	<0,001	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001
P ₁ – P ₂	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₁ – P ₃	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
P ₂ – P ₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Datele obținute și dinamica lor arată o tendință spre creștere a tuturor indicilor evaluați față de copiii sănătoși, autentice fiind deosebirile ACTH ($P<0,001$), T₃ ($P<0,05$) și T₄ ($P<0,01$). Maxima de creștere, indicii evaluați, capătă în faza decompensată a procesului patologic

($P < 0,001$), însă din cauza pendulării individuale COR și TTH rămân în afara valorilor autentice ($P > 0,05$). Unii copii, cu semne extrem de grave a procesului patologic, relevau reducere pronunțată a nivelului COR și ACTH ($< 183,75 \pm 26,78$ nmol/l și respectiv $13,97 \pm 2,5$ pg/ml). De regulă, aceștia erau copii cronic constipați cu o durată prolongată a bolii ce s-au tratat haotic, fără o programă terapeutică adecvată. De rând cu aceștia a fost semnalată o grupă impunătoare de copii la care nivelul COR și ACTH depășea valorile medii de sute de ori ($1162,5 \pm 104,6$ nmol/l și respectiv $331,5 \pm 24,8$ pg/ml). După cum a relevat examenul clinico-paraclinic comparativ aceștia prezentau constipație cronică cu o evoluție clinică mai furtunoasă și o durată a bolii relativ scurtă. Rezultatele studiului respectiv demonstrează că copiii cronic constipați, indiferent de geneza cauzală a bolii, trec printr-un stres hormonal grav însoțit de devieri metabolico-funcționale profunde. În pregătirea preoperatorie a copiilor cu SCC trebuie luate în considerare tulburările condiționate de stresul psihoemoțional zilnic și efectul toxic al fecalelor stazate asupra sistemului cortico-reticular-ACTH-corticosteroizi. În unele cazuri verigile periferice ale acestui sistem funcționează cu efort maximal și nu sunt în stare de a reacționa la un stimul suplimentar. Nu se exclude și rolul patogenetic al sistemului opiaceu în modificarea secreției hormonilor hipofizari sub acțiunea stresului. După cum s-a menționat mai sus în SCC, sub acțiunea endotoxică, opiaceele endogene suferă devieri cantitative și calitative de proporție, fapt ce poate condiționa suprimarea reacțiilor adrenergice, modulând diverse forme și reacții de stres. Nu se exclude că anume aceste mecanisme limitează sau accentuează reacția hiperstresantă a sistemului neurohormonal în organismul copiilor afectați de SCC, formând situații când sub influența specificului etiopatogenic patologia evaluează cu o ieșire fiziologică sau patologică din starea de stres. În viziunea noastră, la epuizarea sistemului neurohormonal a tractul digestiv, care este una din cele mai valoroase surse a neuropeptidelor opiacee și substanțelor biologice active, poate condiționa aprofundarea dismotilității intestinale. Unele din opiaceele de bază influențează direct realizarea activității conexiunilor neuromusculare digestive. Dereglările neurohormonale pot aduce prejudicii și sistemului imunobiologic de protecție manifestând efect imunodepresant prin intermediul modificării proceselor de cooperare dintre diferite verigi ale imunității celulare, umorale și factorilor nespecfici de protecție.

În interrelațiile funcționale dintre neuropeptide, hormoni, receptorii opiacei și alte substanțe biologice active, în calitate de mediatori sau mesageri intracelulari, acționează sistemul nucleotidelor ciclice (cAMP, cGAP). Noi am evaluat nivelul cAMP și cGAP în SCC la copil în diferite stadii evolutive a bolii (tabelul 7.6).

Tabelul 7.6. Dinamica activității nucliotidelor ciclice în SCC la copil.

Etapa evaluării bolii	Mediatori evaluați	
	cAMP M ± m, Pmpl / 0,1ml	cGMP M ± m, Pmpl / 0,1ml
Compensați, n=83, P ₁	5,64 ± 1,3	4,92 ± 1,6
Subcompensați, n=68, P ₂	4,82 ± 1,5	3,75 ± 1,5
Decompensați, n=36, P ₃	1,6 ± 0,98	2,41 ± 0,87
Martori, n=28, P	7,6 ± 1,25	6,21 ± 1,9
P – P ₁	>0,05	>0,05
P – P ₂	>0,05	>0,05
P – P ₃	<0,001	>0,05
P ₁ – P ₂	>0,05	>0,05
P ₁ – P ₃	<0,05	>0,05
P ₂ – P ₃	>0,05	>0,05

Rezultatele obținute relevă că, comparativ cu copii sănătoși, nivelul mediatorilor celulari (cAMP, cGMP) la etapele derulării bolii este în scădere. Conținutul lor se reduce în funcție de durata bolii și gradul gravității procesului patologic. Această consecutivitate a modificărilor cAMP și cGMP este proprie majorității absolute a copiilor luați în studiu. Nu se exclude că suprimarea formării cAMP și cGMP în celule are loc sub acțiunea inhibitoare a peptidelor opiacee asupra proceselor fiziologice a organismului afectat de colostaza cronică. Acest lucru vorbește de încadrarea în procesul patologic, care a fost declanșat de colostaza cronică, a celor mai fine procese biochimice și de schimb metabolic celular. Constatările relevante, obiectivizează necesitatea aplicării unui tratament de stimulare a sintezei adenilat-ciclazelor celulare în procesul tratamentului preoperator. Posibil că prin aceasta se va favoriza protecția organismului de acțiunea suprastresantă, cauzată de starea extremală în care se află copilul afectat de SCC.

Așa dar, remarcăm că în SCC la copil se semnalează modificarea tuturor indicilor studiați, fapt ce ne permite să conchidem că în procesul adaptării organismului afectat de colostază cronică au loc reacții variate după intensitatea activității hormonale a sistemului peptidic, hipofizar-suprarenal și „mesagerilor” reglării activității celulare care sunt dependente de longevitatea și gradul gravității procesului patologic. După cum ne denotă informația obținută, în prima fază de adaptare are loc dinamizarea neurohormonilor explorați, pe când în faza „epuizării” activitatea lor substanțial scade. În unele cazuri concrete survin modificări ce declanșează stări patologice, care la rândul lor condiționează diverse complicații, inclusiv cu exod letal.

7.4. Valoarea informativ-diagnostică și prognostică a metabolismului azotoproteic și aminoacidic în SCC la copil. În obiectivizarea gravității proceselor dismetabolice, precum și argumentarea gradului afectării stării generale a pacienților o poziție-cheie îi revine studiului proteinogramei, metabolismului azotic și celui al acizilor aminați.

Tabelul 7.7. Indicii proteinei generale și proteinogramei în SCC la copil.

Grupurile de copii examinați		Indicii evaluați						Coef A/G
		Proteina generală g%	Albumina %	Globulinele				
				α ₁ %	α ₂ %	β %	γ %	
Vârsta în ani	Stadiul bolii	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	
1-3 ani n=28	Compensată	7,3±0,08	50,2±0,2 ***	6,2±0,4 ***	13,9±0,4 ***	12,8±0,2 *	16,2±0,4	1,0
	Subcompensată	6,1±0,04 **	48,3±0,1 ***	6,3±0,5 ***	14,2±0,2 ***	13,1±0,4 *	18,2±0,3 **	0,93
	Decompensată	4,5±0,1 ***	41,2±0,3 ***	7,4±0,6 ***	16,7±0,7 ***	14,6±0,1 ***	19,7±0,6 ***	0,7
	Martori	7,8±0,5	59,3±0,7	4,1±0,2	8,3±0,4	11,5±0,5	15,8±0,7	1,63
3-7 ani n=32	Compensată	7,1±0,03 ***	48,7±0,6 ***	6,7±0,6 ***	10,6±0,5 ***	14,5±0,2 ***	19,5±0,6 ***	0,95
	Subcompensată	6,2±0,05 ***	45,3±0,4 ***	7,9±0,4 ***	14,2±0,7 ***	13,5±0,8	21,8±0,7 ***	0,83
	Decompensată	5,1±0,02 ***	42,1±0,5 ***	6,8±0,2 ***	15,3±0,5 ***	13,2±0,5	22,4±0,5 ***	0,72
	Martori	8,2±0,06	60,4±0,2	3,9±0,1	7,9±0,2	11,9±0,6	15,2±0,3	1,72
7-14 ani n=31	Compensată	6,8±0,02 **	46,8±0,3 ***	6,9±0,3 ***	13,8±0,5 ***	15,4±0,3 ***	17,3±0,5 *	0,87
	Subcompensată	5,9±0,04 ***	44,5±0,2 ***	6,1±0,5 ***	12,2±0,3 ***	13,5±0,8 *	21,4±0,7 ***	0,83
	Decompensată	4,8±0,08 ***	42,8±0,5 ***	6,9±0,2 ***	12,3±0,5 ***	14,3±0,4 ***	23,4±0,2 ***	0,75
	Martori	8,4±0,5	60,2±0,15	3,9±0,1	8,2±0,3	11,7±0,3	15,9±0,2	1,68
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001								

Conform indicilor prezentați în tabelul 7.7, intoxicația endogenă trenantă condiționează carență proteică pronunțată la majoritatea copiilor cu SCC (P<0,001), care era însoțită de disproteinemie, gradul căreia varia în funcție de etapa evoluției bolii, atingând valori maxime în perioada decompensată (P<0,001). În unele cazuri deficitul proteic depășea limita de 5 g%, condiționând premise pentru dezvoltarea edemelor hipoproteinemice. După cum rezultă din studiul efectuat, deficitul proteic este însoțit de hipoalbuminemie (P<0,001) vital primejdioasă. Posibil acest lucru este determinat de faptul că în procesul inflamator-toxic albuminele părăsesc

în proporție mult mai sporită patul vascular față de fracțiile globulinice, iar funcția ficatului, care sintetizează albuminele, este serios afectată. Totodată, se înregistrează creșterea procentuală a fracțiilor α_1 , α_2 și γ -globuline, fapt ce relevă un proces inflamator-infecțios, cum ar fi enterocolita obstructivă. Carența proteică la acești copii poate fi condiționată de insuficiență alimentară, dereglările de digestie, afectarea absorbției intestinale, reducerea proceselor de biosinteză în urma hepatitei toxice, etc. Cu toate acestea, trebuie să constatăm că dereglările metabolismului proteic nu depășesc limitele ce ar condiționa ridicarea substanțială a ureei și acumularea patologică a celorlalți metaboliți azotici în serul sangvin.

O particularitate importantă a disbalanței metabolice în SCC la copil este catabolismul proteic sporit, caracteristic pentru formele avansate ale bolii. Sporirea catabolismului proteic în SCC la copil este determinată nu numai de specificul patologiei în cauză, dar și de dereglarea proceselor de oxidare a substanțelor energetice bazale (glucidelor și lipidelor), care duc la deficit de energie, fapt ce impune utilizarea proteinelor ca sursa energetică. În contextul dat este important să evaluăm cum se răsfrânge acest lucru asupra spectrului aminoacidic în serul sangvin al copiilor cu SCC.

Tabelul 7.8. Nivelul aminoacizilor liberi neesențiali în plasma sangvină a copiilor cu SCC.

Aminoacizii evaluați	Nivelul aminoacizilor la etapele evoluției bolii (Mmol/l)			
	Martori M $\pm$ m, P	Compensați M $\pm$ m, P ₁	Subcompensați M $\pm$ m, P ₂	Decompensați M $\pm$ m, P ₃
	n=20	n=152	n=152	n=152
Ac. asparaginic	0,099 $\pm$ 0,002	*** 0,0432 $\pm$ 0,0031	*** 0,0221 $\pm$ 0,0024	*** 0,0067 $\pm$ 0,0025
Serina	0,132 $\pm$ 0,012	*** 0,0821 $\pm$ 0,0032	*** 0,0779 $\pm$ 0,0012	*** 0,0504 $\pm$ 0,0011
Asparagina	0,131 $\pm$ 0,008	*** 0,0732 $\pm$ 0,0018	*** 0,0571 $\pm$ 0,0021	*** 0,025 $\pm$ 0,0004
Ac. glutaminic	0,057 $\pm$ 0,011	*** 0,0379 $\pm$ 0,0012	*** 0,0129 $\pm$ 0,0009	*** 0,0089 $\pm$ 0,0005
Glutamina	0,56 $\pm$ 0,02	*** 0,3434 $\pm$ 0,0024	*** 0,2152 $\pm$ 0,0019	*** 0,1467 $\pm$ 0,0011
Prolina	0,226 $\pm$ 0,005	*** 0,191 $\pm$ 0,008	*** 0,089 $\pm$ 0,003	*** 0,018 $\pm$ 0,001
Glicina	0,42 $\pm$ 0,04	*** 0,23 $\pm$ 0,03	*** 0,15 $\pm$ 0,016	*** 0,0999 $\pm$ 0,0057
Alanina	0,448 $\pm$ 0,007	*** 0,2856 $\pm$ 0,0019	*** 0,1587 $\pm$ 0,0013	*** 0,0856 $\pm$ 0,0014
Cistina	0,093 $\pm$ 0,015	*** 0,0327 $\pm$ 0,0017	*** 0,0125 $\pm$ 0,0002	*** 0,0062 $\pm$ 0,0001
Tirozina	0,083 $\pm$ 0,005	*** 0,0528 $\pm$ 0,0004	*** 0,0216 $\pm$ 0,0003	*** 0,0034 $\pm$ 0,0008
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001				

În tabelul 7.8 este prezentat raportul între modificările aminoacizilor liberi neesențiali în plasma sangvină și gradul gravității SCC la copil. De menționat, că aminoacizi respectivi pot fi sintetizați în organism, având o cale scurtă de biosinteză. Cu toate acestea, datele obținute indică la un deficit cantitativ autentic ($P < 0,001$) a tuturor aminoacizilor evaluați în studiul dat. Conținutul aminoacizilor liberi neesențiali s-a dovedit a fi sub limitele normei ($P < 0,001$), chiar și la etapa compensată a procesului patologic. Pe măsura avansării bolii, titrul lor autentic ($P < 0,001$) maximal scădea, atingând valori extrem de minimale la apogeul activității ei. Aminoacizii respectivi ating doar $22,43 \pm 5,4\%$ din suma aminoacizilor plasmatici evaluați. Posibil, biosinteza lor este diminuată de enzimele reglatorii, care catalizează acest proces, deoarece, în cazurile când în ser se acumulează cantități sporite de aminoacizi neesențiali din alte surse, cum ar fi procesul catabolic a proteinelor, celulele deținătoare de acești fermenți represează formarea lor, astfel frânând biosinteza endogenă.

Tabelul 7.9. Nivelul aminoacizilor liberi esențiali în plasma sangvină a copiilor cu SCC.

Aminoacizii evaluați	Nivelul aminoacizilor la etapele evoluției bolii (Mmol/l)			
	Martori M $\pm$ m, P	Compensați M $\pm$ m, P ₁	Subcompensați M $\pm$ m, P ₂	Decompensați M $\pm$ m, P ₃
	n=20	n=152	n=152	n=152
Treonina	0,176 $\pm$ 0,02	*** 0,0791 $\pm$ 0,0014	*** 0,0417 $\pm$ 0,00024	*** 0,0086 $\pm$ 0,0002
Metionina	0,034 $\pm$ 0,001	*** 0,0115 $\pm$ 0,0004	*** 0,0095 $\pm$ 0,0006	*** 0,0045 $\pm$ 0,0003
Izoleucina	0,152 $\pm$ 0,005	*** 0,0547 $\pm$ 0,002	*** 0,0197 $\pm$ 0,0041	*** 0,0034 $\pm$ 0,00085
Leucina	0,187 $\pm$ 0,007	*** 0,0753 $\pm$ 0,0021	*** 0,0442 $\pm$ 0,0017	*** 0,0234 $\pm$ 0,0031
Fenilalanina	0,115 $\pm$ 0,004	*** 0,0539 $\pm$ 0,0014	*** 0,0273 $\pm$ 0,0021	*** 0,0093 $\pm$ 0,0001
Lizina	0,206 $\pm$ 0,008	*** 0,1027 $\pm$ 0,0012	*** 0,0688 $\pm$ 0,0003	*** 0,0215 $\pm$ 0,0007
Histidina	0,135 $\pm$ 0,006	*** 0,0987 $\pm$ 0,0002	*** 0,0398 $\pm$ 0,0005	*** 0,0096 $\pm$ 0,0002
Triptofana	0,059 $\pm$ 0,001	*** 0,0283 $\pm$ 0,0002	*** 0,0084 $\pm$ 0,0005	*** 0,0061 $\pm$ 0,0004
Arginina	0,132 $\pm$ 0,007	*** 0,0441 $\pm$ 0,0002	*** 0,0076 $\pm$ 0,0003	*** 0,0032 $\pm$ 0,0001
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001				

Prezintă interes nu numai științific, dar și practic, evaluarea conținutului aminoacizilor esențiali în raport cu gravitatea activității SCC la copil (tabelul 7.9). Acest studiu relevă că, în colostaza cronică la copil, de rând cu modificările cantitative și calitative a aminoacizilor neesențiali (tabelul 7.8), schimbări serioase suferă și cei esențiali.

Era de așteptat că în urma catabolismului proteic sporit, caracteristic pentru SCC la copil, în deosebi pentru formele grave ale bolii, să crească acumularea în plasmă a aminoacizilor liberi, cu atât mai mult, că metabolizarea lor în condiții de hepatită toxică este diminuată. În pofida așteptărilor, aminograma plasmatică relevă scăderea veridică ($P < 0,001$) a titrului fiecărui aminoacid liber luat în parte, inclusiv și a celor esențiali, atât la etapa compensată, cât și la cea decompensată a bolii. Paralel, s-a înregistrat reducerea impunătoare a indicelui concentrației lor totale ($\sum AA$ constituie $30,81 \pm 2,89\%$ în raport la normă). Este evident scăzut față de normă titrul sumar al aminoacizilor neesențiali ($\sum AA_{ne}$ $27,17 \pm 2,2\%$), esențiali ($\sum AA_e$ $13,86 \pm 3,5\%$), imunoactivi ($\sum AA_i$ $10,62 \pm 2,9\%$), proteinogeni ($\sum AA_p$ $40,39 \pm 4,1\%$) etc. De aici rezultă dezechilibrul concentrației molare a aminoacizilor plasmatici. Raportul titrului aminoacizilor cu lanț ramificat (leucina, izoleucina, metionina, etc.) către același indice a aminoacizilor aromatici (tirozina, fenilalanina, triptofan) este mult inferior față de normă ($1,52 \pm 0,3$ față de $3,4 \pm 0,15$ respectiv). Acest indice, numit indicele Fisher, reflectă prevalența acumulării în plasmă a aminoacizilor aromatici și metabolizarea sporită a aminoacizilor cu lanț ramificat, fapt ce duce la insuficiența relativă a ultimilor. Creșterea concentrației aminoacizilor aromatici este dăunătoare pentru sănătatea copilului, deoarece descompunerea lor duce la formarea produșilor toxici, ce afectează structura și funcția SNC și organele parenchimatoase. În consecință au de suferit procesele de regenerare, hemostaza, protecția imunobiologică, exodul cărora este epuizarea mecanismelor compensatorii ce duc la insuficiență poliorganică și chiar la deces. Modificările descrise se datorează afectării tuturor proceselor metabolice, de absorbție, de excreție, interrelațiilor biochimice, fermentative, de sinteză și catabolice, care derulează în organism sub influența dăunătoare a intoxicației fecaloide endogene, leziunilor organice limitrofe și generalizate determinate de specificul etiopatogenic a bolii.

Așa dar, informația obținută obiectivizează necesitatea unei atitudini individual adaptate în corecția metabolismului proteic la acest contingent de bolnavi. Prioritar este nu recuperarea cantitativă a deficitului proteic, ci activizarea proceselor biosintezei lor prin administrarea unei terapii medicamentoase special orientată spre utilizarea rațională a aminoacizilor plasmatici liberi. În ce privește alimentația parenterală, accentul trebuie aplicat pe folosirea biopreparatelor în care predomină aminoacizii cu lanț ramificat. Reieșind din datele obținute, utilizarea preparatelor proteice echilibrate în pregătirea preoperatorie a copiilor cu SCC este irațională, deoarece nu micșorează catabolismul propriilor proteine necesar pentru obținerea aminoacizilor cu lanț ramificat care formează substratul de bază a metabolismului proteic endogen.

7.5. Statutul și dinamica metabolismului lipidic în SCC la copil. Evaluarea statutului și dinamicii metabolismului lipidic este, de asemenea, un compartiment important în etiopatogenia SCC la copil. Caracteristica datelor obținute de noi, privind statutul metabolismului lipidic, sunt prezentate în tabelul 7.10.

Tabelul 7.10. Indicii metabolismului lipidic în SCC la copil.

Etapa evaluării bolii	Indicii evaluați				
	CT Mmol/l M ± m	TG Mmol/l M ± m	β-LP Un/l M ± m	HDL Mmol/l M ± m	LDL Mmol/l M ± m
Compensați n=63, P ₁	2,35 ± 0,06	0,54 ± 0,04	34,8 ± 0,92	0,92 ± 0,7	1,25 ± 0,2
Subcompensați n=55, P ₂	3,37 ± 0,03	0,84 ± 0,02	44,8 ± 0,4	1,55 ± 0,4	2,87 ± 0,4
Decompensați n=54, P ₃	6,46 ± 0,1	2,36 ± 0,05	57,8 ± 0,9	2,4 ± 0,03	3,75 ± 0,2
Martori n=18, P	3,05 ± 1,4	0,91 ± 0,21	31,45 ± 2,9	1,44 ± 0,31	3,36 ± 0,4
P – P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
P – P ₂	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
P – P ₃	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05
P ₁ – P ₂	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
P ₁ – P ₃	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
P ₂ – P ₃	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05
ST-colesterol total; TG-trigliceride; β-LP- β-Lipoproteine; HDL-lipoproteine cu densitate înaltă; LDL- lipoproteine cu densitatea joasă.					

Analizând în ansamblu starea funcțională a sistemului de metabolizare a lipidelor în SCC la copil, am constatat unele devieri cantitative și calitative a indicilor evaluați în dependența de durata și activitatea procesului patologic (tabelul 7.10). Dereglările relevante sunt condiționate de afectarea toxică a ficatului de către toxinele endogene ca urmare a stagnării cronice a maselor fecale. Majoritatea treptelor de biosinteză enzimatică a lipidelor derulează activ în celulele hepatice, de starea funcțională ale cărora, depinde viteza lor de descompunere și cea de sinteză. În acest proces participă mecanisme enzimatice sofisticate, care duc la formarea numeroșilor produși metabolici intermediari, colesterolului, trigliceridelor, lipoproteinelor de înaltă și joasă densitate, etc. Modificările metabolismului lipidic, depistate în timpul studiului, indică la un diapazon larg de pendularea individuală, limitele normei fiind și ele destul de largi. Deaceea nu întotdeauna au fost obținute diferențe statistice autentice față de media grupei de control. Totuși, atât sporirea, cât și micșorarea nivelului mediu al lipidelor plasmatic, mărturisesc despre dereglarea proceselor de

biosinteză în ficat și influența defavorabilă a colostazei cronice asupra organismului copilului în dezvoltare. Semnificația diagnostică al acestui studiu constă în obiectivizarea gradului gravității bolii și eficienței terapiei de detoxicare, contribuind la argumentarea necesității efectuării tratamentului hepatoprotector la etapele pre- și postoperatorie a bolii.

7.6. Efectele fiziopatologice ale modificărilor hidro-electrolitice în SCC la copil. Despre situația reală a modificărilor proceselor vitale sub influența intoxicației endogene în SCC la copil ne vorbește și specificul metabolismului mineral și microelementelor plasmatiche (tabelul 7.11).

Tabelul 7.11. Modificările indicilor micro- și macroelementelor în ser la copii cu SCC.

Indicii	n total	Valori									
		Medii				Devieri de la medie					
						Depășirea mediei			Deficit de la medie		
		n	%	M ± m	Interval de confidență	n	%	M ± m	n	%	M ± m
Na mmol/l	54	14	25,9	144,5 ± 12,1	156,6-132,5	15	27,7	167,2 ± 2,8	25	46,3	123,2 ± 1,32
K mmol/l	54	13	24,1	4,25 ± 1,15	5,4-3,2	8	14,8	6,2 ± 0,13	33	61,1	2,31 ± 0,05
Ca mmol/l	54	8	14,8	2,29 ± 0,27	2,56-2,03	46	85,2	5,5 ± 0,7	0	0	0
P mmol/l	54	16	29,7	0,88 ± 0,17	1,05-0,71	20	37,0	2,13 ± 0,33	18	33,3	0,34 ± 0,04
Mg mmol/l	54	24	44,4	0,95 ± 0,32	1,27-0,63	21	38,8	1,93 ± 0,05	9	16,6	0,35 ± 0,04
Cl mmol/l	54	31	57,4	99,5 ± 4,4	103,9-95,1	9	16,6	124,8 ± 0,31	14	25,9	89,3 ± 0,05
Fe mcmol/l	54	19	35,2	19,8 ± 6,7	26,5-13,1	7	12,9	29,3 ± 0,32	28	51,8	10,42 ± 0,63
Zn mcmol/l	54	19	35,2	18,9 ± 3,7	22,6-15,2	7	12,9	25,8 ± 0,04	28	51,8	13,2 ± 0,2
Cu mcmol/l	54	18	33,3	15,8 ± 8,2	24,0-7,6	11	20,4	26,4 ± 0,08	25	46,3	6,2 ± 0,05

În cadrul acestor examinări s-a constatat că conținutul macro- și microelementelor în plasma sangvină la acești copii varia în raport cu norma atât în direcția depășirii, cât și micșorării ei. Din tabelul 7.11 rezultă că în funcție de elementul chimic evaluat, în 14,8-57,4% din cazuri valorile lor numerice erau în limita normei și nu depășeau intervalul de confidență. În 12,9-85,2% indicii evaluați depășeau norma, deficit marcându-se în 16,6-61,1% din cazuri. De regulă, toți copiii internați în perioada compensată a bolii aveau indicii normali. În ceea ce privește contingentul celor spitalizați în fazele avansate ale bolii, modificările electrolitice erau grave, care varia în funcție de specificul clinico-evolutiv al procesului patologic. Metabolismul

electrolitic și microelementelor în SCC la copil la etapele evoluției ale bolii se caracterizează prin devieri individuale autentice, în deosebi la etapa decompensată a bolii. Modificările structurii și conținutului electrolitic în ser se reflectă asupra conținutului electrolitic în eritrocite și urină. Spre exemplu hipocaliemia serică duce la scăderea autentică a K^+ ($p < 0,001$) în eritrocite ($76,2 \pm 0,65$ mmol/l față de $84,1 \pm 0,38$ mmol/l) și micșorarea excreției lor prin urină. Normalizarea ionogramei la etapele pregătirii preoperatorii este o necesitate practică indiscutabilă, deoarece în timpul operației disbalanța electrolitică se aprofundează, fapt ce ar condiționa decompensarea procesului. Dacă în timpul operației crește concentrația serică a ionilor de Ca și Mg, atunci imediat postoperator nivelul lor scade atât în ser cât și în elementele figurate ale sângelui. În același timp s-a observat excreția relevantă a ionilor de Ca, Zn, Sr, P, K, Mg, Na și altor elemente, care necesitau asigurarea unei corecții individual adaptate.

7.7. Perturbările microbiocenozei intestinale în SCC la copil. Studiul particularităților clinico-paraclinice evolutive a biocenozei colonice a fost efectuat la 312 copii cronic constipați (lotul-test), dintre care 278 (89,2%) au fost operați și 34 (10,8%) – neoperați.

Cercetările efectuate atestă faptul că pentru SCC la copii este caracteristică frecvența înaltă (75,0%) a disbiozei intestinale, al cărei grad variază de la forma ușoară (41%) și grav medie (29,1%), până la cea gravă (20,5%) și foarte gravă (9,4%) (figurele 7.1, 7.2).

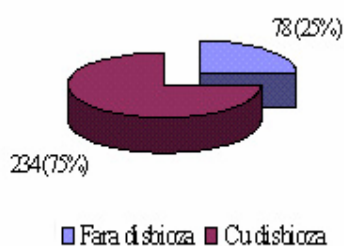


Fig.7.1. Frecvența identificării disbiozei intestinale în SCC la copii.

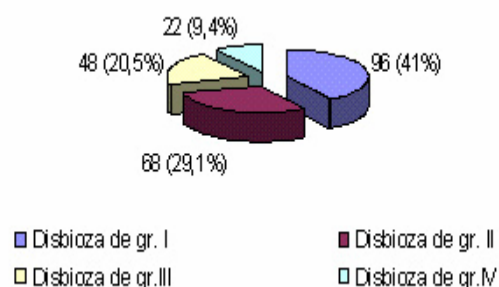


Fig.7.2. Caracteristica comparativă a gradului disbiozei intestinale în SCC la copii.

Pentru forma subcompensată și decompensată a bolii era caracteristic disbacterioza de gradul III-IV, însoțită de scăderea titrului colibacilului, apariția colibacilului cu proprietăți fermentative patologice, creșterea titrului florei patogene și facultativ patogene, scăderea titrului bifido- și lactobacteriilor, etc.

Rezultatele examenului bacteriologic vizând modificările microbiocenotice la acești copii în funcție de vârstă și sex sunt oglindite în figura 7.3. Analizând datele obținute putem constata o

dinamică crescândă a disbiozei intestinale în raport cu vârsta. Dacă în grupele de copii cronic constipați cu limitele de vârstă 6-12 luni și 1-3 ani rata disbiozei intestinale constituia 13,5% și respectiv 19,2% din numărul total al celor cu disbioză, atunci la cei cu limitele de vârstă 3-7 și 7-16 ani ea atingea circa 31,2% și 35,9%.

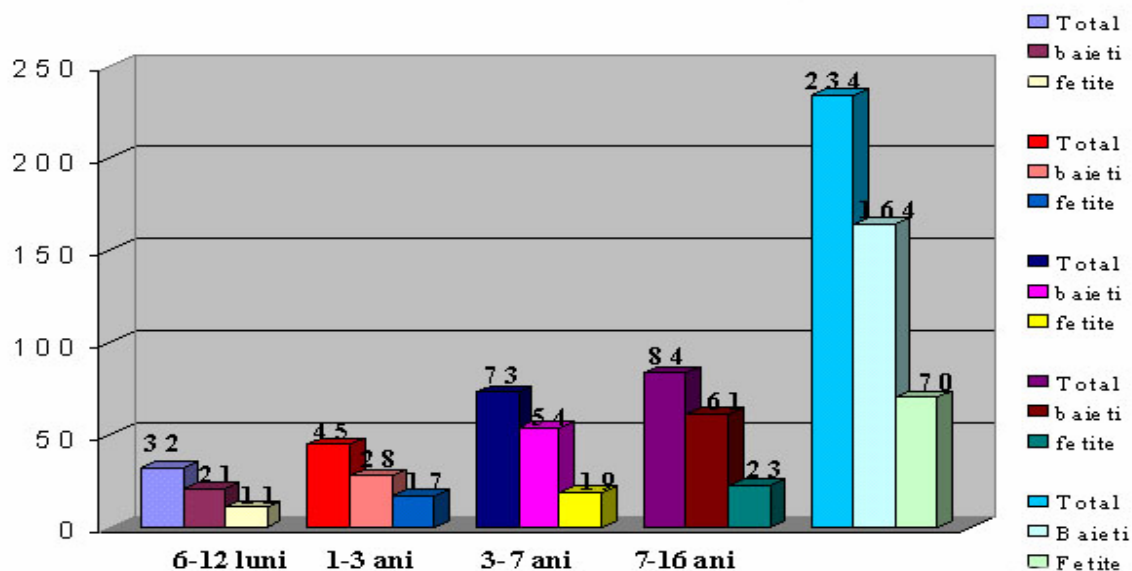


Fig.7.3. Frecvența disbiozei intestinale la copiii cu SCC în funcție de vârstă și sex.

Deci mai bine de $\frac{2}{3}$ din copiii cu SCC, ce manifestau disbioză intestinală, depășeau vârsta de trei ani. Însă trebuie menționat faptul că analiza raportului copiilor cronic constipați cu și fără disbacterioză în fiecare grupă de vârstă luată în parte arată că totuși printre cei cu vârsta < 3 ani disbacterioza se întâlnea mai frecvent, înregistrându-se în 82,8% cazuri, față de 73,0% cazuri la cei > 3 ani. Din diagramă, rezultă că disbacterioza intestinală predomină la băieți, însă acest lucru este doar aparent, deoarece băieții în studiu au fost aproximativ de două ori mai mulți decât fetele.

Indicii calitativi și cantitativi al disbiozei intestinale au fost analizați în raport cu patologia în cauză și gravitatea bolii. Noi nu am depistat corelații între factorul etiologic și gradul disbacteriozei intestinale. Examenul a arătat că disbacterioza intestinală se întâlnea atât printre copiii cu anomalii congenitale dimensionale de colon, devieri de fixație, poziție și rotație cât și printre cei cu malformații neuronale intestinale, afecțiuni organice rectoanale și perineale dobândite etc. Indiferent de patologia în cauză, gradul disbiozei intestinale era mai pronunțat la copiii cu forme grave de evoluție a bolii, cu manifestări pronunțate de enterocolită obstructivă, intoxicare fecaloidă, disfuncții alimentare și megadolicolon decompensat.

În tabelul 7.12 sunt prezentate datele analizei logaritmului zecimal de colonii bacteriene la un gram de mase fecale la copiii cronic constipați care au manifestat disbacterioză, indiferent de vârstă, patologia în cauză și sex. Se observă deosebiri evidente între indicii microbiocenozei

intestinale ai copiilor din lotul-test, la martori și în normă. Din cele prezentate se poate constata că dezechilibrul microecologic intestinal este cauzat de scăderea coloniilor colibacilice, lactobacterice și bifidobacterice. Totodată, are loc schimbarea activității fermentative a colibacililor și creșterea titrului coloniilor microbiene facultativ patogene și patogene.

Tabelul. 7.12. Microbiocenoza colonică în SCC la copii.

Tipul microbilor	Norma Lg CB/gr	Lotul-test (234)		Martori (27)		P
		Lg CB/gr				
		M	m	M	m	
Colibacil (Nr. total) inclusiv cu activitate fermentativă:	6,0-8,0	5,61	± 0,12	7,6	±0,25	<0,001
Normală	7,0-8,0	5,28	± 0,19	6,5	±0,15	<0,001
Hemolitici (%)	< 10%	25,34	± 1,52	15,7	±1,45	<0,001
Lactozonegativi (%)	< 10%	23,71	± 1,34	17,3	±1,75	<0,01
Bifidobacterii	> 9,0	4,79	± 0,14	8,6	±0,5	<0,001
Lactobacterii	> 7,0	4,62	± 0,21	6,9	±0,2	<0,001
Enterococi	< 7,0	7,86	± 0,18	5,63	±0,45	<0,001
Stafilococi	< 4,0	7,1	± 0,15	3,2	±0,2	<0,001
Stafilococi aurii	< 3,0	6,9	± 0,12	3,5	±0,7	<0,001
Pseudoleuri	< 4,0	5,24	± 0,17	2,5	±0,21	<0,001
Proteici	< 3,0	4,5	± 0,21	3,4	±1,72	>0,05
Klebsiela	< 4,0	4,65	± 0,16	2,8	±0,21	<0,001

Analiza rezultatelor examinărilor efectuate ne-au permis să stabilim că în 70,5% din cazuri avea loc scăderea titrului colibacilului, în 68,6% din cazuri, pacienții aveau titrul colibacilului cu proprietăți fermentative slab pronunțat crescute, iar în 54,3%, paralel cu scăderea titrului colibacilului cu proprietăți tipice, avea loc creșterea titrului florei patogene și facultativ patogene. La 50,8% din cei examinați s-a depistat o scădere ușoară (de gradele I-II) a titrului bifido- și lactobacteriilor. Un deficit mai pronunțat al bifidobacteriilor pe fundalul normal sau ușor scăzut al lactobacteriilor a fost depistat de noi la 49,8% din cei examinați. La 78 (33,3%) copii cu forme pronunțate de disfuncție intestinală, s-a constatat titrul înalt al stafilococilor aurii, proteicilor, klebsieliilor și enterobacteriilor. La acești copii scaunul era frecvent, cu miros fetid, de culoare verde. Ei prezentau semne de intoxicare endogenă și exicoză.

Deosebit de debalansată a fost microflora intestinală la 22 (9,4%) copii, care au manifestat disbacterioză de gradul IV. Pe lângă scăderea avansată a microflorei de protecție, erau crescuți enorm indicii coloniilor asociațiilor de stafilococi aurii, enterococi hemolitici, klebsiela, enterobacterii și alți germeni patogeni.

În conduita preoperatorie, un interes deosebit a prezentat pentru noi analiză sensibilității microflorei intestinale la diverse remedii antimicrobiene. Rezultatele aprecierii sensibilității la o

serie de antibiotici (ampicilină, cefotoxină, ghentamicină) au fost studiate la 83 (35,4%) din copiii cu disbacterioză intestinală. S-a constatat că la 86,7% din cei examinați aveau microflora rezistentă la remediile testate, ceilalți manifestând o sensibilitate moderată sau slab pronunțată față de cefotoxină.

Examenul endoscopic prin rectoromanoscopie și fibrocolonoscopie, efectuat de noi la 450 de copii cronic constipați, dintre care 234 (52,0%) cu disbacterioză intestinală de diferit grad, ne-a permis să depistăm în 96,4% din cazuri manifestări de inflamație localizată și difuză a colonului. Acest fenomen pune sub mare semn de întrebare procentul mult mai scăzut (75,0%) al disbiozelor intestinale depistate de noi prin bacterioscopie în SCC la copil. Gradul inflamației mucoasei colonice era diferit, variind de la o colită catarală până la cea subatrofică și ulceronecrotică, datele respective au fost analizate în capitolul 6.

Histobacterioscopia cu azur-eozină a biopatelor intestinale pune în evidență pierderea funcției de barieră a mucoasei intestinale, permițând pătrunderea infecției bacilare și cocice în submucoasă (figurele 7.4, 7.5), cu răspândirea ulterioară asupra mușchilor și seroasei colonice, ce dezvoltă în consecință - pancolită.



Fig.7.4. Inflamație bacilară în sub mucoasa colonică. Colorație cu azur-eozină. X 280.

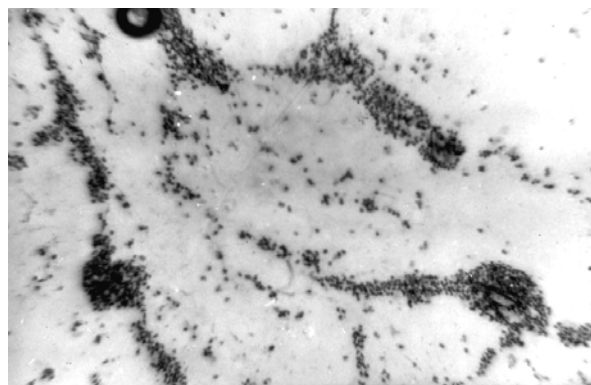


Fig.7.5. Inflamație cocică în submucoasa colonică. Colorație azur-eozină. X 300.

Acest fenomen este primejdios prin faptul că poate provoca periviscerită și peritonită de contact. Răspândirea procesului inflamator era diferită după suprafață și profunzime, nu depindea de patologia în cauză, reflectând gradul impacției, gradul disbacteriozei și stadiul evoluției bolii.

Astfel SCC la copil, indiferent de geneza lui cauzală, vârstă și sex, este însoțit de disbacterioză intestinală de diferit grad, care poate fi stabilită în mod cert doar în baza unui examen clinic, endoscopic, microbiologic și morfologic. Particularitățile clinico-paraclinice evolutive ale disbacteriozei intestinale în SCC la copil sunt în funcție directă de durata bolii, gradul de impacție, stadiul evoluției procesului patologic și de complicațiile supraadăugate.

Polimorfismul disbacteriozei intestinale și rezistența sporită a asociațiilor microbiene față de remediile antibacteriene prezintă risc vital major pentru copiii cronic constipați, îndeosebi pentru cei ce necesită intervenție chirurgicală. Din cele expus rezultă că în cazul SCC la copil este foarte important să se depisteze din timp disbacterioza intestinală, tratamentul ei fiind realizat concomitent cu patologia în cauză, pentru a preveni complicațiile pre- și postoperatorii posibile.

7.8. Valoarea informativ diagnostică a factorilor nespecfici de protecție, a sistemului imun celular și umoral în SCC la copil. În programul explorărilor noastre de laborator, pe lângă celelalte examinări paraclinice, am inclus și evaluarea dinamicii forțelor imunobiologice de protecție la toate etapele derulării bolii. Datele investigațiilor respective sunt prezentate în tabelele 7.13, A 1.15, A 1.16, A 1.17, A 1.18, din care rezultă că afectarea toxico-bacteriană a organismului în urma colostazei cronice provoacă suprimarea profundă a tuturor verigilor imunității celulare, umorale și factorilor rezistenței nespecifice. După cum denotă studiul indicilor leucocitar, limfocitar și leuco-T-limfocitar, sursa principală a imunității celulare, intoxicația fecaloidă și componentul ei bacterian induce modificări leuco-limfocitare la toate etapele procesului patologic, în deosebi la copii de vârstă mică și în formele grave a bolii (tab. 7.13).

Tabelul 7.13. Indicii leucocitar, limfocitar și leuco-T-limfocitar în SCC la copii la internare.

Vârsta	Grupele de copii examinați		Indicii			
			Leuc. 10 g/l	LTL	Limf.	
					%	10g/l
1-3 ani	Compensați, n=12	P ₁	6,28±0,5	3,7±0,02	*41,2±3,9	2,33±0,4
	Subcompensați, n=10	P ₂	*8,94±0,9	5,6±0,61	***37,18± 2,6	2,99±0,5
	Decompensați, n=13	P ₃	6,35±0,5	5,3±0,71	***33,5±2,7	1,99±0,5
	Martori, n=12	P	6,7±0,4	3,9±0,07	52,3±1,9	3,6 ±0,18
3-7 ani	Compensați, n=10	P ₁	6,04±0,7	5,7±0,43	***26,0±2,4	**1,6±0,3
	Subcompensați, n=12	P ₂	6,21±0,9	6,2±0,73	32,08±2,2	* 1,8±0,3
	Decompensați, n=15	P ₃	6,4±0,4	5,9±0,71	41,2±3,8	2,4±0,3
	Martori, n=14	P	6,95±0,28	4,4±0,63	37,9±1,9	2,6±0,16
7-14 ani	Compensați, n=16	P ₁	6,14±0,5	4,4±0,72	34,2±2,1	2,2±0,3
	Subcompensați, n=19	P ₂	6,3±0,6	5,7±0,52	**32,1±1,6	1,9±0,3
	Decompensați, n=15	P ₃	5,7±0,5	7,2±0,09	36,2±3,5	*1,96±0,2
	Martori, n=11	P	6,47±0,19	4,3±0,32	38,2±1,06	2,5±0,09
P* < 0,05; P** < 0,01; P*** < 0,001						

Diminuarea autentică ($P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$) și cea relativă ($P > 0,05$) a indicilor leucocitar și limfocitar al copiilor cu SCC duce la slăbirea potențialului imunității celulare, fagocitozei și imunogenezei. Starea de imunodepresie celulară este obiectivizată și de diapazonul larg al modificărilor indicelui leuco-T-limfocitar. Dacă la etapa compensata a bolii, indiferent de vârstă, valoarea numerică al acestui indice este în limitele normei, atunci la cei subcompensați și

decompensați el atinge circa $6,2 \pm 0,63$ și $7,2 \pm 0,09$, norma în funcție de vârstă, fiind între $3,9 \pm 0,07$ – $4,4 \pm 0,63$ (tabelul 7.13).

Efectul final al acestui disbalans este deficitul procentual și absolut a T-limfocitelor (tabelul A 1.15). Modificările indicelui T-limfocitar vorbesc nu numai de o intoxicație endogenă, dar și de prezența unor factori infecțioși cu acțiune nocivă asupra organismului. Inițial, la etapa compensată a bolii, acești factori provoacă stimularea creșterii procentuale a T-limfocitelor în toate subgrupele de vârstă ($P < 0,05$, $P < 0,001$), deși, valorile absolute a T-limfocitelor sunt în descreștere față de indicii copiilor sănătoși. La etapa subcompensată și decompensată a bolii, deficitul T-limfocitelor se aprofundează atât în raport procentual, cât și numeric absolut față de normă ($P < 0,05$, $P < 0,001$).

S-a constatat că agresivitatea endogenă, determinată de acțiunea comună a toxinelor intestinale, disbacteriozei, toxinelor metabolico-microbiene și enzimelor celulare libere dezvoltă o stare de conflict imunologic în care scade autentic subpopulația T-helperilor ($P < 0,001$) și crește cea a T-supresorilor ($P < 0,001$). Această stare de disbalanță duce la micșorarea indicelui de imunoreglare de 2-3 ori față de normă ($1,25 \pm 0,03$ și $3,75 \pm 0,4$ respectiv). Dacă T-helperii conlucrând cu B-limfocitele amplifică sinteza anticorpilor și totodată ameliorează interacțiunea diferitor subpopulații de limfocite, atunci T-supresorii, acționând nespecific, suprimă răspunsul imunologic față de antigeni. Reacția imunobiologică de protecție este maximal efectivă când indicele Th/Ts este în echilibru fiziologic.

Dereglările depistate la nivelul imunității celulare se reflectă negativ și asupra verigii imunității humorale (tabelul A 1.16). Conform datelor obținute, inițial, componenta umorală la toți copii luați în studiu a reacționat fiziologic, mărindu-și semnificativ titrul seric al tuturor imunoglobulinelor evaluate, indiferent de vârstă. De menționat relevarea esențială a IgA ($8,6 \pm 3,1$ g/l) la copii cu forma compensată a bolii, fapt ce vorbește despre funcția încordată a forțelor de protecție a mucoasei intestinale. Pe măsura agravării bolii IgA în serul sanguin scade simțitor, titrul ei atingând valoarea de $0,33 \pm 0,02$ g/l, ceea ce este autentic mai jos față de indicii copiilor sănătoși ($P < 0,001$). Aceasta indică diminuarea capacității de barieră antiinvazivă a mucoasei intestinale afectată de colostaza cronică. La acțiunea dăunătoare a colostazei cronice asupra imunității umorale indică și modificările concentrației serice a IgM. Pentru etapa compensată a bolii este caracteristic creșterea autentică a IgM ($P < 0,001$), care pe măsura progresării procesului patologic își micșorează concentrația, atingând la etapa decompensată a bolii valori mult sub limita normei ($P < 0,001$). De menționat că această fracție imunoglobulinică este hotărâtoare în reacția de lezare a membranei microbiene, conlucrând cu factorii complimentari. Spre deosebire de IgM, specificul funcțional al IgG este asigurarea barierei de răspândire a

procesului inflamator, deaceea organismul intensifică sinteza ei la etapa compensată și subcompensată a bolii, însă odată cu epuizarea rezervelor biologice IgG atinge valori numerice mult mai joase decât la martorii ($P < 0,001$). Menționăm creșterea autentică a concentrației serice a IgE, care în mediu depășește norma de 6,0 - 8,4 ori, îndeosebi la etapa decompensată, fapt ce confirmă gradul înalt de alergizare a organismului în colostaza cronică.

Studiul celorlalți factor nespecfici de protecție a organismului (tabelele A 1.17, A 1.18) denotă că odată cu aprofundarea gradului de intoxicare endogenă scad indicii capacității de rezistență, fapt ce obiectiv argumentează valoarea lor informativ diagnostică. Creșterea activității C_3 , CH_{50} , β -lizinei, lizocimii, caracterizează reactivitatea inițial înaltă a organismului la acțiunea diferitor factori toxici și toxico-microbieni. Indicii menționați, relevă răspunsul integral al organismului la agresiunea endo- și exogenă, caracterizând potențialul lui de protecție biologică. După cum rezultă din datele obținute, starea condiționată de colostaza cronică se răsfrânge asupra tuturor verigilor de protecție imunobiologică, inclusiv asupra fagocitozei, corelând cu gravitatea bolii. Diminuarea stabilă a indicilor evaluați reflectă depresia funcțională secundară a imunității celulare, umorale și factorilor nespecfici de protecție, momente, care, nu în ultima instanță condiționează generalizarea infecției și dezvoltarea complicațiilor septico-piemice.

În concluzie, menționăm, importanța examenului tuturor factorilor metabolici, imunobiologici de protecție, hormionali și bacterieni în formularea schemei de lucru a etiopatogeniei sindromului de SCC la copil, prognozarea evoluției bolii, selectarea momentului optim pentru tratament chirurgical, evaluarea eficienței pregătirii preoperatorii și corectitudinea asigurării tratamentului recuperativ la etapa postoperatorie.

8. MODIFICĂRILE CLINICO-PARACLINICE ȘI ROLUL LOR ÎN ELABORAREA SCHEMEI DE LUCRU A ETIOPATOGENIEI ȘI ALGORITMULUI DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL ÎN SCC LA COPIL

Analiza datelor anamnestice și a tabloului clinico-paraclinic evolutiv al bolii, au permis relevarea unor generalități și particularități în debutul și derularea SCC la copil. Informația obținută a contribuit la argumentarea elaborării schemei de lucru a etiopatogeniei bolii și algoritmului de diagnostic diferențial în colostaza cronică la copil. Metodele de investigare aplicate în acest studiu vizau selectarea grupelor de patologii, sistemelor de boli și nozologiilor în cauză, ce au determinat dezvoltarea SCC la copil. De remarcat faptul că, dominantă diagnostică era orientată spre depistarea precoce a patologiilor organice (congenitale și dobândite) cu localizare colorectanală și perineală ce necesitau asistență chirurgicală. Totodată, examenul clinico-paraclinic multimodal urmărea opțiunea evidențierii complicațiilor supraadăugate și patologiilor concomitente, ce agravau asistența medico-chirurgicală. În contextul studiului respectiv a fost definită poziția noastră referitor la tactica diagnosticului diferențial, tratamentului medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat și reabilitării funcționale a acestui contingent de bolnavi.

8.1. Generalități clinico-paraclinice și schema de lucru a etiopatogeniei în SCC la copil.

Evaluarea debutului și derulării manifestărilor clinico-paraclinice în SCC la copil denotă că, indiferent de patologia în cauză, peste 53,2% din pacienți prezentau în antecedente incidența crescută a acțiunilor defavorizante a mediului socio-cultural asupra sănătății lor. Una din trăsăturile caracteristice pentru SCC la copil este frecvența înaltă a stresului psihic, care a fost depistat la 78,9% din copiii evaluați. S-a constatat că patologia în cauză este însoțită de un șir de suferințe intra- și postnatale care condiționează stări hipoxice și descirculatorii cu efect nefast asupra sănătății copilului. Inițial patologiile concomitente și complicațiile lor, erau mult mai primejdioase pentru dezvoltarea copilului decât viciul colorectanal sau perineal, care determina colostaza cronică. Deoarece la debutul SCC simptomatologia limitrofă era slab pronunțată, în tabloul clinic al bolii predomina simptomatologia generală, ceea ce agrava procesul diagnosticului cauzal. De menționat că în funcție de specificul anatomo-fiziologic de vârstă, caracterul morfopatologic al viciului în cauză și evoluția clinică a bolii, contingentul respectiv de bolnavi înainta diferite priorități direcționale de diagnostic, exclusivitatea lor fiind determinată de intoxicația fecaloidă trenantă a organismului în urmă colostazei cronice. Evident că efectul negativ al intoxicației endogene implică leziuni poliorganice locoregionale și generale cu ecou negativ asupra homeostazei organismului. Acest fapt ne vorbește despre alterarea în procesul patologic a tuturor organelor și sistemelor de organe, disfuncțiile cărora au fost apreciate în lotul de studiu drept compensate (15,36%), subcompensate

(46,1%) și decompensate (38,4%). La momentul internării, starea sănătății copiilor a fost apreciată ca fiind grav-medie în 34,2%, gravă – 50,4% și foarte gravă în 15,4% din cazuri. Informația disponibilă ne-a permis din punct de vedere clinico-paraclinic obiectiv să argumentăm caracterul afectării integrității organice și funcționale a sistemelor anatomico-fiziologice practic în fiecare caz luat aparte. În perioadele compensată, subcompensată și decompensată a bolii s-au relevat particularități a dismetabolismului tisular, dereglărilor proceselor de oxido-reducere celulară, blocarea sau denaturarea reacțiilor imunobiologice de protecție și a biocenozei intestinale. Conștientizarea și analiza acestor generalități și particularități clinico-evolutive a SCC lărgeste viziunea noastră asupra caracterului și gravității modificărilor homeostatice de bază, apreciază prioritățile direcționale în derularea etiopatogeniei bolii, momente care au făcut posibilă elaborarea schemei de lucru a patogeniei SCC la copil (figura 8.1).

Schema de lucru a patogeniei SCC la copil

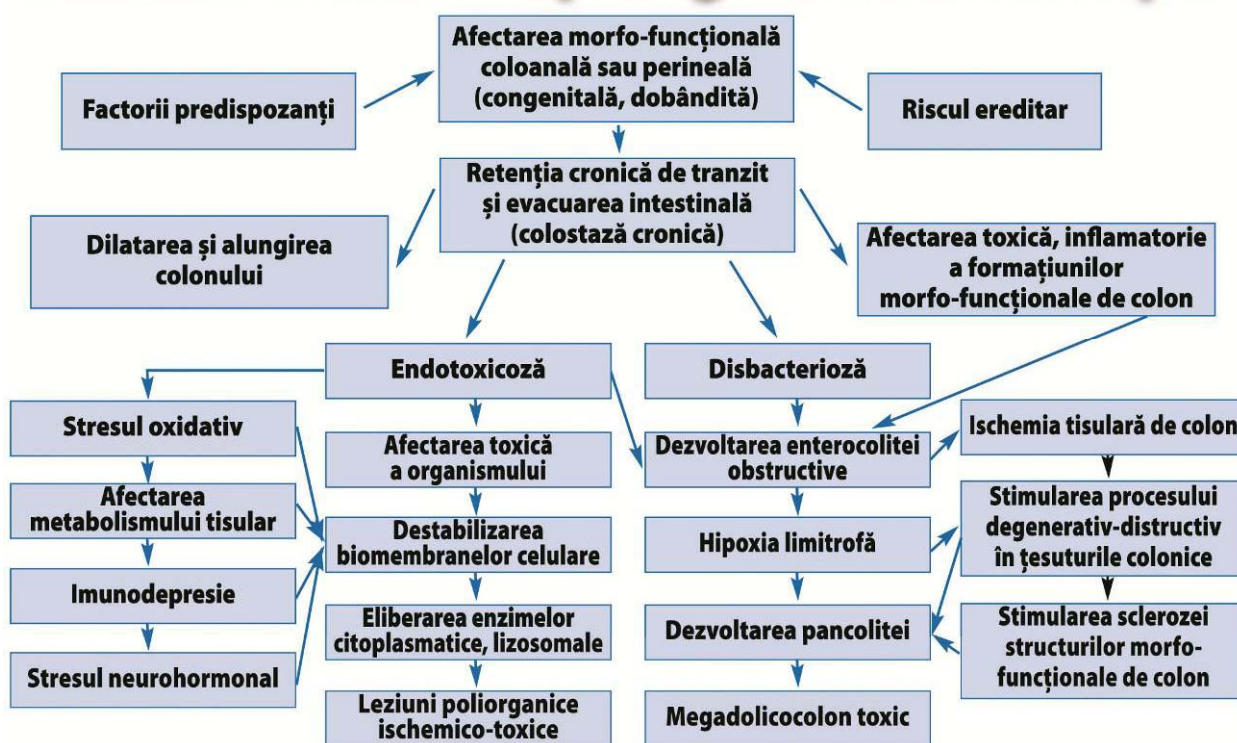


Fig. 8.1. Schema de lucru a patogeniei SCC la copil.

Conform schemei prezentate (figura 8.1), la baza declanșării și derulării procesului patologic de tranzit și evacuare intestinală, inițial s-au aflat diverse afecțiuni morfo-funcționale, generale sau limitrofe, congenitale sau dobândite, care în contextul riscului ereditar și altor factori predispozanți au condiționat premisele declanșării patologiei în cauză.

Sub acțiunea acestui cumul de factori nocivi se dezvoltă mecanisme ce determină colostaza cronică cu acțiune mecanică și biologică dăunătoare asupra țesutului colonic, modificându-i structura morfologică și funcția. În consecință, are loc dilatarea și alungirea colonului, ceea ce face colostază și mai severă. Paralel sunt afectate procesele metabolice limitrofe, echilibrul biocenozei intestinale, mecanismele schimbului de substanțe, fapt ce aprofundează gravitatea bolii. Toate acestea duc la dezvoltarea stresului oxidativ, ischemie tisulară, enterocolită obstructivă și alte leziuni toxico-alergice generale și locale. Afectarea metabolismului tisular destabilizează membranele celulare, declanșând prin aceasta procesele degenerativ-distructive atât în țesutul colonic, cât și în celelalte organe. Exodul modificărilor descrise este scleroza structurilor morfologice de colon, dezvoltarea pancolitei și leziunilor poliorganice ischemico-toxice, ce condiționează megadolicocolonul toxic.

Mecanismele de bază a instalării leziunilor degenerativ-distructive în SCC la copil, par a fi dereglările discirculatorii, reologice și de coagulare, care pe fundalul disbacteriozei intestinale și hipoxiei tisulare, induc denaturarea irecuperabilă a structurilor anatomo-funcționale de colon. Ca rezultat are loc afectarea funcției de barieră a peretelui intestinal, fapt ce condiționează translocția bacteriană cu toate consecințele ce urmează. Endotoxicoza și sateliții ei sunt responsabili, preponderent, de tulburările metabolice, imunologice și neurohormonale, care direct sau indirect contribuie la distresul biologic general și limitrof cu exod în generalizarea procesului patologic.

Concomitent, sub acțiunea factorilor nocivi menționați, are loc eliberarea enzimelor citoplasmatică și lizosomale în serul sangvin, care pe lângă lezarea componentelor celulare a sângelui periferic și țesuturilor, determină dezvoltarea imunodepresiei secundare. În consecință, toți acești copii retardează în dezvoltarea fizică, manifestând deficit ponderal, care atinge circa $7,8 \pm 3,2\%$ din masa corporală, intervalul de confidență fiind 5-11%.

Caracteristic pentru contingentul respectiv de bolnavi este acțiunea toxică a endotoxinelor asupra sistemului nervos central cu dezvoltarea encefalopatiei toxice de diferit grad (80,2%), dezechilibrului homeostazei neurovegetative (87,9%) cu predominarea sistemului nervos simpatic și dereglărilor echilibrului psihodinamic (92,7%). Pacienții respectivi manifestau iritabilitate, hipersensibilitate, randament fizic și intelectual scăzut, etc. S-a constatat că gravitatea acestor modificări clinice este dependentă de gradul modificărilor paraclinice poliorganice.

Indiferent de vârstă și caracterul patologiei în cauză, acest contingent de bolnavi prezenta anemie feriprivă ($P < 0,001$) care aparent era ușor tolerată, deși, cu cât mai gravă era starea copilului, cu atât mai pronunțat era gradul anemiei. La etapă subcompensată și decompensată a bolii, anemia atingea proporții majore (eritrocite $2,9 \pm 0,4$ - $2,6 \pm 0,5$, hemoglobina $86,4 \pm 0,2$ - $82,7 \pm 0,3$, IC $0,84 \pm 0,2$ - $0,79 \pm 0,1$).

Toate aceste modificări reflectă doar la general influența patologică a colostazei cronice și intoxicației endogene asupra constantelor homeostatice ale organismului. Descifrarea mai aprofundată a impactului clinic indus de SCC asupra sănătății copilului, obiectivizarea gravității proceselor dismetabolice și leziunilor homeostatice ale organismului, necesită evaluarea individual adaptată a tuturor parametrilor expresivității clinico-paraclinice a bolii, cu elaborarea unui program de diagnostic, diagnostic diferențial și de tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat.

8.2. Valoarea informativ diagnostică a manifestărilor clinice și paraclinice în elaborarea algoritmului de diagnostic diferențial în SCC la copil. Dificultatea opțiunii pentru un diagnostic cauzal cert în SCC la copil, este legată de existența unei game largi de patologii etiologice eterogene care se manifestă clinic, cu preponderență, prin constipație severă.

Analiza de ansamblu a datelor clinice și examenului paraclinic special, care ne-a permis aprecierea validității informativ-diagnostice a metodelor de examinare în distribuirea patologiilor în cauză și obiectivizarea tratamentului medico-chirurgical al SCC la copil este prezentată grafic în figura 8.2.

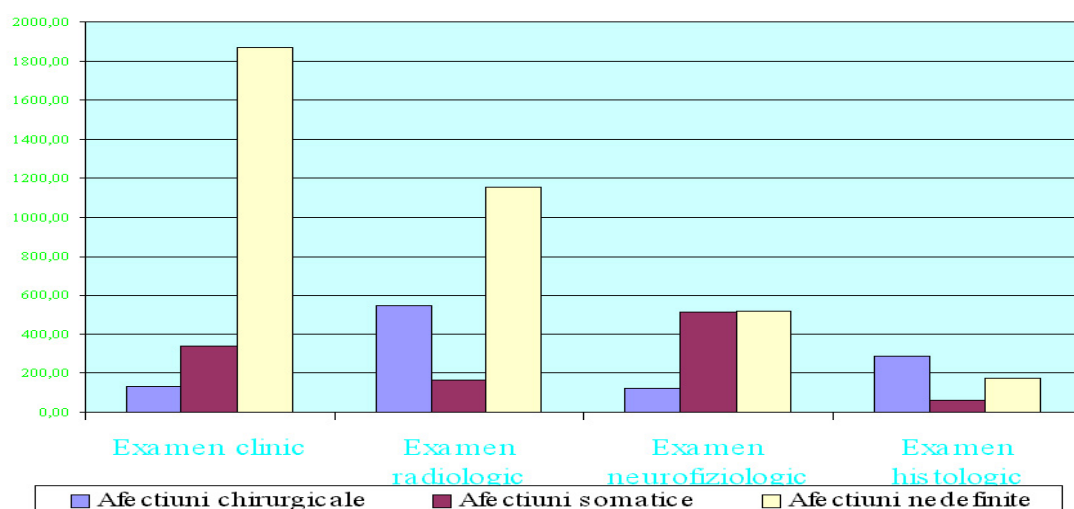


Fig. 8.2. Validitatea informativ-diagnostică a metodelor clinice și paraclinice de examinare.

În figura 8.2 sunt ilustrate grafic datele privind informativitatea diferențial diagnostică a acestor metode explorative în descifrarea cauzală a SCC la copil. Din diagrama prezentată, rezultă că în baza examenului clinic general și local, patologia în cauză al SCC la copil, poate fi stabilită doar în 22,7% din cazuri, dintre care 6,8% sufereau de afecțiuni chirurgicale și 15,9% - de maladii somatice. La 77,3% din copiii luați în studiu examenul clinic general și local nu a permis un diagnostic cert.

Examenul radiologic, special orientat, a contribuit la stabilirea diagnosticului la 32,3% din cei 1700 copii la care prin examen clinic nu a fost posibilă definirea etiologiei bolii. În mare măsură de examenul radiologic a beneficiat diagnosticul afecțiunilor chirurgicale. Din 550 de copii radiologic pozitiv diagnosticați - 69% sufereau de patologii chirurgicale. Examenul neurofiziologic evaluat la 1150 copii cronic constipați, la care diagnosticul diferențial prezenta mari dificultăți, n-a permis categorizarea lor în 13,0% din cazuri în grupa patologiilor chirurgicale și în 43,5% în grupa patologiilor primar somatice. Datele obținute, denotă importanța examenului neurofiziologic în diagnosticul diferențial al afecțiunilor ce evoluează cu constipație severă. Din 500 copii ce sufereau de colostază cronică, care au fost examinați histomorfologic, patologia în cauză a fost verificată în 78,4% de cazuri. Important este să menționăm faptul că 86,7% din copiii morfologic pozitiv diagnosticați, sufereau de patologii organice colorectanale și perineale, care necesitau corecție chirurgicală și doar 13,3% - erau purtători a patologiilor somatice. Analiza validității informativ diagnostice a metodelor clinico-paraclinice de examinare ne-a permis să elaborăm un algoritm de diagnostic și diagnostic diferențial în SCC la copil (figura 8.3).

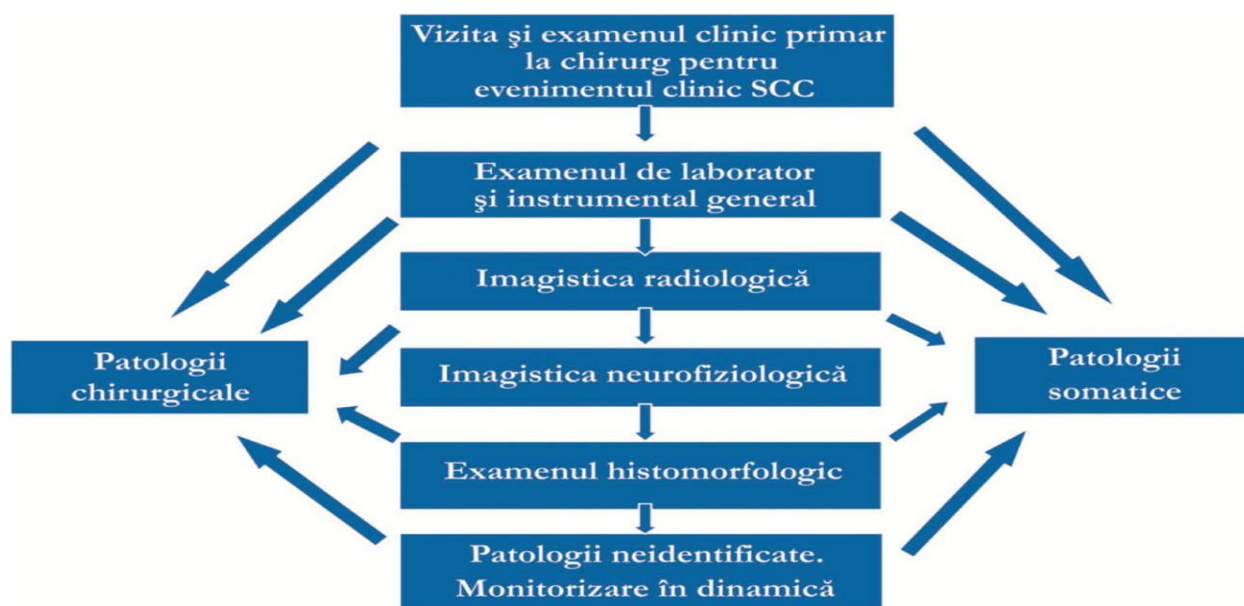


Fig. 8.3. Algoritm de diagnostic diferențial în SCC la copil.

Procesul diagnostic elaborat de noi, s-a desfășurat în trei etape. În prima etapă au fost evaluate datele clinice generale și locale, rezultatele examenului de laborator, investigațiile instrumentale și recomandările consultanților de profil. Cea de a doua etapă a inclus analiza legăturii dintre simptomele clinice, datele examenului biologic general și instrumental în contextul explorărilor radiologice și neurofiziologice multimodale special orientate. La etapa a treia diagnosticul prevedea descifrarea fiziopatologiei și histomorfologiei afecțiunilor

chirurgicale. S-a efectuat bilanțul diagnostic complet, precizându-se natura etiopatogenică a bolii, modalitatea tratamentului și prognosticul efectului curativ.

Din informația obținută rezultă că nici una din aceste metode nu asigură un diagnostic etiopatogenic cert. Considerăm că identificarea nozologiilor ce derulează cu SCC, necesită un examen clinico-paraclinic standard cu aplicarea individual adaptată a metodelor radiologice, neurofiziologice și histomorfologice. În ceea ce privește modificările homeostazei în procesul evoluției bolii semnificative sunt cercetările modificărilor sistemului imunobiologic de protecție, disbiozei intestinale, metabolismului proteic, lipidic și electrolitic, precum și particularităților reacțiilor de oxido-reducere și altor aspecte ale metabolismului celular. O bogată informație în acest plan prezintă studiul sistemelor neurohormonal, endocrin și nucleotidelor ciclice, etc. Utilitatea informativă ale acestor examinări este majoră în aprecierea gravității bolii, activității procesului patologic, verificarea rezervelor potențialului biologic al organismului, estimarea eficienței pregătirii preoperatorii și tratamentului postoperator, prognozarea complicațiilor.

8.3. Rolul malformațiilor colorectale și perineale în geneza cauzală a SCC la copil.

Rezultatele examinărilor efectuate au arătat că din 2859 copii cronic constipați la 49% - patologia în cauză a fost determinată de anomalii colorectale și perineale, la 40,9% - de afecțiuni somatice, la 5,2% - de disfuncții alimentare și la 4,9% - geneza cauzală a bolii a rămas neidentificată (figura 8.4).

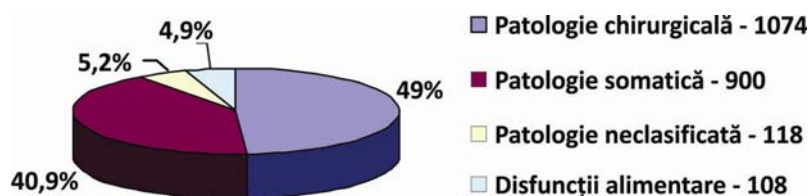


Fig. 8.4. Repartizarea pacienților conform grupelor de patologii.

Deoarece în studiul nostru dominanta diagnostică a fost orientată în separarea grupului de patologii chirurgicale, copiii depistați ca purtători de patologii somatice și metabólico-alimentare, au fost referiți la specialiștii de profil, fără a fi detaliată nozologia în cauză. Totodată, noi am dispensarizat acești copii pentru a diagnostica la timp evoluția megadolicocolonului secundar. Atunci când megadolicocolonul secundar era deja prezent, efortul diagnostic era orientat spre stabilirea patologiei primare în cauză și argumentarea obiectivă a indicațiilor chirurgicale.

Din figura 8.4 rezultă că grupul cel mai numeros de afecțiuni, ce cauzează SCC la copil, îl constituie patologiile chirurgicale. Ulterior, atenția noastră a fost orientată spre descifrarea nozologică a afecțiunilor respective (tabelul 8.1). S-a constatat că în 97,6% din cazuri afecțiunile chirurgicale care generau colostaza cronică la copil, erau reprezentate de anomalii colorectale și perineale. Printre

acestea predominau malformațiile dimensionale de poziție, coalescență, fixare și rotație de colon (51,6%). În totalul acestora predominau anomaliile dimensionale de colon (29,1%). Deși anomaliile combinate alcătuiau doar 8,2% din numărul total al malformațiilor colonice, ele prezentau un element de îngrijorare în plan curativ, care trebuia luat în considerare la elaborarea programului tratamentului medico-chirurgical. Majoritatea lor aveau o evoluție clinică ocultă și îndelungată, uneori de ani, care influența negativ, nu numai intervenția chirurgicală, dar și reabilitarea postoperatorie.

Tabelul 8.1. Structura nozologică a patologiilor chirurgicale în geneza cauzală a SCC la copil.

Nr.	Denumirea patologiei	Numărul bolnavilor	%
1.	Anomalii dimensionale de colon	407	29,1
2.	Anomalii congenitale de poziție, fixație, rotație	200	14,3
3.	Anomalii malformative asociate de colon (dimensionale, poziție, fixație, rotație)	116	8,2
4.	Malformații neuronale intestinale	535	38,2
5.	Afecțiuni organice infrarectale și perineale congenitale	109	7,8
6.	Afecțiuni organice rectoanale și perineale dobândite cu megadolicocolon secundar	34	2,4
TOTAL		1401	100%

Printre malformațiile neuronale intestinale predomina maladia Hirschsprung (47,4%), urmată de disganglionoza neuronală intestinală izolată (35,2%), celelalte grupe de disganglionoze neuronale intestinale combinate și izolate alcătuind doar 17,4%.

Structura afecțiunilor organice infrarectale și perineale congenitale includea stricturile și stenozele anorectale (26,2%), transpozițiile anale (22,6%), anusul în pâlnie și hipoplazia perineală (22,6%), achalasia sfîcterului anal intern (28,6%).

În ceea ce privește afecțiunile rectoanale și perineale dobândite, care au dezvoltat megadolicocolon secundar, ele prezentau rezultatul complicațiilor operațiilor pe această regiune, suportate de acești copii în perioada de nou-născut și sugar în baza atreziilor anorectale. Megadolicocolonul secundar la acești copii era cauzat de stenoza organică infrarectală, rect inert și disganglionoza neuronală intestinală.

În concluzie, considerăm că, poziția cheie în diagnosticul individual adaptat al SCC la copil, îi revine examenului clinic și paraclinic multidisciplinar, care a permis elaborarea unei scheme de lucru a etiopatogeniei retenției cronice de tranzit și evacuare intestinală, unui algoritm de diagnostic diferențial și verificarea rolului malformațiilor colorectale și perineale în geneza cauzală a bolii.

Informația obținută obiectiv a argumentat statutul biologic a bolnavului în fiecare caz luat aparte, a contribuit la selectarea momentului oportun și variantei optime a tratamentului medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al SCC la copil.

9. PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI MEDICO-CHIRURGICAL ETIOPATOGENIC INDIVIDUAL ADAPTAT ÎN SCC LA COPIL

În baza nozologiilor chirurgicale și modificărilor organice, depistate de noi, la nivel de colon, a fost elaborat programul tratamentului medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al copiilor ce sufereau de colostază cronică. Indiferent de patologia în cauză, inițial la toți copiii li se aplica un tratament medical combinat, ce includea terapia medicamentoasă, fizioterapia și chinetoterapia. Durata tratamentului conservator depindea de caracterul complicațiilor supraadăugate, patologiiile concomitente și gradul modificărilor loco-regionale. În cazurile când indicațiile terapeutice asigurau regresivitatea manifestărilor clinice, evacuarea intestinală sinestătătoare zilnică sau cel puțin trei ori săptămânal, copiii erau luați în evidență, tratați trimestrial timp de 2-3 ani și dacă prin aceasta se asigura remisia stabilă a patologiei, corecția chirurgicală era suspendată. În caz contrar copiii erau pregătiți pentru intervenție chirurgicală, inițiindu-se un tratament preoperator special orientat.

9.1. Principii generale în tratamentul preoperator al SCC la copil. Conform datelor clinice generale și locale, toți copiii cu SCC ce necesitau intervenție chirurgicală prezentau simptome de afecțiune toxică a organismului condiționată de intoxicația fecaloidă endogenă trenantă. Clinic aceasta se manifesta prin retardarea dezvoltării fizice, deficit ponderal, devieri patologice a indicilor hemogramei periferice, encefalopatie toxică de diferit grad, dezechilibrul homeostazei neurovegetative cu predominarea sistemului nervos simpatic, dereglarea echilibrului psihodinamic, etc. În 89,6% din cazuri se releva reducerea rezervelor vitale a sistemului cardio-vascular și bronho-pulmonar. Sângele roșu se caracteriza printr-o anemie feriprivă ($P < 0,001$) care era cu atât mai pronunțată, cu cât mai gravă era starea copilului la internare. La etapa subcompensată și decompensată, anemia atingea proporții majore (eritrocite - $2,9 \pm 0,4$; $2,6 \pm 0,5$ și hemoglobina - $86,4 \pm 0,2$; $82,7 \pm 0,2$ și indicele de culoare - $0,84 \pm 0,2$; $0,79 \pm 0,1$), necesitând corecție. Pentru sângele alb era specifică leucocitoza, iar în cazurile mai grave leucocitopenia cu deplasarea formulei leucocitare spre stânga, micșorarea procentuală a limfocitelor și creșterea respectivă a euzinofilelor. În majoritatea cazurilor, viteza de sedimentare a hematiilor depășea norma în toate subgrupurile de copii ($P < 0,001$). Totodată se înregistra dereglări a metabolismului proteic ce se caracteriza prin hipoproteinemie, hipoalbuminemie ($P < 0,001$) și disbalans aminoacidic. Intoxicația gravă a organismului era confirmată de creșterea indicilor nivelului „moleculelor medii”, care depășeau norma de 2-2,5 ori. Sub acțiunea intoxicației suferea modificări substanțiale activitatea oxidării peroxidice a lipidelor,

metabolismul mineral și microelementele plasmatic, biocenoza intestinală și competența imunobiologică de protecție a organismului care au fost reflectate în capitolele precedente.

Prioritățile direcționale de pregătire preoperatorie a copiilor luați în studiu, includ mai multe verigi, esențiale fiind următoarele:

- Dezimpacția colonului, asigurarea eficienței tranzitului și evacuării intestinale;
- Terapie intensivă orientată spre dezintoxicare, restabilirea metabolismului hidro-salin, corecția hipo- și disproteinemiei;
- Restabilirea indicilor cantitativi și calitativi ai sângelui roșu;
- Sporirea activității sistemului antioxidant, orientată spre corecția proceselor de oxido-reducere dezechilibrate;
- Corecția disbacteriozei intestinale;
- Fortificarea factorilor imunobiologici de protecție.

Impactul benefic al acestor măsuri, constă în micșorarea riscului chirurgical, asigurarea protecției împotriva infecției postoperatorii, prevenția complicațiilor generale și limitrofe în contextul intervențiilor chirurgicale de elecție pe regiunea abdominală.

Din punct de vedere strategic, este important să evităm orice intervenție chirurgicală, chiar și paliativă, pe fundalul apogeului impacției și intoxicației endogene. Lipsa unei pregătiri preoperatorii calitative riscă insuccesul operației. Dezimpacția preoperatorie poate fi asigurată cu succes prin intubarea retrogradă a colonului și irigarea lui cu soluție-standard NaCl – 1%. Periodic irigarea se completa cu lavaj colonic fracționat în volum de 200-500 ml sol. NaCl – 1% + ulei de măceșe în proporție 10/1 ml. Durata lavajului colonic pendula între 2-6 zile, în funcție de caracterul impacției. Ulterior se efectua lavajul colonic cu enterosorbenți (3-4 zile), urmat de administrarea locală a eubioticelor (3 zile). De regulă, această terapie locală era efectivă, stoma aplicându-se după indicații excepționale.

Această verigă a pregătirii preoperatorii o considerăm determinantă, deoarece ea asigură întreruperea fluxului de toxine din lumenul intestinal în patul vascular, respectiv contribuind la desfășurarea succesivă a terapiei de dezintoxicare parenterală. Totodată, se asigura corecția disbacteriozei intestinale și diminuarea semnelor de inflamație limitrofă.

Lichidarea hipo- și disproteinemiei necesita o infuzie de aminoacizi + sol. Glucoză 10% + sol. lipidice. Administrarea plasmei și sol. de Albumină purta un caracter adjuvant cu scop de restituire urgentată a deficitului major de proteine și albumine.

Combaterea anemiei prevedea lichidarea intoxicației, dezechilibrului proteic, hipovitaminozei, administrarea preparatelor de fier, etc., care asigurau ameliorarea stării generale

a copilului. Transfuzia masei eritrocitare se admitea doar după indicații speciale. Concomitent se asigura terapia sindromală, administrându-se preparate antihistaminice, vitamine și alte medicamente în funcție de caracterul complicațiilor survenite și patologiilor asociate.

În cazurile noastre, dezechilibrul imunobiologic de protecție purta un caracter secundar intoxicației endogene, lichidarea căreia, de regulă, nu necesita un tratament special de imunocorecție. La rândul ei, corecția disbacteriozei intestinale prin administrarea enterosorbenților și eubioticeilor, fără administrarea antibioticelor, contribuie la activizarea funcțională a sistemului imun în tunica mucoasei intestinale, stimulând prin aceasta secreția sIgA și activitatea fagocitară. Prin aceasta se frânează translocarea florei intestinale patogene. Astfel se stabilizează echilibrul microecologic limitrof și se normalizează potențialul imunobiologic de protecție al organismului.

Astfel, organizarea corectă a pregătirii preoperatorii, asigură temporizarea intervenției chirurgicale până la momentul oportun, contribuind la optimizarea eficienței curative. Avantajul principal al acestei strategii este micșorarea riscului vital, evitarea intervențiilor chirurgicale de etapă, asigurarea unui efect chirurgical estetic și funcțional net superior operațiilor de urgență.

9.2. Evaluarea eficienței tehnicilor preoperatorii de recuperare structural-funcțională a colonului în SCC la copil. Interesul sporit față de acest subcapitol se datorează eficienței curative mediocre a tehnicilor de recuperare structural-funcțională a colonului în SCC la copil. Ca rezultat actul operator pe regiunea colorectanală și perineală se desfășoară pe fondalul disbacteriozei intestinale (75,0%), rezistenței înalte (86,7%) a florei intestinale față de preparatele antibacteriene și pancolitei cu pierderea funcției de barieră a mucoasei intestinale. În acest plan regiunea respectivă este septică, favorabilă pentru dezvoltarea complicațiilor infecțio-piemice limitrofe și generalizate. Pentru asigurarea unei eficiențe mai înalte a conduitei preoperatorii și reducerea ponderii complicațiilor postoperatorii posibile am întreprins cercetări preliminare, inclusiv de laborator, asupra dismicrobismului și inflamației colonice.

Testarea „in vitro” a capacităților de absorbție a polifepanului (hidrolizat de lignină) și a eubioticeilor, ca remedii de combatere a dismicrobismului intestinal, a fost efectuată în baza a 22 probe de laborator. În lucrare a fost folosit polifepan cu capacitatea de adsorbție după albastru de metilen nu mai puțin de 16 mg/g de substanță absolut uscată. În calitate de substanță de referință a fost ales cărbunele medical activat cu denumirea comercială - „carbolen”.

Capacitățile de absorbție ale acestor substanțe au fost modelate prin experiment microbiologic folosind: culturile clinice și de muzeu a microorganismelor (*Staphylococcus aureus* 209, *Escherichia coli*, *Candida* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas*

aeruginosa, *Lactobacillus acidophilus*); anatoxine (de difterie, tetanus); alergeni (brucelină, tulerină); antibiotici (penicilinei).

În experiment au fost folosite colonii microbiene de 18 ore, cultivate pe medii de agar. Standardizarea culturilor a fost efectuată, folosind constanta opalescenței 0,5 după McFarland.

Modificarea cantitativă a microorganismelor din suspensii în procesul prelucrării lor cu sorbenți se aprecia după schimbarea densității optice în anumite intervale de timp. Densitatea optică se măsoară în chiuveta nr. 3 la aparatul КФК-3. În calitate de control a fost folosită suspensia microorganismelor fără adaos de sorbent.

Evaluarea cantitativă a substanțelor alergene și a toxinelor a fost efectuată prin determinarea proteinei totale și micromoleculare după metoda Lowry O.H. Calculele s-au efectuat cu ajutorul spectrofotometrului КФК -3 la lungimea de undă 750 nm.

Studiul efectului antimicrobian ale penicilinei a avut loc prin determinarea receptivității microorganismelor la preparatele chimioterapeutice. Metoda se baza pe diluția dublă consecutivă în bulion peptonat a concentrației antibioticilor de la maximal spre minimal (de exemplu, de la 1280 mkg/ml, 640 mkg/ml, ș.a.m.d. până la 0,5 mkg/ml, 0,25 mkg/ml și 0,125 mkg/ml). Apoi suspensia bacteriei *St. aureus* cu densitatea 209, care corespunde standardului de opacitate 0,5 după McFarland, se introducea în bulionul cu antibiotice. După perioada de incubare pe parcursul a 18-24 de ore, la temperatura de 37°C sa efectuat înregistrarea rezultatelor obținute. Prima concentrație minimă de antibiotic (din seria de diluări consecutive), unde vizual nu se observă înmulțirea cantitativă a bacteriilor, a fost considerată drept concentrația deprimantă minimală (CDM). În calitate de preparat de referință a fost utilizată soluția de penicilină cu concentrația de 1.000.000 unități.

Rezultatele studiului potențialului de absorbție a polifepanului față de microorganisme denotă micșorarea densității optice a suspensiei de 5,8 ori față de *St. aureus* 209; de 3,1 ori față de *E. coli*; circa de 2 ori pentru *Candida* spp.; de 3,0 ori pentru *Klebsiella* spp.; de 6,0 ori pentru *Proteus vulgaris*; de 4,2 ori pentru *Ps. aeruginosa* și de 1,6 ori pentru *Lactobacillus acidophilus* (tab.9.1). De menționat, că mai intensiv procesul de absorbție evolua în primele 2 ore de interacțiune a suspensiilor cu preparatele luate în studiu, manifestând în dinamică diferență statistic semnificativă a scăderii indicilor densității optice. După caracteristicile sale de absorbție carbolenul este net inferior față de polifepan (tabelul 9.1), fapt ce se argumentează prin titrul înalt al microorganismelor vii în suspensiile prelucrate cu carbolen. Folosind dependența densității optice a suspensiei de cantitatea celulelor unei specii concrete de microorganisme (*E.coli*) a fost evoluată dinamica absorbției după indicii cantitativi (figura 9.1). S-a constatat că după 2 ore de interacțiune a suspensiei *E. coli* cu polifepan, numărul bacteriilor s-a micșorat mai

bine de 100 ori, iar la prelucrare cu carbolen doar de 10 ori. Pe parcursul a 8-10 ore de sorbție, în suspensii s-a micșorat cantitatea bacteriilor de 4 ori sub acțiunea polifepanului și de 2 ori sub efectul carbolenului. Studiile efectuate (tabelul 9.1, figura 9.1) demonstrează că polifepanul, în 2 ore adsoarbe aproximativ aceeași cantitate de microorganisme ca și carbolenul timp de 8-10 ore.

Considerăm necesar să atragem atenția asupra faptului, că pe lângă microflora convențional patogenă, sorbenții reduc numărul bacteriilor lactice (tabelul 9.1), motiv pentru care este de dorit administrarea paralelă a enterosorbenților și preparatelor eubiotice.

Tabelul 9.1. Schimbarea densității optice a suspensiilor microbiene prelucrate cu polifepan și carbolen.

Microorganisme	Martori	Timpul de acțiune a sorbentului (ore)							
		Polifepan				Carbolen			
		1	2	4	8	1	2	4	8
Staph. aureus 209	1,45	0,95	0,47	0,40	0,25	1,11	0,78	0,67	0,44
Escherichia coli	0,98	0,81	0,42	0,39	0,32	0,92	0,63	0,54	0,43
Candida spp.	2,90	2,55	1,83	1,65	1,46	2,73	2,17	1,97	1,77
Klebsiella spp.	1,98	1,41	0,97	0,78	0,65	1,58	1,28	1,10	0,81
Proteus vulgaris	1,87	1,27	0,63	0,47	0,31	1,43	1,12	0,95	0,61
Ps. aeruginosa	1,94	1,45	0,71	0,65	0,46	1,59	1,27	0,97	0,75
Lact. acidophilus	3,40	3,11	2,54	2,31	2,17	3,29	3,05	2,91	2,59

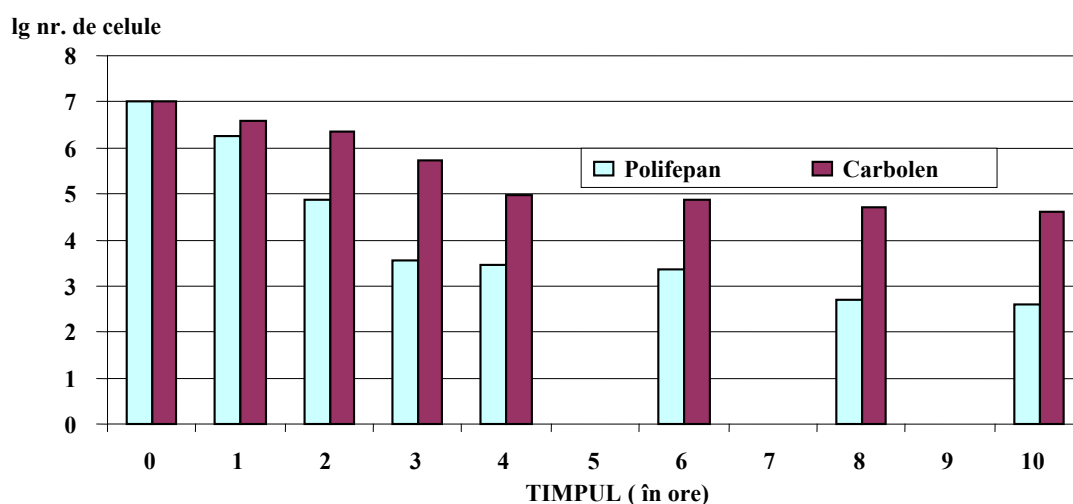


Fig. 9.1. Modificarea cantitativă a E. coli în suspensiile prelucrate cu polifepan și carbolen.

Studiul capacității de absorbție a polifepanului și carbolenului față de toxinele microbiene s-a efectuat pe exemplul anatoxinei difterice (tabelul 9.2) și anatoxinei tetanice (figura 9.2). Datele prezentate în tabelul 9.2 relevă faptul că cantitatea anatoxinei difterice (la recalcularea în proteină) după acțiunea polifepanului a scăzut de 7,9 ori, iar în cazul prelucrării cu carbolen – de 3,5 ori. Pe parcursul întregului experiment (2-10 ore) concentrația de anatoxină a fost cert mai mică ($p < 0,05$) în cazul sorbției cu polifepan. Astfel, capacitatea de sorbție a polifepanului referitor la anatoxina difterică întrece indicele respectiv al carbolenului mai bine de 2 ori.

Tabelul 9.2. Concentrația anatoxinei difterice (g) în cazul prelucrării cu polifepan și carbolen.

Sorbentul	Martori	Timpul de acțiune a sorbentului (ore)					
		1	2	3	4	8	10
Polifepan (n=6)	0,127 $\pm 0,007$	0,089 $\pm 0,011$	0,051 $\pm 0,0092$	0,038 $\pm 0,0075$	0,035 $\pm 0,0082$	0,023 $\pm 0,0069$	0,016 $\pm 0,0067$
Carbolen (n=6)	0,127 $\pm 0,007$	0,103 $\pm 0,0132$	0,072 $\pm 0,0099$	0,055 $\pm 0,0083$	0,049 $\pm 0,0087$	0,036 $\pm 0,0091$	0,036 $\pm 0,0084$
P	>0,05	<0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Din figura 9.2 rezultă că la prelucrarea soluției ce conține anatoxină tetanică cu polifepan timp de 10 ore, titrul toxinei a scăzut de la $0,123 \pm 0,009$ g (martori) până la $0,016 \pm 0,005$ g (de 7,7 ori), iar la acțiunea carbolenului până la $0,031 \pm 0,008$ g (de 3,9 ori).

Cantitatea anatoxinei (g)

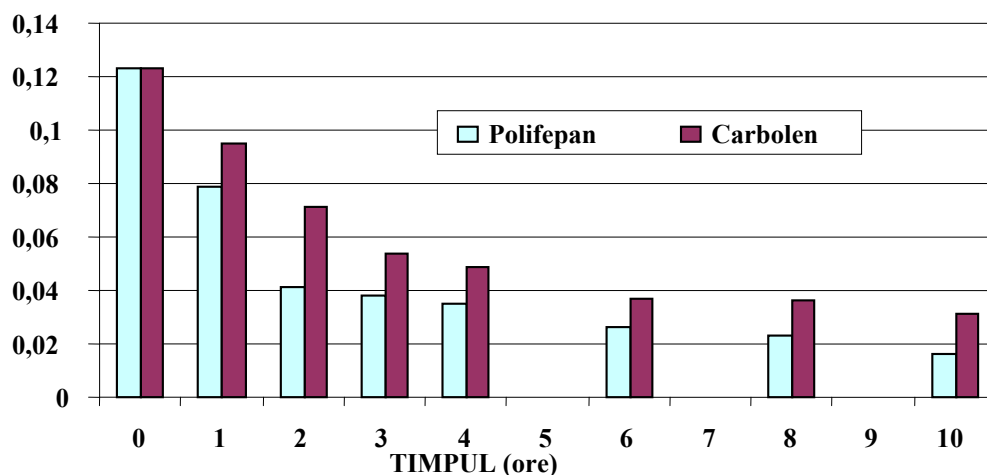


Fig. 9.2. Modificarea cantității de anatoxină tetanică (g) în urma prelucrării cu polifepan și carbolen.

Astfel, s-a constatat că capacitatea de absorbție a polifepanului referitor la anatoxina de tetanos e de 2 ori mai mare decât cea a carbolenului. Ca și în exemplul suspensiilor de microorganisme, viteza sorbției atinge limita maximală în primele 2 ore de interacțiune cu sorbenții.

Viteza de sorbție a anatoxinelor de către polifepan pe parcursul a primelor 2 ore era de 0,038 și 0,041 g/oră, pentru difterie și tetanos respectiv. Pe parcursul următoarelor 8 ore de experiment, acest indice arăta 0,004 și 0,003 g/oră, pentru anatoxinele de difterie și tetanos respectiv (tabelul 9.2, figura 9.2). Cercetarea capacităților de sorbție a polifepanului și carbolenului referitor la substanțele alergene s-a efectuat în baza exemplului cu brucelină și tularină (tabelul 9.3, figura 9.3). S-a stabilit, că pe parcursul a 10 ore de sorbție, polifepanul micșorează concentrația de brucelină de 5,2 ori, din care, viteza de sorbție în primele 2 ore era de 0,046 g/oră, iar în următoarele ore de 0,002 gr/oră. Conținutul brucelinei în cazul sorbției cu carbolen se micșora de 2,9 ori, iar viteza de sorbție creștea de la 0,024 (0-2 ore) la 0,05 g/oră (2-10 ore).

Tabelul 9.3. Modificarea concentrației alergenului de brucelină (gr)
la acțiunea polifepanului și carbolenului (M±m)

Sorbentul	Martori	Timpul de acțiune a sorbentului (ore)					
		1	2	3	4	8	10
Polifepan (n=6)	0,136 ±0,010	0,081 ±0,0153	0,043 ±0,0141	0,037 ±0,0151	0,031 ±0,0132	0,027 ±0,0109	0,026 ±0,011
Carbolen (n=6)	0,136 ±0,010	0,122 ±0,0256	0,087 ±0,0162	0,075 ±0,0153	0,063 ±0,0154	0,050 ±0,0117	0,047 ±0,0115
P	>0,05	<0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Cinetica absorbției tularinei de către polifepan și carbolen (fig.3), demonstrează superioritatea capacităților de absorbție a polifepanului în comparație cu carbolenul. Astfel, pe parcursul primelor 2 ore cantitatea tularinei (la recalcularea în proteină) s-a micșorat cu 0,089g în cazul absorbției cu polifepan și cu 0,045g în cazul absorbției cu carbolen. Micșorarea cantitativă a tularinei pe parcursul întregului experiment a fost respectiv de 4,2 și 2,8 ori, în cazul prelucrării cu polifepan și carbolen.

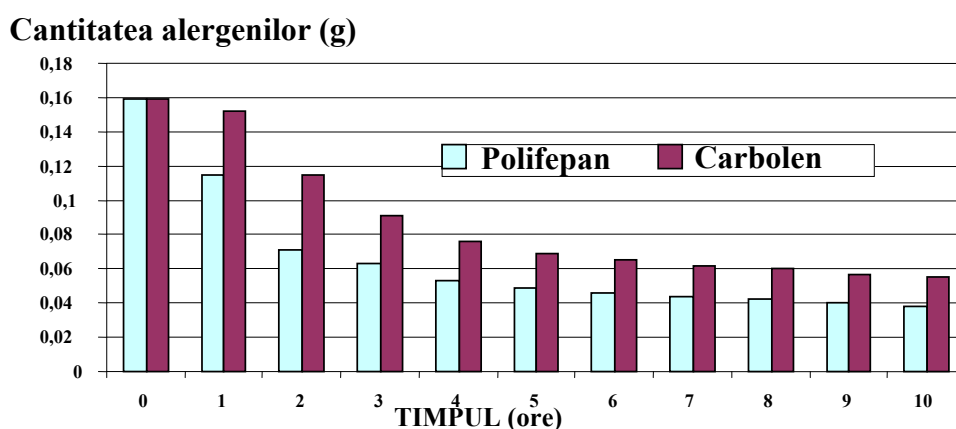


Fig. 9.3. Schimbarea conținutului alergenului de tularină (g)
la acțiunea polifepanului și carbolenului

S-a demonstrat că polifepanul este un sorbent efectiv în ceea ce privește substanțele de origine proteică (anatoxine și alergene) și întrece, după însușirile sale sorbante, carbolenul mai mult de 2 ori. Viteza maximă de absorbție s-a observat în primele 2 ore de interacțiune ale sorbenților cu suspensiile luate în studiu.

Luând în considerație, că sorbenții nu posedă calități eligibile vădite, a fost interesant de studiat variația activității preparatelor antibacteriene (penicilina) în prezența polifepanului. Concentrația minimă reprimantă (CMR) de penicilină în raport cu suspensia bacteriană *St. aureus* 209 era în mediu de 9,6 mkg/ml, pe când, după adăugarea polifepanului, acest indice a crescut la 57,6 mkg/ml (fig.9.4). Acest fapt, probabil, poate fi explicat prin faptul că o parte din penicilină intră în acțiune cu polifepanul care îi neutralizează efectul antibiotic. Efectul carbolenului este asemănător, însă, cantitatea antibioticului absorbit este cu mult mai mică. Concentrația minimă reprimantă de penicilină în raport cu suspensia bacteriană *St. aureus* 209 în cazul sorbției polifepanului crește de 6 ori, iar în cazul carbolenului – doar de 2 ori, fapt ce trebuie luat în vedere la administrarea concomitentă a antibioticilor și sorbenților.

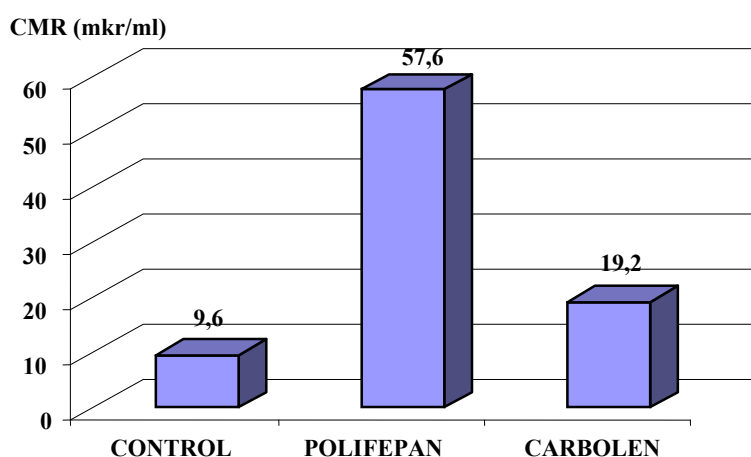


Fig. 9.4. CMR a penicilinei în raport cu *St. aureus* 209 în cazul sorbției cu polifepan și carbolen.

Tot în acest laborator a fost studiat antagonismul eubiotinei față de microflora intestinală, influența asupra pH-lui mediului și capacitatea de adeziune a lactobacteriilor preparatului testat la mucoasa tractului gastrointestinal.

Aprobarea clinică a eubiotinei în profilaxia complicațiilor postoperatorii la copiii operați pentru malformații colorectale și perineale a avut loc în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „N. Gheorghiu” al IMSP ICȘDOSM și C (figura A 3.2, Brevet de invenție Nr. 888, publicat în „Buletin Oficial de Proprietate Industrială”, 1997, Nr.12, p. 18-19).

Conform metodelor de pregătire preoperatorie a colonului, pacienții au fost repartizați în 5 grupe (figura 9.5).

În grupa I-a au fost incluși copiii la care pregătirea colonului pentru operație a constat în intubarea și purgarea mecanică cu ajutorul clismelor de două ori pe zi, folosind pentru aceasta soluție de 1% NaCl până la eliberarea completă a intestinului de masele fecale.

Concomitent se efectua tratamentul conservator: dietă, masaj abdominal, cultură fizică medicală, corecția efectelor secundare ale colostazei cronice prin perfuzii de plasmă, soluții electrolitice, vitaminoterapie, etc.

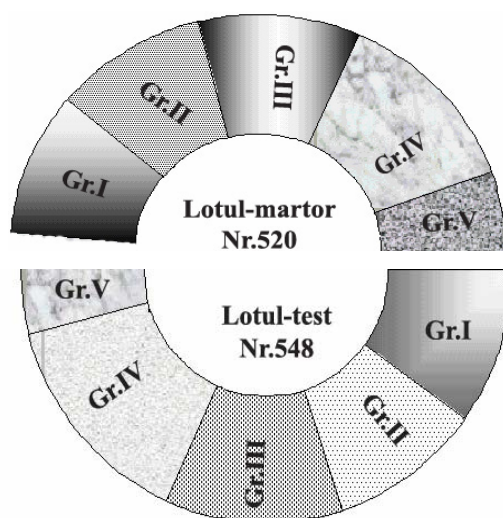


Fig. 9.5. Repartizarea copiilor cu malformații colorectale și perineale cronic constipați după metodele de pregătire preoperatorie a colonului.

În cea de a II-a grupă pe lângă purgarea mecanică a colonului și pregătirea generală, descrisă anterior și care s-a efectuat tuturor copiilor incluși în studiu, noi am irigat colonul cu soluție lactat Ringher, în care respectiv vârstei și antibiogrammei au fost dizolvate preparate antibacteriene. S-a folosit un volum relativ mic de soluție (100ml/kg corp), care se infuza cu o rată de 1ml/kg/min, 2-3 zile. Suplimentar, cu puțin timp înainte de intervenția chirurgicală, în ampula rectală se introduceau 50-150 ml de soluție antiseptică.

Esența pregătirii preoperatorii a copiilor din cea de a III- grupă a constat în administrarea timp de 3-4 zile a 25-30 ml de eubiotină per oral de 3-4 ori pe zi, cu o oră înainte de masă. În următoarele 3-4 zile intestinul gros se iriga cu soluție de 16-40% de eubiotină de 2-3 ori pe zi. Înainte de intervenția chirurgicală (pe masa de operație) se efectua lavajul cu eubiotină după care în ampula rectală se introducea 50-80 ml de eubiotină.

Pentru pregătirea preoperatorie a colonului la copiii din grupa a IV-a noi am folosit polifepan (hidrolizat de lignină). Preparatul se administra per oral 0,5-1gr/kg corp/24 ore, timp

de 5-7 zile. Cu 2-3 zile înainte de operație paralel cu administrarea per orală, recurgeam la intubarea și lavajul colonic cu acest preparat. Nemijlocit, înainte de operație resturile polifepanului erau evacuate prin clismă cu soluție de lactat Ringher.

În cea de a V-a grupă pregătirea preoperatorie a colonului a fost organizată în felul următor: decontaminarea biologică cu polifepan per oral și prin clismă timp de 7 zile, cu administrarea ulterioară a eubiotinei după schema menționată mai sus.

Grupele de pacienți luați în studiu, erau comparabile după semnificația clinică a bolii, vârsta copilului, patologia în cauză, caracterul intervenției chirurgicale, etc.

În tabelul 9.4 sunt prezentate rezultatele acțiunii diferitelor metode de pregătire preoperatorie a colonului asupra modificării biocenozei intestinale. Datele obținute indică că la 83,9% din copiii luați în studiu pregătirea preoperatorie cu eubiotină ameliorează disbioza intestinală, lăsând-o neschimbată în 11,3% din cazuri și doar în 4,3% agravând-o. În ceea ce privește acțiunea polifepanului asupra microflorei colonice, menționăm influența benefică la 73,6%, negativă la 4,0% și indiferentă la 22,4%. Cea mai efectivă s-a dovedit a fi folosirea eubiotinei în combinație cu polifepan. Această metodă a asigurat corecția disbiozei intestinale în 92,0% din cazuri, fapt ce denotă potențierea lor reciprocă.

Tabelul 9.4. Influența metodelor de pregătire preoperatorie a colonului asupra disbacteriozei intestinale la copii cu malformații colorectoanale și perineale cronic constipați.

Metodele aplicate		Influența metodelor folosite asupra disbiozei intestinale							
		Lotul-test				Lotul-martori			
		Ameliorare	Fără schimbări	Agravare	Total n=548	Ameliorare	Fără schimbări	Agravare	Total n=520
Purgarea meca-nică a colonului	Abs	15	20	24	59	6	35	19	60
	%	25,4	33,9	40,7	100	10	58,3	31,7	100
Irigarea colonului cu soluții antiseptice	abs	38	49	20	107	39	50	15	104
	%	35,5	45,8	18,7	100	37,5	48,1	14,3	100
Administrarea eubiotinei	abs	89	12	5	106	79	21	6	106
	%	83,9	11,3	4,7	100	74,5	19,8	5,7	100
Administrarea polifepanului	abs	92	28	5	125	83	20	12	115
	%	73,6	22,4	4,0	100	72,2	17,4	10,4	100
Eubiotină+polife-pan	abs	139	10	2	151	112	18	5	135
	%	92,0	6,6	1,3	100	83,0	13,3	3,7	100

Copiii pregătiți preoperator prin purgare mecanică și irigarea colonului cu soluții antiseptice, sunt supuși unui risc mai înalt în ceea ce privește apariția complicațiilor supurativ-inflamatorii în perioada postoperatorie. Aceste metode induc agravarea disbiozei intestinale în 40,7% și respectiv 18,7% din cazuri. Un indice pronostic nefavorabil este și rata înaltă a copiilor la care terapia antibacteriană a lăsat biocenoza intestinală nemodificată - 33,9%. Experiența și datele obținute de noi ne arată că asigurarea unei pregătiri preoperatorii eficiente a colonului nu depinde inevitabil de utilizarea unor antibiotice costisitoare, dar mai mult de aplicarea strategiilor curative bazate pe includerea unor tehnologii avansate de asistență medicală în baza preparatelor generale, accesibile majorității bolnavilor. Acumularea de experiență clinică și sistematizarea observațiilor asupra utilizării raționale a mijloacelor terapeutice menționate, ne-a permis să argumentăm irigarea colonului la sfârșitul intervenției chirurgicale cu 50-100 ml de eubiotină și izolarea anastomozei cu meșe îmbibate cu acest preparat. Din ziua a doua după intervenția chirurgicală bolnavului i se administra timp de 3-5 zile câte 25-50 ml de eubiotină per oral de 3-4 ori pe zi. Rezultatele tehnice ale metodei propuse constau în suprimarea microflorei condiționat patogene și patogene, crearea condițiilor favorabile pentru dezvoltarea lacto- și bifidobacteriilor autohtone, precum și stimularea imunității.

Administrarea eubiotinei schimbă pH-ul intestinal spre acidoză, ultima avantajând dezvoltarea microflorei normale. Fixându-se pe stratul mucos al intestinului, lactobacilele ce intră în componența eubiotinei reduc procesele inflamatorii, stimulează factorii locali de protecție biologică și nimicesc flora condiționat patogenă și patogenă, prevenind prin aceasta complicațiile septico-purulente postoperatorii. Avantajul metodei descrise, este păstrarea microflorei intestinale autohtone și, paralel cu aceasta, suprimarea florei patogene, care ar putea conduce la inflamarea anastomozei sau la enterocolita obstructivă. Folosirea eubiotinei practic nu are contraindicații, limite de vârstă în aplicare, diapazonul dozei terapeutice fiind larg. Urmări negative după administrarea îndelungată a preparatului n-au fost înregistrate.

Spre deosebire de eubiotină, utilizarea clinică a polifepanului necesită o dozare mai strictă, fiind indicat în curățirea mecanică a colonului de impuritățile biologice și coloniile microbiene. Având un coeficient înalt de adsorbție, preparatul acumulează pe suprafața sa deșeurile intestinale, produsele catabolismului, endotoxinele bacteriene, oligopeptidele și microorganismele propriu-zise, eliminându-le din organism. Testarea de laborator a preparatului, ne-a permis să constatăm că, efectul curativ maxim se manifestă peste 30min după administrare, menținându-se până la 8 ore, ceea ce ne-a determinat să-l administrăm per oral și prin clisme de 3 ori/ 24 ore. Din acțiunile negative menționăm, capacitatea lui de a adsorbi nu numai coloniile patogene, facultativ patogene, dar și pe cele favorabile pentru menținerea echilibrului biocenozei

intestinale (lactobacilii, bifidumbacteriile, E. coli). Combinarea lui cu eubiotină, condiționează profilaxia acțiunii negative asupra titrului lactobacililor și bifidumbacteriilor autohtone. Despre aceasta ne mărturisește ameliorarea biocenozei intestinale în grupa de bolnavi cărora li s-a administrat eubiotină + polifepan.

Așa dar, administrarea combinată a eubiotinei și polifepanului asigură corecția preoperatorie a disbiozei intestinale în 92,0% din cazuri, ceea ce denotă potențierea lor reciprocă în pregătirea preoperatorie a colonului la copii cu malformații colorectale și perineale, cronic constipați. Experiența clinică și datele obținute de noi, argumentează raționalitatea utilizării eubiotinei și polifepanului în pregătirea preoperatorie a colonului copiilor cronic constipați, fapt ce ne-a permis să reducem frecvența complicațiilor supurativ-inflamatorii limitrofe și generale în perioada postoperatorie.

9.3. Aprecierea comparativă a eficienței tehnicilor de anestezie în tratamentul chirurgical al SCC la copil. Riscul anesteziologic în operațiile reconstructiv-plastice colorectale și perineale a fost analizat la 198 copii cronic constipați asistați chirurgical pentru diferite malformații congenitale localizate pe regiunea respectivă.

Structura după vârsta și patologiile în cauză pentru care acest contingent de bolnavi a fost operat, este reflectată în tabelul 9.5.

Tabelul 9.5. Limitele de vârstă și malformațiile congenitale în cauză la copiii incluși în lotul de studiu.

Nr.	Patologia în cauză	Vârsta copiilor				Total	
		6-12 luni	1-3 ani	3-7 ani	7-15 ani	Abs.	%
1.	Megacolonul congenital.	15	20	14	11	60	30,3
2.	Anomalii solitare de colon (dimensionale, poziție, fixație, rotație).	15	3	17	23	58	29,3
3.	Anomalii asociate de colon (dimensionale, poziție, fixație, rotație)	0	6	9	19	34	17,2
4.	Displazii neuronale intestinale (DNI colnice).	2	7	6	8	23	11,6
5.	Afecțiuni displastice perineale congenitale și dobândite.	4	9	5	5	23	11,6
TOTAL		Abs.	36	45	51	66	198 100
		%	18,2	22,7	25,8	33,3	

Din tabelul 9.5 rezultă că mai bine de jumătate (54,8%) din copiii analizați erau de vârstă fragedă și preșcolară, având o patologie malformativă congenitală polimorfă, care necesita intervenție chirurgicală de volum. Pentru toate grupele de vârstă și patologiiile în cauză era caracteristic statutul premorbid defavorabil, condiționat de ileusul mecanic, intoxicația fecaloidă, enterocolita obstructivă, implicarea în proces a două sau mai multe sisteme de organe, prezența patologieilor concomitente, etc.

Distribuția acestor pacienți după modalitățile chirurgicale tehnice folosite pentru corecția viciilor în cauză este prezentată în tabelul 9.6.

Tabelul 9.6. Tehnicile reconstructiv plastice efectuate sub protecția diferitor metode de anestezie.

N	Modalitatea chirurgical tehnică	Vârsta copiilor (ani)				Total	
		0,5-1	1-3	3-7	7-15	Abs.	%
1.	Rezecție de colon cu anastomoză colorectanală procedeul Duhamel și Duhamel modificat	11	5	7	12	35	17,7
2.	Rezecție de colon cu anastomoză colorectanală procedeul Soave-Leoniuşkin și Soave-Leoniuşkin în modificare	17	7	8	10	42	221,2
3.	Rezecția de colon și ampulei rectale cu anastomoză coloanală procedeul Swenson-Pelleren	5	6	7	14	32	16,2
4.	Rezecție de colon cu anastomoză colorectală procedeul Rehbein	0	14	13	15	42	21,2
5.	Reconstrucția plastică a cadrului colic cu sau fără rezecția segmentară de colon	0	9	11	8	28	14,1
6.	Proctoplastie abdomeno-perineală în diferite modificări	2	1	3	4	10	5,1
7.	Proctoplastia perineală cu reconstrucția plastică a perineului	1	3	2	3	9	4,5
TOTAL		ABS.	36	45	51	66	198 100
		%	18,2	22,7	25,8	33,3	

Din analiza modului de rezolvare chirurgicală a cazurilor, prezentate în tabelul 9.6, rezultă că, de regulă, toate intervențiile chirurgicale au prezentat un risc anesteziologic de grad înalt (gradul III-IV), ca rezultat a traumatismului intraoperator ridicat, potențialului înalt a dereglărilor hemodinamice, metabolice, respiratorii, homeostatice, etc. Gesturile chirurgicale folosite, manifestau unele particularități topografice de zonă, fiind însoțite de impulsuri patologice viscero-viscerale cu un volum major de sechestrare a lichidelor în spațiul III și a unui șir de mecanisme patofiziologice multifactoriale ce subminau rezervele biologice a copilului.

Tehnicile de anestezie aplicate la contingentul respectiv de bolnavi, sunt prezentate în tabelul 9.7.

Tabelul 9.7. Tehnicile de anestezie și dozele medii de preparate consumate în procesul asigurării anesteziologice

schema I (administrare intravenoasă în jet)				
Dozarea	Calypsol	Dipidolor	Ditilin	Arduan
mg/kg/oră	2,36±0,36	0,19±0,05	0,68±0,05	0,03±0,008
schema II (administrare intravenoasă în jet)				
Dozarea	Calypsol	Fentanil	Ditilin	Pavulon
mg/kg/oră	4,57±0,67	0,004±0,0001	0,83±0,24	0,016±0,0019
schema III (administrare peridurală)				
Dozarea	Calypsol	Trimecain	Ditilin	
mg/kg/oră	4,89±0,44	2,61±0,23	0,77±0,14	
schema IV (metodologia TIVA)				
Dozarea	Ketamin	Dipidolor	Arduan	
mg/kg/oră	2,36±0,36	0,19±0,05	0,03±0,008	
schema V (metodologia TIVA)				
Dozarea	Ketamin	Fentanil	Pavulon	
mg/kg/oră	4,57±0,63	0,004±0,0001	0,016±0,0019	
schema VI (metodologia TIVA)				
Dozarea	Propofol	Fentanil	Arduan	
mg/kg/oră	1,67±0,015	0,0077±0,0001	0,021±0,007	

După cum relevă examenul clinico-paraclinic la etapele anesteziei (inițială, începutul operației, momentul traumatic și la deșteptare), combinațiile drogurilor în dozele menționate, au manifestat o acțiune maximal favorabilă pentru securitatea vieții copiilor în operațiile de lungă durată pe regiunea colorectanală și perineală, care în majoritatea cazurilor depășeau 6 ore și mai mult. Pe lângă parametrii clinico-paraclinici generali, argumentarea folosirii individual adaptate a tehnicilor anestetice selectate, a fost efectuată în baza homeostazei vegetative, dinamicii spectrului hormonal și fermentilor metabolici în serul sanguin. Indici evaluați sunt prezentați în tabelele A 1.19, A 1.20, A 1.21 și A 1.22.

Analiza matematică a ritmului cardiac a permis caracterizarea statutul funcțional al sistemului nervos vegetativ (tabelul A 1.19 și A 1.20) la diferite etape a procesului anestetic. S-a constatat că, indiferent de statutul simpatico-parasimpatic preoperator, toate tipurile de anestezie folosite, au asigurat o balanță adecvată a sistemului nervos vegetativ în timpul intervenției chirurgicale. Acest fapt se datora pregătirii preoperatorii corespunzătoare. Despre stabilitatea homeostazei vegetative în limitele normei la etapa preoperatorie ne vorbesc valorile speranței matematice (SM) și modei (Mo) care reflectă nivelul mediu al frecvenței contracției cardiace (FCC) și valoarea cea mai des întâlnită a cardiointervalelor pulsometrice (SM - 0,549 ±0.01 și

respectiv $M_o - 0,544 \pm 0,02$). Corespunderea acestor valori caracterizează un echilibru vegetativ adecvat, ceea ce indică asupra eficienței acțiunilor de pregătire preoperatorie.

Despre statutul preoperator relativ benefic al acestor bolnavi semnalează activitatea hormonală și enzimatică (tabelul A 1.21) a fermenților metabolici (tabelul A 1.22) în serul sanguin. Rezultatele relevă că, la debutul anesteziei nivelul hormonilor sistemului hipofizo-suprarenal și fermenților metabolici plasmatici era stabil cu devieri rezonabile de la media normală.

De remarcat că, modificările funcționale în sistemele examinate au un diapazon larg de devieri, mai pronunțate fiind în momentul traumatic al actului chirurgical. Cu toate acestea, nu s-au înregistrat devieri esențiale de la limita normei fiziologice. În toate cazurile, sfârșitul operației era însoțit de revenirea parametrilor la indicii inițiali. S-a constatat că, deși valorile ACTH și COR la unele etape a anesteziei atingeau valori majorate, autenticitatea lor nu era veridică. Același lucru se poate menționa despre reacția inițială a hormonilor tireotropi, care după oprimarea primară, ulterior dau creștere, pentru ca spre sfârșitul operației să se apropie de valorile inițiale. Deci, această reacție hormonală poartă un caracter fiziologic de adaptare. Modificări hormonale cu tendință spre creștere erau mai pronunțate în momentul traumatic al operației. Această tendință era mai slab pronunțată în tehnicile anestetice după schemele IV, V, VI (tabelul A 1.20), ceea ce denotă o securitate mai efectivă al acestor tipuri de anestezie.

În ce privește analiza activității fermenților metabolici în serul sanguin (tabelul A 1.21), menționăm că inițial toți copiii manifestau creșterea activității lor, deși valorile nu căpătau proporții ce ar depăși veridic granița de sus a normei.

Analiza matematică a ritmului cardiac (RC) în timpul anesteziei a relevat că inițial are loc creșterea activității formațiunilor simpatice și parasimpatice a sistemului nervos vegetativ (SNV) și în funcție de rezistența antistres, faza suprainintensificării formațiunii simpatice se înlocuia cu faza excitării vagale, care avea funcția de frânare și rezistență antistres. Deaceia durata intensificării activității formațiunii simpatice sau parasimpatice a SNV mărturisește despre nivelul adecvat a protecției anestetice. S-a constatat că, creșterea sau reducerea stabilă a indicilor încordării funcționale a sistemelor de reglare a proceselor homeostatice constituie un criteriu prognostic periculos pentru derularea asistenței anestetico-chirurgicale.

În concluzie remarcăm că, datele clinico-paraclinice obținute în acest studiu, relevă că schemele de anestezie folosite asigură securitatea asistenței chirurgicale de durată, pe regiunea colorectanală și perineală, indiferent de vârsta copilului și caracterul anatomic al viciului în cauză. Totodată, tehnicile respective de anestezie, protejează stabilitatea homeostazei vegetative, neurohormonale și fermenților metabolici pe parcursul tuturor etapelor intervenției chirurgicale.

În același timp considerăm important de menționat faptul că, în comparație cu primele trei scheme, anestezia combinată total intravenoasă prin infuzie continuă (TIVA), în special cu folosirea propofolului, asigură reducerea semnificativă a dozelor kg corp/oră a opioizilor, care după cum este cunoscut manifestă efect secundar dăunător, pentru sănătatea copilului.

Despre eficiența tehnicilor de anestezie folosite, vorbește restabilirea lejeră a controlului pacientului asupra funcțiilor vitale a organismului și evoluția clinică pozitivă la etapa recent postoperatorie. Asigurarea unui management cardio-pulmonar postoperator după un algoritm standard, ne-a permis să evităm situații critice care ar fi necesitat resuscitare cardio-pulmonară și neurologică.

Astfel, cele expuse, demonstrează raționalitatea aplicării individual adaptate a tehnicilor de anestezie în proctologia pediatrică. Important este, ca în selectarea acestora, să ținem cont de caracterul intervenției chirurgicale, vârsta copilului și specificul etiopatogenic a cazului. Realizările studiului dat contribuie benefic asupra conduitei procesului anestetic-chirurgical și optimizării succesului final în operațiile reconstructiv-plastice pe regiunea colorectanală și perineală la copil.

9.4. Caracteristica tehnicilor chirurgicale diferențiat aplicate în tratamentul SCC la copil. Examenul clinico-paraclinic multimodal al copiilor cu SCC scoate în evidență un șir de malformații colorectanale și perineale clinico-evolutiv obscure, care condiționau dereglări disfuncționale de tranzit și evacuare intestinală, sindrom algic abdominal, intususcepției sigmoido-rectală etc. (figura 9.6).

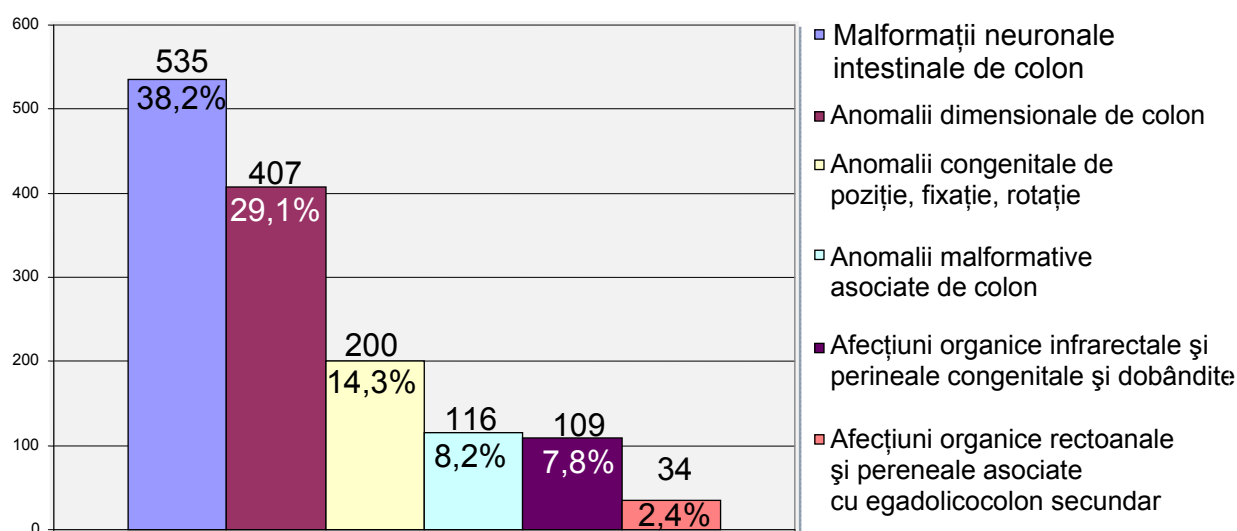


Fig. 9.6. Structura nozologică a patologiilor organice colorectanale și perineale în geneza cauzală a SCC la copil, care necesitau corecție chirurgicală.

Depistarea acestor patologii ne-a permis modificarea principiilor de bază și modalităților generale a tratamentului medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al SCC la copil.

În subcapitolele precedente am reflectat esența pregătirii generale și locale a copiilor cu SCC pentru operație și specificul asigurării anestetice a intervențiilor chirurgicale în funcție de terenul biologic a bolii, complicațiile asociate și comorbiditate.

În cele ce urmează ne vom referi la aspectul tehnic al operațiilor, care în esența sa depindea de specificul organic al patologiilor ce determinau colostaza cronică (figura 9.7).

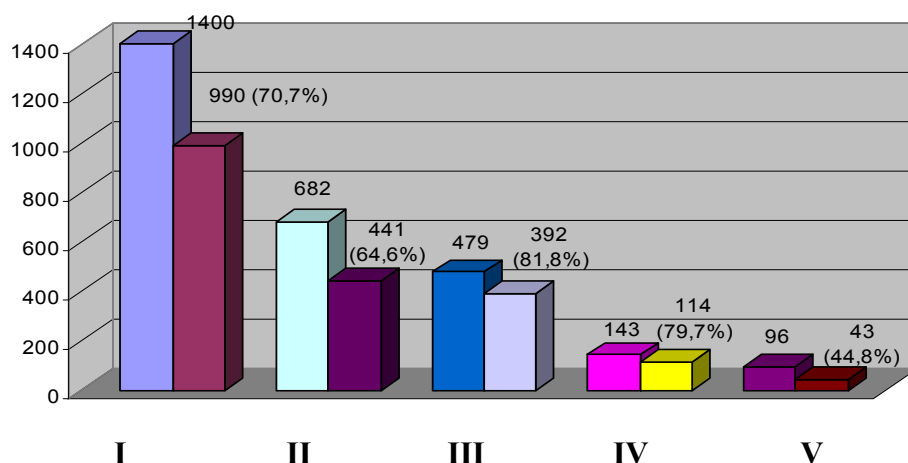


Fig. 9.7. Distribuția pe grupe de nozologii a copiilor cu SCC tratați chirurgical.

I– numărul total cu MC depistați și operați; **II** – Anomalii dimensionale, de fixație, poziție, asociate; **III** – Malformații neuronale intestinale; **IV** – Afecțiuni organice infrarectale și perineale congenitale și dobândite; **V** – Afecțiuni organice rectoanale și perineale dobândite cu megadolicocolon secundar

Din figura 9.7 rezultă că, din totalul formelor organice de colostază cronică, au fost operați 990 (70,7%) de copii. Printre acestea predomina patologia malformativă dimensională, de coalescență, poziție și asociată de colon (44,5%). Malformațiile neuronale intestinale, inclusiv maladia Hirschsprung alcătuiau 39,6%, afecțiunilor organice infrarectale și perineale cu sau fără megadolicocolon secundar revenindu-le 15,9%.

În figura 9.8 sunt prezentate structura și frecvența procedeele chirurgicale-tehnice folosite pentru corecția reconstructiv plastică a cadrului colic, regiunii rectoanale și perineale la contingentul respectiv de bolnavi. Procedeele expuse erau aplicate în funcție de caracterul anatomo-morfologic a bolii, localizarea procesului și censul de vârstă a copilului.

Momentul oportun și varianta tehnica optimală în corecția chirurgicală al acestor malformații erau selectate din considerentele minimalizării riscului vital și asigurarea profilaxiei

maximale a complicațiilor intra- și postoperatorii. Anume din motivele menționate, majoritatea lor (84,5%) au fost operați în afara perioadei acute a bolii, după o pregătire preoperatorie specială.

Folosirea unui sau altui procedeu urmărea înlăturarea radicală a segmentului patologic modificat cu restabilirea imediată (per primam) sau amânată (montarea colostomei) a continuității digestive. Unele manevre operator-tehnice au fost impuse de specificul individual a malformației în cauză.

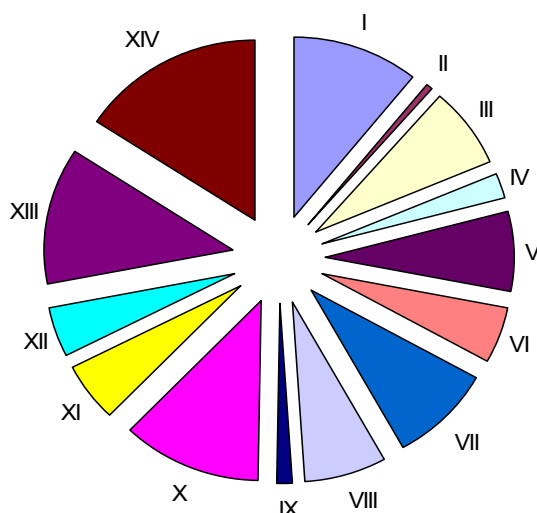


Fig. 9.8. Structura și frecvența procedeelelor chirurgical-tehnice folosite pentru corecția reconstructiv-plastică a cadrului colic, regiunii rectoanale și perineale la copii cu SCC.

I - Operația Rehbein 107 (10,8%); **II** - Operația Swenson-Hiatti 7 (0,7%); **III** - Operația Swenson-Pellerin 69 (6,9%); **IV** - Operația Swenson 24 (2,4%); **V** - Operația Soave-Leoniuskin 72 (7,2%); **VI** - Operația Soave-Leoniuskin în modificare 48 (4,8%); **VII** - Operația Duhamel 87 (8,8%); **VIII** - Operația Duhamel modificare 70 (7,1%); **IX** - Rezecția subtotală de colon cu derotația colonului pe dreapta și anastomoza ascendorectală termino-terminală 15 (1,5%);

X – colonoascendopexia 117 (11,8%); **XI** – Colonodescendopexia 51 (5,1%);

XII - Rezecția colonului transvers cu anastomoză termino-terminală 46 (4,6%); **XIII** - Rezecția anterioară a sigmei cu anastomoză termino-terminală 120 (12,1%); **XIV** - Operații reconstructiv plastice pe regiunea rectoanală și perineală în afecțiunile infrarectale și perineale congenitale 157 (15,8%).

Modalitățile chirurgicale utilizate, indiferent de varianta tehnică, erau radicale, funcționale și corespundeau cerințelor chirurgiei estetice contemporane. Frecvența aplicării acestor metode depindea de caracterul etiopatogenic a bolii și vârsta copilului, complicațiile supraadăugate și patologiile concomitente. Grație arsenalului bogat a mijloacelor medicamentoase și terapii

intensive avansate, s-a reușit efectuarea succesivă a tuturor operațiilor. Pregătirea preoperatorie adecvată și perfecționarea tehnicilor chirurgicale, ne-au permis să asigurăm în 68,0% din cazuri efectuarea corecției patologiei în cauză într-o singură ședință operatorie (grupele de operații I, IV, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV). Realitatea clinică ne-a impus în unele cazuri practicarea manevrelor chirurgical-tehnice, realizate în doi timpi (grupele de operații II, III, V, VI). Desigur, metodele folosite, prin specificul lor tehnic, condiționau un șir de incomodități de caracter individual. Și totuși, indicațiile obiectiv argumentate cu respectarea minuțioasă a tehnicilor chirurgicale au contribuit la atingerea obiectivelor preoperator preconizate: asigurarea prognosticului vital imediat postoperator, asigurarea profilaxiei complicațiilor postoperatorii limitrofe și generale, asigurarea prognosticului funcțional la distanță.

S-ar părea că, în situații clinice similare, am practicat diferite manevre chirurgical-tehnice de corecție. Din punct de vedere tactic și conceptual, procedeele respective urmăreau asigurarea lichidării radicale a patologiei în cauză și conservarea maximală a structurilor anatomo-funcționale limitrofe responsabile de actul defecației și diurezei. În ultima instanță, anume aceste momente determinau eficiența funcțională a structurilor anatomo-topografice chirurgical redresate. La baza selectării modului chirurgical de corecție s-a aflat principiul adaptării individuale a actului chirurgical la specificul anatomo-morfologic a viciului în cauză și la censul de vârstă a copilului. Trebuie de menționat faptul că nici una din operațiile propuse pentru lichidarea viciilor colorectale și perineale nu evita integral riscul operator, nu garanta incertitudinea radicalismului chirurgical și nu asigură eficiență curativă absolută la distanță. Ca rezultat, specialiștii în domeniu propun elaborarea noilor procedee tehnice menite să amelioreze eficiența funcțională la distanță. Inițiativa novatorie a chirurgilor în perfectarea tehnicilor de corecție a viciilor ce duc la colostază cronică rămân în actualitate, deoarece rezultatele lor anatomo-funcționale lasă de dorit.

După specificul tehnic chirurgical procedeele folosite la acest contingent de bolnavi, pot fi grupate în două categorii. Prima categorie reprezintă tehnicile ce își propun corecția defectelor anatomo-topografice colorectale și perineale ce condiționează SCC fără rezecție de colon (restabilire topografiei cadrului colic, lichidarea poziției vicioase colonului, înlăturarea aderențelor și bridelor embrionare, etc.). Aceste tipuri de operații, din punct de vedere etiopatogenic, sunt considerate radicale și totodată conservatorii, deoarece păstrează integritatea anatomofuncțională a cadrului colic și complexului neurofiziologic colorectal.

Indicațiile optime pentru înfăptuirea lor, sunt determinate de caracterul anatomic al malformației în cauză (lipsa coalescenței segmentare sau totale, mezu comun, fixație patologică, anomalii combinate) și specificul complicațiilor asociate. De regulă, din cauza

evoluției clinice oculte a viciilor în cauză, contingentul respectiv de bolnavi este operat cu întârziere. Ca rezultat la patologia de bază se asociază diferite agravări histomorfologice limitrofe ce necesită sofisticarea intervențiilor de corecție. Una din complicațiile limitrofe invalidizante ale acestor vicii este dezvoltarea megadolicocolonului secundar. Copii operați la vârsta preșcolară mai rar manifestă antecedente de megadolicocolon secundar și alte momente de risc postoperator. Deci malformațiile de coalescență, fixație, poziție și combinate a cadrului colic trebuie chirurgical corectate la vârsta preșcolară. La această vârstă se aplică procedee chirurgicale mai simple de regresare anatomo-topografică a cadrului colic, pe când retardarea diagnostic-curativă impune utilizarea metodelor de exereză mixtă, segmentară sau extinsă, care compromit eficiența curativă la distanță. În aceleași relații funcționale se află eficiența curativă la copiii operați precoce sau tardiv, pentru diferite malformații recto-anale și perineale care condiționează SCC.

Aplicarea precoce a manevrelor chirurgicale simple pe cale pur perineală prezenta risc disfuncțional postoperator minimal, pe când cei operați tardiv cu complicații survenite secundar la nivelul ampulei rectale și cadrului colic dezvoltau serioase complicații de defecație și enureză. Mai mult, acest contingent de copii necesitau lărgirea limitelor intervenției de corecție, accesul fiind abdomeno-perineal cu rezecție recto-colică și coborârea retro-rectală sau trans-anală a colonului mobilizat pentru descendare. Aceste argumente obiectiv demonstrează necesitatea corecției precoce a viciilor congenitale localizate pe regiunea colorectoanală și perineală ce condiționau SCC.

În cea de a doua subgrupă de operații reconstructiv plastice pe cadrul colic, noi am inclus intervențiile care, de rând cu procedeele deja descrise, își propun executarea exerezei segmentare sau subtotale de colon cu restabilirea integrității anatomice a cadrului colic prin utilizarea metodelor tehnice propuse de Swenson, Duhamel, Soave, Rehbein, etc.

Accesul la segmentul patologic modificat de colon în aceste cazuri era pe cale abdomeno-perineală și abdomeno-transanală. Aceste tipuri de operații din punct de vedere etiopatogenic sunt radicale și totodată protejează integritatea complexului neuro-sfincterian recto-anal. Aplicarea lor este preferabilă, deoarece lichidează substratul biologic al SCC și asigură condiții optime pentru un tranzit digestiv adecvat. Una din dificultățile inerente în efectuarea acestor operații poate fi colostoma supraiacentă de protecție, aplicată de urgență la etapa precoce a bolii. Prezența ei, asociată cu un șir de alte momente defavorabile, creează premise pentru descendarea colonului spre planșeul pelvian, extinde exereza colonului, impune necesitatea modificării procedurii chirurgicale de corecție etc.

Păstrând timpii esențiali ai procedeelor tactico-chirurgicale, tradițional utilizate în corecția acestor vicii, noi am renunțat într-un șir de cazuri la schema standard în favoarea unui protocol chirurgical individual adaptat, înaintând o serie de modificări chirurgical-tehnice.

Una dintre aceste modificări se referă la tehnica propusă de Duhamel. Interpretarea schematică al acestei modificări este prezentată în figura 9.9.

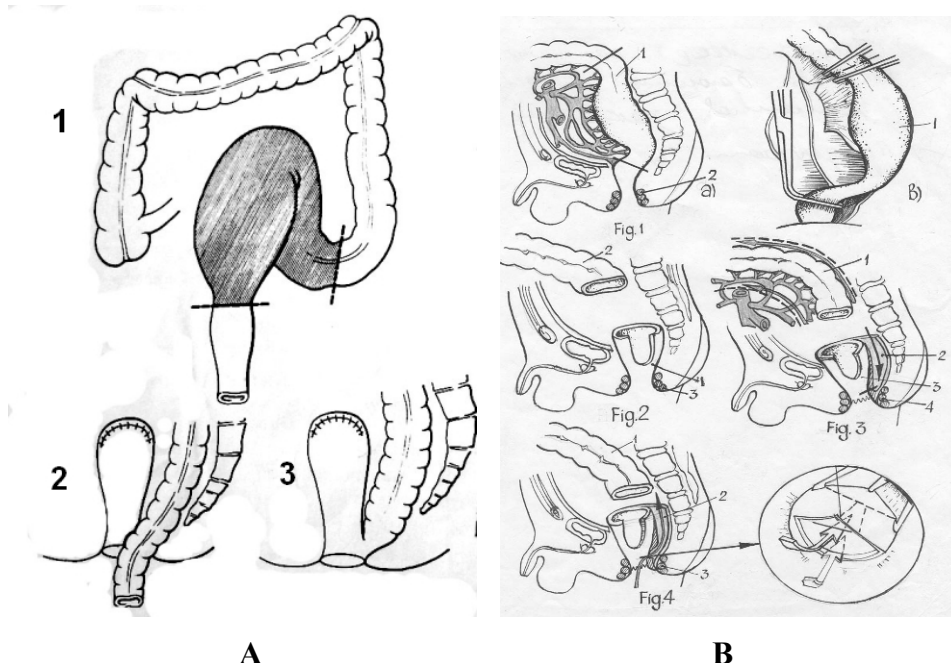


Fig. 9.9. Interpretarea schematică a operației Duhamel: **A** – varianta originală; **B** – varianta modificată. A: 1 – segmentul patologic schimbat; 2 – descendarea retrorectală a colonului mobilizat; 3 – aplicarea anastomozei rectocolice. B: fig.1 – segmentul patologic schimbat; fig. 2 – mobilizarea colonului pentru descendare, decolarea mucoasei peretelui posterior a bontului rectal; fig. 3 – descendarea submucoasă a colonului mobilizat și aplicarea pensei de compresie; fig. 4 – rezecția anocolostomei cu aplicarea anastomozei colorectale (figura A 3.1).

Din această figură rezultă că timpii inițiali ai operației Duhamel (laparotomia, scheletizarea, extirparea colonului patologic modificat) au fost păstrați fără modificări. La etapa următoare, spre deosebire de varianta originală, noi efectuăm decolarea mucoasei peretelui posterior al bontului rectal cu formarea unui tunel submucos până la nivelul coloanelor lui Morgani. Colonul mobilizat era descendat retromucos cu tracțiunea segmentului distal prin mucoasa fenestrată la nivelul canalului anal. Ulterior, pe suprafețele de contact ale colonului descendat și mucoasei rectale decolate se aplica pensa de compresie. În partea de sus se aplica anastomoză recto-colică termeno-laterală între peretele anterior al bontului rectal și peretele colonului descendat (anastomoză colo-rectală termeno-laterală proximală). Se finisa operația

peste 14 zile, după căderea penselor de compresie, cu rezecția anocolostomei și aplicarea anastomozei colo-rectale termeno-laterale distale.

Astfel, se obținea o anastomoză colo-rectală în forma de „Z”, unde părțile laterale anastomozau prin compresie, iar cele terminale prin suturare. Formarea noului colector colo-rectal excludea dezavantajele principale ale operației originale. Descrierea mai detaliată a acestei operații este prezentată în anexă (figura A 3.1, Breveta de invenție nr. 724). Pentru aplicarea anastomozei colo-rectale latero-laterale a fost special elaborată o pensa de comprimare (figura A 3.3, Breveta de invenție nr. 950).

Evaluarea copiilor operați după metoda modificată și cea clasică pe o perioadă de 12 ani denotă reducerea esențială a incidenței complicațiilor imediat postoperatorii în procedeul Duhamel modificat față de metoda clasică (9,0% față de 55,1% respectiv). Ca rezultat s-a exclus totalmente posibilitatea formării pintenului și sacului rectal, dehiscența anastomozei coloanale și posibilitatea scurgerilor anastomotice la nivelul bontului rectal, lezarea sfincterului și hemoragia din bontul rectal.

Din efectele negative a operației Duhamel în modificare menționăm 2 (4,5%) cazuri de sept rectocolic și alte 2 (4,5%) cazuri de lezare a inervației rectului și sfincterului anal. Aceste complicații au fost înregistrate la etapa incipientă a interpretării modificății respective. Ulterior, odată cu implementarea pensei de comprimare elaborată de noi și introducerea etapei de demucozare a peretelui posterior a bontului rectal cu descendarea colonului mobilizat prin spațiul retromucos, substratul biologic al acestor complicații a fost lichidat. Diminuarea complicațiilor recent postoperatorii a avut ca urmare îmbunătățirea rezultatelor funcționale la distanță. S-a micșorat practic de 3 ori (de la 73,5% până la 22,8%) posibilitatea complicațiilor disfuncționale la distanță (fecalarea, vezica urinară neurogenă, boala rectului operat, persistența constipațiilor, etc.). A crescut substanțial numărul copiilor continenți cu evacuare intestinală practic fiziologică, recuperarea fiind asigurată pe parcursul a 2-10 ani postoperator. Peste 90% din copiii operați prin procedeul Duhamel în modificare, erau satisfăcuți de rezultatele tranzitului intestinal la distanță.

Varianta modificată poate fi folosită cu succes la lichidarea complicațiilor operației Duhamel clasice. Prezentăm un caz clinic:

Bolnavul C. 16 ani (fișa de observație 0702), a fost internat în secția de chirurgie toraco-abdominală a ICȘDOSM și C pe data 15.01.1998 cu diagnoza: „Maladia Hirschsprung. Stare după rezecția sigmei și anastomoză colorectoanală după procedeul Duhamel clasic. Bont rectal lung. Pintene rectocolic jos. Stenoza anastomozei cu dereglări de evacuare. Megadolicocolon secundar”. Primar a fost operat la vârsta de 1 an 6 luni, când i s-a aplicat colostomă suspendată

pe dreapta. La vârsta de 3 ani se efectuează operația Duhamel clasică. Postoperator până la momentul adresării în clinica noastră avea dereglări de tranzit și evacuare intestinală, care în ultimul an au dus la mărirea abdomenului în volum, enterocolită obstructivă, intoxicație cronică, cașexie. A fost examinat clinico-paraclinic depistându-se pinten rectocolic jos, bont rectal lung și megadolicocolon secundar (figurele 9.10, 9.11).



Fig. 9.10. Localizare primară a zonei aganglionare



Fig. 9.11. Bontul rectal lung și pintenele rectocolic jos

Examenul histomorfologic a relevat modificări degenerative în plexul neuronal intestinal, mucoasa și stratul muscular al colonului descendent. Pe 23.01.1998 a fost reoperat prin procedeul Duhamel modificat, rezectându-se colonul pe stânga patologic modificat. Pe 13.02.1998 a fost externat în stare satisfăcătoare. Controlul clinico-paraclinic la 2 și 5 ani după operație denotă stare funcțională bună a colectorului rectocolic neoformat (figurele 9.12, 9.13).



Fig. 9.12. Irigograma la 2 ani după operație (la umplere)



Fig. 9.13. Irigograma la 2 ani după operație (după evacuare)

Astfel, metoda recomandată permite formarea unui rezervuar colorectanal cu funcție adecvată de reținere și evacuare a conținutului intestinal, chiar și în cazurile când este necesară intervenția chirurgicală repetată.

În concluzie, constatăm că procedeul Duhamel în modificare exclude substratul biologic al celor mai grave dezavantaje ale operației clasice, asigură funcționarea optimă a rectului neoformat și poate fi folosit cu succes în corecția chirurgicală a megacolonului la copil.

O altă modificare propusă de noi se referă la procedeul Soave-Lioniușkin (figura 9.14).

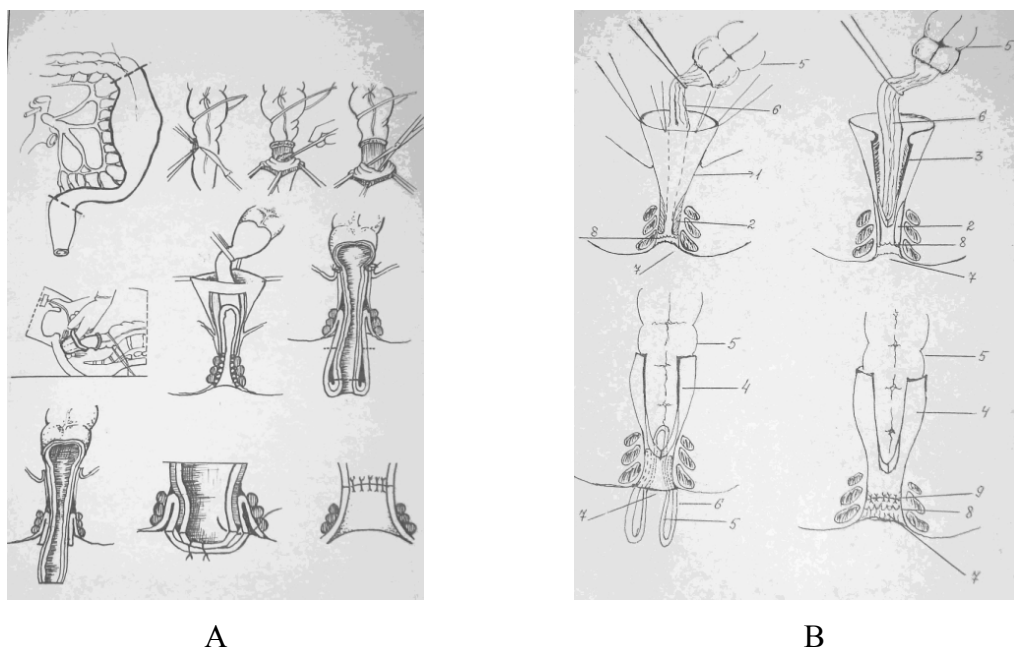


Fig. 9.14. Operația Soave-Leoniuşkin: A – clasică, B – în modificare.

Dezavantajul metodei clasice a procedeului Soave-Leoniuşkin constă în stenozarea patologică a intestinului descendent în lumenul cilindrului manșonului muscular al rectului demucozat. Ca consecință, la acest contingent de bolnavi se dezvoltă o obstrucție funcțională cu dereglarea evacuării maselor fecale și recidiva colostazei cronice. Problema pe care o soluționează inovația propusă constă în prevenirea acestor complicații prin executarea rezecției porțiunii posterioare a manșonului rectal cu lățimea 0,5-1 cm direcțional de sus în jos până la treimea medie a sfincterului anal intern (figura A 3.4 , brevet de invenție nr. 1044). Prin aceasta incizie se obține întreruperea stratului muscular circular al rectului pe semicircumferința lui posterioară, ceea ce permite de a evita impunerea ritmului și tonusului patologic al manșonului rectal asupra intestinului descendent. În afară de aceasta, se exclude posibilitatea aderării intestinului descendent cu manșonul rectal.

O altă variantă tactico-tehnică de corecție chirurgicală a dereglărilor de tranzit și evacuare intestinală în SCC la copil se referă la lichidarea anomaliei de coalescență a colonului pe dreapta.

Embriologic, colonul ascendent este localizat mezoperitoneal, fiind acoperit de peritoneu anterior, pe fața laterală și cea medială, care-l fixează de peretele abdominal posterior. Una de multiplele anomalii congenitale de colon este localizarea intraperitoneală a colonului ascendent, ceea ce îi determină o mobilitate patologică cu devieri anormale de poziție și fixație (figura 9.15).

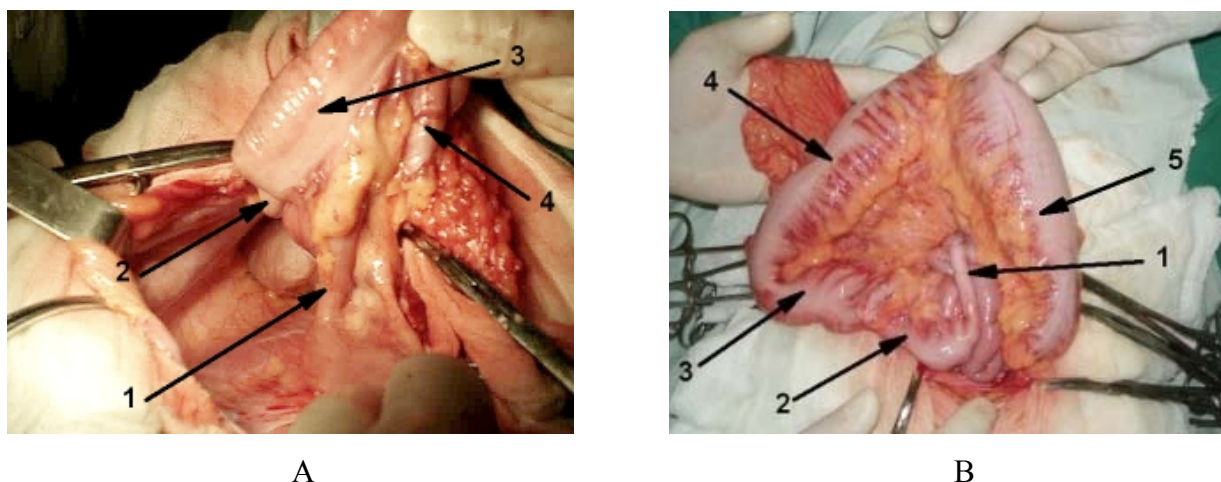


Fig. 9.15. A – anomalie congenitală combinată de colon pe dreapta (lipsă de acolare, poziție vicioasă a cecului și colonului ascendent, localizare extraperitoneală a ileonului terminal): 1 – ileonul terminal, 2 – apendicele vermicular, 3 – intestinul cec, 4 – colonul ascendent.
B – mezou comun ileocolic total (anomalie congenitală combinată de coalescență, poziție și fixație): 1 – apendicele vermicular, 2 – intestinul cec, 3 – colonul ascendent, 4 – colonul transvers, 5 – colonul descendent.

De regulă, această anomalie este însoțită de alungirea patologică a ligamentului hepatocolic și localizarea intraperitoneală a intestinului cec. Ca rezultat se dezvoltă anomalia congenitală numită „mezou comun pe dreapta” (total sau parțial). Metoda de corecție propusă vizează restabilirea poziției anatomice și funcționale a segmentului respectiv de colon. În această operație acțiunile reconstructiv-plastice se referă la ambele foițe a mezocolonului ascendent și a intestinului cec. Descrierea detaliată a operației este reflectată în anexă (figura A 3.6, brevet de invenție nr. 1193). Totodată, este modelat (scurtat) ligamentul hepatocolic până la dimensiuni fiziologice (3-5 cm), restabilită flexura colică dreapta și lichidat mezoul comun. În comparație cu operațiile cunoscute pentru anomalia respectivă, metoda propusă de noi exclude manipulațiile chirurgicale pe peretele colonului ascendent și cec, limitându-se doar la acțiuni reconstructiv-plastice ale aparatului ligamentar. Practic, este restabilită în plan fascial fuziunea embriologică între peritoneul visceral și parietal. Această operație a fost efectuată succesiv la 117 (11,8%) copii cronic constipați, la care patologia în cauză a fost determinată de anomalii colorectale și perineale.

În corecția chirurgicală a SCC, cauzat de malformații neuronale intestinale, inclusiv de aganglioniозă, o serie de avantaje îi revine procedului chirurgical tehnic Swanson-Pelleren, aplicată de noi la 69 (6,9%) copii luați în studiu și supuși intervenției chirurgicale. În acest context, menționăm radicalismul și condițiile mai favorabile de formare a anastomozelor colorectale, condiționată de tracțiunea transanală a invaginatului colorectal, fapt ce asigură adaptarea și aderarea mai suplă a cilindrului intestinal cu diametru diferit. Prin coborârea transanală a invaginatului colorectal procedeul dat permite evitarea riscului suprainfectării cavității abdominale, păstrarea integrității sfîcterului și mucoasei canalului anal, conservarea unui scurt segment din ampula rectală și chiar evitarea fistulei la nivelul aplicării anastomozelor colorectale. Așadar, aplicarea anocolostomei după Pelleren, care a modificat procedeul Swanson clasic, a permis realizarea unei veritabile derivații externe de protecție, care a ridicat siguranța și eficiența acestei operații (figura 9.16).

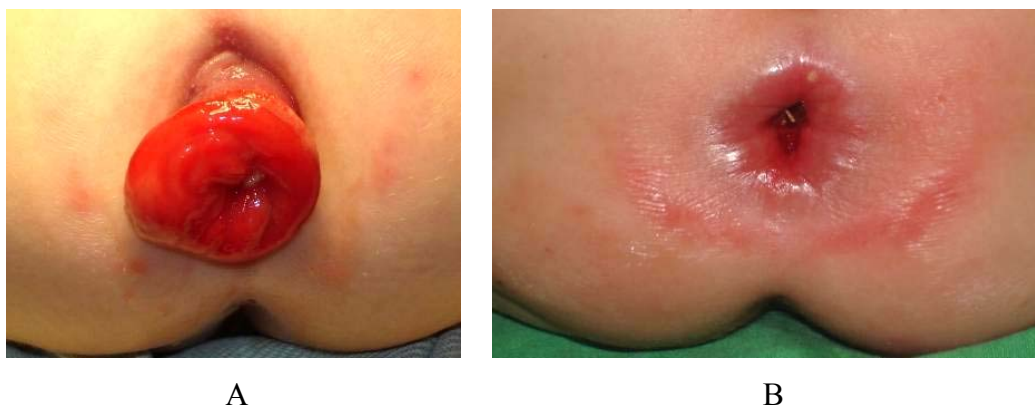


Fig. 9.16. A - anocolostoma după Pelleren. B – rezecția anocolostomei.

Ca dezavantaje a metodei date se consideră efectuarea ei în doi timpi cu un interval de 14-16 zile, alungirea perioadei postoperatorii, ceea ce face operația mai costisitoare, păstrarea sfîcterului anal intern disfuncțional și lezarea limitrofă a aparatului neuromuscular de conținere. Unele din aceste eventualități, ce compromit rezultatele curative, pot fi evitate prin instituirea anastomozelor compresive între organele cavitate descendate transanal. În acest sens, noi am propus un aparat pentru instituirea anastomozelor compresive, descrierea căruia este prezentată în anexă (figura A 3.5, brevet de invenție Nr. 1167). Rezultatul tehnic și clinico-curativ al acestui aparat constă în asigurarea compresiei uniforme a țesuturilor anastomozate pe întregul perimetru al suprafeței de contact, care conduce la formarea unei anastomoză fără cicatrizare. De menționat că, în aceste condiții, formarea anastomozelor derulează paralel cu procesul de necrotizare și detașarea a țesuturilor supuse compresiei. Aparatul se elimină desinestător împreună cu tubul de drenaj și segmentele intestinale distal de locul aplicării inelelor de compresie.

În funcție de extinderea procesului displastic neuromuscular și caracterul anatomic al viciului în cauză, în unele cazuri, recurgeam la exereza extinsă de colon, care includea flexura lienală și segmentul distal al colonului transvers. Astfel de rezecții s-au aplicat la 63 (6,36%) din copiii operați pentru SCC. Indicații au servit megadolicocolonul secundar, aganglioneza subtotală, DNI și alte patologii. Trebuie de menționat că la descendarea colonului păstrat este posibilă comprimarea unghiului duodeno-jejunal cu mezocolonul mobilizat, condiționând prin aceasta ocluzie mecanică. Din aceste considerente în 28,5% din aceste cazuri am recurs la eliberarea, descendarea și deplasarea spre dreapta a unghiului Treiz.

Au fost folosite și alte acțiuni tactico-tehnice mai radicale decât cele descrise. Situația clinică ne-a impus în 5,6% din cazuri exereza subtotală și totală de colon, care includea treimea medie și cea dreaptă a colonului transvers, flexura hepatică și chiar o parte din colonul ascendent. Când era păstrată porțiunea proximală a colonului transvers, aceasta era coborâtă pentru anastomoză lateral de mezenteriu (la dreapta lui), trecând peste ansa terminală a ileonului sau printr-o breșă în mezoul acestui ileon.

Mai dificilă era asigurarea anastomozei colorectale în rezecția colonului până la treimea superioară sau de mijloc a ascendentului, efectuată de noi în 1,5% din cazuri. Restabilirea integrității colonice necesita mobilizarea completă a fasciei Toldt cu răsturnarea ascendului în sens contrar. Deși realizarea acestei operații la nivelul respectiv era dificilă, activitatea funcțională ulterioară a colonului rezervat era mai efectivă decât alternativele posibile.

Aganglioneza și DNI totală înregistrate de noi într-un caz a necesitat exereza completă de colon cu finisarea operației prin anastomoză directă termeno-terminală ileorectoanală. Pentru aceasta s-a efectuat demucozarea bontului rectal rezervat cu eversarea ei în canalul anal, coborârea prin acest manșon muscular a ansei ileonului mobilizat și anastomozarea termeno-terminală dintre mucoasă canalului anal și ileonului descendent. Conservarea cilindrului muscular recto-anal constituie un substrat anatomic, care permite asigurarea ulterioară a controlului asupra actului de defecație.

După cum rezultă din cele prezentate mai sus, standardizarea acțiunilor medico-chirurgicale în corecția viciilor în cauză, ce determină SCC la copil, reiese din lanțul etiopatogenic al viciilor depistate în baza studiului clinico-paraclinic multimodal individual adaptat.

Strategia tratamentului medico-chirurgical, indiferent de patologia în cauză, urmărea câteva obiective direcțional principale:

- corecția reconstructiv-plastică a malformației depistate;
- profilaxia complicațiilor intra- și postoperatorii;
- asigurarea rezultatelor funcționale bune la distanță și ameliorarea calității vieții.

Avantajele acestei strategii sunt:

- selectarea momentului oportun și variantei chirurgical-tehnice optime de corecție;
- micșorarea riscului vital pentru copilul operat;
- reducerea letalității postoperatorii.

9.5. Asistența recent postoperatorie a copiilor cu SCC. Una din pozițiile cheie în tratamentul medico-chirurgical al SCC la copil este asigurarea reanimatologică și a terapiei intensive sindromale la etapa postoperatorie. Acest tratament are ca scop:

- combaterea sindromului algic;
- corecția metabolică;
- reechilibrarea statutului volemic;
- profilaxia complicațiilor septico-piemice;
- profilaxia disfuncțiilor de tranzit intestinal și urodinamice.

Una din cauzele stresului postoperator este sindromul algic despre care ne vorbește încordarea mecanismelor adaptive ale sistemelor neurohormonal-opiaceu și hipofizo-suprarenal (tabelul A 1.23). S-a constatat că, în primele 5 zile după operație, au fost depistate devieri spre creștere a nivelului β -endorfinei ($84,3 \pm 24,1$ Pg/ml față de $34,43 \pm 5,35$ Pg/ml), ACTH ($P < 0,01$) și cortizolului ($P < 0,05$), care sunt hormoni analgetici și cu efect antistres. Totodată, important este să menționăm ascensiunea bruscă a substanței P ($P < 0,01$) în serul sanguin, căreia îi aparține poziția dominantă în autoanalgezie. Acest lucru indică la intensitate deosebit de pronunțată a stresului postoperator. Situația de alarmă, în care se află organismul, se manifestă și prin reacția biologică specifică a encefalinelor, a căror concentrație în serul sanguin este substanțial scăzută ($P < 0,01$). În primele două zile postoperator titrul leu-enkefalinei este de 2 ori mai scăzut față de martori ($454,6 \pm 0,2$ Pg/ml contra $863,0 \pm 86,32$ Pg/ml). Pe măsura ameliorării stării, titrul mediatorului respectiv tinde spre normalizare. Aceleași tendințe s-au înregistrat la evaluarea titrului met-enkefalinei, micșorarea căreia este veridică ($P < 0,01$). Tulburările neurohormonale a sistemului opiaceu și hipofizo-suprarenal, care însoțesc perioada recent postoperatorie și denotă starea de șoc algic, indică la necesitatea asigurării unei terapii adecvate în combaterea și profilaxia sindromului dolic. După cum denotă experiența clinică, administrarea programată infuzional-prolongată a analgezicelor, conform cînzului de vîrstă, în combinație cu preparate spasmolitice, pe parcursul a 3-5 zile postoperator permite combaterea succesivă a acestui sindrom. De regulă, din analgetici, utilizăm promedol – 1% și fentanil – 0,05%. La necesitate, cînd copii erau agitați, recurgeam la folosirea preparatelor sedative și spasmolitice. Administrarea lor era efectivă în absoluta majoritate a cazurilor. În urma acestei terapii se înregistra micșorarea tahipnoei, tahicardiei, creștea saturația sîngelui cu O_2 , se normaliza tensiunea arterială, creștea diureza cu întreruperea medicației spre ziua a cincea după operație.

În desfășurarea succesivă a etapei postoperatorii la acest contingent de bolnavi o deosebită atenție merită corecția stării funcționale a sistemului oxidant (OPL) și antioxidant (AAO), care la această etapă sunt esențial debalansate și epuizate ($P < 0,001$). Modificările respective denotă severitatea depresiei metabolice ca urmare a procesului patologic și agresiunii anestetico-chirurgicale.

În adaptarea postoperatorie un rol important au:

- corecția sistemului fermentativ celular și plasmatic care manifestă o activitate diminuată ($P < 0,001$);
- lichidarea hipoproteinemiei, disproteinemiei și disbalanței aminoacidice;
- restabilirea și menținerea indicilor metabolismului micro- și macroelectrolitic, precum și combaterea anemiei.

Concomitent merită atenție deosebită asigurarea terapiei sindromale prin administrarea preparatelor antihistaminice, vitaminelor și tratamentului infuzional. Din punct de vedere strategic este important menținerea biocenozei intestinale, combaterea disbacteriozei și fortificarea potențialului imunobiologic. Experiența clinică a permis să obiectivizăm raționalismul evitării administrării preparatelor antibacteriene la etapa preoperatorie, deoarece sensibilitatea reprezentanților microflorei colonice către antibiotici era foarte redusă ($13,8 \pm 3,8\%$). Totodată, folosirea dozelor mari de antibiotici condiționa sterilizarea chimică a tractului digestiv, aprofundând gradul disbacteriozei. În acest plan noi recurgeam la folosirea enterosorbenților (polifepan) și eubioticelor (eubiotină), care redresau efectiv biocenoza colonică. Prin aceasta se ameliorau indicii imunobiologici de protecție generali și locali, creștea potențialul de rezistență contra infecției la etapa postoperatorie.

Avantajele tratamentului medico-chirurgical individual adaptat în baza unei terapii pre- și recent postoperatorii adecvate a permis minimalizarea complicațiilor postoperatorii precoce și letalității (figura 9.17).

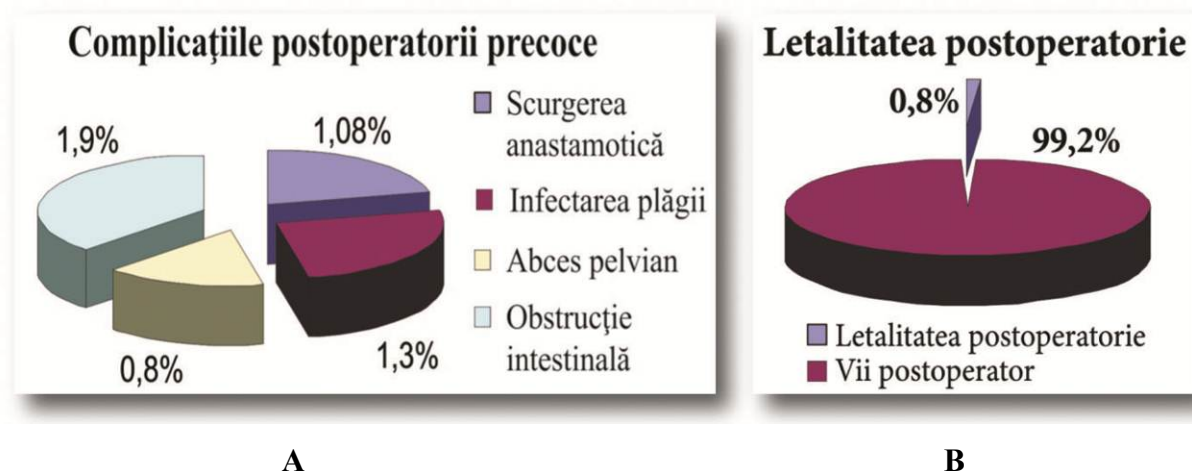


Fig. 9.17. A - Complicații postoperatorii precoce. B – Letalitatea postoperatorie.

Rezultatele obținute au fost realizate datorită faptului că intervențiile chirurgicale, chiar și cele paliative, erau efectuate după o dezimpacție preoperatorie prin utilizarea lavajului colonic cu un volum fracționat de soluție hipertonică de NaCl, urmat de administrarea enterosorbenților și eubioticelor. Tratament local constituia veriga de bază a terapiei de detoxicare endogenă și de corecție a disbacteriozei intestinale. Totodată, succesul postoperator depindea de selectarea momentului oportun și variantei chirurgical-tehnice optimale pentru corecția patologiei în cauză.

La rândul ei această tactică de corecție biologică a disbacteriozei intestinale și modificărilor homeostatice a permis obținerea unor avantaje strategice cum ar fi: micșorarea riscului vital, evitarea intervențiilor chirurgicale de etapă și repetate, reducerea frecvenței complicațiilor postoperatorii tardive și asigurarea unor rezultate funcționale bune la distanță în 93,1% din cazuri (figura 9.18).

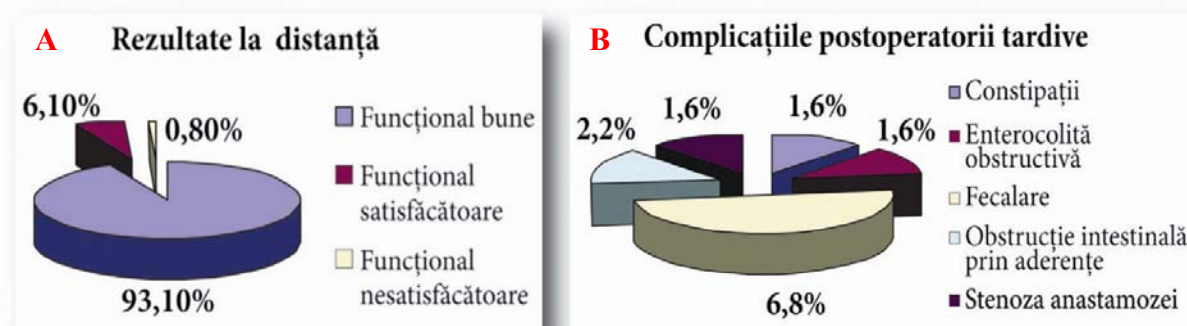


Fig. 9.18. A - Rezultate la distanță. B – Complicații postoperatorii tardive.

Unele din complicațiile postoperatorii tardive, așa ca persistarea constipației, enterocolita obstructivă, fecalarea, purtau un caracter rezidual și temporar. De regulă, acești copii aveau un istoric preoperator al bolii ce depășea limita de 5-7 ani, perioada de timp în care copilul forma un stereotip patologic de evacuare intestinală și autocontrol. Obstrucțiile intestinale prin aderențe (2,2%) erau determinate de periviscerita colonică în baza megadolicocolonului secundar, enterocolitei obstructive și disbacteriozei intestinale. Copii erau operați pe fondalul unei evoluții decompensate a bolii după o perioadă prolongată a combaterii șocului toxico-bacterian și enterocolitei obstructive.

De menționat, că rezultatele funcționale la distanță și integrarea în societate a copilului depind de mai mulți factori, poziția cheie revenind gradului afectării statutului psihoemoțional, corectitudinii terapiei de reabilitare funcțională și educativă. Desigur, eficiența tratamentului era în directă dependență de aspectul anatomic al malformației în cauză, volumul rezecției de colon și varianta chirurgical-tehnică folosită. În acest plan, organizarea dispensarizării copiilor operați, asigurarea complexului rațional de măsuri reabilitative și tratament medical a complicațiilor patologiilor de bază și a celor concomitente, asigurau calitatea vieții a acestui contingent de bolnavi.

9.6. Dispensarizarea și reabilitarea funcțională a copiilor operați pentru SCC.

Deoarece contingentul respectiv de bolnavi necesită postoperator reabilitare fizică și funcțională îndelungată, evaluarea lor era asigurată teritorial și în instituția de vârf. Noi țineam în câmpul de vedere specificul desfășurării procesului de însănătoșire, elaboram programul individual de recuperare fizică, psihică și funcțională a copilului operat, asiguram pachetul examenului clinico-paraclinic necesar pentru obiectivizarea eficienței procesului de recuperare. În acest proces erau implicați specialiști de diferit profil: chirurg, pediatru, gastroenterolog, funcționalist, kinetoterapeut, urolog, psiholog, psihoneurolog, etc. Direcțional activitatea lor era orientată spre adaptarea copilului la noile condiții anatomo-funcționale ale aparatului colorecto-anal și perineal neoformat. După cum au arătat datele examenului clinic și paraclinic multimodal al copiilor operați pentru colostază cronică, la momentul externării, sistemul neuromuscular responsabil de tranzit, colectare și evacuare intestinală se afla în dezechilibru funcțional. Copiii manifestau simptome de encopreză, fecalare, reținere stercorală, enureză, enterocolită obstructivă reziduală, disfuncții castro-duodenale, hepatobiliare, etc.

La elaborarea programului complex de măsuri recuperative pentru restabilirea deprinderilor fiziologice contau următoarele circumstanțe:

- adaptarea copilului la noile condiții anatomo-funcționale a aparatului colorectoanal și perineal neoformat;
- restabilirea integrității sistemului analitico-recepționar limitrof;
- restabilirea sistemului de transmisie a informației din zona de interes;
- restabilirea integrității centrale responsabilă de decodarea informației din zona de recepție și a automatismului actului de defecație;
- centralizarea și conștientizarea actului de defecație.

Paralel cu aceste activități erau întreprinse măsuri recuperative de ordin general:

- restabilirea biocenozei intestinale și tratarea enterocolitei reziduale;
- redresarea forțelor imuno-biologice de protecție;
- lichidarea tulburărilor disfuncționale gastro-duodenale, hepatice și pancreaso-biliare;
- corecția disfuncțiilor digestivo-metabolice și ale sindromului uro-genital.

Modificările descrise erau determinate de patologia de bază sau de actul chirurgical ca rezultat al leziunilor funcționale și mecanice ale țesuturilor limitrofe și sistemelor de organe.

Tratamentul lor era coordonat în baza datelor examenului clinico-paraclinic multimodal, inclusiv: imagistica radiologică, explorarea metabolico-endocrină, enzimatică și funcțională. La

necesitate, în procesul de reabilitare erau cooptați specialiști de profil ginecologic, urologic, endocrinologic, neurologic, etc.

Datele obținute în baza examenului clinic-paraclinic multimodal au fost prezentate în tabele, corespunzător capitolelor respective a lucrării. În procesul reabilitării era indispensabil necesar confruntarea acestor date cu evoluția clinică a bolii, pentru întreprinderea măsurilor raționale în eficientizarea tratamentului.

Programul de reabilitare a fost subîmpărțit în două etape. Prima etapă include readaptarea pacientului, iar cea de a doua - reabilitarea propriu zisă a funcțiilor organelor lezate. Procesul de tratament postoperator se efectua neîntrerupt în mediu pe parcursul a $3,5 \pm 1,5$ ani, termin în care erau restabilite la maximumul posibil funcțiile dereglate a organismului. Regresia modificărilor disfuncționale era treptată, necesitând în unele cazuri un interval și mai îndelungat de timp. Atingerea unei restituții integre depindea de caracterul anatomo-funcțional al tulburărilor disfuncționale și de geneza lor cauzală. Pe parcursul procesului de reabilitare erau separați și scoși de la evidență copii la care s-a obținut restabilirea funcțională a structurilor anatomice neoformate de cele care necesitau continuarea tratamentului. Reabilitarea era individual adaptată la particularitățile profilului psiho-emoțional a copilului și specificul morfofuncțional a modificărilor reziduale.

Atenție deosebită merită sindromul dezechilibrului psiho-emoțional, care frecvent se întâlnește la acest contingent de bolnavi, manifestându-se prin diferite dereglări clinice. El se datorează atât patologiei cronice de tranzit și evacuare intestinală, cât și caracterului intervenției chirurgicale. În unele cazuri, dereglările constante de defecație, urinare, aplicarea colostomei, duc la anxietate, scăderea potențialului intelectual și fizic, stări depresive. Adaptarea în societate a acestor copii este dificilă și necesită o pregătire specială. Se cere implicarea părinților, psihopedagogului și psihologului clinic pentru elaborarea unor metode complexe de reabilitare psihică, orientate spre crearea unui fon psiho-emoțional pozitiv, ridicarea nivelului de autoapreciere și integrarea socială a copilului.

Concomitent cu tratamentul medico-educativ, pacienților respectivi li se aplicau proceduri fizioterapeutice, gimnastică curativă, masaj și asistență sanatorială.

În concluzie, menționăm că, în pofida tuturor succeselor obținute în urma studiilor efectuate, rămân unele lacune de etiopatogenie și tratament medico-chirurgical ce necesită rezolvare în continuare. Actualmente, este clar că numai prin perfectarea tehnicilor chirurgicale și anestetico-reanimatologice este imposibil scăderea la infinit a nivelului morbidității și mortalității cauzate de SCC la copil. Desigur, asigurarea anestetico-reanimatologică, profesionalismul echipei chirurgicale și dotarea tehnică, substanțial îmbunătățesc asistența medicală a copilului. Totodată, trebuie să conștientizăm faptul că, în unele cazuri, modificările grave ale terenului biologic pot depăși

potențialul medical și atunci evoluția bolii derulează imprevizibil. Tulburările homeostatice și disfuncționale capătă un caracter ireversibil, făcând exodul bolii să depindă nu atât de anomalia în cauză cât de gradul afectării generale al organismului.

Printre factorii cu influență defavorizantă asupra eficienței diagnostic-co-curative a SCC la copil, pe prim plan se plasează specificul de vârstă și anatomo-funcțional al zonei de interes, urmate de complicațiile patologiilor de bază, afecțiunile hipoxico-traumatice perinatale, prematuritatea și imaturitatea țesuturilor. În contextul altor patologii de fond, modificările descrise condiționează serioase dificultăți diagnostic-co-curative.

Merită atenție deosebită statutul funcțional al OPL și AAO, hipofizo-suprarenal și neuronal opiaceu, fermentativ celular și imuno-biologic de protecție, biocenozei intestinale și metabolismului proteic, etc. Modificările patologice ale sistemelor respective se referă, în special, la copiii cu forme avansate ale bolii, care erau diagnosticați tardiv, după o perioadă îndelungată de tratament simptomatic. Ca rezultat, rezervele antioxidante, depresia metabolică, oprimarea activității sistemelor hipofizo-suprarenal și neurohormonal-opiaceu ating apogeul, depășind mecanismele adaptive. Anume aceste modificări determină decompensarea generală a homeostazei și duc la eșecul total al tratamentului.

Deci, toate măsurile curative trebuie să fie orientate spre profilaxia sau lichidarea precoce a patologiilor ce determină SCC la copil, înainte ca caracterul funcțional și reversibil al bolii, să treacă în faza degenerativă a celulei. Prin urmare, strategia tratamentului medico-chirurgical al acestui contingent de bolnavi, trebuie axată pe întreruperea mecanismelor lanțului patogen, menționat mai sus, cu asigurarea unei asistențe chirurgicale etiopatogenic individual adaptate. Momentul oportun pentru corecția radicală a viciului în cauză al SCC la copil trebuie selectat reieșind din rezervele vitale ale organismului în fiecare caz aparte. Pentru a reduce acțiunea dăunătoare a traumei chirurgicale, care poate condiționa decompensarea echilibrului homeostatic instabil, volumul și varianta tehnică a intervenției chirurgicale trebuie reduse la manipulații minimale. Operația radicală, care va corespunde statutului real, fiind lăsată pentru perioada biologică compensată.

Perioada postoperatorie în SCC la copil prezintă un tablou anatomo-funcțional și clinic variat. Situația poate fi redresată prin metode profilactico-curative, ce prevăd diagnosticul și diagnosticul diferențial precoce al patologiilor în cauză, folosirea timpului util pentru operație, perfectarea metodelor chirurgicale de corecție și evitarea indicațiilor neargumentate pentru intervenția chirurgicală. Recuperarea funcțională a copiilor operați este posibilă doar în contextul unui complex de măsuri terapeutice, fizioterapeutice și sanatoriale individual adaptate de lungă durată.

CONCLUZII

1. Evaluarea fondalului premorbid și debutului bolii a relevat că 78,3% din copiii cu colostază cronică au prezentat în antecedente unul sau mai mulți factori cu acțiune nocivă concomitentă sau independentă asupra organismului în creștere, impactul patologic al cărora se manifestă prin diverse mecanisme patogene condiționate de hipoxie, acidoză, malnutriție și dereglări discirculatorii.
2. Monitoringul informativității diagnostice a examenului clinic uzual general și limitrof, a demonstrat că în baza acestui studiu, patologia în cauză a SCC poate fi stabilită cu certitudine doar în 22,7% din cazuri, dintre care în 6,8% din cazuri pacienții erau afectați de malformații colorectale și perineale, iar în 15,9% - de maladii cu caracter diagnostic-curativ somatic. La ceilalți 77,3% - simptomatologia relevată nu a permis decât direcționarea examenului paraclinic ulterior.
3. Investigațiile paraclinice multimodale în SCC la copil se fac remarcante prin lipsă de specificitate a datelor obținute, aducându-și aportul lor diferențial diagnostic numai în contextul examenului clinico-paraclinic complex. Depistarea malformațiilor colorectale și perineale care au asociat SCC a fost posibilă prin metode de imagistică radiologică în 69,0% din cazuri, neurofiziologică – 56,5% , histomorfologică – 86,7%, iar prin coroborarea lor în 94,8% din cazuri.
4. Estimarea marcerilor biochimici, metabolici, histochimici, imunologici și bacteriologici la etapele clinico-evolutive a bolii a permis: să demonstrăm că colostaza cronică la copii are o geneză etiopatogenică multifactorială și să obiectivizăm schema de lucru a patogeniei bolii; să elaborăm un algoritm de diagnostic și diagnostic diferențial; să argumentăm un program complex de pregătire preoperatorie și un management anestetic-reanimatologic optimal; să selectăm momentul oportun pentru intervenția chirurgicală, micșorând prin aceasta riscul complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii precoce și la distanță.
5. În contextul programului complex de pregătire preoperatorie a copiilor afectați de malformații colorectale și perineale congenitale și dobândite asociate cu SCC este strategic important: dezipacția colonică; administrarea per os și prin lavaj colonic a enterosorbenților și eubioticilor; asigurarea terapiei de detoxicare și imunocorecție; restabilirea indicilor hemodinamici, metabolismului celular și sistemului antioxidant; utilizarea rațională a preparatelor antibacteriene. Realizarea succesivă a acestui program permite decontaminarea selectivă a tractului digestiv cu restabilirea biocenozei colonice în 92,0% din cazuri, asigură condiții favorabile pentru aplicarea anastomozei colonice,

profilaxia afecțiunilor inflamatorii limitrofe, anastamozitei și a complicațiilor de ordin general.

6. Tratamentul chirurgical al malformațiilor colorectale și perineale asociate cu SCC necesită utilizarea etiopatogenică individual adaptată a procedeelor reconstructiv-plastice tradiționale și modificate aplicate în funcție de vârstă, specificul localizării și extinderii zonei primar afectate, caracterul complicațiilor asociate și patologiilor concomitente. Asigurarea funcției adecvate a segmentului colorectal neoformat prevede păstrarea integrității, cel puțin parțială, a structurii anatomice a canalului rectoanal.
7. Elaborarea schemei de lucru a patogeniei SCC și a tratamentului medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat, de rând cu respectarea unui program complex de măsuri recuperative postoperatorii, a permis obținerea unui grad înalt de eficiență curativă, a minimalizat durata tratamentului empiric al copiilor cu malformații colorectale și perineale, a redus complicațiile postoperatorii precoce de la 16,4% până la 5,08%, celor tardive de la 32,7% la 13,8% și mortalității postoperatorie de la 3,9% la 0,8%, asigurând rezultate bune la distanță în 93,1% din cazuri. La 6,9% din copiii operați rezultatele tratamentului chirurgical au fost decepționante, necesitând în unele cazuri reintervenții chirurgicale.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. În constipația cronică, rebelă la tratament medical, copiii necesită a fi incluși într-un grup de supraveghere și evaluați clinico-paraclinic obligatoriu la chirurg, care numai după excluderea obiectiv argumentată a malformațiilor colorectoanale și perineale și verificarea specificului etiopatogenic al bolii va efectua transferul lor sub evidența specialiștilor de profil.
2. Examinarea complexă a copiilor cu SCC se va face conform algoritmului diagnostic elaborat în cadrul acestui studiu. Ca metode optimal informative în verificarea diagnosticului etiopatogen al SCC la copil recomandăm imagistica radiologică, imagistica neurofiziologică, examenul histomorfologic și imunohistochimic, care în coroborare cu celelalte investigații clinico-paraclinice locale și generale permit stabilirea diagnosticului corect în 94,8% din cazuri.
3. Pentru a spori eficiența procesului diagnostic și a folosi rațional mijloacele de explorare clinico-paraclinică a copiilor cronic constipați, recomandăm eșalonarea examenului în trei etape. Prima etapă va viza verificarea grupelor și sistemelor de boli. Etapa a doua va verifica caracterul topografo-anatomic, patofiziologic și histomorfologic al maladiei în cauză, iar cea de a treia va elucida mecanismele patogene ale procesului patologic în derulare.
4. Evaluarea preoperatorie a bolnavilor cu SCC va include examenul obligatoriu al tuturor indicilor homeostatici ai organismului (biochimici, imunologici, bacteriologici etc.) ce pun la dispoziția medicilor informație suficient de convingătoare și obiectivă în argumentarea gravității bolii, selectarea modalităților optimale a tratamentului medico-chirurgical, prognozarea și profilaxia complicațiilor intra- și postoperatorii, asigurarea unui program coerent de pregătire preoperatorie și reabilitare postoperatorie.
5. În elaborarea programului de tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat al SCC la copil, medicul se va conduce de vârsta copilului, caracterul anatomo-fiziologic al patologiei în cauză, complicațiile supraadăugate, afecțiunile concomitente și specificul clinico-evolutiv al bolii. Managementul terapeutic preoperator va viza dezimpacția colonică, restabilirea biocinozei intestinale, corecția anemiei, homeostazei metabolice și a factorilor imuno-biologici de protecție.
6. Tratamentul chirurgical se va utiliza în funcție de rezervele biologice ale organismului, cu preferința inițierii lui la etapele precoce ale bolii, la o vârstă cât mai fragedă, aplicând tehnici reconstructiv-plastice clasice și modificate care corespund statutului etiopatogenic al bolii.
7. Indiferent de patologia în cauză și metodele de corecție, copiii cu SCC vor necesita postoperator un tratament recuperativ funcțional de durată (3-7 ani), aplicând diferite procedee fizioterapeutice, psihoterapeutice, kinetoterapeutice și medicamentoase până la reintegrarea lor socială.

BIBLIOGRAFIE

1. **Aanestad O., Flink R.** Interference pattern in perineal muscles. A quantitative electromyographic study in patients with faecal incontinence. *European Journal of Surgery*. 1994, nr. 160 (2), p. 111-118.
2. **Abi – Hanna A., Lake A.** Constipation and encopresis in childhood. *Pediatrics in Review*. 1998, nr. 19 (1), p. 23-30.
3. **Adeniran JO, Abdur-Rahman LO, Odi TO.** New method of hand anastomosis to complete the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* . 2008, nr. 5, p. 40-42.
4. **Agachan F. et al** A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1996, nr. 39 (6), p. 681-685.
5. **Agarwala S., Bhatnagar V., Mitra D. K.** Long-term follow-up of Hirschsprung's disease: review of early and late complications. *Indian Pediatrics*. 1996, nr. 33 (5), p. 382-386.
6. **Altomare D. et al.** Detection of subclinical autonomic neuropathy in constipated patients using sweat test. *Gut*. 1992, nr. 33 (11), p. 1539-1543.
7. **Alves A., Coffin B., Panis Y.** Surgical management for slow-transit constipation. *Ann Chir*. 2004, vol. 129, nr. 8, p. 400-404.
8. **Amarenco G., Bosc S., Boiteau F.** Neuro-perineal disorders in hemi-syndromes of the cauda equina. 30 cases [letter]. *Presse Medicale*. 1995, nr. 24 (37), p. 1752.
9. **Amendola S. et al.** Combined approach to functional constipation in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2003, vol. 38, nr. 5, p. 819-823.
10. **Ammann K., Stoss F., Meier-Ruge W.** Intestinal neuronal dysplasia in adults as a cause of chronic constipation: morphometric characterization of colon innervation. *Chirurg*. 1999, nr. 70 (7), p. 771-776.
11. **Aprodu G. și alții.** Diagnosticul și tratamentul megacolonului congenital prin metode clasice – experiența personală. *Jurnalul de Chirurgie*. Iași, 2007. vol. 3, nr. 4, p. 141-147.
12. **Arthur C., Ament M. E., Song M. K.** Prostaglandin metabolism in relation to the bowel habits of women. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*. 1992, nr. 46 (4), p. 257-259.
13. **Aslam A., Spicer R. D., Corfield A. P.** Children with Hirschsprung's disease have an abnormal colonic mucus defensive barrier independent of the bowel innervation status. *J. Pediatr Surg*. 1997, nr. 32 (8), p. 1206-1210.
14. **Athanasiadis S.** Electromyography and functional analytic findings in obstructive disorders of defecation. A contributions to the differentiation of neurogenic and myogenic sphincter damage. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie*. 1992, nr. 377 (4), p. 244-252.
15. **Bair G. K., Murphy J. J., Fraser G. C.** Internal sphincterotomy in post-pull-through Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996, nr. 31 (6), p. 843-845.
16. **Banani S. A., Forootan H. R., Kumar P. V.** Intestinal neuronal dysplasia as a cause of surgical failure in Hirschsprung's disease: a new modality for surgical management. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996, nr. 31 (4), p. 572-574.
17. **Bassotti G. et al.** Upper gastrointestinal motor activity in patients with slow-transit constipation. Further evidence for an enteric neuropathy. *Dig Dis Sci*. 1996, nr. 41 (10), p. 1999-2005.
18. **Beach R. C.** Management of childhood constipation. *Lancet*. 1996, nr. 348 (9030), p. 766-767.

19. **Benninga M. A. et al.** Colonic transit time in constipated children: does pediatric slow-transit constipation exist? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996, nr. 23 (3), p. 241-251.
20. **Benninga M.A. et al.** Manometry, profilometry, and endosonography: normal physiology and anatomy of the anal canal in healthy children. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition.* 1994, nr. 18 (1), p. 68-77.
21. **Bentley J. F. R.** Posterior excisional anorectal myotomy in management of chronic faecal accumulation. *Arch. Dis. Child.* 1966, nr. 41, p. 144-147.
22. **Bertozi M. et al.** The role of paediatric surgeon in the treatment of functional constipation in children. *Digestive and Liver Disease.* 2006, vol. 38, nr. 10, p. 119.
23. **Betrand P. et al.** Techniques and resultes of Swenson+Hiatt rectosigmoid resection in the treatment of congenital megacolon. *Annales de chirurgie.* 1998, nr. 51 (5), p. 494-499.
24. **Bigélli R. H. M. et al.** Anorectal manometry in children with chronic functional constipation. *Arq Gastroenterol.* 2005, vol. 42, nr. 3, p. 178-181.
25. **Biggs Wendy S., Dery William H.** Evaluation and treatment of constipation in infants and children. *Am Fam Physician.* 2006, vol. 73, nr. 3, p. 469-477.
26. **Bjornland K., Diseth T. H., Emblem R.** Long-term functional, manometric, and endosonographic evaluation of patients operated upon with the Duhamel tehnique. *Pediatric Surgery International.* 1998, nr.13 (1), p. 24-28.
27. **Blachut K., Bednarz W., Paradowski L.** Surgical treatment of constipation. *Rocz Akad Med Bialymst.* 2004, vol. 49, p. 47-52.
28. **Blackmer A. B., Farrington E. A.** Constipation in the Pediatric Patient: An Overview and Pharmacologic Considerations. *Journal of Pediatric Health Care.* 2010, vol. 24, nr. 6, p. 385-399.
29. **Blethyn A.J. et al.** Radiological assessment of constipation. *Archives of Disease in Childhood.* 1995, nr. 73 (6), p. 532-533.
30. **Borowitz S. M. et al.** Precipitants of constipation during early childhood. *J Am Board Fam Pract.* 2003, vol. 16, nr. 3, p. 213-218.
31. **Borowitz S. M. et al.** Treatment of childhood constipation by primary care physicians: efficacy and predictors of outcome. *Pediatrics.* 2005, vol. 115, nr. 4, p. 873-877.
32. **Bouhnik Y., Coffin B., Rambaub J. C.** Chronic idiopathic constipation in adults. Pathogenesis and tretment [Review]. *Annales de Gastroenterologie et D'Hepatology.* 1996, nr. 32 (2), p. 89-96.
33. **Bourdlat D., Barbet J. P., Gross P.** Constipation in children. Value of anorectal sphincteromyectomy. *Chirurgie.* 1994-1995, nr. 120 (1), p. 48-52.
34. **Bourdlat D. et al.** Duhamel operation 40 years after: a multi centric study. *European Journal of Pediatric Surgery.* 1997, nr. 7 (2), p. 70-76.
35. **Brenda B. Simpson et al.** Surgical evaluation and management of refractory constipation in older children. *J Pediatr Surg.* 1996, vol. 31, nr. 8, p. 1040-1042.
36. **Burket Roger C. et al.** Does "stubbornness" have a role in pediatric constipation? *J Dev Behav Pediatr.* 2006, vol. 27, nr. 2, p. 106-111.

37. **Camilleri M. et al.** Clinical management of intractable constipation. [Review]. *Anal. of Internal Medicine*. 1994, nr. 121 (7), p. 520-528.
38. **Campobasso P. et al.** Severe chronic constipation: limitations of medical therapy and indications for surgical intervention. [Review] [25 refs.]. *Pediatrica Medica e Chirurgica*. 1996, nr. 18 (5), p. 429-431.
39. **Candy David C. A.** Management of the child with difficult constipation. *Paediatrics and Child Health*. 2009, vol. 19, nr. 11, p. 529-531.
40. **Chetty R., Govender D.** Mucosal prolapse changes in Hirschsprung's disease. *Histopathology*. 1997, nr. 30 (4), p. 324-327.
41. **Chitkara Denesh K. et al.** Incidence of Presentation of Common Functional Gastrointestinal Disorders in Children From Birth to 5 Years. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007, vol. 5, nr. 2, p. 186-191.
42. **Christison-Lagay E. R. et al.** Antegrade colonic enemas and intestinal diversion are highly effective in the management of children with intractable constipation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2010, vol. 45, nr. 1, p. 213-219.
43. **Clarke M. C. C. et al.** Standard medical therapies do not alter colonic transit time in children with treatment-resistant slow-transit constipation. *Pediatric Surgery International*. 2009, vol. 25, nr. 6, p. 473-478.
44. **Clarke M. C. et al.** Quality of life in children with slow transit constipation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008, vol. 43, nr. 2, p. 320-324.
45. **Clarke M. C. et al.** Decreased colonic transit time after transcutaneous interferential electrical stimulation in children with slow transit constipation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2009, vol. 44, nr. 2, p. 408-412.
46. **Comas V. A., Polanco A. I.** Case-control study of risk factors associated with constipation. The FREI Study. *An Pediatr (Barc)*. 2005, vol. 62, nr. 4, p. 340-345.
47. **Corazziari E. et al.** Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF - 100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Digestive Diseases & Sciences*. 1996, nr. 41 (8), p. 1636-1642.
48. **Cortesini C. et al.** Nitric oxide synthase and VIP distribution in enteric nervous system in idiopathic chronic constipation. *Digestive Diseases & Sciences*. 1995, nr. 40 (11), p. 2450-2455.
49. **Croffie Joseph M.** Constipation in children. *Indian J Pediatr*. 2006, vol. 73, nr. 8, p. 697-701.
50. **Culbert Timothy P., Banez Gerard A.** Integrative Approaches to Childhood Constipation and Encopresis. *Pediatric Clinics of North America*. 2007, vol. 54, nr. 6, p. 927-947.
51. **Cundiff G. W., Nygaard I., Bland D. R.** Proceedings of the American Urogynecologic Society Multidisciplinary Symposium on Defecatory Disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2000, nr. 182 (1 Pt1), p. 1-10.
52. **Curran T. J., Raffensperger J. G.** Laparoscopic Swenson pull-through a comparison with the open procedure. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996, nr. 31 (8), p. 1155-1156.
53. **Czerwionka-Szaflarska M. et al.** The value of anorectal manometry as differentiated organic and functional disorders in children and youth with chronic constipation. *Pol Merkuriusz Lekarski*. 2006, vol. 21, nr. 124, p. 319-324.

54. **Dapoigny M.** Practical value of the measurement of the transit time with radiopaque markers. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*. 1994, nr. 18 (2), p. 133-134.
55. **De Araujo Sant'Anna A. M., Calcado A. C.** Constipation in school-aged children at public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999, nr. 29 (2), p. 190-193.
56. **De Graaf E. J., Gilberts E. C., Schouten W. R.** Role of segmental colonic transit time studies to select patients with slow transit constipation for partial left-sided or subtotal colectomy. *British Journal of Surgery*. 1996, nr. 83 (5), p. 648-651.
57. **De Vries T.V., Doddema J.W.** Constipation in children [letter]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 1993, nr. 137 (21), p. 1066.
58. **Denis P.** Role of functional explorations in the surgical practice in patients consulting for defecation disorders. *Annales de Chirurgie*. 1996, nr. 50 (4), p. 295-299.
59. **Di Lorenzo C.** Childhood constipation: finally some hard data about hard stools! *J Pediatr*. 2000, nr. 136 (1), p. 4-7.
60. **Di Lorenzo C., Flores A. F., Hyman P. E.** Age-related changes in colon motility. *Journal of Pediatrics*. 1995, nr. 127 (4), p. 593-596.
61. **Di Lorenzo C. et al.** Use of colonic manometry to differentiate causes of intractable constipation in children. *Journal of Pediatrics*. 1992, nr. 120 (5), p. 690-695.
62. **Di Pace Maria Rita et al.** Is rectal disimpact always necessary in children with chronic constipation? Evaluation with pelvic ultrasound. *Pediatric Surgery International*. 2010, vol. 26, nr. 6, p. 601-606.
63. **Di Palma J. A.** Current treatment options for chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004, vol. 4, supl. 2, p. 34-42.
64. **Diamanti A. et al.** Incidence, clinical presentation, and management of constipation in a pediatric ED. *American Journal of Emergency Medicine*. 2010, vol. 28, nr. 2, p. 189-194.
65. **Diaz-Plasencia J. et al.** Operative mortality in sigmoid volvulus. *Revista de Gastroenterologia del Peru*. 1993, nr. 13 (1), p. 37-44.
66. **Diseth T. H. et al.** Bowel, function, mental health, and psychosocial function in adolescents with Hirschsprung's disease. *Archives of Disease in Childhood*. 1997, nr. 76(2), p. 100-106.
67. **Disk A. C. et al.** Antegrade colonic enemas. *British Journal of Surgery*. 1996, nr. 83 (5), p. 642-643.
68. **Dohil R. et al.** Constipation and reversible urinary tract abnormalities. *Archives of Disease in Childhood*. 1994, nr. 70 (1), p. 56-57.
69. **Doig C.M.** ABC of colorectal diseases. *Pediatric problems*. *BMJ*. 1992, nr. 305 (6851), p. 462-464.
70. **Doig C.M.** Hirschsprung's disease and mimicking conditions [Review]. *Digestive disease*. 1994, nr. 12 (2), p. 106-116.
71. **Donatelle E. P.** Constipation: pathophysiology and treatment. [Review]. *American Family Physician*. 1990, nr. 42 (5), p. 1335-1342.
72. **Doodnath Reshma, Prem Puri.** Long-term outcome of internal sphincter myectomy in patients with internal anal sphincter achalasia. *Pediatric Surgery International*. 2009, vol. 25, nr. 10, p. 869-871.
73. **Dudorkinova D. et al.** Application of NADH Tetrazolium Reductase. Reaction in perioperative biopsy of dysganglionic large bowel. *Eur J Pediatr Surg*. 1994, nr. 4, p. 362-365.

74. **Duhamel B.** Une nouvelle operation pour le megacolon congenital: l'abaissement retrorectal et trans-anal du colon et son application possible au traitement de quelques autres malformations. *Presse Med.* 1956, nr. 64, p. 2249-2250.
75. **Duhamel B.** Anew operation for the treatment of Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child.* 1960, nr. 35, p. 38-39.
76. **Duval P.** De la dilatation dite idiopathique du gros intestin. *Rev, Med.* 1903, nr. 27, p. 332; 508; 641.
77. **Eidlitz-Markus Tal et al.** Occult constipation: a common cause of recurrent abdominal pain in childhood. *Isr Med Assoc J.* 2004, vol. 6, nr. 11, p. 677-680.
78. **Emir H. et al.** Anorectal manometry during the neonatal period: its specificity in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg.* 1999, nr. 9, p. 101-103.
79. **Emslie S., Krishnamoorthy M., Applebaum H.** Long-term follow-up of patients treated with ileoendorectal pull-through and right colon onlay patch for total colonic aganglionosis. *Journal of Pediatric Surgery.* 1997, nr. 32 (11), p. 1542-1544.
80. **Eu K. W., Seow-Choen F.** Functional problems in adult rectal prolapse and controversies in surgical treatment. *Br J Surg.* 1997, nr. 84 (7), p. 904-911.
81. **Evans K.** Pediatric management problems: functional constipation. *Pediatric Nursing.* 1990, nr. 16 (6), p. 590-591.
82. **Faure C., Peuchmaur M., Navarro J.** Syndrome de pseudo-obstruction intestinale chronique de l'enfant. *Ann. Pathol.* 1997, nr. 6, p. 378-381.
83. **Feng Ye, Jianjiang Lin.** Functional outcomes of two types of subtotal colectomy for slow-transit constipation: ileosigmoidal anastomosis and cecorectal anastomosis. *The American Journal of Surgery.* 2008, vol. 195, nr. 1, p. 73-77.
84. **Felix W. Leung.** Etiologic Factors of Chronic Constipation – Review of the Scientific Evidense. *Digestive Diseases and Sciences.* 2007, vol. 52, nr. 2.
85. **Finlay Ian, Renwick Andrew.** Surgical Management of Constipation. *Progress in Colorectal Surgery.* 2005.
86. **Fijn van Draat C.J., Keuzenkamp-Jansen C. W., Douwes A. C.** Chronic functional constipation in children. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.* 1993, nr. 137 (14), p. 706-709.
87. **Floch M. H., Wald A.** Clinical evaluation and treatment of constipation. *Gastroenterologist.* 1994, nr. 2 (1), p. 50-60.
88. **Focht Dean R. et al.** Variability in the management of childhood constipation. *Clin Pediatr (Phila).* 2006, vol. 45, nr. 3, p. 251-256.
89. **Fonkalsrud E. W.** Long-term results after colectomy and ileoanal pull-through procedure in children. *Archives of Surgery.* 1996, nr. 131 (8), p. 881-885.
90. **Fontaine F. et al.** Defecation disorders. Characteristics of manometric studies and rehabilitation. *Acta Gastroenterologica Belgica.* 1990, nr. 53 (5-6), p. 542-552.
91. **Fox G.N.** Treatment and cost concerns for chronic constipation. *American Family Physician.* 1994, nr. 50 (7), p. 1465.
92. **Freeman N. V. et al.** Anal evoked potentials. *Z Kinderchir.* 1980, nr. 31, p. 22-30.

93. **Friedrich U. et al.** Quantitative investigations of Acetylcholinesterase activities in colorectal malformations. *Eur J Pediatr Surg.* 1994, nr. 4, p. 352-357.
94. **Fu M., Zhang J.** The discovery and a study of the adventitia rectalis, a fibrous layer of the rectal wall. *Journal of Pediatric Surgery.* 1997, nr. 32 (1), p. 7-11.
95. **Fuchs O., Booss D.** Rehbein's procedure for Hirschsprung's disease. An appraisal of 45 years. *Eur J Pediatr Surg.* 1999, nr. 9 (6), p. 389-391.
96. **Fujimiya M., Inui A.** Peptidergic regulation of gastrointestinal motility in rodents. *Peptides.* 2000, nr. 21 (10), p. 1565-1582.
97. **Fukui S., Satomi M.** Idiopathic constipation. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu.* 1994, nr. 6, p. 619-621.
98. **Gagliardi G., Hershman M. J., Hawley P. R.** Idiopathic megarectum treated by Duhamel's operation. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 1992, nr. 85 (6), p. 358-359.
99. **Gaillard D.** L'innervation intestinale. *Ann Pathol.* 1997, nr. 17, p.382-391.
100. **Galvis D. A., Yunis E. J.** Comparison of neuropeptide Y, protein gene product 9.5, and acetylcholinesterase in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Pediatric Pathology & Laboratory Medicine.* 1997, nr. 17 (3), p. 413-425.
101. **Gattuso J.M., Kamm M.A.** Clinical features of idiopathic megarectum and idiopathic megacolon. *Gut.* 1997, nr. 41 (1), p. 93-99.
102. **Gattuso J.M., Kamm M.A.** The management of constipation in adults. [Review] *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 1993, nr.7 (5), p. 487-500.
103. **Gemsenjager E.** Internal rectal prolapse: Therapy outcome and current status [Review]. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift. Journal Suisse de Medecine.* 1996, nr. 126 (33), p. 1377-1384.
104. **Gentile M., Cricri A. M., Santoro G. A.** Clinical diagnosis of rectal prolapse. *Annali Italiani di Chirurgia.* 1994, nr. 65 (2), p. 163-166.
105. **Ger G.C. et al.** Anorectal manometry in the diagnosis of paradoxical puborectalis syndrome. *Diseases of the Colon & Rectum.* 1993, nr. 36 (9), p. 816-825.
106. **Gillespie Mairi C., Price Katherine J.** The management of chronic constipation. *Paediatrics and Child Health.* 2008, vol. 18, nr. 10, p. 435-440.
107. **Gittes G.K. et al.** Severe constipation with diffuse intestinal myenteric hyperganglionosis. *Journal of Pediatric Surgery.* 1993, nr. 28 (12), p. 1630-1632.
108. **Gladman M. A., Knowles C. H.** Surgical Treatment of Patients with Constipation and Fecal Incontinence. *Gastroenterology Clinics of North America.* 2008, vol. 37, nr. 3, p. 605-625.
109. **Glia A. et al.** Constipation assessed on the basis of colorectal physiology. *Scan. J. Gastroenterology.* 1998, nr. 33 (12), p. 1273-1279.
110. **Glowick H.** Care and guidance of constipated children. *Kinderkrankenschwester.* 1994, nr. 13 (5), p. 177-179.
111. **Goes R. N., Simons A. J., Beart R. W.** Level of highest mean resting pressure segment in the anal canal. A quantitative assessment of anal sphincter function. *Diseases of the Colon & Rectum,* 1996, nr. 39 (3), p. 289-293.

112. **Goh J. et al.** Severe juvenile chronic constipation. *Ir Med J.* 2001, vol. 94, nr. 3, p. 81-82.
113. **Goulet O.** Constipation in children: from symptoms of Hirschsprung disease to chronic intestinal pseudoobstruction syndromes. [Review]. *Gastroenterologie Clinique et Biologique.* 1996, nr. 20 (5 Pt 2), p. 56-62.
114. **Goulet O. et al.** Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatric patients. *Eur. Pediatr. Surg.* 1999, nr. 9, p. 83-90.
115. **Grant N. J. et al.** Mucosal inflammation in pediatric diversion colitis: a quantitative analysis. *J. Pediatr Gastroenterology & Nutrition.* 1997, nr. 25 (3), p. 273-280.
116. **Grassi R. et al.** Functional ano-rectal disorders: associated defecographic findings and related symptoms. *Radiologia Medica.* 1994, nr. 88 (1-2), p. 56-62.
117. **Griffin G. C., Roberts S. D., Graham G.** How to resolve stool retention in a child. Underwear soiling is not a behavior problem. *Postgrad Med.* 1999, nr. 105 (1), p. 159-161; 165-166; 172-173.
118. **Griffiths P. et al.** Portable biofeedback apparatus for treatment of anal sphincter dystonia in childhood soiling and constipation. *J Med Eng Technol.* 1999, nr. 23 (3), p. 96-101.
119. **Gudumac E.** Constipațiile la copii. *Revista Societate, Om, Sănătate. Chișinău,* 1997, nr.3, p.1.
120. **Gwee K. A., Read N. W.** Rolling review: disorders of gastrointestinal motility-therapeutic potentials and limitations. *Aliment Pharmacol Ther.* 1994, nr. 8, p. 105-118.
121. **Hackam D. J., Superina R. A., Pearl R. H.** Single – Stage repair of Hirschsprung`s disease: a comparison of 109 patients over 5 years. *Journal of Pediatric Surgery.* 1997. nr. 32 (7), p. 1028-1031.
122. **Halabi I. M.** Cisapride in management of chronic pediatric constipation. *J Pediatr Gastroenterol.* 1999, nr. 28 (2), p. 199-202.
123. **Halevy H. et al.** Hirschsprung`s disease in the Negev. *Harefuah.* 1994, nr. 127 (5-6), p. 148-154; 216.
124. **Halligan S. et al.** Enteroceles revealed by simultaneous evacuation proctography and peritoneography: does “defecation block” exist? *American Journal of Roentgenology.* 1996, nr. 167 (2), p. 461-466.
125. **Halligan S., Bartram C.I.** Evacuation proctography combined with positive contrast peritoneography to demonstrate pelvic floor hernias. *Abdominal Imaging.* 1995, nr. 20 (5), p. 442-445.
126. **Hanimann B. et al.** Clinical relevance of Hirschsprung-associated neuronal intestinal dysplasia (HANID). *Eur J Pediatr Surg.* 1992, nr. 2, p. 147-149.
127. **Hassink E. A. et al.** Parenting children with anorectal malformation: implications and experiences. *Pediatr Surg Int.* 1998, nr. 13, p. 377-383.
128. **Heii H. A. et al.** Long-term anorectal function after Duhamel operation for Hirschsprung`s disease. *Journal of Pediatric Surgery.* 1995, nr. 30 (3), p. 430-432.
129. **Heine J. A., Wong W. D., Goldberg S. M.** Surgical treatment for constipation. *Surgery, Gynecology & Obstetrics.* 1993, nr. 176 (4), p. 403-410.
130. **Heymans H. S. et al.** Constipation in childhood: evaluation of a diagnostic – therapeutic protocol. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.* 1993, nr. 137 (14), p. 721-724.
131. **Helming F. J.** Therapy of fecal incontinence in children. *Krankenpflege Journal.* 1994, nr. 32 (3), p. 70-73.

132. **Heloury Y. Plattner V.** Les malformations ano-rectales. Le rectum pediatrique. Marseille, 1996, p. 93 – 102.
133. **Hengster P. et al.** Twenty-three years of follow-up in patients with total colonic aganglionosis. *Klinische Pediatrie*. 1996, nr. 208 (1), p. 3-7.
134. **Herek Özkan, Polat Aziz.** Incidence of Anterior Displacement of the Anus and its Relationship to Constipation in Children. *Surgery Today*. 2004, vol. 34, nr. 2, p. 190-192.
135. **Herman R., Gregorczyk A., Walega P.** Radiologic methods of evaluating colonic transit time in functional disorders of the large intestine. *Przegląd Lekarski*. 1994, nr. 51 (8), p. 343-346.
136. **Herz M. J. et al.** Constipation: a different entity for patients and doctors. *Family Practice*. 1996, nr. 13 (2), p. 156-159.
137. **Hiatt R. B.** The surgical treatment of congenital megacolon. *Ann Surg*. 1951, nr. 133, p. 321.
138. **Hill J. et al.** History and examination in the assessment of patients with idiopathic fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1994, nr. 37 (5), p. 473-477.
139. **Hiltunen K. M., Kolehmainen H., Matikainen.** Does defecography help in diagnosis and clinical decision – marking in defecation disorders? *Abdominal Imaging*. 1994, nr. 19 (4), p.355-358.
140. **Hirakawa H. et al.** Absence of NADPH-diaphorase activity in internal anal sphincter achalasia. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 1995, nr. 20 (1), p. 54-58.
141. **Ho Y. H., Goh H.S.** The neurophysiological significance of perineal descent. *International Journal of Colorectal Disease*. 1995, nr. 10 (2), p. 107-111.
142. **Ho Y. H., Tan M., Goh H. S.** Bowel function survey after segmental colorectal resections. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1996, nr. 39 (3), p. 307-310.
143. **Holschneider A. M., Meier-Ruge W., Ure B. M.** Hirschsprung's disease and allied disorders – a review. *Eur. Pediatric Surgery*. 1994, nr. 4, p. 260-266.
144. **Hosie G. P., Spitz L.** Idiopathic constipation in childhood is associated with thickening of the internal anal sphincter. *J. Pediatric Surgery*. 1997, nr. 32 (7), p. 1041-1043, discussion 1043-1044.
145. **Hughes S. F., Williams N. S.** Continent colonic conduit for treatment of faecal incontinence associated with disordered evacuation. *British Journal of Surgery*. 1995, nr. 82 (10), p. 318-320.
146. **Hutchinson R. et al.** Scintigraphic defecography: quantitative and dynamic assessment of anorectal function. *Disease of the Colon & Rectum*. 1993, nr. 36 (12), p. 1132-1138.
147. **Hutchinson R. et al.** Scintigraphic measurement of ileocaecal transit in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Gut*. 1995, nr. 36 (4), p. 585-589.
148. **Hutson J. M., Chow C.W., Borg J.** Intractable constipation with a decrease in substance P-immunoreactive fibres: is it a variant of intestinal neuronal dysplasia? *J Pediatr Surg*. 1996, nr. 31 (4), p. 580-583.
149. **Hutson J. M. et al.** Slow-transit constipation in children: our experience. *Pediatric Surgery International*. 2009, vol. 25, nr. 5, p. 403-406.
150. **Hutson J. M. et al.** Slow transit constipation in children. *J Paediatr Child Health*. 2001, vol. 37, nr. 5, p. 426-430.

151. **Huysman W. A. et al.** Long-term survival of a patient with congenital short bowel and malrotation. *J. Pediatr. Surg.* 1991, nr. 1, p. 103-105.
152. **Hübner U., Meier-Ruge W., Halsband H.** Four cases of desmosis coli: severe chronic constipation, massive dilatation of the colon, and hypoperistalsis due to changes in the colonic connective-tissue net. *Pediatric Surgery International.* 2002, vol. 18, nr. 2-3, p. 198-203.
153. **Hyman P. E., Fleisher D. R.** A classification of disorders of defecation in infants and children. *Seminars in Gastrointestinal Disease.* 1994, nr. 5 (1), p. 20-23.
154. **Ikawa H. et al.** More Than 10 years follow-up to total colonic aganglionosis – severe iron deficiency anemia and growth retardation. *Journal of Pediatric Surgery.* 1997, nr. 32 (1), p. 25-27.
155. **Ikawa H. et al.** Acetylcholinesterase and manometry in the diagnosis of the constipated child. *Arch Surg.* 1986, nr. 121, p. 435-438.
156. **Ishikawa N.** Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Pathogenese und das Wesen des Megakolons. *Mitt med Fak Tokyo.* 1923, nr. 7, p. 339.
157. **Johanson J.F.** Geographic distribution in the United States. *Am J Gastroenterol.* 1998, nr. 93 (2), p. 188-191.
158. **Johanson J.F., Lofferty J.** Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. *American Journal of Gastroenterology.* 1996, nr. 91 (1), p. 33-36.
159. **Johanson J.F., Sonnenberg A.** The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology.* 1990, nr. 98 (2), p. 380-386.
160. **Johnsen G., Skiveren J.** Constipation. *Sygeplejersken.* 1991, nr. 91 (7), p. 8-12.
161. **Jonathan R. et al.** Gastrointestinal transit in children with chronic idiopathic constipation. *Pediatric Surgery International.* 2009, vol. 25, nr. 6.
162. **Jorge J. M. et al.** Does perineal descent correlate with pudendal neuropathy? *Diseases of the Colon & Rectum.* 1993, nr. 36 (5), p. 475-483.
163. **Jorge J. M. et al.** Recovery of anal sphincter function after the ileoanal reservoir procedure in patients over the age of fifty. *Diseases of the Colon & Rectum.* 1994, nr. 37 (10), p. 1002-1005.
164. **Jost W.H. et al.** Functional outlet obstruction: anismus, spastic pelvic floor syndrome, and dyscoordination of the voluntary sphincter muscles. Definition, diagnosis and treatment from the neurologic point of view. *Scand. J. Gastroenterology.* 1999, nr. 34 (5), p. 449-453.
165. **Kaiser T. et al.** Neuronale intestinale Dysplasie Typ B mit Befall von Magen, Dünn- und Dickdarm. *Monatsschr Kinderheilk.* 1995, nr. 143, p. 43-45.
166. **Kayaba H. et al.** Fecoflowmetric evaluation of anorectal function and ability to defecate in children with idiopathic chronic constipation. *Pediatric Surgery International.* 2003, vol. 19, nr. 4, p. 251-255.
167. **Kamimura T., Kubota M., Suita S.** Functional innervation of the aganglionic segment in Hirschsprung's disease a comparison of the short and long-segment type. *J. Pediatr Surg.* 1997, nr. 32 (5), p. 673- 677.
168. **Kamm M.A.** Observations on the characteristics of stimulated defaecation in severe idiopathic constipation. *International Journal of Colorectal Disease.* 1992, nr.7(4), p. 197-201.

169. **Kamm M.A.** The small intestine and colon: scintigraphic quantitation of motility in health and disease. [Review] *European Journal of Nuclear Medicine*. 1992, nr. 19 (10), p. 902-912.
170. **Kang Z. S., Kamm M. A., Nicholls R. J.** Solitary rectal ulcer and complete rectal prolapse: one condition or two? *International Journal of Colorectal Disease*. 1995, nr. 10 (2), p. 87-90.
171. **Kato T. et al.** Mental and intellectual development of neonatal surgical children in a long-term follow-up. *J Pediatr Surg*. 1993, nr. 28, p. 123-129.
172. **Kayaba H. et al.** Evaluation of ability to defecate using saline evacuation from the rectum. *Disease of the Colon & Rectum*. 1997, nr. 40 (10 Suppl), p. 96-98.
173. **Keating P.** Constipation. *Community Outlook*. 1990, p. 4-10.
174. **Keef K. D. et al.** Relationship between nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide in enteric inhibitory neurotransmission. *Neuropharmacology*. 1994, nr. 11, p. 1303-1314.
175. **Kelvin F.M., Maglinte D. D., Benson J. T.** Evacuation proctography (defecography): an aid to the investigation of pelvic floor disorders. *Obstetrics & Gynecology*. 1994, nr. 83 (2), p. 307-314.
176. **Kern I. B., Leece A., Bohane T.** Congenital short gut, malrotation and dysmotility of the small bowel. *J. Pediatr. Gastroenterology*. 1990, nr. 11, p. 411-415.
177. **Keshtgar A. S. et al.** Thickening of the internal anal sphincter in idiopathic constipation in children. *Pediatric Surgery International*. 2004, vol. 20, nr. 11-12, p. 817-823.
178. **Keshtgar A. S. et al.** Investigations for incontinence and constipation after surgery for Hirschsprung's disease in children. *Pediatric Surgery International*. 2003, vol. 19, nr. 1-2, p. 4-8.
179. **Keshtgar A. S. et al.** Role of anal dilatation in treatment of idiopathic constipation in children: long-term follow-up of a double-blind randomized controlled study. *Pediatric Surgery International*. 2005, vol. 21, nr. 2, p. 100-105.
180. **Keuzenkamp-Jansen C. W., Fijn van Draat C. J., Douwes A. S.** Diagnostic dilemmas and results of treatment for chronic constipation. *Archives of Disease in Childhood*. 1996, nr. 75 (1), p. 36-41.
181. **Khalif I. L. et al.** Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis*. 2005, vol. 37, nr. 11, p. 838-849.
182. **Khan S. et al.** Long-term outcome of functional childhood constipation. *Dig Dis Sci*. 2007, vol. 52, nr. 1, p. 64-69.
183. **King S. K., Sutcliffe J. R., Hutson J. M.** Laparoscopic seromuscular colonic biopsies: a surgeon's experience. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005, vol. 40, nr. 2, p. 381-384.
184. **Kobayashi H., Hirakawa H., O'Briain D. S.** Nerve growth factor receptor staining of suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 1994, nr. 29 (9), p. 1224-1227.
185. **Kobayashi H., Hirakawa H., Puri P.** What are the diagnostic criteria for intestinal neuronal dysplasia? *Pediatr. Surgery Int*. 1994, nr. 10, p. 459-464.
186. **Kobayashi H. et al.** Intestinal neuronal dysplasia is a possible cause of persistent bowel symptoms after pull-through operation for Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 1995, nr. 30 (2), p. 253-257, discussion 257-259.

187. **Koletzko S.** Constipation in childhood from the pediatric viewpoint [Review]. *Kinderarztliche Praxis*. 1993, nr. 61 (7-8), p. 245-249.
188. **Koletzko S. et al.** Is histological diagnosis of neuronal intestinal dysplasia related to clinical and manometric findings in constipated children? Results of a pilot study. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 1993, nr. 17 (1), p. 59-65.
189. **Koszutski T. et al.** Diagnostics and treatment of chronic constipation in children-the experience of the department of paediatric surgery. *Wiad Lek*. 2004, vol. 57, nr. 3-4, p. 193-196.
190. **Kotiloglu E., Ciftci A. O., Tanyel F. C. et al** Neuronal intestinal and fibromuscular arterial dysplasias associated with intraluminal mucosal web. *European Journal of Pediatric Surgery*. 1997, nr. 7 (1), p. 52-54.
191. **Krammer H. J. et al.** Histopathological featurea of neuronal intestinal dysplasia of the plexus submucosus in whole mounts revealed by immunohistochemistry for PGP 9.5. *Eur. J. Pediatr. Surg*. 1994, nr. 4, p. 358-361.
192. **Kreel L., al-Kutoubi M. A.** Chronic constipation. *Postgraduate Medical Journal*. 1994, nr. 70 (825), p. 503-504.
193. **Kubota M., Komimura T., Suita S.** External anal sphincter dysfunction and postoperative bowel habits of patients with Hirschsprung`s disease. *Journal of Pediatric Surgerz*. 1997, nr. 32 (1), p. 22-24.
194. **Kubota M., Suita S., Kamimura T.** Abnormalities in visceral evoked potentials from the anal canal in children with chronic constipation. *Surgery Today*. 1997, vol. 27, nr. 7, p. 632-637.
195. **Kumar D.** Lower gastrointestinal motility. *Nuclear Medicine Communications*. 1994, nr. 15 (1), p. 1-3
196. **Kunde U. et al.** Neuronale intestinale Dysplasie mit langstreckigem Dunndarmbefall. Probleme in Diagnostik und Therapie. *Kinderarzt*. 1991, nr. 22, p. 15-18.
197. **Kuroda Y., Shimoyama T.** Atonic constipation. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu*. 1994, nr. 6, p. 217-219.
198. **Kusafuka T., Puri P.** Mutations of the endothelin-B receptor and endothelin-3 genes in Hirschsprung`s disease. *Pediatr Surg Int*. 1997, nr. 12, p. 19-23.
199. **La Torre F. et al.** Indications for the use of anorectal manometry in a coloproctologic ambulatory facility. *G Chir*. 1997, nr. 18 (10), p. 578-581.
200. **Laberge J. M. et al.** Salvage of Soave-Boley endorectal pull-through by conversion tu classical Soave procedure. *European Journal of Pediaric Surgery*. 1996, nr.6 (6), p. 362-363.
201. **Lahr S. J. et al.** Operative management of severe constipation. *Am Surg*. 1999, vol. 65, nr. 12, p. 1117-1123.
202. **Langer J. C., Birnbaum E. E.** Preliminary experience with intrasphincteric botulinum toxin for persistent constipation after pull-through for Hirschsprung`s disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 1997, nr. 32 (7), p. 1059-1061.
203. **Langer J. C. et al.** One-stage versus two+stage Soave pull-through for Hirschsprung`s disease in the first year of life. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996, nr. 31 (1), p. 33-36.
204. **Larsson L. T.** Hirschsprung`s disease – immunohistochemical findings. [Review]. *Histology & Histopathology*. 1994, nr. 9 (3), p. 615-629.

205. **Lee S. L. et al.** Surgical management of chronic unremitting constipation and fecal incontinence associated with megarectum: A preliminary report. *J Pediatr Surg.* 2002, vol. 37, nr. 1, p. 76-79.
206. **Leigh C. et al.** Collagenous colitis associated with chronic constipation. *American Journal of Surgical Pathology.* 1993, nr. 17 (1), p. 81-84.
207. **Leung A. K., Chan P. Y., Cho H.** Constipation in children. *American Family Physician.* 1996, nr. 54 (2), p. 611-618, 627.
208. **Levitt Marc A., Kant Adrien, Peña Alberto.** The morbidity of constipation in patients with anorectal malformations. *Journal of Pediatric Surgery.* 2010, vol. 45, nr. 6, p. 1228-1233.
209. **Levy N. et al.** Bowel habits in Israel. A cohort study. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 1993, nr. 16 (4), p. 295-299.
210. **Lewis G., Rudolph C. D.** Practical approach to defecation disorders in children. *Pediatr Ann.* 1997, nr. 26 (4), p. 260-268.
211. **Lewicky – Gaupp Ch. et al.** Fenner Successful Physical Therapy for Constipation Related to Puborectalis Dyssynergia Improves Symptom Severity and Quality of Life. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2008, vol. 51, nr. 11.
212. **Li L. et al.** Anorectal anomaly: neuropathological changes in the sacral spinal cord. *Journal of Pediatric Surgery.* 1993, nr. 28 (7), p. 880-885.
213. **Liem O. et al.** Novel and alternative therapies for childhood constipation. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007, vol. 9, nr. 3, p. 214-218.
214. **Liem O. et al.** Health Utilization and Cost Impact of Childhood Constipation in the United. *The Journal of Pediatrics.* 2009, vol. 154, nr. 2, p. 258-262.
215. **Lin C. L., Chen C. C.** The rectoanal relaxation reflex and continence in repaired anorectal malformation with and without an internal sphincter-saving procedure, 1996, *J Pediatr Surg* nr.31, p. 630 – 633.
216. **Li Zheng-hong, Dong Mei, Wang Zhi-feng.** Characteristics of anorectal motility spectrum and preliminary approach to treatment of functional constipation in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2006, vol. 44, nr. 2, p. 87-89 .
217. **Loening-Baucke V.** Biofeedback training in children with functional constipation. A critical review [Review]. *Digestive Diseases & Sciences.* 1996, nr.41 (1), p. 65-71.
218. **Loening-Baucke V.** Functional constipation [Review]. *Seminars in Pediatric Surgery.* 1995, nr. 4 (1): 26-34.
219. **Loening-Baucke V.** Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and long-term follow-up. *Gut.* 1993, nr. 34 (10), p. 1400-1404.
220. **Loening-Baucke V.** Constipation in infants and children. *Iowa Medicine.* 1991, nr. 81 (2), p. 59-62.
221. **Loening-Baucke V.** Management of chronic constipation in infants and toddlers. *American Family Physician.* 1994, nr. 49 (2), p. 397-400.
222. **Loening-Baucke V., Yamada T.** Is the afferent pathway from the rectum impaired in children with chronic constipation and encopresis? *Gastroenterology.* 1995, nr. 109 (2), p. 397-403.

223. **Loening-Baucke V.** Encopresis and soiling. *Pediatric Clinics of North America*. 1996, nr. 43 (1), p. 279-298.
224. **Loening-Baucke V.** Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2005, vol. 146, nr. 3, p. 359-363.
225. **Lopes Del Ciampo I. R. et al.** Prevalence of chronic constipation in children at a primary health care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2002, vol. 78, nr. 6, p. 497-502.
226. **Lowichik A. , Weinberg A. G.** Eosinophilic infiltration of the enteric neural plexuses in Hirschsprung's disease. *Pediatric Pathology & Laboratory Medicine*. 1997, nr. 17 (6), p. 885-891.
227. **Lubowski D.Z. et al.** Schintigraphic assessment of colonic function during defecation. *International Journal of Colorectal Disease*. 1995, nr. 10 (2), p. 91-93.
228. **Ludman L., Spitz L.** Psychosocial adjustment of children treated for anorectal anomalies. *J Pediatr Surg*. 1995, nr. 29, p. 495-499.
229. **Ludwig K. A.** Management of colorectal-anal dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998, nr. 25 (4), p. 923-944.
230. **Lux G. et al.** Diagnostic strategy in constipation, including irritable bowele syndrome [Review]. *Therapeutische Umschau*. 1994, nr. 51 (3), p. 177-189.
231. **Lynn H., Heerden J. V.** Rectal Myectomy in Hirschsprung's disease. *Arch. Surg*. 1975.
232. **MacDonald A., Baxter J.N., Finlay I.G.** Idiopathic slow-transit constipation. *British Journal of Surgery*. 1993, nr. 80 (9), p. 1107-1111.
233. **MacDonald A. et al.** Relationship between intra-abdominal and intrarectal pressure in the proctometrogram. *British Journal of Surgery*. 1993, nr. 80 (8), p. 1070.
234. **Maia D. M.** Diagnosis of Hirschsprung's disease. *Pediatric Pathology & Laboratory Medicine*. 1997, nr. 17 (2), p. 329-330.
235. **Markoglan C. et al.** Toxic megacolon secondary to acute ischemic colitis. *Hepato-Gastroenterology*. 1993, nr. 40 (2), p. 188-190.
236. **Martucciello G. et al.** Preoperative enzyme-histochemical diagnosis of dysganglionoses associated with anorectal malformations with recto-vestibular and recto-perinial fistula. *Eur J Pediatr Surg*, 1999, nr. 9, p. 96 – 100.
237. **Martucciello G. et al.** Neuronal intestinal dysplasia: clinical experience in Italian patients. *Eur J Pediatr Surg*. 1994, nr. 4, p. 287-292.
238. **Marty T. L. et al.** Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: long-term follow-up in 135 patients. *J Pediatr Surg*. 1995, nr. 30, p. 655-658.
239. **Masi Paola, Miele Erasmo, Staiano Annamaria.** *Pediatric Anorectal Disorders. Gastroenterology Clinics of North America*. 2008, vol. 37, nr. 3, p. 709-730.
240. **McClung H. J., Boyne L., Heitlinger L.** Constipation and dietary fiber intake in children. *Pediatrics*. 1995, nr. 96 (5 Pt 2), p. 999-1000.
241. **McIntyra P.B., Pemberton J.H.** Patophysiology of colonic motility disorders [Review]. *Surgical Clinics of North America*. 1993, nr. 73 (6), p. 1225-1243.

242. **McLean R. et al.** Colon transit scintigraphy using oral indium – 111 – labeled DTPA. Can scan pattern predict final diagnosis? *Digestive Diseases & Sciences*. 1995, nr. 40 (12), p. 2660-2668.
243. **Meier-Ruge W.** Dismosis of the colon: a working hypothesis of primary chronic constipation. *Eur J Pediatr Surg*. 1998, nr. 8, p. 299-303.
244. **Meier-Ruge W.** Epidemiology of congenital innervation defects of the distal colon. *Verchowa Archives A Pathol. Anat. Histopatol.* 1992, nr. 2, p. 171-177.
245. **Meier-Ruge W. A. et al.** Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucous plexus (type B). *Virchows Arch*. 1995, nr. 426, p. 549-556.
246. **Meier-Ruge W. A. et al.** A correlative morphometric and clinical investigation of hypodanglionosis of the colon in children. *Eur J Pediatr Surg*. 1999, nr. 9, p. 67-74.
247. **Meier-Ruge W. A., Holschneider A. M., Schärli A. F.** New pathogenetic aspects of gut dysmotility in aplastic and hypoplastic desmosis of early childhood. *Pediatric Surgery International*. 2001, vol. 17, nr. 2-3, p. 140-143.
248. **Mellgren A.** Diagnosis and treatment of constipation. *European Journal of Surgery*. 1995, nr. 161 (9), p. 623-634.
249. **Menard C., Trudel C., Cloutier R.** Anal reeducation for postoperative fecal incontinence in congenital diseases of the rectum and anus. *Journal of Pediatric Surgery*. 1997, nr. 32 (6), p. 867-869.
250. **Misra Sudipta, Lee Amy, Gensel Kathy.** Chronic constipation in overweight children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006, vol. 30, nr. 2, p. 81-84.
251. **Miura H. et al.** The structure of the transitional and aganglionic zones of Auerbach's plexus in patients with Hirschsprung disease: a computer-assisted three-dimensional reconstruction study. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996, nr. 31 (3), p. 420-426.
252. **Miyazaki E., Ohshiro K., Puri P.** NADPH-diaphorase histochemical straining of suction rectal biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease and allied disorders. *Pediatr Surg Int*. 1998, nr. 13, p. 464-467.
253. **Moare S. W, Albertyn R., Cywes S.** Clinical outcome and long term quality of life after surgical correction of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1996, nr. 31(11), p. 149-502.
254. **Mollen R. M. et al.** Abnormalities of upper gut motility in patients with slow-transit constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999, nr. 11(7), p. 701-708.
255. **Mollenbrink M., Bruckschen E.** Treatment of chronic constipation with physiologic *Escherichia coli* bacteria. Results of a clinical study of the effectiveness and tolerance of microbiological therapy with the *E. coli* Nissle 1917 strain (Mutaflor). *Medizinische Klinik*. 1994, nr.89 (11), p. 589-593.
256. **Monika Scholler-Gyüre et al.** Treatment of defecation disorders by Colonic Enemas in children with spina bifida. *Eur. J. Pediatr. Surg*. 1996, nr. 6, p. 32-34.
257. **Montedonico S. et al.** Histochemical staining of rectal suction biopsies as the first investigation in patients with chronic constipation. *Pediatric Surgery International*. 2008, vol. 24, nr. 7, p. 785-792.

258. **Moor S. W., Millar A. J. W., Cywes S.** Long-term clinical, manometric, and histological evaluation of obstructive symptoms in the postoperative Hirschsprung's patient. *J Pediatr Surg.* 1994, nr. 29 (1), p. 106-111.
259. **Moore S.W. et al.** A histological grading system for the evaluation of co-existing NID with Hirschsprung's disease. *European Journal of Pediatric Surgery.* 1994, nr. 4 (5), p. 293-297.
260. **Munakata K., Okabe I., Morita K.** Hypoganglionosis. *J Pediatr Surg Int.* 1992, nr. 7, p. 8-11.
261. **Munakata K., Tomita R., Kurosu Y.** Preliminary immunohistochemical new findings in the myenteric plexus of patients with intestinal neuronal dysplasia type B. *Eur J Pediatr Surg.* 1997, nr. 7 (1), p. 21-29.
262. **Navarro J. et al.** Visceral neuropathies responsible for chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatric practice: analysis of 26 cases. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition.* 1990, nr. 11 (2), p. 179-195.
263. **Neilson I. R., Youssef S.** Delayed presentation of Hirschsprung's disease: acute obstruction secondary to megacolon with transverse colonic volvulus. *Journal of Pediatric Surgery.* 1990, nr. 25 (11), p. 1177-1179.
264. **Neilson I., Yazbeck S.** Ultrashort Hirschsprung's disease: Myth or Reality? *J. Pediatric Surgery.* 1990, nr. 25, p. 1135-1138.
265. **Nemeth L., O'Briain S., Puri P.** Whole-mount NADPH-diaphorase histochemistry is a reliable technique for the intraoperative evaluation of extent of aganglionosis. *Pediatr Surg Int.* 1999, nr. 15, p. 195-197.
266. **Nielsen M. B. et al.** Defecographic findings in patients with anal incontinence and constipation and their relation to rectal emptying. *Diseases of the Colon & Rectum.* 1993, nr. 36 (9), p. 806-809.
267. **Nour S., Beck J., Stringer M. D.** Colostomy complications in infants and children. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 1996, nr. 78 (6), p. 526-530.
268. **Nurko S. et al.** Treatment of intractable constipation in children: experience with cisapride [see comments]. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition.* 1996, nr. 5 22(1), p. 38-44.
269. **Nurko S., Garsia-Aranda J. A., Worona L. B.** Cisapride for the treatment of constipation in children: A doubleblind study. *J. Pediatr.* 2000, nr. 136 (1), p. 35-40.
270. **Nygaard I. E.** Pharmacologic management of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1998, nr. 25 (4), p. 867-882.
271. **O'Donovan A. N. et al.** Diagnosis of Hirschsprung disease. *American Journal of Roentgenology.* 1996, nr. 167 (2), p. 517-520.
272. **O'Kelly T. J. et al.** Distribution of nitric oxide synthase containing neurons in the rectal myenteric plexus and anal canal. Morphologic evidence that nitric oxide mediates the rectoanal inhibitory reflex. *Diseases of the Colon & Rectum.* 1994, nr. 37 (4), p. 350-357.
273. **Ottolenghi A. et al.** Ectopic anus in childhood. *Eur J Pediatr Surg.* 1994, nr. 4(3), p. 145-150.
274. **Oue T., Puri P.** Altered intramuscular innervation and synapse formation in internal sphincter achalasia. *Pediatr Surg Int.* 1999, nr. 15, p. 192-194.

275. **Ozokutan B. H. et al.** Psychological evaluation of children with idiopathic constipation and their parents. *Pediatr Int.* 2005, vol. 47, nr. 3, p. 311-315.
276. **Panagamuwa B. et al.** Motor abnormalities in the terminal ileum of patients with chronic idiopathic constipation. *British Journal of Surgery.* 1994, nr. 81 (11), p. 1685-1688.
277. **Pandolfi U. et al.** Idiopathic megacolon in the adult (comments on a case complicated by occlusion). *Chirurgia Italiana.* 1991, nr. 43 (5-6), p. 152-159.
278. **Panis Y. et al.** Surgical treatment of toxic megacolon complicating pseudomembranous colitis. Apropos of a case, review of the literature. *Annales de Chirurgie.* 1992, nr. 46 (5), p. 453-457.
279. **Papachrysostomou M., Smith A. N.** Effects of biofeedback on obstructive defecation – reconditioning of the defecation reflex? *Gut.* 1994, nr. 35 (2), p. 252-256.
280. **Papadatou B. et al.** Clinical heterogeneity of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Transplant Proc.* 1997, nr. 29 (3), p. 1872-1873.
281. **Papadopoulou A., Clayden G. S., Booth I. W.** :The clinical value of solid marker transit studies in childhood constipation and soiling. *Eur J Pediatr.* 1994, nr. 153, p. 560-564.
282. **Park H. J. et al.** Immunohistochemical study of the colonic muscle and innervation in idiopathic chronic constipation. *Diseases of the Colon & Rectum.* 1995, nr.38 (5), p. 509-513.
283. **Patel H., Law A., Gouin S.** Predictive factors for short-term symptom persistence in children after emergency departament evaluation for constipation. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000, nr. 154 (12), p. 1204-1208.
284. **Patt S., Stoltenburg-Didinger G.** Immunohistochemical studies using synaptophysin in intestinal biopsies in Hirschsprung disease. *Zentralblatt fur Pathologie.* 1992, nr. 138 (5), p. 325-329.
285. **Pena A.** Management of anorectal malformations during the newborn period. *World J Surg.* 1993, nr. 17, p. 385-392.
286. **Pensabene L., Youssef N. N., Lorenzo C. Di.** Success of antegrade enemas in children with functional constipation. *Pediatr Med Chir.* 2003, vol. 25, nr. 2, p. 126-130.
287. **Petit P., Decaudaveine J.** Maladie de Hirschsprung ou megacolon congenital. Traitement chirurgical. *J Chir (Paris).* 1956, nr. 72, p. 521.
288. **Pezim M.E. et al.** Parameters of anorectal and colonic motility in health and in severe constipation. *Diseases of the Colon & Rectum.* 1993, nr. 36 (5), p. 484-491.
289. **Pierro A. et al.** Staged pull-through for rectosigmoid Hirschsprung's disease is not safer than primary pull-through (review) [21 refs]. *J Pediatr Surg.* 1997, nr. 32(3), p. 505-509.
290. **Piloni V. et al.** Defecography in the diagnosis of fecal incontinence : an analysis of the receiver operating characteristic (ROC). *Radiologia Medica.* 1996, nr. 91 (1-2), p. 73-80.
291. **Pini-Prato A. et al.** Rectal suction biopsy in the workup of childhood chronic constipation: indications and diagnostic value. *Pediatric Surgery International.* 2007, vol. 23, nr. 2, p. 117-122.
292. **Pirie J.** Management of Constipation in the Emergency Department. *Clinical Pediatric Emergency Medicine.* 2010, vol. 11, nr. 3, p. 182-188.
293. **Pitzalis G. et al.** Lactitolin chronic idiopathic constipation in children. *Pediatrica Medica e Chirurgica.* 1995, nr. 17 (3), p. 223-226.

294. **Prem Puri.** Variant Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 1997, nr. 32, p. 149-157.
295. **Prem Puri. et al.** Neuronal colonic dysplasia: An unusual association of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1977, nr. 12, p. 681-685.
296. **Present D.H.** Toxic megacolon. [Review]. *Medical Clinics of North America*. 1993, nr. 77 (5), p. 1129-1148.
297. **Puig Domingo J., Sentis Crivelle M.** Radiology of the colon. *Atencion Primaria*. 1991, nr. 8 (4), p. 324-328, 330.
298. **Putterman C., Rubinow A.** Reactive arthritis associated with *Clostridium difficile* pseudo-membranous colitis. [Review] *Seminars in Arthritis & Rheumatism*. 1993, nr. 22 (6), p. 420-426.
299. **Quigley E. M.** Enteric neuropathology: recent advances and implications for clinical practice (SUA). *Gastroenterologist*. 1997, nr. 5 (3), p. 233-241.
300. **Ramirez Mayans J. et al.** Anorectal manometry in children with chronic functional constipation and encopresis. *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*. 1995, nr. 25 (3), p. 177-182.
301. **Rao S.S.** Functional colonic and anorectal disorders. Detecting and overcoming causes of constipation and fecal incontinence. *Postgraduate Medicine*. 1995, nr. 98 (5), p. 115-119.
302. **Rao S. S.** Constipation: Evaluation and Treatment of Colonic and Anorectal Motility Disorders. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2009, vol. 19, nr. 1, p. 117-139.
303. **Rasmussen O.O.** Anorectal function. *Disease of the Colon & Rectum*. 1994, nr. 37 (4), p. 386-403
304. **Rasmussen O.O. et al.** Dynamic anal manometry in the assessment of patients with obstructed defecation. *Disease of the Colon & Rectum*. 1993, nr. 36 (10), p. 901-907.
305. **Rasquin-Weber A. et al.** Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999, nr. 2, p. 68-68.
306. **Reding R. et al.** Hirschsprung's disease: 20 year experience. *J Pediatr Surg*. 1997, nr. 32(8), p. 1221-1225.
307. **Rehbien F., Von S., Zimmermann H.** Result with abdominal resection in Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child*. 1960, nr. 35, p. 29-37.
308. **Rescorla F. J. et al.** Hirschsprung's disease. Evaluation of mortality and long term function in 260 cases. *Arch Surg*. 1992, nr. 127, p. 934-942.
309. **Reuchlin-Vroklage Lieke M. et al.** Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005, vol. 159, nr. 7, p. 671-678.
310. **Rex D.K. et al.** Selection of constipated patients as subtotal colectomy candidates. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1992, nr. 15 (3), p. 212-217.
311. **Ricketts D., Anand P.** Sparing of deep rectal sensation after spinal cord injury. *British Journal of Accident Surgery*. 1993, nr. 24 (8), p. 567.
312. **Ripetti V. et al.** Is total colectomy the right choice in intractable slow-transit constipation? *Surgery*. 2006, vol. 140, nr. 3, p. 435-440.
313. **Riviere P. J. et al.** Prostaglandin E₂- induced diarrhea in mice: importance of colonic secretion. *J Pharmacol Exp. Ther*. 1991, nr. 256 (2), p. 547-552.
314. **Roberts J.P. et al.** Oral In¹¹¹ DTPA scintigraphic assessment of colonic transit in constipated subjects. 1993, nr. 38 (6), p. 1032-1039.

315. **Roberts J.P. et al.** Evidence from dynamic integrated proctography to redefine anismus. *British Journal of Surgery*. 1992, nr. 79 (11), p. 1213-1215.
316. **Rockney R. M., McQuade W. H., Days A. L.** The plain abdominal roentgenogram in the management of encopresis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1995, nr. 149 (6), p. 623-627.
317. **Rodriguez L. A., Flores A., Doody D. P.** Evaluation and Management of Intractable Constipation in Children. *Seminars in Colon & Rectal Surgery*. 2006, vol. 17, nr. 1, p. 29-37.
318. **Roedinger W.E.** New directions in the aetiology of ulcerative colitis [Review]. *Australian & New Zealand Journal of Surgery*. 1990, nr. 60 (3), p. 163-169.
319. **Rogers J.** Management of functional constipation in childhood. *Br J Community Nurs*. 2003, vol. 8, nr. 12, p. 550-553.
320. **Roig Vila J.V. et al.** The defecation habits in a normal working population. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 1993, nr. 84 (4), p. 224-230.
321. **Roma E., Adamidis D., Nikolara R.** Diet and chronic constipation in children: the role of fiber. *J Pediatr Gastroenterol*. 1999, nr. 28 (2), p. 169-174.
322. **Romanczuk W., Korczawski R.** Chronic constipation: a cause of recurrent urinary tract infections. *Turkish Journal of Pediatrics*. 1993, nr. 35 (3), p. 181-188.
323. **Romanos J. et al.** Outcome of 200 restorative proctocolectomy operations: the John Radcliffe Hospital experience. *British Journal of Surgery*. 1997, nr. 84 (6), p. 814-818.
324. **Rothenberg S. S., Chang J. H.** Laparoscopic pull-through procedures using the harmonic scalpel in infants and children with Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 1997, nr.32 (6), p. 894-896.
325. **Rothstein R.D., Rombeau J.L.** Intestinal malrotation during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1993, nr. 8 (5 Pt2), p. 817-819.
326. **Russell M. B., Russell C. A., Neibuhr E.** An epidemiological study of Hirschsprung's disease and additional anomalies. *Acta Paediatrica*. 1994, nr. 83 (1), p. 68-71.
327. **Sacher P., Briner J., Hanimann B.** Is neuronal intestinal dysplasia (NID) a primary disease or a secondary phenomenon. *Eur. J. Pediatr. Surg*. 1993, nr. 3, p. 228-230.
328. **Sagar P.M., Pemberton J. H.** Anorectal and pelvic floor function. Relevance of continence, incontinence, and constipation. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1996, nr. 25 (1), p. 163-182.
329. **Sangwan Y. P. et al.** Unilateral pudental neuropathy. Significance and implications. *Disease of Colon & Rectum*. 1996, nr. 39 (3), p. 249-251.
330. **Sangwan Y.P. et al.** Distal rectoanal excitatory reflex: a reliable index of pudental neuropathy? . *Disease of Colon & Rectum*. 1995, nr. 38 (9), p. 916-920.
331. **Sarin Y. K., Singh V. P.** Congenital segmental dilatation of colon. *Indian Pediatrics*. 1995, nr. 32 (1), p. 116-118.
332. **Sarioglu A. et al.** Urolithiasis in patients with Hirschsprung's disease. *European Journal of Pediatric Surgery*. 1997, nr. 7 (3), p. 149-151.
333. **Scheye T. et al.** Total rectal prolapse in children. Diagnostic and therapeutic trends. Statistics atropos of 52 cases. *Journal de Chirurgie*. 1996, nr. 133 (1), p. 16-19.

334. **Schmidt A.** Electromanometrical investigations in patients with insolated neuronal intestinal dysplasia. *European Journal of Pediatric Surgery*. 1994, nr. 4 (5), p. 310-314.
335. **Schmidt A., Schmittenbecher P. P.** Neuronal intestinal dysplasie. *Klinische Diagnostik und Chirurgische Therapie. Kinderarzt*. 1990, nr.3, p. 1712-1720.
336. **Schmittenbecher P. P., Schmidt A., Jappich I.** Surgically treatable cronic constipative defecation disorders. Indications, diagnosis and theraty. [Review]. *Kinderarztliche Praxis*. 1993, nr. 61 (7-8), p. 250-257.
337. **Schneider J., Kraemer M., Thiede A.** Therapy of pelvic floor insufficiency. [Review]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 1993, nr. 118 (23), p. 896-872.
338. **Sekiya T.** A study of the defecography. *Journal of the Nippon Medical School*. 1992, nr. 59 (2), p. 145-154.
339. **Seth R., Heyman M. B.** Management of constipation and encopresis in infants and children. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1994, nr. 23 (4), p. 621-636.
340. **Shafik A.** Constipation. Pathogenesis and management. *Drugs*. 1993, nr. 45 (4), p. 528-540.
341. **Shafik A.** Fecoflowmetry: a new parameter assessing rectal function in normal and constipated subjects. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1993, nr. 36 (1), p. 35-42.
342. **Shafik A.** The hypertonic rectosigmoid junction: destription of a new clinicopathologic entity causing constipation. *Surg. Laparosc Endosc*. 1997, nr. 7 (2), p. 116-120.
343. **Shafik A., E-Sibai O., Shafik A. A.** Rectal pacing in patients with constipation due to rectal inertia: technique and results. *Int. J. Colorectal Dis*. 2000, nr. 15 (29), p. 100-104.
344. **Sielezneff I., Sarles J. C., Sastre B.** Anorectal asynchronism . Clinical, manometric and therapeutic data. *Presse Medicale*. 1994, nr. 23 (37), p. 1691-1694.
345. **Simpson B.B. et al.** Surgical evaluation and management of refractory constipation in older children. *J Pediatr Surg*. 1996, nr. 31, p. 1040-1042.
346. **Singaram C. et al.** Dopaminergic defect of enteric nervous system in Parkinson`s disease patients with chronic constipation. *Lancet*. 1995, nr. 346 (8979), p. 861-864.
347. **Singh R. B. et al.** Sigmoido-rectal intussusception. *Indian Journal of Gastroenterology*. 1995, nr. 14 (2), p. 75.
348. **Singh S. J. et al.** Mortality due to constipation and short-segment Hirschsprung`s disease. *Pediatric Surgery International*. 2004, vol. 20, nr. 11-12, p. 889-891.
349. **Smith V. V.** Intestinal neuronal density in childhood: a baseline for the objective assessment of hypo- and hyperganglionosis. *Pediatric Pathology*. 1993, nr. 13 (2), p. 225-237.
350. **Soave F.** Endorectal pill-through: 20 years`experience. *J Pediatr Surg*. 1985, nr. 20, p. 568-579.
351. **Soave F.** Hirschsprung `disease: a new surgical technique. *Arch Dis Child*. 1964, nr. 39, p. 116-124.
352. **Soffer E. E.** Constipation: an approach to diagnosis, treatment, referral. *Cleve Clin J Med*. 1999, nr. 66 (1), p. 41-46.
353. **Southwell B. R., King S. K., Hutson J. M.** Chronic constipation in children: organic disorders are a major cause. *J Paediatr Child Health*. 2005, vol. 41, nr. 1-2, p. 1-15.

354. **Soybel D. I.** Colectomy as treatment for constipation. *Gastroenterology*. 1996, nr. 110 (5), p. 1666-1667
355. **Speakman C.T., Kamm M.A., Swash M.** Rectal sensory evoked potentials: an assessment of their clinical value. *International Journal of Colorectal Disease*. 1993, nr. 8 (1), p. 23-28.
356. **Spiller R. C.** Upper gut dysmotility in slow-transit constipation: is it evidence for a pan-enteric neurological deficit in severe slow-transit constipation? *Eur J Gastrol Hepatol*. 1999, nr. 11 (7), p. 693-696.
357. **Staiano A. et al.** Long-term follow-up of children with chronic idiopathic constipation. *Digestive Diseases & Sciences*. 1994, nr. 39 (3), p. 561-564.
358. **Steffen R., Schroeder T. K.** Paradoxical puborectalis contraction in children [letter]. *Diseases of the Colon & rectum*. 1992, nr. 35 (12), p. 1193-1194.
359. **Stelzner F.** Electromyography of the external anal sphincter muscle and the puborectal muscle. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie*. 1994, nr. 379 (4), p. 195-196.
360. **Stendal Charlotte.** *Practical Guide to Gastrointestinal Function Testing*. Blackwell Science. Stockholm, 1997, p. 91-111.
361. **Stivland T. et al.** Schintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. *Gastroenterology*. 1991, nr. 101 (1), p. 107-115.
362. **Sullivan P.B.** Hirschsprung's disease. *Archives of Disease in Childhood*. 1996, nr. 74 (1), p. 5-7.
363. **Sun W.M.** Obstructed defecation [Review]. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 1993, nr. 8 (4), p. 383-389.
364. **Sundblad M., Hallbook O., Sjodahl R.** Anorectal manometry with a microtransducer. *European Journal of Surgery*. 1993, nr. 159 (6-7).
365. **Sutcliffe J. R. et al.** Gastrointestinal transit in children with chronic idiopathic constipation. *Pediatric Surgery International*. 2009, vol. 25, nr. 6, p. 465-472.
366. **Sutcliffe J. R. et al.** Reduced distribution of pacemaking cells in dilated colon. *Pediatric Surgery International*. 2007, vol. 23, nr. 12, p. 1179-1182.
367. **Sutphen J. L., Borowitz S. M., Hutchison R. L.** Long-term follow-up of medically treated childhood constipation. *Clinical Pediatrics*. 1995, nr. 34 (11), p. 576-580.
368. **Svarich V. G., Baikov V. V., Khasaev Kh. M.** The diagnosis and treatment of complications in the late periods after operations for Hirschsprung's disease in children. *Vestnik Khirurgii Imeni i- Grekova* 1991, nr. 146 (6), p. 65-68.
369. **Swash M.** Electromyography in pelvic floor disorders. In: Henry M. M., Swash M., (eds) *Coloproctology and the pelvic floor*, 2nd edn. Butterworth-Heineman. Oxford. 1992, p. 184-195.
370. **Swenson O.** Early History of the therapy of Hirschsprung's disease: Facts and personal observation over 50 years. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996, vol 31, nr. 8, p. 1003-1008.
371. **Swenson O., Bill A. H.** Resection of the rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign lesions produsing megacolon. *Surgery*. 1948, nr. 24, p. 212-220.
372. **Swenson O., Rheinlander H. R., Diamond I.** Hirschsprung's disease: A new concept of the etiology, operative results in thirty-four patients. *N Engl J Med*. 1949, nr. 24, p. 551-554.

373. **Takao Y. et al.** Cinedefecographic evidence of difficult evacuation in constipated patients with complex symptoms. *Int J Colorectal Dis.* 1999, nr. 14 (6), p. 291-296.
374. **Talley N. J. et al.** Functional constipation and outlet delay: a population – based study. *Gastroenterology.* 1993, nr. 105 (3), p. 781-790.
375. **Talley N. J. et al.** Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *American Journal of Epidemiology.* 1992, nr. 136 (2), p. 165-177.
376. **Talley N. J.** Definitions, epidemiology, and impact of chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord.* 2004, vol. 4, suppl 2, p. 3-10.
377. **Teitelbaum D. H. et al.** Long-term stooling patterns in infants undergoing primary endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery.* 1997, nr. 32 (7), p. 1049-1052, discussion 1052-1053.
378. **Thomas R. et al.** Reoperation for Hirschsprung's Disease. *Journal of Pediatric Surgery.* 1999, vol. 34, nr.1, p. 153-157.
379. **Thompson W. G. et al.** Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut.* 1999, nr. 45, suppl. 2, p. 1143-1147.
380. **Tiffin M. E., Chandler L. R., Faber H. K.** Localized absence of the ganglion cells of the myenteric plexus in congenital megacolon. *Am J Dis Child.* 1940, nr. 59, p. 1071.
381. **Tittel K.** Ueber eine angeborene Missbildung des Dickdarmes. *Wien Klin Wschr.* 1901, nr. 14, p. 903.
382. **Tobias N. et al.** Management Principles of Organic Causes of Childhood Constipation. *Journal of Pediatric Health Care.* 2008, vol. 22, nr. 1, p. 12-23.
383. **Todd I.** Discussion on megacolon and megarectum with the emphasis on conditions other than Hirschsprung's disease. *Proc. Roy Soc Med.* 1961, nr. 54, p. 1035.
384. **Tomita R., Munakata K., Kurosu Y.** Peptidergic nerves in Hirschsprung's disease and its allied disorders. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 1994, nr. 4, p. 346-351.
385. **Tota G. et al.** Childhood constipation. Radionuclide transit times. *Minerva Chirurgica.* 1992, nr. 47 (6), p. 411-417.
386. **Touloukian R.J.** Pediatric surgery between 1860 and 1900. *Journal of Pediatric Surgery.* 1995, nr. 30 (7), p. 911-916.
387. **Ure B. M., Holschneider A. M., Meier-Ruge W.** Neuronal intestinal malformations: a retro- and prospective study on 203 patients. *Eur J Pediatr Surg.* 1994, nr. 4, p. 279-286.
388. **Ure B. M. et al.** Clinical impact of intestinal neuronal malformations: a Prospective study in 141 patients. *Pediatric Surgery International.* 1997, nr. 12 (5-6), p. 377-382.
389. **Ure B. M. et al.** Intestinal Transit Time in Children with Intestinal Neuronal Malformations Mimicking Hirschsprung's disease. *Eur. J. Surg.* 1999, nr. 9, p. 91-95.
390. **Vaccaro C. A. et al.** Role of pudendal nerve terminal motor latency assessment in constipated patients. *Diseases of the Colon & Rectum.* 1994, nr. 37 (12), p. 1250-1254.
391. **Van den Berg Maartje M., Benninga M. A., Di Lorenzo C.** Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006, vol. 101, nr. 10, p. 2401-2409.

392. **Van der Ohe M. R., Camilleri M., Carryer P. W.** A patient with localized megacolon and intractable constipation: evidence for impairment of colonic muscle tone. *American Journal of Gastroenterology*. 1994, nr. 89 (10), p. 1867-1870.
393. **Van der Plas R. N. et al.** Megarectum in constipation. *Arch. Dis Child*. 2000, nr. 83 (1), p. 52-58.
394. **Van der Sijp J. R. et al.** Circulating gastrointestinal hormone abnormalities in patients with severe idiopathic constipation. *Am. J. Gastroenterology*. 1998, nr. 93 (8), p. 1351-1356.
395. **Van Dijk M. et al.** Chronic childhood constipation: A review of the literature and the introduction of a protocolized behavioral intervention program. *Patient Educ Couns*. 2007, vol. 67, nr. 1, p. 63-77.
396. **Van Tetis W. F., Kuijpers J. H.** Internal rectal intussusception – fact or fancy? *Diseases of the Colon & Rectum*. 1995, nr. 38 (10), p. 1080- 1083.
397. **Velio P., Bassoti G.** Chronic idiopathic constipation: pathophysiology and treatment. [Review]. 1996, nr. 22 (3), p. 190-196.
398. **Vilarino A. et al.** Rectocolonic plasty using mechanical stapler as a surgical solution in complication of megacolon. *Cirurgia Pediatrica*. 1995, nr. 8 (4), p. 139-141.
399. **Voirol M., Neiger E. A.** Anorectal problems in clinical practice. *Revue Medicale de la Suisse Romande*. 1996, nr. 116 (7), p. 531-535.
400. **Vrsansky P., Bourdelat D., Pages R.** Principal modifications of the Duhamel procedure in the treatment of Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int*. 1998, nr. 13, p. 125-132.
401. **Wade R. B., Royle N. D.** Operative treatment of Hirschsprung's disease; new method; with explanation of technique and results of operation. *Med J Aust*. 1927, nr. 1, p. 137.
402. **Waiter A. et al.** Mechanism of idiopathic constipation: Colonic inertia. *Gastroenterology*. 1979, nr. 76, p. 1267.
403. **Wald A.** Constipation and biofeedback in children [letter]. *Digestive Diseases & Sciences*. 1996, nr. 41 (8), p. 1653-1655.
404. **Wang T. Y., Lin T. C., Hsu H.** Hirschsprung's disease manifested with obstructive colitis in adult: a case report. *Chung Hua i Hsueh Tsa Chih – Chinese Medical Journal*. 1996, nr. 58 (6), p. 444-447.
405. **Watanabe Y. et al.** Manometric evaluation of gastrointestinal motility in children with chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996, nr. 31 (2), p. 233-238.
406. **Weaver L. T., Steiner H.** The bowel habit of young children. *Arch Dis Child*. 1984, nr. 59, p. 649-652.
407. **Wells M.** Continence following childbirth. *British Journal of Nursing*. 1996, nr. 5 (6), p. 353-358.
408. **Wessel L. et al.** Indications and outcome of anal sphincter myectomy in childhood. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie – Supplement – Kongresstand*. 1996, nr. 113, p. 1047-1052.
409. **Wexner S.D., Jorge J. M.** Colorectal physiological tests: use or abuse of technology? *European Journal of Surgery*. 1994, nr. 160 (3), p. 167-174.
410. **Whitehous F. R., Kernohan J. W.** Myenteric plexus in congenital megacolon. *Arch. Inter Med*. 1948, nr. 82, p. 75.
411. **Whorton J.** Civilisation and the colon: constipation as the “disease of diseases”. *BMJ*. 2000, nr. 321 (7276), p. 1586-1589.

412. **Wick M. J.** Clinical and molecular aspects of multiple endocrine neoplasia. *Clinics in Laboratory Medicine*. 1997, nr. 17 (1), p. 39-57.
413. **Wicke K. et al.** Defecography and determination of transit time in the diagnosis of anorectal dysfunction. *Rontgenpraxis*. 1994, nr. 47, p. 45-48.
414. **Wildhaber B. E. et al.** Posterior myotomy/myectomy for persistent stooling problems in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 2004, vol. 39, nr. 6, p. 920-926.
415. **Williams J.G., Hughes S. F., Stuchfield B.** Continent colonic conduit for rectal evacuation in severe constipation. *Lancet*. 1994, nr. 343 (8909), p. 1321-1324.
416. **Williams J.G., Kumar D.** Recent advances in anorectal physiology. *Surgery Annual*. 1994, nr. 26, p. 27-47.
417. **Wirth S.** Chronic constipation. *Kinderkrankenschwester*. 1994, nr. 13 (5), p. 174-175.
418. **Worman S., Ganiats T. G.** Hirschsprung's disease: a cause of chronic constipation in children. [Review]. *American Family Physician*. 1995, nr. 51 (2), p. 487-494.
419. **Yamataka A. et al.** Localization of intestinal pacemaker cells and synapses in the muscle layers of a patient with colonic hypoganglionosis. *J. Pediatr Surg*. 1996, nr. 31 (4), p. 584-587.
420. **Yamataka A. et al.** Intestinal pasemaker C-KIT cells and synapses in allied Hirschsprung's disorders. *J. Pediatr Surg*. 1997, nr. 32 (7), p. 1069-1074.
421. **Yanchar N. L., Soucy P.** Long-term outcome after Hirschsprung's disease: patients perspectives. *J. Pediatr Surg*. 1999, nr. 34 (7), p. 1152-1160.
422. **Yoshino H. et al.** Anal ultraslow waves and high anal pressure in childhood: a clinical condition mimicking Hirschsprung disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 2007, vol. 42, nr. 8, p. 1422-1428.
423. **You Y. T. et al.** Segmental colectomy in the management of colonic inertia. *Am Surg*. 1998, nr. 64 (8), p. 775-777.
424. **Young R. J.** Pediatric constipation. *Gastroenterology Nursing*. 1996, nr. 19 (3), p. 88-95.
425. **Youssef N. N., Sanders Leslie, Di Lorenzo Carlo.** Adolescent constipation: evaluation and management. *Adolescent Medicine Clinics*. 2004, vol. 15, nr. 1, p. 37-52.
426. **Youssef N. N. et al.** Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005, vol. 41, nr. 1, p. 56-60.
427. **Youssef N. N. et al.** Is there a role for surgery beyond colonic aganglionosis and anorectal malformations in children with intractable constipation? *J Pediatr Surg*. 2004, vol. 39, nr. 1, p. 73-77.
428. **Zaslavsky C., da Silveira T. R., Maguilnik I.** Total and segmental colonic transit time with radio-opaque markers in adolescents with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998, nr. 27 (2), p. 138-142.
429. **Zaslavsky C. Et al.** Chronic functional constipation in adolescents: clinical findings and motility studies. *J Adolesc Health*. 2004, vol. 34, nr. 6, p. 517-522.
430. **Zhang Z., She Y., Wang Y.** A pathological comparison between Hirschsprung's enterocolitis and neonatal necrotizing enterocolitis. *Chung-Hua Ping Li Hsueh Tsa Chih- Chinese Journal of Pathology*. 1995, nr. 24 (5), p. 285-287.

431. **Zia-Ul-Miraj M., Brereton R. J.** Rectal ectasia associated with anorectal anomalies. *J Pediatr Surg.* 1997, nr. 32 (4), p. 621-623.
432. **Zuccarello B. et al.** Scintigraphic evaluation of colonic motility in patients with anorectal malformations and constipation. *J Pediatr Surg.* 2006, vol. 41, nr. 2, p. 310-313.
433. **Анистратенко И. К.** Клиника и лечение аномалий развития толстого кишечника. “Здоровье”. Киев . 1969.
434. **Арутюнян М. В и др.** Уровень биогенных аминов у пациентов с функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки. *Врачебное дело.* 1990, № 12, с. 66-69.
435. **Балтайтис Ю. И др.** Функциональное состояние прямой кишки и терапевтическая стратегия в хроническом толстокишечном стазе. *Клиническая медицина.* 1994, № 71, с. 43-44.
436. **Воробьев Г.И. и др.** О причинах хронических запоров у взрослых. *Клиническая медицина.* 1986, Т.64, №-10, с.131-141.
437. **Воробьев Г.И. и другие.** Хирургические аспекты хронических запоров у взрослых // Материалы научно-практической конференции проктологов, Тула. 1986, с. 8-10.
438. **Григорович Л. Н., Шорохова Н. Е., Юдин А. А.** Критерии понятия “хронический запор” и их значение в детской хирургии и педиатрии. *Педиатрия.* 1990, № 10, с. 62-64.
439. **Грона В. Н.** Обоснование и оценка хирургического лечения пороков развития толстой кишки у детей: Автореф. дис. д-ра мед. Наук – М. 1998.
440. **Гудумак Е., Куражос Б., Георгиу Н.** К лечению болезни Гиршпрунга у детей. VIII конгресс хирургов Украинской ССР. Львов. 1976, с. 142-143.
441. **Исаков Ю. Ф., Ленюшкин А. И., Долецкий С. А.** Хирургия пороков развития толстой кишки у детей. “Медицина”. Москва. 1972, с. 72-90.
442. **Комиссаров И. А. и др.** Запоры у детей (дифференциальная диагностика и лечение). *Детская хирургия.* 1998, № 3, с. 19-22.
443. **Муратов И. Д.** Болезнь Гишпрунга у новорожденных (особенности клиники, диагностики и хирургическая тактика). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 1991.
444. **Салов П. П.** Функциональный отдел толстой кишки. Москва. 1991.
445. **Сандуковский И. Э.** Megacolon (Болезнь Гиршпрунга). Дисс. докт. Москва. 1947.
446. **Смирнов А. Н., Поддубный И. В.** Хирургическое лечение аноректальных пороков развития у детей. *Хирургия.* 1990, № 8, стр. 149 – 153.
447. **Фисенко О. В. и др.** К проблеме функциональной дискинезии кишечника. *Терапевтический архив.* 1992, № 64 (2), с. 63-66.
448. **Юдин А. А.** Диагностика и хирургическое лечение терминального врожденного аганглиоза кишечника у детей. *Хирургия.* 1996, № 4, с. 40-42.

ANEXA 1. TABELE

Tabelul 1.1. Imagistica radiologică folosită în explorarea copiilor cu SCC.

Nr	Denumirea metodelor de examinare	examinări	
		Abs.	(%)
1	Radiografia abdomenului pe gol	1638	57,3
2	Radiografia coloanei vertebrale	189	6,6
3	Pielografia intravenoasă	169	5,9
4	Cistografia	86	3,0
5	Irigografia, irigoscopia după Levin	1610	56,3
6	Balonoproctografia	169	5,9
7	Defecografia	182	6,36
8	Scinticolonografia Tc-99	125	4,8
9	Scintidefecografia Tc-99	53	1,8
10	Tomografia computerizată	100	3,5
11	Rezonanța magnetică nucleară	26	0,9

Tabelul 1.2. Explorarea paraclinică instrumentală generală și locală în SCC la copil.

Nr	Denumirea metodelor de examinare	examinări	
		Abs.	(%)
1	Esofagofibrogastroscopia	334	11,68
2	Rectoromanoscopia	765	26,77
3	Fibrocolonoscopia	166	5,8
4	Ecoencefalografia (EchoEG)	257	9,0
5	Electroencefalografia (EEG)	317	11,1
6	Doplerografia aa. Vertebrale	71	2,5
7	Ultrasonografia organelor interne (USG)	1023	35,8
8	Cardiointervalografia (CIG)	240	8,4
9	Cistomanometria	157	5,5

Tabelul 1.3. Examenul neurofiziologic multimodal.

Nr	Denumirea metodelor de examinare	examinări	
		Abs.	(%)
1	Balonoproctometria (volumoampulometria, complianța rectală, defecometria, defecosfincterometria)	357	12,5
2	Electromanometria rectoanală (profilometria canalului anal, aprecierea reflexului rectoanal de inhibiție, înregistrarea curbei viscoelasticității ampulei rectale)	440	15,4
3	Examenul electromiografic (EMG sfîcterului anal cu electrod-sumar, EMG sfîcterului anal extern cu electrod-ac, EMG ansei puborectale cu electrod-ac, EMG mm. abdominali cu electrod-superficial, aprecierea EMG a sensibilității ampulei rectale și reflexul rectoanal la defecare (sensibilitatea subiectivă, sensibilitatea obiectivă, reflexul la defecare, defecarea empirică)	334	11,7
4	Examenul electroneurografic (conductibilitatea motorie în nervii extremităților; potențialele motorii evocate de pe mușchii extremităților, sfîcterului anal extern și ansa puborectală; conductibilitatea motorie pe nervul pudendal; reflexul bulbocavernos)	303	10,6
TOTAL		886	31,0

Tabelul 1.4. Examenul modificărilor histomorfologice.

Nr	Denumirea metodelor de examinare	examinări	
		Abs.	(%)
1	Colorația cu hematoxin-eozină	567	87,3
2	Colorația cu picrofuschină	515	79,4
3	Colorație cu azur-eozină	445	68,6
4	Reacția la acetilcolinesterază după Karnovskii-Ruts	301	46,4
5	Impregnare cu nitrat de argint după Bielschowsky-Gross	609	93,8
6	Microscopia electronică a țesutului colonic	132	20,3
Total copii examinați		649	22,7

Tabelul 1.5. Explorarea paraclinică generală și locală de laborator.

Nr	Denumirea metodelor de examinare	Copiii examinați	
		Abs.	(%)
1	Examenul metabolismului proteic	466	16,3
2	Examenul spectrului aminoacidic plasmatic	163	5,7
3	Examenul metabolismului lipidic	357	12,5
4	Examenul metabolismului mineral și microelementelor în ser și elementele figurate sanguine	163	5,7
5	Examenul sistemului hormonal hipofizo-suprarenal (ACTH, cortizol, tireotropin, triiodtironin- T ₃ , tiroxină – T ₄ , prolactina, testosteronul)	455	15,9
6	Examenul spectrului neurohormonal și nucleotidelor ciclice (β- endorfina, Substanța P, Leu-encefalina, Met-encefalina, cAMP, cGMP)	187	6,5
7	Examenul activității enzimelor serice (ALT, AST, LDH, Pal)	506	17,7
8	Examenul proceselor oxidării peroxidice a lipidelor (OPL) și activității antioxidante (AAO) în serul sanguin și eritrocite (GR, GP, SOD, CS, CE, DAM)	194	6,8
9	Examenul activității enzimelor limfocitare (SDH, α- GPDH, LDH, D, Pal, Pac)	240	8,4
10	Examenul sistemului imunobiologic de protecție (imunitatea celulara, imunitatea umorala, factorii nespecfici de protecție)	286	10,0
11	Examenul biocenozei intestinale	712	24,9

Tabelul 1.6. Indicele poziției anale la copiii cu ectopie anterioară a orificiului anal.

Loturile analizate de copii	Băieți n=13			Fetițe n=17		
	BS-OA (cm)	BS-VC (cm)	IPA	CPV-OA (cm)	CVP-VC (cm)	IPA
Ectopie anterioară OA n=30, P ₁	1,17 ±0,09	4,45 ±0,06	0,24 ±0,02	1,03 ±0,07	4,97 ±0,04	0,2 ±0,01
Martori, n=10, P ₂	2,1 ±0,07	4,56 ±0,08	0,46 ±0,008	1,82 ±0,03	5,1 ±0,06	0,34 ±0,003
P ₁₋₂	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001

Tabelul 1.7. Indicii dilatometriei anale la copiii cu obstrucție organică infrarectală.

Loturile analizate	n	P	Indicii dimensionali ai orificiului anal (mm)
Obstrucție infrarectală organică	29	P ₁	19,5 ±1,2
Ectopie anterioară a orificiului anal	12	P ₂	31,5 ±1,5
Martori	10	P ₃	30,5 ±0,5
Autenticitate	P ₁₋₂		< 0,001
	P ₁₋₃		< 0,001
	P ₂₋₃		> 0,05

Tabelul 1.8. Indicii radio-anatomici ai intestinului gros, volumul și constanta colonică la copii sănătoși.

Vârsta	Lung. canal. anal	Lățimea intestinului gros (în cm)						Volum. Intestinului	Constante
		rectul	sigma	descendent	transvers	ascendent	cecul		
1-2 luni	2,5	2,45	1,74	2,01	2,47	2,58	2,75	550	18,5
1-3 ani	2,57	3,18	2,13	2,5	2,97	3,0	3,2	650	23
4-7 ani	3,11	3,46	2,48	2,76	3,64	4,27	3,0	390	26
8-10 ani	3,07	3,7	2,38	2,8	3,57	4,66	4,35	960	36,25
11-14 ani	3,46	3,87	2,35	2,82	3,87	5,25	5,07	1090	27,1

Tabelul 1.9. Valorile medii ale amplitudinii și duratei RRAI
în distenția ampulei rectale cu diverse volume de aer la copii cu SCC.

Grupele de pacienți n=340	Indicii amplitudinii (mmHg) și duratei (sec.) RRAI la distenția ampulei rectale											
	n=abs	%	10 ml.		20 ml.		30 ml.		40 ml.		50ml.	
			mm Hg	sec	mm Hg	sec	mm Hg	sec	mm Hg	sec	mm Hg	sec
RRAI – pozitiv de valori numerice normale P1	143	42,1	8,9 ±0,3	10,7 ±0,4	11,2 ±0,9	12,7 ±0,6	13,5 ±0,4	16,3 ±0,7	14,2 ±0,02	19,2 ±0,04	16,7 ±0,8	21,7 ±0,6
RRAI – pozitiv de valori numerice diminuate P2	110	32,5	*** 4,2 ±0,5	*** 2,2 ±0,6	*** 4,41 ±0,2	*** 4,5 ±1,2	*** 5,8 ±2,1	*** 6,3 ±2,0	*** 5,9 ±1,7	*** 7,3 ±0,9	*** 6,7 ±1,9	*** 4,8 ±2,1
RRAI – pozitiv de valori numerice crescute a am- plitudinii pe fondal de hipertensie anală P3	24	7,1	*** 14,3 ±0,4	*** 3,6 ±0,2	*** 17,8 ±2,7	*** 8,9 ±0,7	*** 17,7 ±1,9	*** 10,2 ±0,9	*** 19,7 ±2,3	*** 12,7 ±1,4	*** 24,9 ±1,8	*** 14,4 ±2,3
RRAI -- negativ P4	63	18,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Martori P	27		9,7 ±0,5	11,2 ±0,6	12,4 ±0,7	13,2 ±0,5	13,9 ±0,2	17,5 ±0,6	15,8 ±0,5	20,1 ±0,7	17,5 ±0,4	22,9 ±0,2
* P<0,05, ** P<0,01, *** P< 0,001.												

Tabelul 1.10. Evaluarea EMM a sensibilității ampulei rectale la copiii cu SCC.

Grupele de bolnavi n-275	n	PSR			PSS			PND			PDCSI ml.	PNID ml.
		ml.	mmHg	sec	ml	mmHg	sec	ml	mmHg	sec		
		V	A	D	V	A	D	V	A	D	V	V
Grupa I, n-87 (31,6%) Pacienții cu valorile PSS între 10-50ml, P ₁	A n-25	38,2 ±2,0	12,8 ±0,5	17,9 ±0,7	29,8 ±0,6***	10,6 ±0,4	12,0 ±0,6	83,2 ±2,7	16,9 ±1,8	24,7 ±1,6	98,7 ±4,5	139,0 ±1,5
	B n-62	42,8 ±1,6*	12,8 ±0,7	19,6 ±0,7	28,6 ±0,9***	9,8 ±0,7	13,2 ±6,6	97,8 ±2,3***	18,9 ±0,5	28,9 ±0,5***	139,8 ±2,5***	158,6 ±3,5***
Grupa II, n-65 (23,6%) Pacienții cu valorile PSS între 60-100ml, P ₂	A n-18	39,7 ±2,6	12,9 ±0,7	17,5 ±0,4	76,5 ±0,7***	10,2 ±0,4	12,5 ±0,6	78,5 ±3,7	18,9 ±0,5	24,7 ±0,4	112,8 ±3,9	139,4 ±2,8
	B n-47	48,3 ±2,5***	13,5 ±0,9	21,7 ±0,3***	89,8 ±0,7***	10,7 ±0,6	13,8 ±0,3*	103,2 ±4,6***	20,3 ±0,2*	26,8 ±0,5	167,8 ±2,9***	179,5 ±3,7***
Grupa III, n-123 (44,7%), P ₃ Pacienții cu valorile PSS între 120-380ml	A n-11	36,7 ±2,1	12,0 ±0,6	19,2 ±0,6	178,0 ±9,8***	11,7 ±0,2**	12,2 ±0,3	198,7 ±2,3***	19,5 ±0,4	22,7 ±0,6	219,9 ±1,7***	240,3 ±4,7***
	B n-112	58,9 ±1,6***	14,2 ±0,7*	19,9 ±0,3*	186,0 ±6,5***	10,8 ±0,3	12,9 ±0,6	202,2 ±3,2***	19,3 ±0,2	26,7 ±0,4	217,5 ±2,8***	288,7 ±2,9***
Martori, P	27	37,9 ±1,7	12,1 ±0,6	18,6 ±0,5	14,8 ±0,7	9,9 ±0,5	11,7 ±0,8	79,6 ±3,9	18,7 ±0,6	25,9 ±0,7	110,2 ±4,2	132,4 ±3,9
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001 (V- volumul, A- amplituda, D – durata.)												

Tabelul 1.11. Profilometria canalului anal în SCC la copil.

Grupele de bolnavi	Presiunea rectală	Presiunea anală			Durata contractării SAE	Lungimea canalului anal
		bazală	Contractie voluntară	maximală		
	M+/-m mmHg	M+/-m mmHg	M+/-m mmHg	M+/-m mmHg	sec	M+/-m mmHg
I-grupă n=87, P ₁	6,4 ± 0,7	29,2± 0,4***	42,6± 0,5***	78,5± 1,4***	39,2± 0,3***	2,8± 0,7
II- grupă n=65, P ₂	6,2± 0,6	22,5± 0,3***	30,7± 2,5***	59,7± 0,9***	30,1± 0,5***	2,3± 0,6
III-grupă n=123, P ₃	6,8± 0,4	23,8± 0,2***	46,2± 0,9***	64,31± 0,7***	33,4± 0,7***	2,60± 0,4
Martori n=27, P	6,7± 0,3	33,6± 0,5	57,8± 0,8	96,4± 0,6	60,0± 2,0***	3,5± 0,7
*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001						
I-gr. – colostază proctogenă; II-gr. – colostază colagenă; III-gr. – colostază criptogenă						

Tabelul 1.12. Biopotențialele activității EMG sumare ale SAE în SCC la copil.

Grupele de bolnavi	Subgrupele de bolnavi	Abs	%	Activitatea bioelectrică a SAE (MV)					TRMN
				Bazală	Contractie voluntare	Contractie reflectorie			
						tuse	tactilă	durere	
				M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
I-lot n=197	Devieri în limita normei	23	11,7	39,9 ±1,5	186,9 ±2,3	158,5 ±3,5	143,8 ±2,4	235,8 ±4,3	293,2 ±2,9
	Sub limita normală	137	69,5	23,4 ^{**} ±1,5	86,4 ^{***} ±2,7	76,7 ^{***} ±1,9	63,7 ^{***} ±2,8	118,4 ^{***} ±2,8	450,6 ^{***} ±2,7
	Depășirea limitei normale	37	18,8	98,3 ^{***} ±2,8	305,2 ^{***} ±2,4	205,8 ^{**} ±3,1	197,3 ^{***} ±3,5	296,3 ^{***} ±3,2	375,6 ^{***} ±4,7
II-lot n=183	Devieri în limita normei	19	10,4	37,8 ±1,3	178,2 ±1,9	163,2 ±2,4	148,3 ±3,2	240,2 ±6,3	302,6 ±1,8
	Sub limita normală	140	76,5	20,5 ^{***} ±2,1	75,4 ^{***} ±3,5	69,7 ^{***} ±3,9	73,5 ^{***} ±2,3	98,9 ^{***} ±3,1	579,6 ^{***} ±12,5
	Depășirea limitei normale	24	13,1	85,6 ^{***} ±2,8	295,2 ^{***} ±2,7	220,8 ^{***} ±4,1	186,7 ^{***} ±3,5	289,3 ^{***} ±2,4	439,6 ^{***} ±8,7
Martori		20	100	40,5 ±5,0	182,6 ±14,6	176,2 ±9,4	150,8 ±4,5	245,3 ±7,8	282,2 ±11,7
* P<0,05, ** P<0,01, *** P< 0,001.									

Tabelul 1.13. Structura nozologică, de vârstă și de sex a grupului de copii histomorfologic examinați pentru verificarea patologiei în cauză a SCC.

Nr	Patologia în cauză până la examenul histomorfologic	Abs/%	Vârsta (ani)				Sex		Total
			< 1	1 - 3	3 -7	7 - 18	Băieți	Fete	
1	Malformații neuronale intestinale de colon (MNI)	abs	14	21	69	111	89	126	215
		%	6,5	9,8	32,0	51,6	41,5	58,6	43,0
	➤ Maladia Hirschsprung (aganglionoza)	abs	8	10	35	60	48	65	113
		%	7,0	8,7	30,9	53,0	42,5	57,5	52,6
	➤ Disganglionoza neuronală intestinală de colon (DNI)	abs	4	8	28	42	37	45	82
		%	4,9	9,7	34,2	51,2	45,1	55,9	38,1
	➤ Alte malformații neuronale intestinale de colon	abs	2	3	6	9	4	16	20
		%	10,0	15,0	30,0	45,0	20,0	80,0	9,3
2	Achalasia sfincterului anal intern	abs	15	13	16	10	25	29	54
		%	27,8	24,0	29,6	18,5	46,3	53,7	10,8
3	Obstrucție infrarectală funcțională (dischezii psihoemoționale, sfincterospasm)	abs	12	15	5	3	15	20	35
		%	34,3	42,8	14,3	8,6	42,8	57,2	7,0
4	Obstrucții infrarectală organică (anus în pâlnie, stricturi, stenoze)	abs	3	2	1	12	7	11	18
		%	16,7	11,1	5,6	66,6	38,9	61,1	3,6
5	Afecțiuni somatice+megacolonul	abs	8	14	20	37	23	56	79
		%	10,1	17,7	25,3	46,8	29,1	70,9	15,8
6	Anomalii congenitale de colon+megacolon	abs	1	3	26	57	46	41	87
		%	1,1	3,4	29,9	65,5	52,8	47,2	17,4
7	Disfuncții alimentare + megacolon	abs	0	0	8	4	2	10	12
		%	0	0	66,7	33,3	16,7	83,3	2,4
TOTAL		abs	53	68	145	234	207	293	500
		%	10,6	13,6	29,0	46,8	41,4	58,6	100

Tabelul 1.14. Repartiția bolnavilor conform rezultatelor reacției la AChE.

Nr	DENUMIREA AFECȚIUNELOR	n	REZULTATELE										TOTAL			
			+++ abs, %		++ abs, %		+ abs, %		± abs, %		- abs, %		+ abs, %		- abs, %	
1	Malformații neuronale intestinale de colon (MNI)	215	8	31,6	97	45,1	15	6,97	17	7,9	18	8,4	197	91,6	18	8,4
2	Ahalazia sfincterului anal intern	54	0	0	7	12,9	3	5,5	5	9,2	40	74,0	15	27,7	40	74,0
3	Obstrucție infrarectală funcțională (dischezii psihoemoțională, sfincterospasm, etc.)	35	0	0	2	5,7	3	8,6	4	11,4	26	74,2	9	25,7	26	74,3
4	Obstrucție infrarectală organică (anus în pâlnie, structuri, stenoze)	18	0	0	4	22,2	2	11,1	3	16,6	9	50,0	9	50,0	9	50,0
5	Afecțiuni somatice + megacolonul	79	0	0	5	6,3	12	15,1	7	8,9	55	69,9	24	30,3	55	69,9
6	Anomalii congenitale de colon + megacolon	87	0	0	2	2,3	25	28,7	10	11,5	50	57,5	37	42,5	50	57,5
7	Disfuncții alimentare + megacolon	12	0		1	8,3	5	41,6	2	16,6	4	33,3	8	66,7	4	33,3
TOTAL		500	68	13,6	118	23,6	65	13,0	48	9,6	192	38,4	299	59,8	201	40,2

Tabelul 1.15. Indicii imunității celulare la copiii cu SCC la internare.

Vârsta	Grupele de copii examinați	Indicii								
		T-limf		B-limf		T- help.		T - supr		Th/Ts
		%	10g/l	%	10g/l	%	10g/l	%	10g/l	
1-3 ani	Compensați n=12 P ₁	*	70,3 ±2,04	***	1,66 ±0,2	***	0,71 ±0,12	***	1,22 ±0,3	1,28 ±0,07
	Subcompensați n=10 P ₂	*	53,7 ±0,9	***	1,57 ±0,3	***	0,69 ±0,1	***	0,92 ±0,2	1,63 ±0,08
	Decompensați n=13 P ₃	***	38,4 ±1,7	*	1,17 ±0,2	***	0,72 ±0,14	***	0,70 ±0,2	1,07 ±0,01
	Martori n=12 P		60,7 ±3,15		1,7 ±0,13		0,28 ±0,04		0,86 ±0,08	3,75 ±0,4
3-7 ani	Compensați n=10 P ₁	*	67,7 ±1,7	**	1,14 ±0,2	*	0,56 ±0,2	***	0,58 ±0,1	1,78 ±0,3
	Subcompensați n=12 P ₂	*	55,6 ±0,7	***	1,05 ±0,1	*	0,51 ±0,06	***	0,69 ±0,1	1,25 ±0,06
	Decompensați n=15 P ₃	***	41,5 ±1,4	**	1,11 ±0,1	*	0,56 ±0,07	***	0,68 ±0,1	1,26 ±0,04
	Martori n=14 P		61,7 ±2,13		1,62 ±0,11		0,29 ±0,03		0,96 ±0,03	3,16 ±0,4
7-14 ani	Compensați n=16 P ₁	***	70,06 ±1,4	***	1,4 ±0,1	***	0,72 ±0,08	***	0,88 ±0,1	1,43 ±0,05
	Subcompensați n=19 P ₂	***	53,4 ±0,6	**	1,13 ±0,1	***	0,5 ±0,06	***	0,72 ±0,2	1,34 ±0,2
	Decompensați n=15 P ₃	***	41,06 ±1,5	***	0,8 ±0,07	***	0,38 ±0,04	***	0,39 ±0,04	1,43 ±0,05
	Martori n=11 P		62,5 ±1,38		1,53 ±0,06		0,29±0,02		0,95 ±0,07	2,95 ±0,09
* P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001										

Tabelul 1.16. Caracteristica modificărilor concentrației imunoglobulinelor A, M, G, E
în serul sanguin la copiii cu SCC (la internare).

Copii examinați		n =	P	Compensați				Subcompensați				Decompensați			
				g/l			ME/ml	g/l			ME/ml	g/l			ME/ml
				A	M	G	E	A	M	G	E	A	M	G	E
				M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Grupul de fond	1-3 ani	54	P ₁	7,03 ±0,98	2,59 ±0,11	26,46 ±1,21	242,5 ±76,1	1,12 ±0,1	1,36 ±0,1	10,89 ±0,59	339,4 ±175,46	0,26 ±0,022	0,5 ±0,03	3,6 ±0,41	373,2 ±176,5
	3-7 ani	71	P ₂	8,26 ±1,37	4,51 ±1,09	38,16 ±8,36	410,23 ±60,41	1,18 ±0,08	1,8 ±0,06	10,9 ±0,4	41,38 ±194,4	0,36 ±0,024	0,44 ±0,03	2,65 ±0,47	397,4 ±148,2
	7-14 ani	73	P ₃	10,45 ±1,07	2,64 ±0,19	32,63 ±0,79	355,53 ±71,77	1,63 ±0,18	1,16 ±0,06	12,56 ±0,67	343,0 ±104,38	0,49 ±0,029	0,42 ±0,02	3,82 ±0,54	497,5 ±152
Martori	1-3 ani	11	P ₁ ¹	0,98 ±0,05	1,16 ±0,02	11,92 ±0,26	36,7 ±2,5	0,98 ±0,05	1,16 ±0,02	11,92 ±0,26	36,7 ±2,5	0,97 ±0,05	1,16 ±0,02	11,92 ±0,26	36,7 ±2,5
	3-7 ani	11	P ₂ ¹	1,09 ±0,057	1,25 ±0,06	12,7 ±0,54	56,8 ±4,83	1,09 ±0,057	1,25 ±0,06	12,7 ±0,54	56,8 ±4,83	1,09 ±0,057	1,25 ±0,06	12,7 ±0,54	56,8 ±4,83
	7-14 ani	11	P ₃ ¹	1,67 ±0,087	1,07 ±0,05	15,31 ±0,78	80,2 ±6,0	1,67 ±0,087	1,07 ±0,05	15,31 ±0,78	80,2 ±6,0	1,67 ±0,087	1,07 ±0,05	15,31 ±0,78	80,2 ±6,0
Autenticitate		P ₁ - P ₁ ¹		<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
		P ₂ - P ₂ ¹		<0,001	<0,05	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		P ₃ - P ₃ ¹		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Tabelul 1.17. Caracteristica modificărilor factorilor nespecfici de protecție la copiii cu SCC.

Copii examinați		n =	P	Compensați					Subcompensați					Decompensați				
				β-lizin	Lizocin	CIC	C3	CH50	β-lizin	Lizocin	CIC	C3	CH50	β-lizin	Lizocin	CIC	C3	CH50
				%	Mcg/ml		Un/ml	Un/ml	%	Mcg/ml		Un/ml	Un/ml	%	Mcg/ml		Un/ml	Un/ml
				M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Grupa de fond	1-3 ani		P ₁	52,9 ±1,7	7,4 ±0,7	115,0 ±15,3	66,4 ±12,2	97,4 ±10,3	47,8 ±3,6	7,2 ±0,5	63,5 ±3,0	92,4 ±8,5	89,6 ±7,5	48,2 ±2,5	1,09 ±0,46	85,9 ±10,7	82,7 ±10,4	75,2 ±10,4
	3-7 ani		P ₁ ¹	45,8 ±2,8	5,8 ±0,9	126,0 ±17,2	70,1 ±11,9	112,0 ±7,9	56,9 ±2,8	9,7 ±0,7	110,0 ±8,2	121,0 ±6,8	79,8 ±4,5	52,8 ±1,4	1,89 ±0,7	87,4 ±5,6	97,3 ±7,8	66,4 ±4,5
	7-14 ani		P ₂	61,3 ±2,0	6,75 ±0,6	98,8 ±11,8	58,9 ±6,0	85,3 ±7,5	49,6 ±7,3	10,8 ±0,9	120,4 ±10,5	117,2 ±11,4	94,2 ±3,8	39,7 ±0,4	2,04 ±0,4	115,0 ±14,0	77,4 ±10,3	86,7 ±8,4
Martori	1-3 ani		P ₂ ²	38,3 ±3,9	5,3 ±0,5	25,5 ±3,17	53,5 ±2,9	38,3 ±3,9	38,3 ±3,9	5,3 ±0,5	25,5 ±3,17	53,5 ±2,9	38,3 ±3,9	38,3 ±3,9	5,3 ±0,5	25,5 ±3,17	53,5 ±2,9	38,3 ±3,9
	3-7 ani		P ₃	31,3 ±6,5	3,4 ±0,3	61,2 ±9,1	49,8 ±2,5	31,3 ±6,5	31,3 ±6,5	3,4 ±0,3	61,2 ±9,1	49,8 ±2,5	31,3 ±6,5	31,3 ±6,5	3,4 ±0,3	61,2 ±9,1	49,8 ±2,5	31,3 ±6,5
	7-14 ani		P ₃ ³	29,8 ±2,8	3,2 ±0,2	89,4 ±3,14	49,0 ±3,1	29,8 ±2,8	29,8 ±2,8	3,2 ±0,2	89,4 ±3,14	49,0 ±3,1	29,8 ±2,8	29,8 ±2,8	3,2 ±0,2	89,4 ±3,14	49,0 ±3,1	29,8 ±2,8
Autenticitate		P ₁ - P ₁ ¹		<0,01	<0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
		P ₂ - P ₂ ²		<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001
		P ₃ - P ₃ ³		<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	<0,01	<0,001

Tabelul 1.18. Modificările activității fagocitare a neutrofilelor la copii cu SCC.

Copii examinați		n =	P	Compensați				Subcompensați				Decompensați			
				% - Fag.	Ind. Fag	Ind. Fag. comp		% - Fag.	Ind. Fag	Ind. Fag. comp		% - Fag.	Ind. Fag	Ind. Fag. comp	
				M ± m	M ± m	≤ 1	> 1	M ± m	M ± m	≤ 1	> 1	M ± m	M ± m	≤ 1	> 1
Grupa de fond	1-3 ani	54	P ₁	70,25	6,61	1,06	0,65	46,41	6,65	1,7	0,72	20,71	8,31	3,95	0,63
				±3,97	±1,4	±0,02	±0,01	±2,58	±1,8	±0,02	±0,012	±1,06	±0,9	±0,021	±0,02
	3-7 ani	71	P ₂	85,05	9,5	3,21	0,65	60,3	8,61	2,47	0,65	30,46	9,4	2,2	0,64
				±2,86	±1,68	±0,015	±0,018	±2,41	±1,39	±0,021	±0,02	±1,28	±1,2	±0,019	±0,015
	7-14 ani	73	P ₃	86,57	5,84	1,1	0,83	57,1	11,69	1,88	0,64	32,79	14,26	2,3	0,62
				±2,02	±0,46	±0,01	±0,014	±1,98	±1,84	±0,015	±0,018	±1,59	±1,7	±0,03	±0,011
Martori	1-3 ani	11	P ₁ ¹	48,5	4,81	0,99	0,99	48,5	4,81	0,99	0,99	48,5	4,81	0,99	0,99
				±4,3	±0,9	±0,05	±0,05	±4,3	±0,9	±0,05	±0,05	±4,3	±0,9	±0,05	±0,05
	3-7 ani	11	P ₂ ¹	60,8	9,2	0,99	0,99	60,8	9,2	0,99	0,99	60,8	9,2	0,99	0,99
				±3,1	±2,0	±0,07	±0,07	±3,1	±2,0	±0,07	±0,07	±3,1	±2,0	±0,07	±0,07
	7-14 ani	11	P ₃ ¹	68,5	15,8	0,99	0,99	68,5	15,8	0,99	0,99	68,5	15,8	0,99	0,99
				±2,7	±2,1	±0,04	±0,04	±2,7	±2,1	±0,04	±0,04	±2,7	±2,1	±0,04	±0,04
Autenticitate		P ₁ - P ₁ ¹		<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		P ₂ - P ₂ ¹		<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
		P ₃ – P ₃ ¹		<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001

Tabelul 1.19. Dinamica parametrilor ritmului cardiac în condițiile anesteziei mixte dipidolor+calypsol (I), fentanil+calypsol (II), calypsol+anestezie peridurală cu trimecain (III).

I schemă (n=45)				
	Inițial	Începutul operației	Momentul traumatic	Sfârșitul operației
	M±m, P	M±m, P₁	M±m, P₂	M±m, P₃
S.M	0,569±0,03	0,545±0,01	0,541±0,01	0,522±0,01
Mo.	0,570±0,03	0,544±0,02	0,538±0,01	0,510±0,01
Amo	60,37±3,74	27,73±1,61	29,68±1,47	33,94±2,38
G	0,02±0,002	0,02±0,004	0,02±0,001	0,01±0,002
ΔX	0,119±0,007	0,086±0,009	0,08±0,006	0,06±0,006
As	0,198±0,15	0,276±0,11	0,225±0,23	0,243±0,12
Ex	0,153±0,25	0,234±0,22	0,371±0,26	0,1±0,14
IT	446,54±48,41	418,30±50,53	414,75±51,32	857,94±181,47
I.V.R.	496,84±46,72	423,80±49,53	469,48±55,91	857,16±172,72
I.A.P.R.	88,52±4,82	52,65±3,84	56,36±3,75	67,4±5,14
I.E.U	13,95±0,72	27,95±2,4	26,6±2,4	43,81±6,33
II schemă (n=25)				
S.M	0,658±0,002	0,52±0,01	0,537±0,01	0,512±0,01
Mo.	0,661±0,02	0,518±0,01	0,54±0,01	0,512±0,01
Amo	44,96±3,59	37,95±5,19	42,28±4,26	45,05±4,57
G	0,043±0,0005	0,028±0,007	0,02±0,003	0,016±0,003
ΔX	0,133±0,01	0,091±0,01	0,091±0,009	0,071±0,01
As	0,168±0,14	0,091±0,16	0,351±0,21	0,058±0,21
Ex	1,19±0,22	0,091±0,25	0,191±0,32	0,064±0,28
IT	284,03±37,38	699,56±169,05	619,28±112,08	1236,86±226,93
I.V.R.	368,68±44,72	648,29±139,25	624,3±103,52	1160,69±204,58
I.A.P.R.	66,0±6,82	79,09±13,1	83,23±10,42	94,53±12,65
I.E.U	12,03±1,01	29,62±3,63	26,28±3,2	49,11±7,17
III schemă (n=32)				
S.M	0,52±0,01	0,496±0,01	0,507±0,009	0,48±0,01
Mo.	0,528±0,01	0,504±0,01	0,51±0,009	0,483±0,01
Amo	55,86±2,26	63,26±3,77	60,93±1,84	72,53±4,01
G	0,0004±0,00005	0,0008±0,0002	0,0003±0,0001	0,0002±0,0001
ΔX	0,128±0,005	0,13±0,01	0,09±0,005	0,09±0,004
As	0,145±0,09	0,268±0,13	0,238±0,09	0,232±0,08
Ex	0,233±0,16	0,5±0,22	0,222±0,26	0,408±0,19
IT	428,73±29,41	507,2±48,09	667,2±40,5	841,22±33,16
I.V.R.	445,73±26,9	526,06±51,39	709,49±46,64	810,53±38,15
I.A.P.R.	106,03±4,5	121,85±6,63	117,24±3,79	152,23±9,16
I.E.U	15,94±0,86	16,25±1,34	22,7±1,62	23,06±0,81
* P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001				

Tabelul 1.20. Dinamica parametrilor ritmului cardiac
în condițiile anesteziei mixte total intravenoase prin infuzie continuă (TIVA).

IV schemă (Ketamin + Dipidolor + Arduan) (n=20)				
	Inițial	Începutul operației	Momentul traumatic	Sfârșitul operației
	M±m, P	M±m, P ₁	M±m, P ₂	M±m, P ₃
S.M	0,506±0,01	0,524±0,01	0,488±0,01	0,499±0,01
Mo.	0,506±0,01	0,524±0,01	0,488±0,01	0,506±0,01
Amo	57,0±2,18	67,53±3,33	75,23±3,98	70,13±2,77
G	0,001±0,0002	0,002±0,0001	0,0002±0,0001	0,0002±0,0001
ΔX	0,128±0,01	0,084±0,005	0,095±0,003	0,07±0,005
As	0,322±0,13	-0,01±0,08	0,232±0,08	0,016±0,05
Ex	0,144±0,24	-0,072±0,18	0,408±0,19	0,137±0,013
IT	489,13±56,4	807,06±60,96	841,22±33,16	923,26±65,97
I.V.R.	485,06±56,15	847,63±68,71	810,53±38,15	918,33±61,49
I.A.P.R.	111,33±5,69	129,06±6,21	127,24±2,79	139,87±6,10
I.E.U	16,96±1,84	24,19±1,45	27,23±1,65	28,82±3,01
V schemă (Ketamin + Fentanil + Pavulon) (n=24)				
S.M	0,543±0,001	0,485±0,01	0,546±0,01	0,538±0,01
Mo.	0,543±0,01	0,485±0,01	0,548±0,01	0,526±0,01
Amo	19,21±1,18	40,52±2,17	35,42±1,37	32,45±3,28
G	0,03±0,002	0,01±0,002	0,02±0,001	0,01±0,002
ΔX	0,120±0,009	0,06±0,009	0,080±0,006	0,061±0,006
As	0,259±0,13	0,095±0,11	0,225±0,23	0,234±0,15
Ex	-0,227±0,21	-0,226±0,15	0,371±0,26	0,100±0,13
IT	492,28±40,52	996,37±186,42	581,28±56,32	873,2±193,4
I.V.R.	204,11±35,14	869,37±181,42	498,84±64,92	867,16±167,52
I.A.P.R.	37,69±3,16	81,52±8,66	87,6±4,35	67,40±4,12
I.E.U	18,22±2,44	46,02±7,63	36,78±2,43	48,72±5,63
VI schemă (Propofol + Fentanil + Arduan) (n=12)				
S.M	0,546±0,002	0,465±0,01	0,448±0,01	0,466±0,02
Mo.	0,539±0,002	0,462±0,01	0,440±0,01	0,467±0,01
Amo	28,66±4,12	49,28±3,81	39,57±3,17	63,31±7,44
G	0,027±0,002	0,01±0,001	0,017±0,003	0,013±0,003
ΔX	0,126±0,02	0,041±0,005	0,095±0,02	0,062±0,009
As	0,284±0,12	-0,084±0,11	0,270±0,11	-0,008±0,23
Ex	-0,001±0,21	-0,180±0,19	-0,117±0,25	0,127±0,25
IT	249,67±42,21	1851,78±276,81	971,62±176,21	1929,63±642,26
I.V.R.	259,78±51,06	1560,73±205,15	809,85±139,48	1664,95±487,23
I.A.P.R.	59,93±11,83	114,32±12,03	93,71±9,22	140,58±20,77
I.E.U	22,09±4,22	68,15±8,01	44,13±5,80	55,13±14,03
* P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001				

Tabelul 1.21. Dinamica nivelului hormonilor sanguini
în timpul asigurării anesteziei prin diferite tehnici.

Tehnica de anestezie	Indicii	Etapete			
		Inițial (P)	Începutul operației (P ₁)	Momentul traumatic (P ₂)	Sfârșitul operației (P ₃)
I (n=22)	TTH	2,12±0,51	1,87±0,05	2,3±0,07	2,21±0,23
	T ₃	1,34±0,12	1,54±0,23	1,89±0,15	2,33±0,28
	T ₄	138,5±7,39	129,7±14,25	133,2±10,8	149,35±12,32
	ACTH	42,34±2,31	48,71±2,34	56,47±0,58	68,32±2,18
	COR	621,32±75,23	1627,42±114,3	1563,6±223,5	1892,6±327,5
II (n=24)	TTH	2,39±0,68	2,65±1,4	1,68±0,93	0,98±0,19
	T ₃	1,56±0,15	1,87±0,23	1,96±0,21	2,6±0,28
	T ₄	176,5±7,25	165,8±13,4	187,46±10,7	205,8±8,31
	ACTH	36,8±2,34	38,7±3,21	48,65±2,16	68,72±2,53
	COR	368,05±54,83	632,83±98,25	989,41±187,3	1028,35±215,4
III (n=28)	TTH	2,68±0,59	2,59±0,28	1,98±0,72	1,53±0,19
	T ₃	2,41±0,3	1,98±0,26	2,04±0,14	1,85±0,12
	T ₄	124,16±4,59	112,83±8,56	118,35±3,72	109,63±6,71
	ACTH	87,61±18,25	129,56±23,4	135,63±23,62	120,39±19,33
	COR	465,24±68,2	659,73±112,6	995,64±104,3	123,56±97,45
IV (n=20)	TTH	1,55±0,1	1,59±0,09	1,27±0,09	2,03±0,26
	T ₃	1,27±0,14	2,09±0,21	1,88±0,17	2,4±0,32
	T ₄	134,6±9,37	120,33±15,38	135,53±11,7	158,95±13,57
	ACTH	32,43±1,33	36,73±3,04	36,66±0,63	70,32±2,33
	COR	548,87±89,37	1536,53±112,5	1317,6±236,18	1991,4±363,94
V (n=24)	TTH	2,02±0,84	2,51±1,22	1,55±0,98	0,51±0,17
	T ₃	3,36±1,01	2,42±0,23	2,34±0,12	1,73±0,17
	T ₄	136,76±20,50	101,01±7,46	103,63±8,97	105,53±7,27
	ACTH	44,02±9,65	124,40±31,88	296,36±124,19	238,23±135,99
	COR	380,01±84,21	772,5±103,48	941,66±287,4	961,66±287,78
VI (n=12)	TTH	2,59±0,42	2,53±0,36	1,87±0,27	1,00±0,16
	T ₃	2,31±0,2	1,99±0,16	2,07±0,15	1,75±0,17
	T ₄	111,06±5,49	102,72±9,61	107,51±5,72	108,63±7,91
	ACTH	96,03±28,92	132,61±30,6	140,39±33,81	111,54±21,19
	COR	562,04±81,22	757,77±126,77	1026,52±104,5	1352,5±87,53
* P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001					

Tabelul 1.22. Indicii fermentilor serului sanguin în procesul asigurării asistenței anesteziologice copiilor cu SCC după diferite scheme.

Grupele	Indicii	Etapale			
		Inițial (P)	Începutul operației (P ₁)	Momentul traumatic (P ₂)	Sfârșitul operației (P ₃)
I (n=45)	FA	450,33±45,12	521,40±70,94	514,60±65,98	606,93±69,37
	LDH	434,80±43,72	380,06±33,54	428,87±33,33	487,73±33,39
	ALAT	25,53±1,87	24,53±1,89	24,67±2,22	24,20±1,99
	ASAT	51,33±6,50	48,20±3,88	53,13±3,24	54,53±3,23
	KREAT	50,07±3,29	53,73±2,96	51,20±2,39	51,53±3,32
	L+UBDG	218,00±11,82	196,53±8,58	206,73±13,82	233,73±14,66
II (n=25)	FA	417,01±34,32	489,6±87,43	335,66±33,15	275,65±25,89
	LDH	460,40±93,18	419,50±40,32	433,33±79,64	583,33±144,17
	ALAT	28,40±1,80	23,33±5,08	21,00±2,88	18,66±4,37
	ASAT	42,80±4,89	44,66±7,38	45,02±6,92	52,00±8,71
	KREAT	53,25±2,86	52,66±4,07	52,33±4,91	60,33±9,87
	L+UBDG	203,25±7,75	218,01±19,96	179,33±8,41	246,33±1,20
III (n=32)	FA	474,51±31,38	455,41±26,15	467,88±23,92	381,00±29,10
	LDH	431,47±16,51	426,83±30,30	432,22±18,88	535,38±31,32
	ALAT	30,63±4,45	26,55±4,01	27,11±3,53	25,50±1,50
	ASAT	53,68±4,79	52,57±5,79	58,16±5,22	60,21±4,16
	KREAT	48,53±2,10	59,52±2,94	60,11±4,63	65,21±5,12
	L+UBDG	206,60±8,87	179,57±15,17	197,50±15,37	215,02±21,44
IV (n=20)	FA	435,21±29,7	467,21±68,20	398,62±54,23	356,14±49,21
	LDH	428,90±34,81	456,27±18,52	448,24±28,13	489,21±23,82
	ALAT	29,87±1,59	27,9±1,53	26,4±2,93	24,63±1,93
	ASAT	49,21±7,3	52,86±5,21	58,50±3,12	60,54±7,79
	KREAT	51,09±5,61	53,64±3,97	54,67±2,18	65,63±5,42
	L+UBDG	202,69±6,12	206,87±12,41	248,32±6,29	245,27±2,31
V (n=24)	FA	459,28±31,23	462,34±30,87	469,53±25,2	387,6±22,43
	LDH	432,19±62,5	428,91±15,42	462,35±18,92	536,29±32,14
	ALAT	24,8±1,79	26,62±3,28	29,71±22,4	18,93±2,65
	ASAT	43,25±3,92	50,81±4,19	55,94±6,13	59,82±5,31
	KREAT	47,11±4,09	53,28±2,94	62,19±4,28	65,34±3,25
	L+UBDG	215,08±12,3	197,8±21,35	199,86±19,34	206,18±21,34
VI (n=12)	FA	427,02±30,9	455,32±25,3	476,58±26,31	398,27±26,51
	LDH	419,62±39,71	431,21±30,52	459,34±31,28	543,27±28,35
	ALAT	26,43±3,92	311,4±2,56	28,25±3,51	25,53±2,43
	ASAT	48,32±2,27	52,75±4,67	59,27±4,26	62,31±3,18
	KREAT	50,51±1,89	59,65±3,12	63,35±3,29	65,81±4,23
	L+UBDG	206,31±5,42	187,82±16,14	196,45±17,82	235,32±15,24
* P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001					

Tabelul 1.23. Caracteristica activității sistemului neurohormonal opiaceu și hipofizo-suprarenal recent postoperator la copiii operați pentru SCC.

Etapale de examinare postoperatorii	Indicii M±m					
	β-endorfin Pg/ml M ±m	Substanța P Pg/ml M ±m	Leu-encefalina Pg/ml M ±m	Met-encefalina Pg/ml M ±m	ACTH Pg/ml M ±m	Cortizolul Mmol/l M ±m
1-2 zi n=12, P ₁	84,3 ±24,1	178,3 ±17,4	454,6 ±0,2	241,31 ±12,5	214 ±21,3	1178,2 ±115,3
3-4 zi n=12, P ₂	94,6 ±14,3	198,4 ±0,94	780,91 ±10,3	536,2 ±19,2	250,3 ±15,4	1250,3 ±110,4
7-10 zile n=12, P ₃	63,69 ±12,7	114,2 ±10,84	378,6 ±16,2	389,9 ±11	125,4 ±12,3	974,2 ±31,8
Martori n=10, P ₄	34,43 ±5,23	85,9 ±1,37	863,0 ±86,32	487,55 ±50,23	73,18 ±6,69	828,13 ±60,29
P ₁ -P ₄	>0,05	<0.001	<0.01	<0.001	<0.001	<0,05
P ₂ -P ₄	<0.001	<0.001	>0,05	>0,05	<0.001	<0.01
P ₃ -P ₄	<0,05	<0,05	<0.001	>0,05	<0.001	<0,05
P ₁ -P ₂	>0,05	>0,05	<0.001	<0.001	>0,05	>0,05
P ₁ -P ₃	>0,05	<0.01	<0.001	<0.001	<0.01	>0,05
P ₁ -P ₄	>0,05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0,05

ANEXA 2. MATERIALE GRAFICE

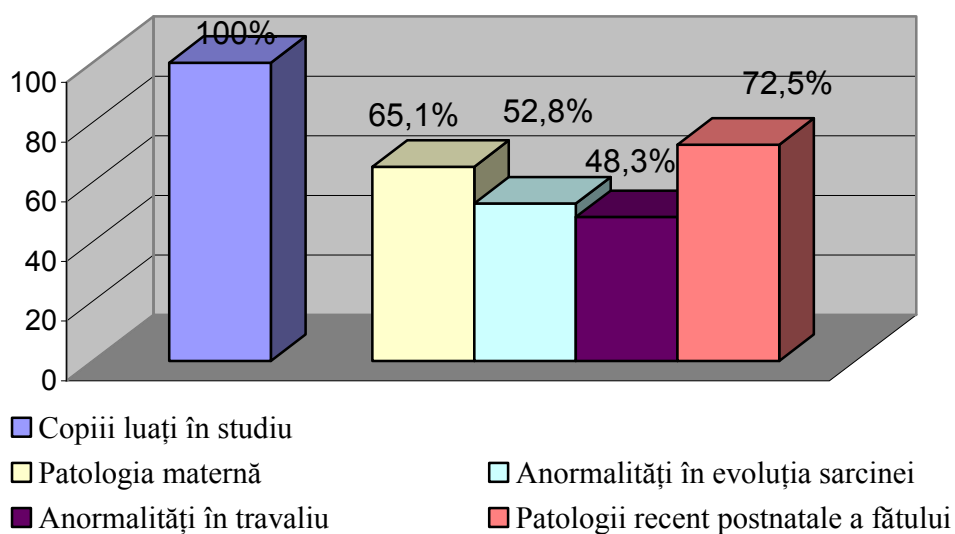


Fig. 2.1. Structura și frecvența antecedentelor perinatale depistate în SCC la copil.

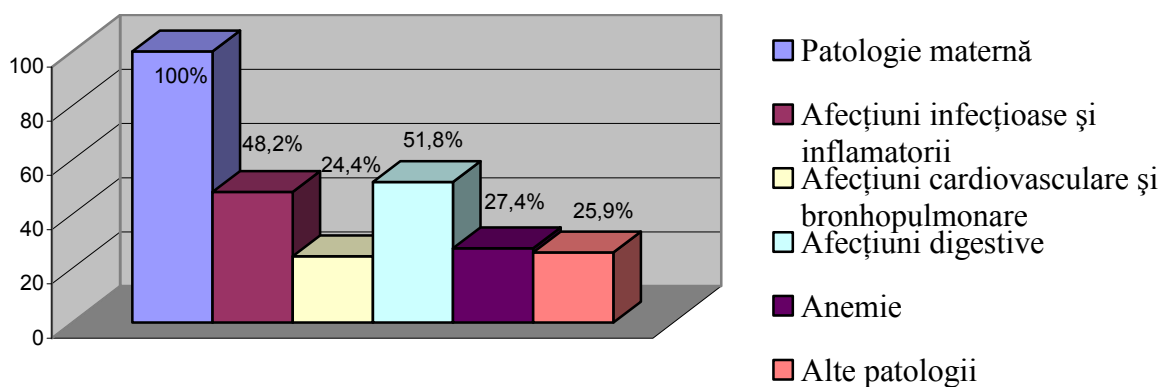


Fig. 2.2. Structura și frecvența patologiei materne în SCC la copil.

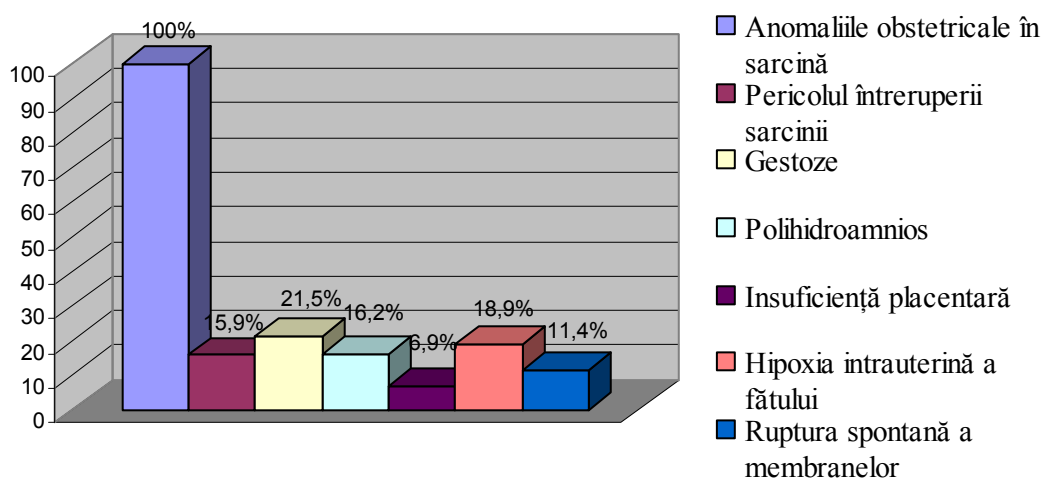


Fig. 2.3. Structura și frecvența antecedentelor obstetricale la mamele copiilor cu SCC.

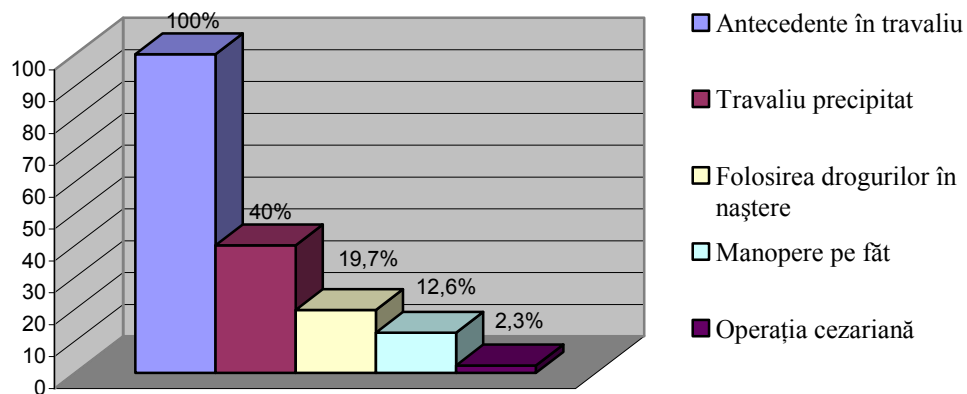


Fig. 2.4. Structura și frecvența antecedentelor în travaliu la mamele copiilor cu SCC.

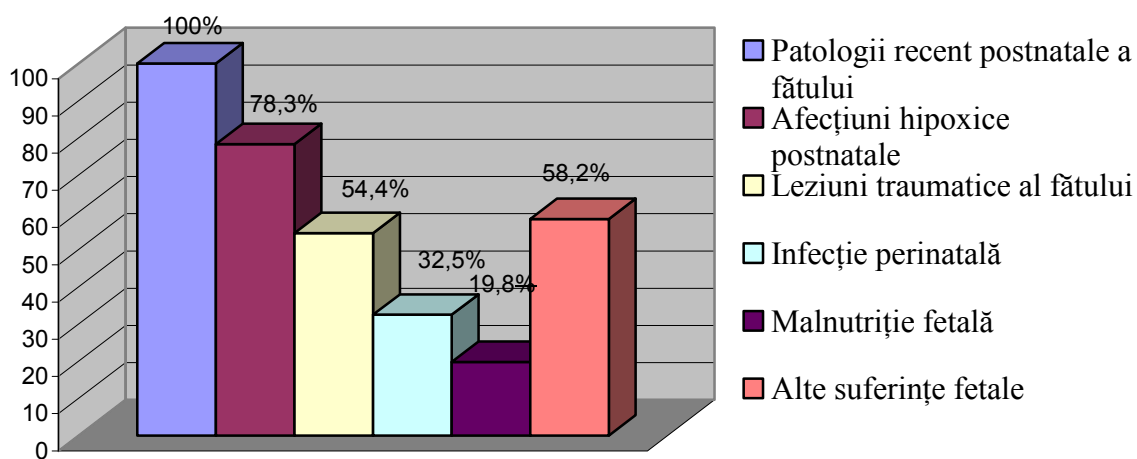


Fig. 2.5. Afecțiunile postnatale depistate în anamneza copiilor cu SCC.

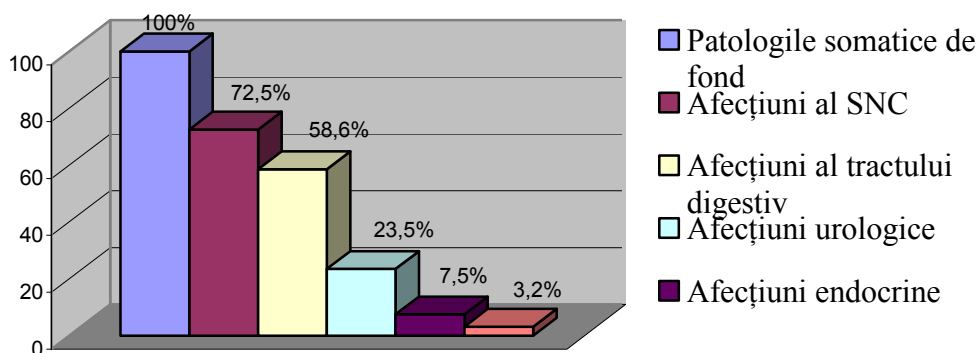


Fig. 2.6. Patologiile somatice de fond depistate în anamneza copiilor cu SCC.

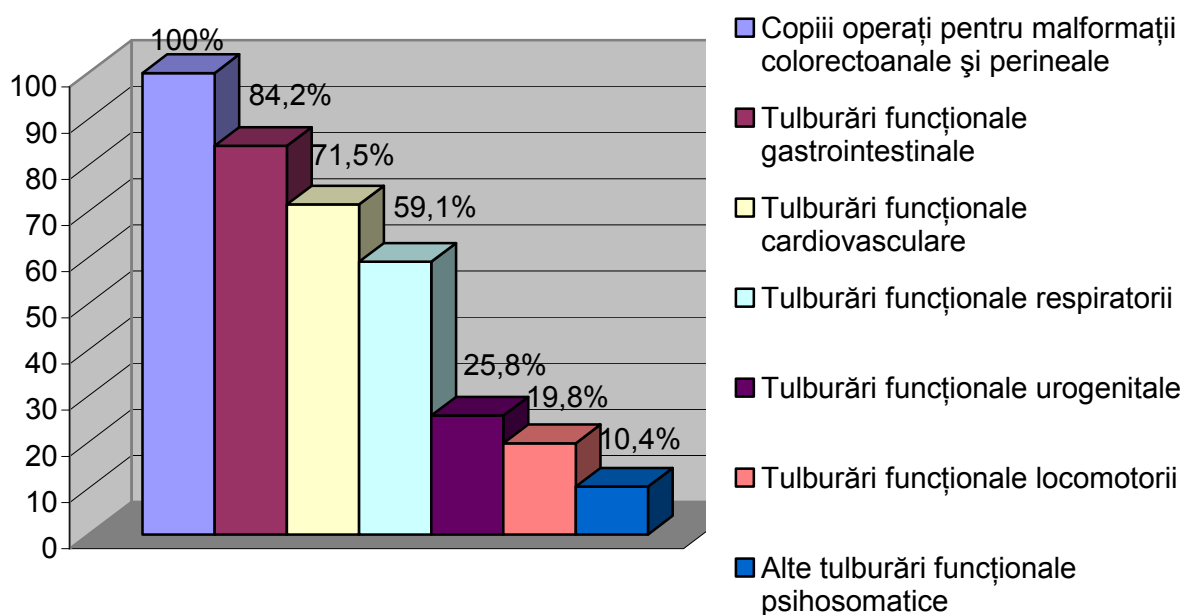


Fig. 2.7. Simptomele psihosomatice în formele organice de SCC la copil.

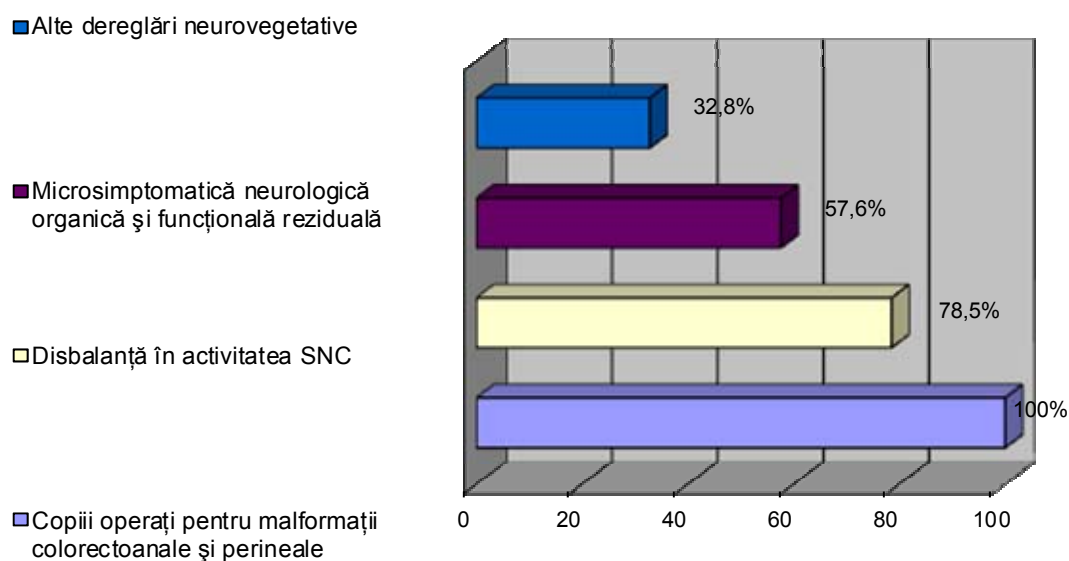


Fig. 2.8. Modificările neurovegetative depistate în formele organice de SCC la copil.

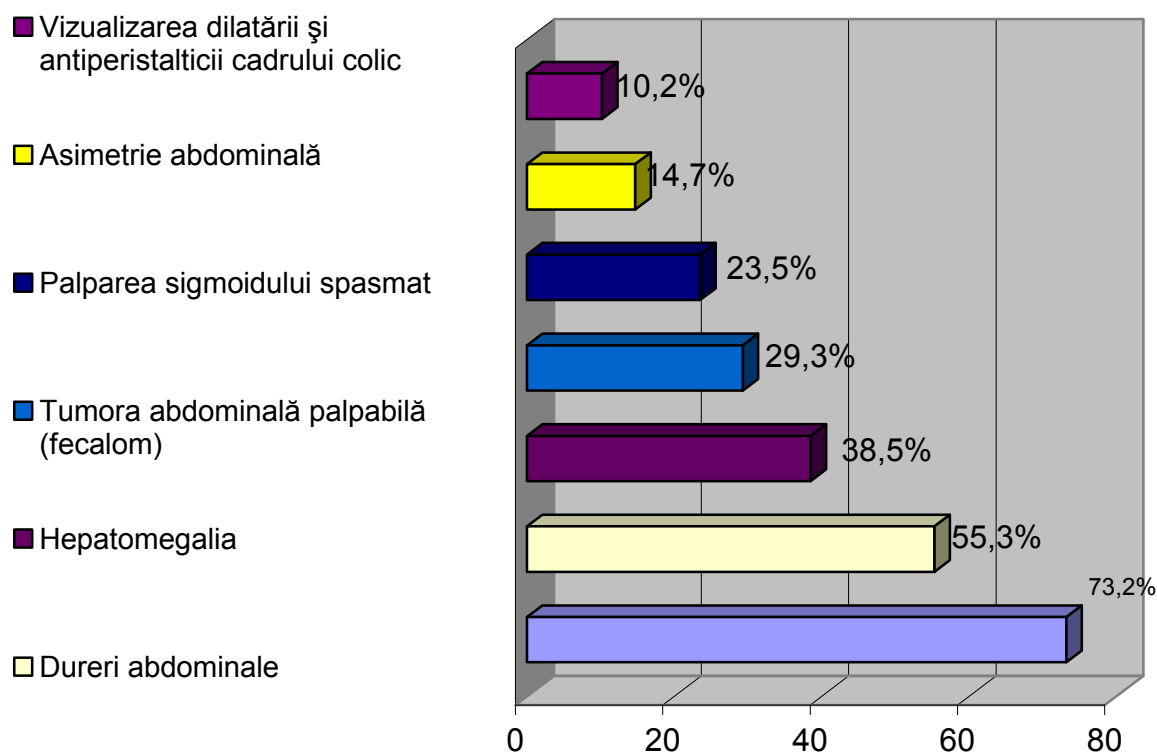


Fig. 2.9. Incidența și structura manifestărilor clinice limitrofe în SCC la copil.

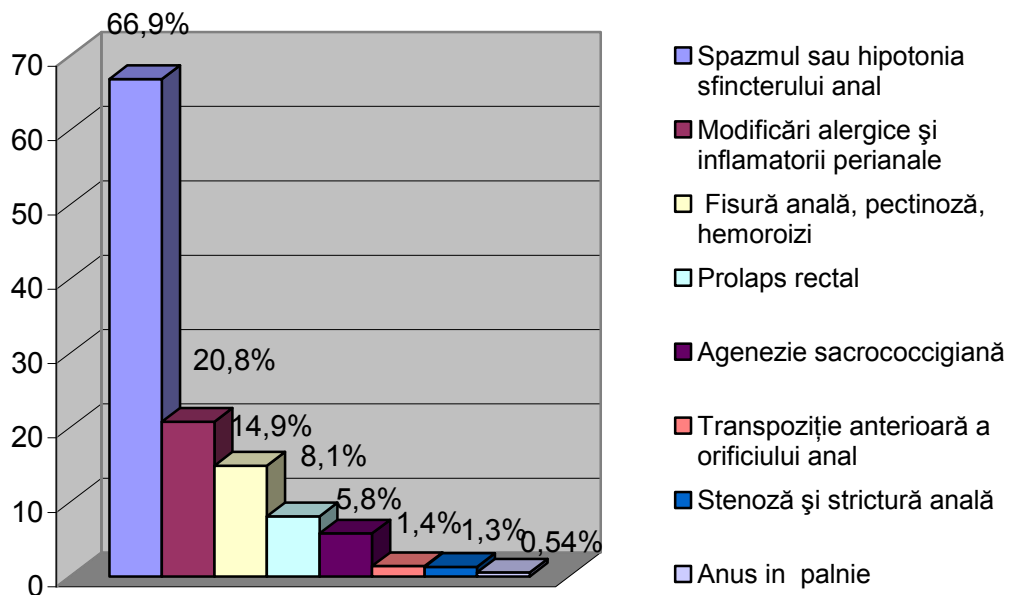


Fig. 2.10. Modificările patologice depistate la examenul regiunii perineale, canalului anal și ampulei rectale.

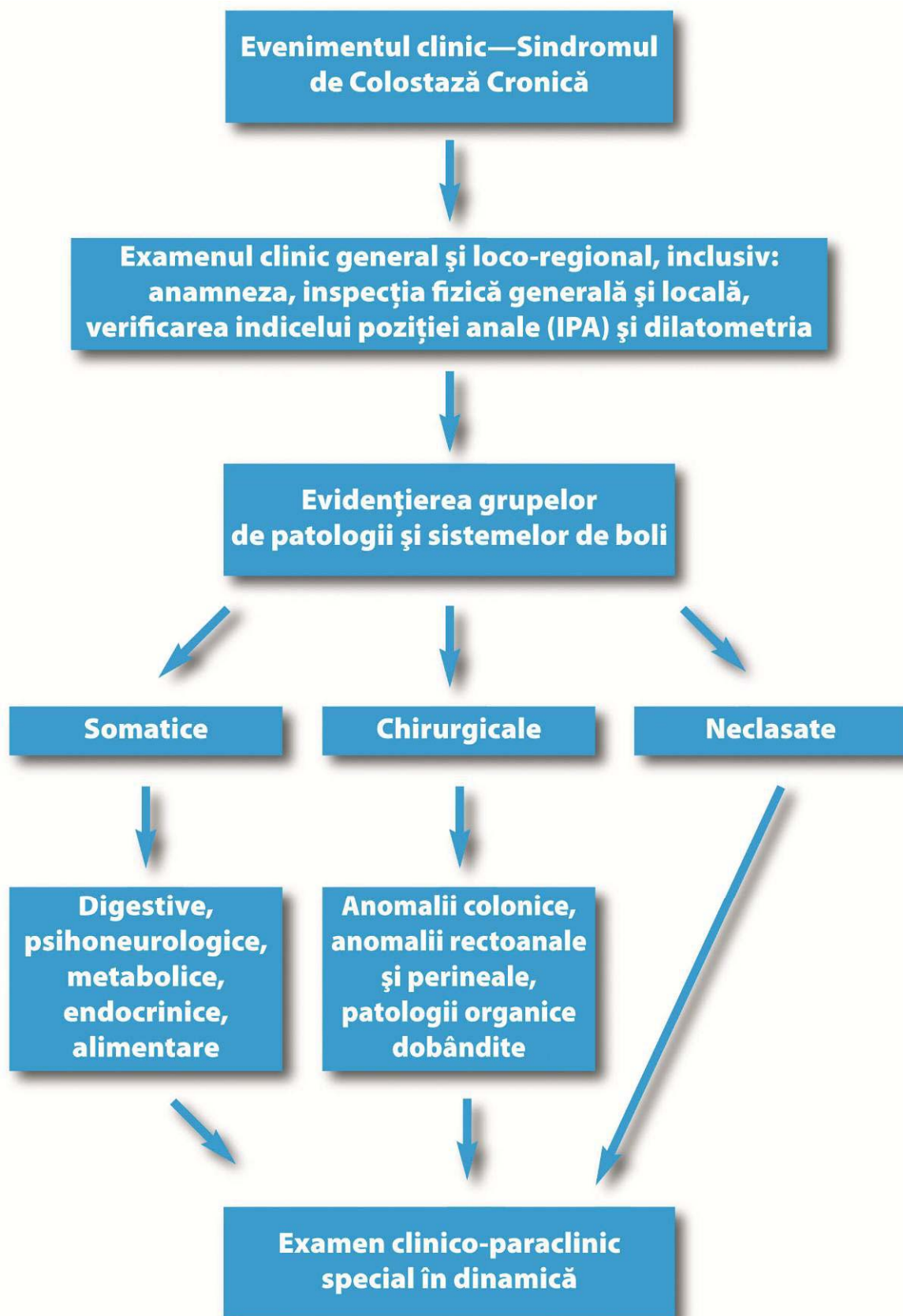


Fig. 2.11. Schema examenului clinic general și locoregional în SCC la copil.

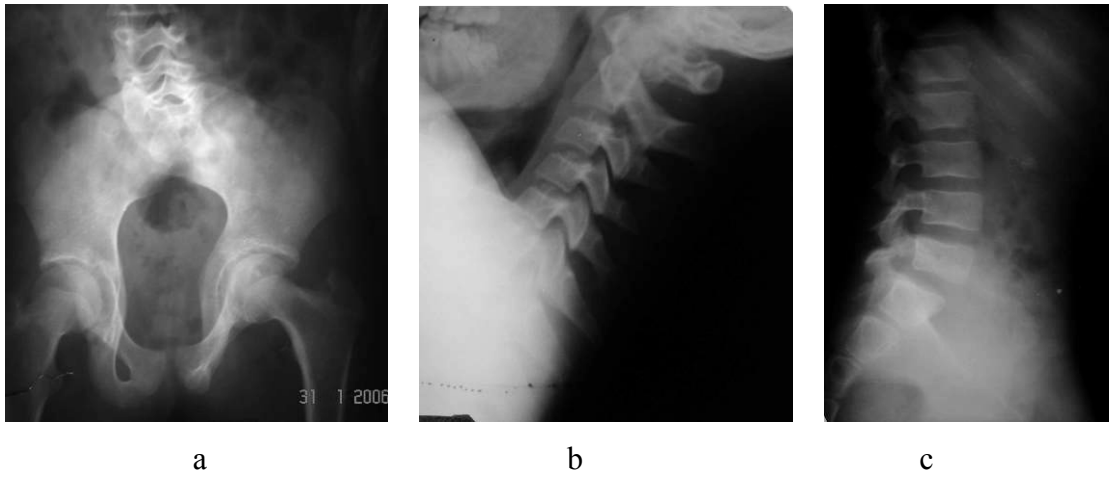
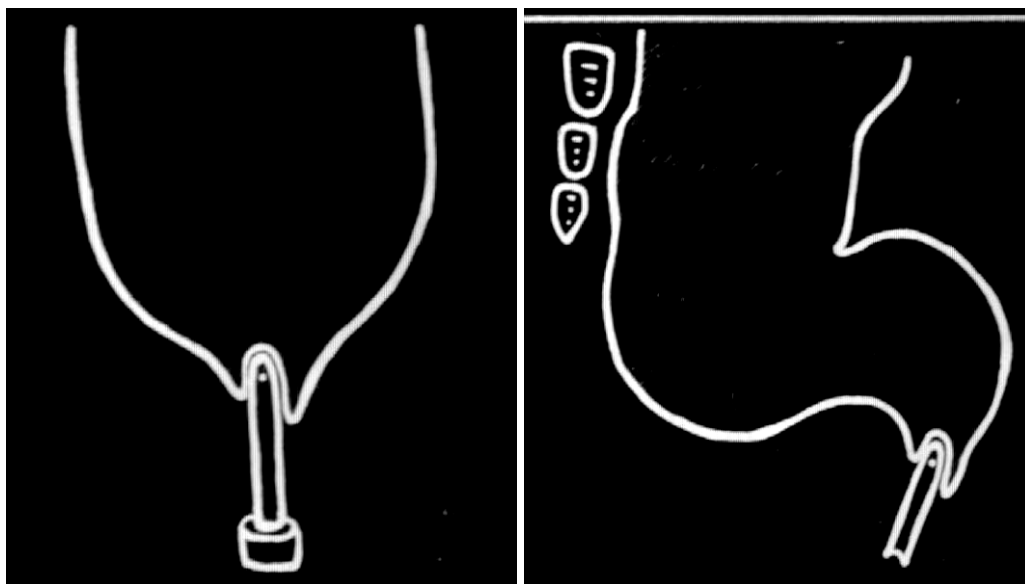


Fig. 2.12. Radiografia regiunii pelviene (a), a regiunii cervicale (b), lombosacrale și a coloanei vertebrale (c).



a) – poziția anteroposterioară

b) – lateropozitia

Fig. 2.13. Reflexul rectoanal de inhibiție fiziologic (schematic).

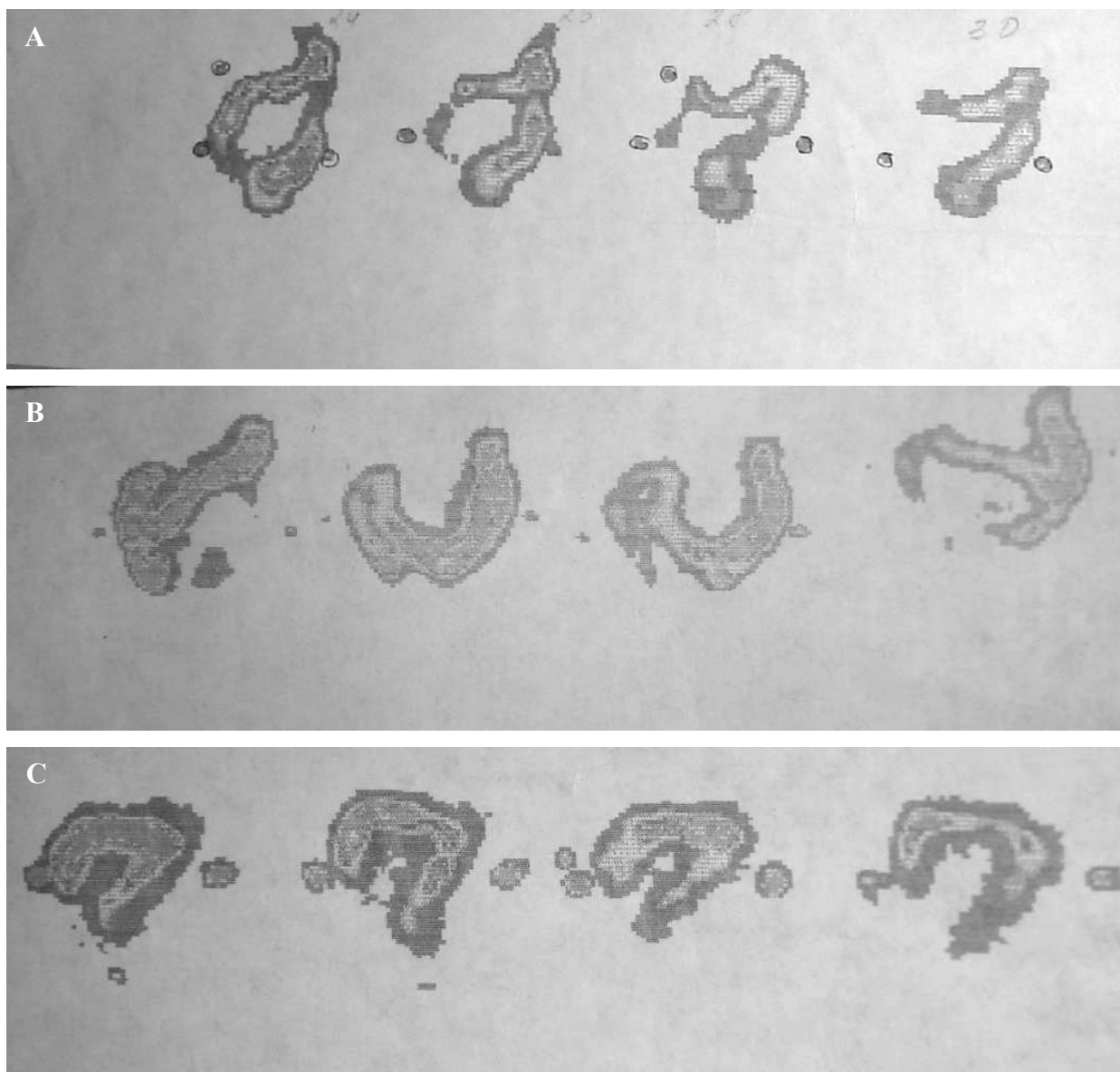


Fig. 2.14. Examenul scintecolonografic (A – bloc infrarectal cu retenție cronică de tranzit, B – dolicotransversus, C – cadrul colic după rezeecție de colon.)

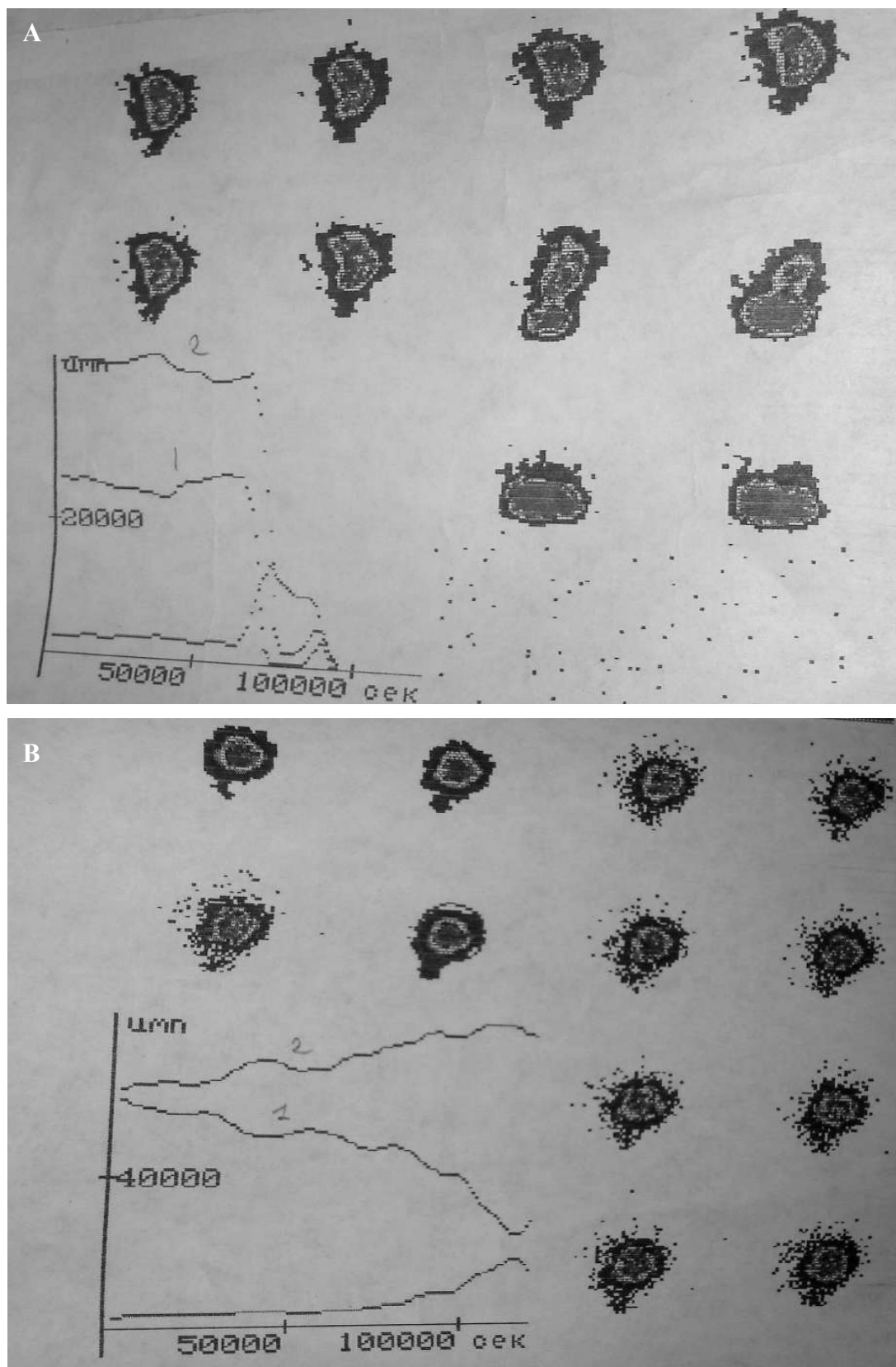


Fig. 2.15. Scintidefecografia. A - Bloc infrarectal organic, B - bloc infrarectal funcțional.

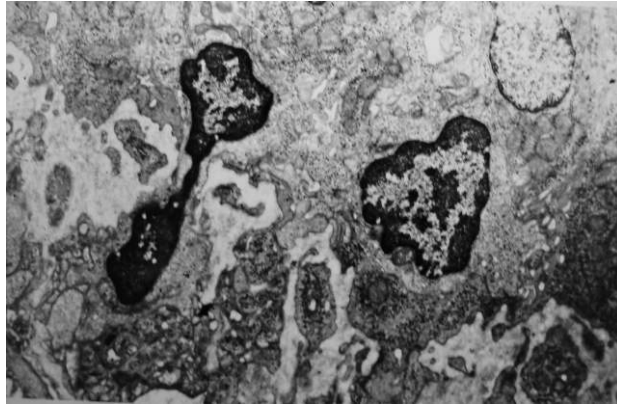


Fig. 2.16. Migrarea activă a T-limfocitelor în stratul epitelial al tunicii mucoase X 5.000.

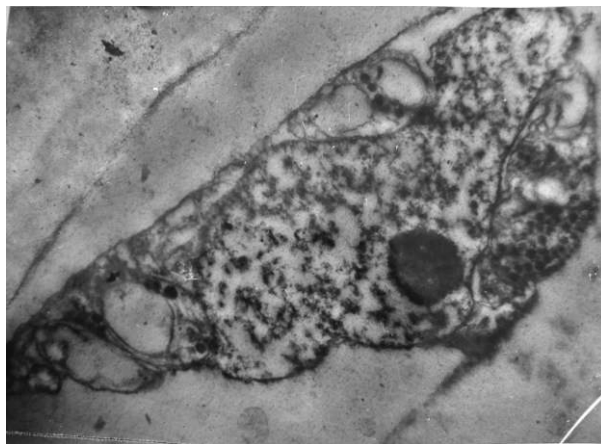


Fig. 2.17. Modificări distrofice ultrastructurale în miocite X 300000.

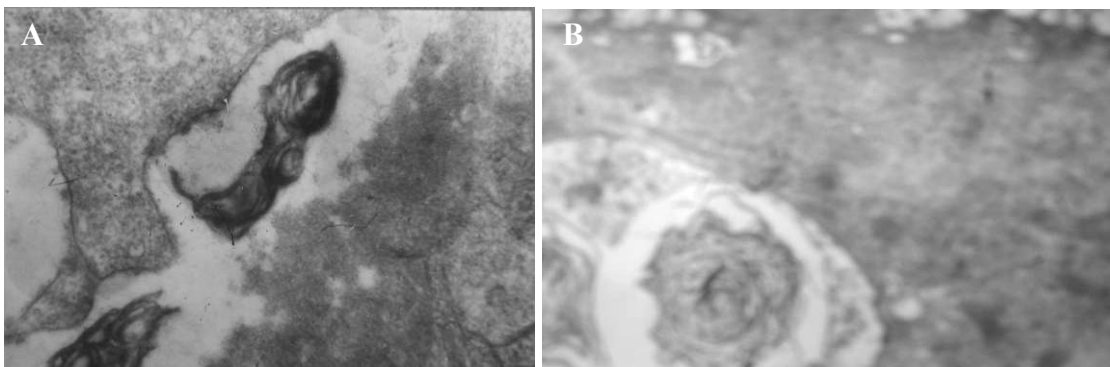


Fig. 2.18. Fibre nervoase condensate (A) și delacerate (B)
în spațiile intercelulare lărgite X 10000.

ANEXA 3. BREVETE DE INVENȚIE ȘI INOVAȚII



REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății
Industriale

(11) **724** (13) **G2**
(51) Int. Cl.⁸: A 61 B 17/00, 17/03,
17/04, 17/11

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: 95-0435	(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 31.05.1997, BOPi nr. 5/97
(71) Solicitant: Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, MD	
(72) Inventator: Boian Gavril, MD	
(73) Titular: Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, MD	

(54) **Metodă de instituire a anastomozei colorectanale în cazul
patologiei intestinului gros la copii**

(57) **Rezumat:**

1 Invenția se referă la domeniul medicinei, în special la proteologie.

Esența invenției constă în aceea că după schelizarea și rezecția porțiunii patologice schimbate a intestinului gros, mobilizarea porțiunii lui sănătoase se efectuează obstrucția temporară a bontului rectului și intestinelui gros, se formează un canal la peretele posterior al bontului rectului între stratul mucoas și stratul muscular, se taie transversal stratul mucoas al canalului anal la nivelul hotărâului lui superior. Se coboară intestinul gros mobilizat pe canalul format prin canalul anal astfel, încât se obține o porțiune de excres, se secționează 2/3 din peretele lui anterior la nivelul orificiului anal. După aceasta se deschide bontul rectului și se instituie anastomoza colorectală: capătul pere-

2 telui anterior al bontului rectului în latura peretelui anterior al intestinului gros coborât, se strivește peretele anterior al intestinului gros coborât și peretele posterior al rectului pe toată porțiunea contactării lor până la necrozarea lor, după care intestinul gros se secționează în întregime la nivelul stratului mucoas secționat al canalului anal și se instituie anastomoza coloanală între stratul mucoas al intestinului gros și stratul mucoas al canalului anal.

5 Metoda permite reducerea gradului de traumatizare în timpul operației și prevenirea dereglărilor funcționale ale organelor pelviene.

10 Revendicări: 1

15 Figuri: 4

Fig. 3.1. Brevet de invenție. 724G2, MD, A 61 B 17/00. Metodă de instituire a anastomozei colorectanale în cazul patologiei intestinului gros la copii / Gavril Boian (MD).

Cererea depusă 18.12.1995, BOPi nr. 5/97.



MD 888 G2

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății
Industriale

(11) **888** (13) **G2**
(51) Int. Cl.⁶: A 61 K 35/74;
A 61 B 17/00

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: 97-0105 (22) Data depozit: 17.04.1997	(43) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 31.12.1997, BOPI nr. 12/97	
(71) Solicitant: Boian Gavril, MD (72) Inventatori: Boian Gavril, MD; Roșcin Iurii, MD; Șeu Mihail, MD (73) Titular: Boian Gavril, MD		

(54) **Metodă de profilaxie a complicațiilor postoperatorii la intervențiile chirurgicale proctologice planificate**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la chirurgie.

Esența metodei constă în aceea că bolnavul este pregătit preliminar preoperatoriu incluzând dietoterapia, masarea abdominală, exerciții curativ-fizice, corecția complicațiilor secundare, diense evacuatoare și înalte, administrarea eubioticeilor, după care se efectuează pregătirea nemijlocit preoperatorie, care constă în administrarea timp de 3-4 zile a 25-50 ml de eubiotină per oral de 3-4 ori pe zi cu 1 oră înainte de masă, în următoarele 3-4 zile intestinul gros se irigă cu soluție de 16-40% de eubiotină de 2-3 ori pe zi. Înainte de intervenția chirurgicală se efectuează:

2

eaază lavajul intestinului gros cu soluție de 16-40% de eubiotină, după care se introduc 50-80 ml de eubiotină per rectum. La sfârșitul intervenției chirurgicale se aplică tubul pentru evacuarea conținutului intestinal, care este izolat cu meșe imbibate cu eubiotină. Din ziua a doua după intervenția chirurgicală la bolnavului timp de 3-5 zile i se administrează câte 25-50 ml de eubiotină per oral de 3-4 ori pe zi.

10

Rezultatul tehnic al metodei propuse constă în suprimarea microflorei condițional patogene și patogene, precum și stimularea imunității locale.

Revendicări: 1

Fig. 3.2. Brevet de invenție. 888G2, MD, A 61 K 35/74. Metodă de profilaxie a complicațiilor postoperatorii la intervențiile chirurgicale proctologice planificate / Gavril Boian (MD). Cererea depusă 17.04.1997, BOPI nr. 12/97.

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății
Industriale

(11) **950 G2**
(51) Int. Cl.⁸: A 61 B 17/00, 17/08,
17/11

BREVET DE INVENȚIE

(12)

MD 950 G2

(42) Data publicării hotărârii
de acordare a brevetului:
30.04.1998, BOPI nr. 4/98

(71) Solicitant: Boian Gavril, MD
(72) Inventator: Boian Gavril, MD
(73) Titular: Boian Gavril, MD

(54) Pensă de comprimare

(57) Rezumat:

Invenția se referă la medicină, anume la instrumentarul medical și poate fi utilizată în intervențiile chirurgicale protologice, în special în cazul maladiilor Hirschsprung.

Esența invenției constă în aceea că pensa de comprimare pentru formarea anastomozelor colorectale este alcătuită din două brașe unite prin șarnieră cu suprafețele de lucru reliefate și un dispozitiv de fixare, brașele sunt confecționate în formă de arc, brașa superioară este înzestrată cu acuri plate longitudinale unite în partea medială printr-

2

o punte, iar dispozitivul de fixare este confecționat în formă de două plăci unite prin șarnieră, capetele libere ale cărora sunt fixate rigid la brașa inferioară și la punte, și este înzestrat cu un lăcăș de cremalieră.

Rezultatul tehnic constă în repartizarea uniformă a forței de comprimare pe toată suprafața de lucru a brașelor și în reducerea traumatismului operatoriu.

Revendicări: 1
Figuri: 2

REPUBLICA MOLDOVA

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROTECȚIA
PROPRIETĂȚII INDUSTRIALE

**BREVET de
INVENȚIE**

Nr. 950

Agenția de Stat a Republicii Moldova pentru Protecția
Proprietății Industriale eliberează prezentul brevet de invenție,
care conferă titularului dreptul exclusiv de exploatare și de a
interzice terților fabricarea, folosirea sau comercializarea invenției fără autorizația sa pe teritoriul
Republicii Moldova, pe durata de valabilitate a acestuia.

Descrierea invenției, revendicările și desenele explicative
Însoțesc și fac parte integrantă din prezentul brevet.

Confirm cele de mai sus prin semnarea
și aplicarea sigilului

DIRECTOR GENERAL

[Signature]



Fig. 3.3. Brevet de invenție. 950G2, MD, A 61 B 17/00. Pensă de comprimare / Gavril Boian (MD).

Cererea depusă 14.07.1997, BOPI nr. 4/98.

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății
Industriale

(11) **1044** (13) **G2**
(51) Int. Cl.⁶: A 61 B 17/00

BREVET DE INVENȚIE

(12)

(21) Nr. depozit: 97-0296	(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 31.10.1998, BOPi nr. 10/98
(71) Solicitant: Boian Gavril, MD	
(72) Inventator: Boian Gavril, MD	
(73) Titular: Boian Gavril, MD	

(54) **Metodă de efectuare a stadiului abdominal al operației la intestinul gros**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la medicină, în special la chirurgie.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează laparotomia, se stabilește localizarea și extinderea zonei afectate, se mobilizează porțiunea afectată a intestinului gros și anse intestinale pentru substituire, se efectuează demucozarea rectului până la treimea medie a sfincterului intern și apoi suplimentar se execută rezecția porțiunii peretelui muscular posterior al rectului cu lăimea de 0,5-1 cm în regiunea avasculară până la treimea medie a sfincterului intern al rectului.

Rezultatul tehnic al metodei propuse constă în prevenirea preluării ritmului și tonusului patologic ale intestinului gros descendent al rectului și diminuarea hipertonusului sfincterului intern al rectului.

Revendicări: 1
Figuri: 4

MD 1044 G2

Fig. 3.4. Brevet de invenție. 1044G2, MD, A 61 B 17/00. Metodă de efectuare a stadiului abdominal al operației la intestinul gros / Gavril Boian (MD). Cererea depusă 13.11.1997, BOPi nr. 10/98.

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății
Industriale



MD 1167 G2

(11) **1167** (13) **G2**
(51) Int. Cl.⁶: A 61 B 17/11

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: 98-0111 (22) Data depozit: 13.05.1998	(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 31.03.1999, BOPi nr. 3/99
(71) Solicitant: Boian Gavril, MD (72) Inventator: Boian Gavril, MD (73) Titular: Boian Gavril, MD	

(54) Aparat pentru instituirea anastomozelor

(57) Rezumat:

Invenția se referă la domeniul tehnicii medicale, în special la aparatele chirurgicale pentru instituirea anastomozelor.

Aparatul conține un tub flexibil exterior 1 și un tub flexibil de dren 2 amplasat coaxial în cel exterior, două capuri de compresie 3 și 4 executate în formă de discuri, unul fiind fixat pe capătul tubului exterior, iar altul - pe tubul de dren, și mecanism de acționare. Pe suprafața de lucru 5 a capului de compresie 4 este executată o canelură melură 6 cu secțiune trapezoidală, iar pe suprafața de lucru 7 a capului de compresie 3 - o proeminență melură 8 corespunzătoare canelurii.

Rezultatul tehnic constă în asigurarea compresiuni uniforme a țesuturilor anastomozate pe întreg perimetrul al anastomozelor.

Revenind: 1
Figuri: 2

REPUBLICA MOLDOVA

(11) **1167** (13) **G2**
(51) Int. Cl.⁶: A 61 B 17/11



BREVET DE INVENȚIE

MD 1167 G2

REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru Protecția
Proprietății Industriale



**Brevet de
Invenție**

Nr. **1167**

În temeiul Legii privind brevetele de invenție nr.461/1995, Agenția de Stat pentru Protecția Proprietății Industriale eliberează prezentul brevet de invenție care conferă titularului dreptul exclusiv de exploatare a invenției, de a dispune de brevet, de a interzice terților exploatarea invenției protejate prin brevet fără autorizația sa pe teritoriul Republicii Moldova, în termen de 20 de ani începând de la data depozitării națională regulamentară cu condiția plății taxelor anuale legale de menținere în vigoare a brevetului de invenție.

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet.

*Confirm cele de mai sus prin semnare
și aplicarea sigilului*

DIRECTOR GENERAL

[Signature]

CHIȘINĂU

Fig. 3.5. Brevet de invenție. 1167G2, MD, A 61 B 17/11. Aparat pentru instituirea anastomozelor / Gavril Boian (MD). Cererea depusă 13.05.1998, BOPi nr. 3/99.

243

УДОСТОВЕРЕНИЕ
на рационализаторское предложение

№ 106 24 04 92 г.
(дата подачи)

В соответствии с пунктом 75 Положения об открыти-
ях, изобретениях и рационализаторских предложениях,
утвержденного постановлением Совета Министров
СССР от 21 августа 1973 г. № 584 настоящее удостове-
рение выдано БОЯНУ ГАВРИЛУ МОИСЕВИЧУ,
Сеу Михаил Моисеевичу
(фамилия, имя, отчество)

на предложение, признанное рационализаторским и
принятое НИИ охраны здоровья матери и
ребенка
(наименование предприятия,
организации, колхоза)

под наименованием: "Стул для проведения
проктографии у детей"
к использованию

Руководитель предприятия
(организации)
Мая 19 92 г.
Центр. тип., з. 753, т. 2000

УДОСТОВЕРЕНИЕ
на рационализаторское предложение

№ 3 28.03.89 г.
(дата подачи)

В соответствии с пунктом 75 Положения об откры-
тиях изобретений и рационализаторских предложе-
ниях, утвержденного постановлением Совета Минис-
тров СССР от 21 августа 1973 г. № 584 настоящее
удостоверение выдано
БОЯНУ ГАВРИЛУ МОИСЕВИЧУ
(фамилия, имя, отчество)
БАБАЛИЦУ И. Л.

на предложение, признанное рационализаторским и
принятое НИИ охраны здоровья матери
и ребенка
(наименование предприятия,
организации, колхоза)

под наименованием: "АНОРЕКТАЛЬНЫЙ БУЖ"
к использованию

Руководитель предприятия
(организации)
24 апреля 19 89 г.

Fig. 3.7. Inovații.

ANEXA 4. MATERIAL ILUSTRATIV INTRAOPERATOR

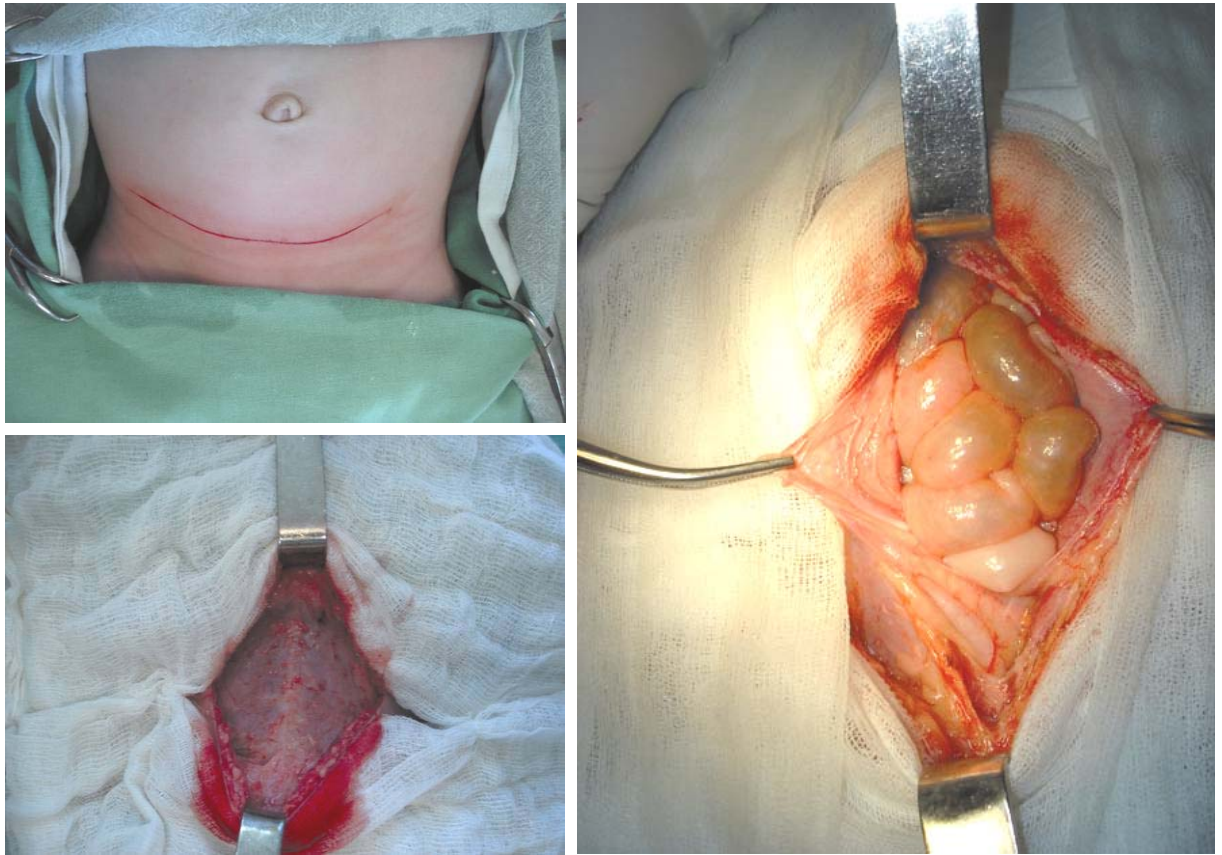


Fig. 4.1. Accesul chirurgical aplicat în corecția malformațiilor de colon la copil.

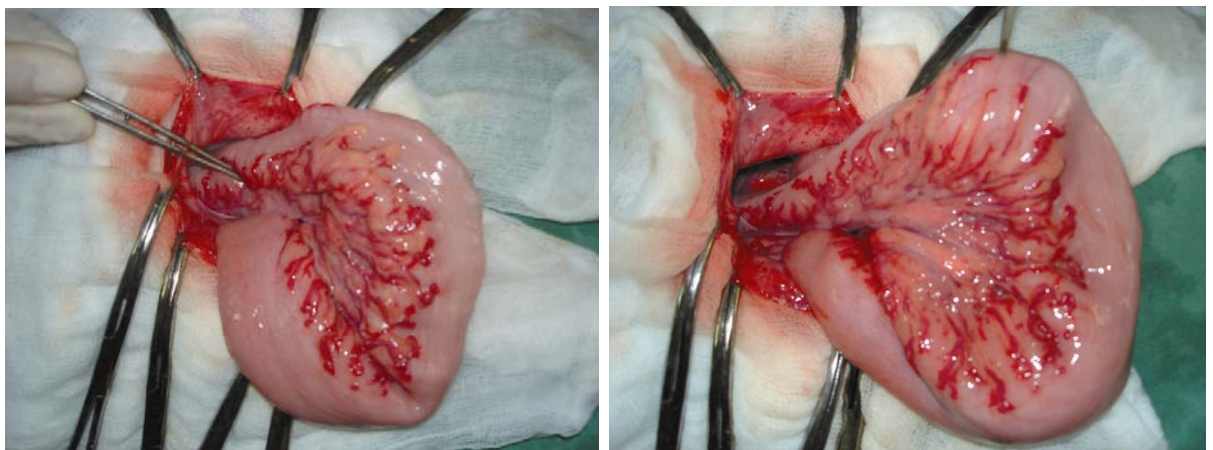


Fig. 4.2. Segmentul de colon patologic modificat (rectosigmoidal).

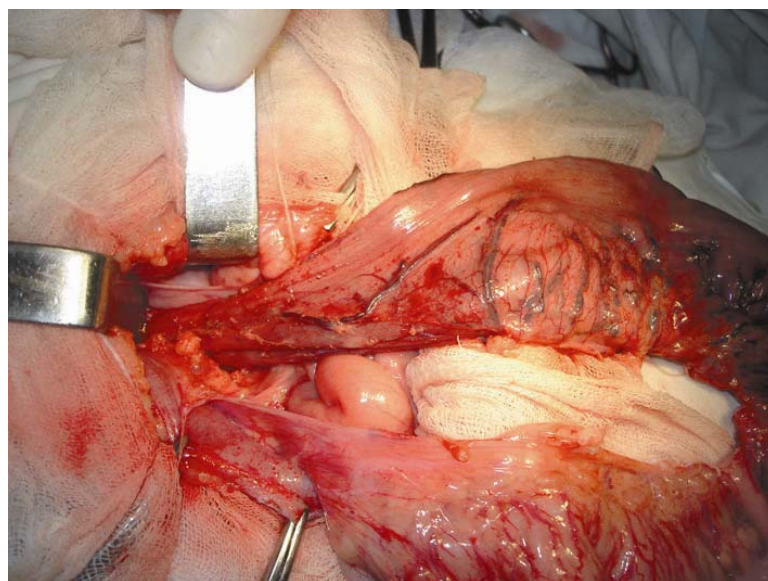
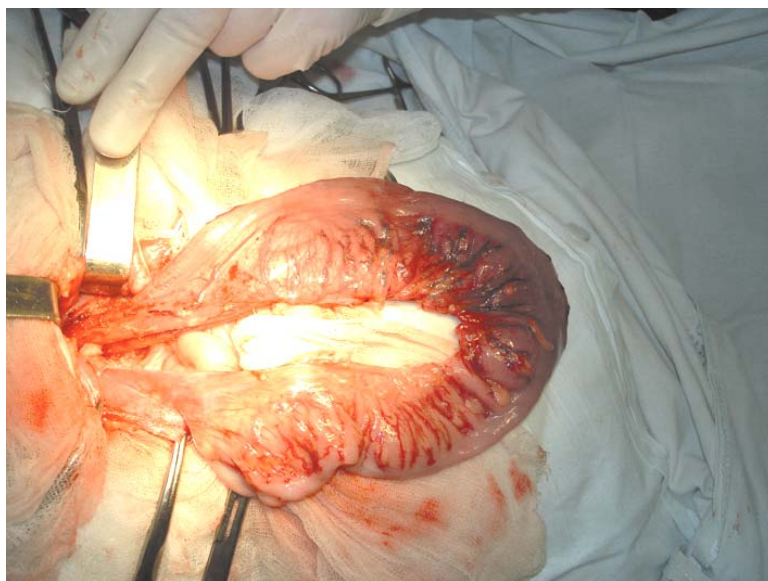
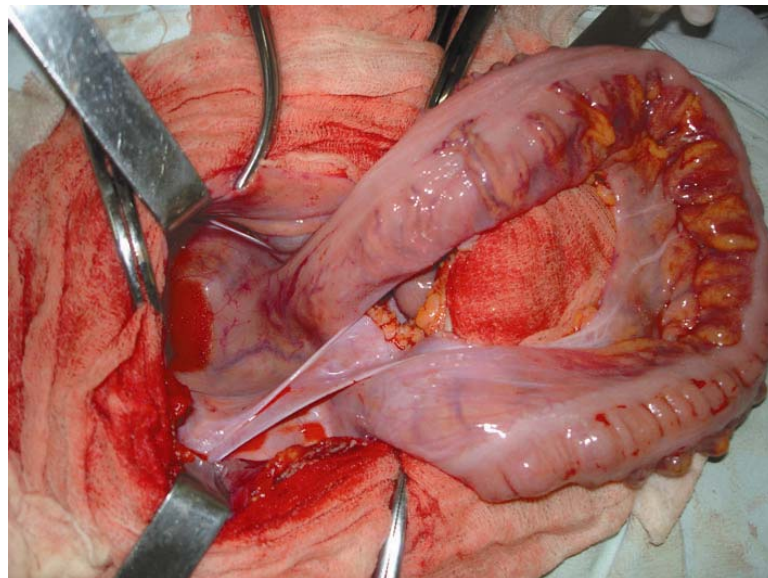


Fig. 4.3. Scheletizarea segmentului patologic modificat, mobilizarea colonului supraiacent pentru descendare.

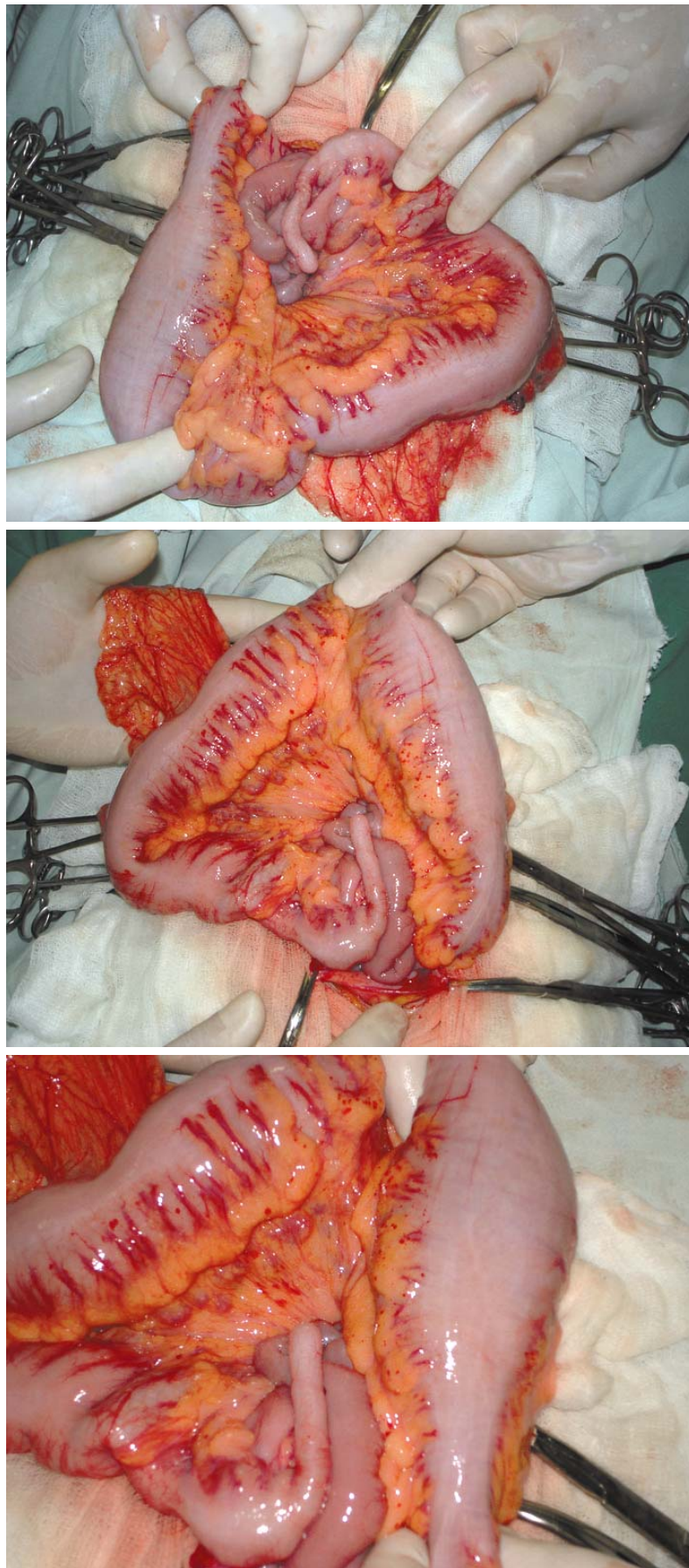


Fig. 4.4. Aganglioneză, displazie neuronală intestinală, megacolon.

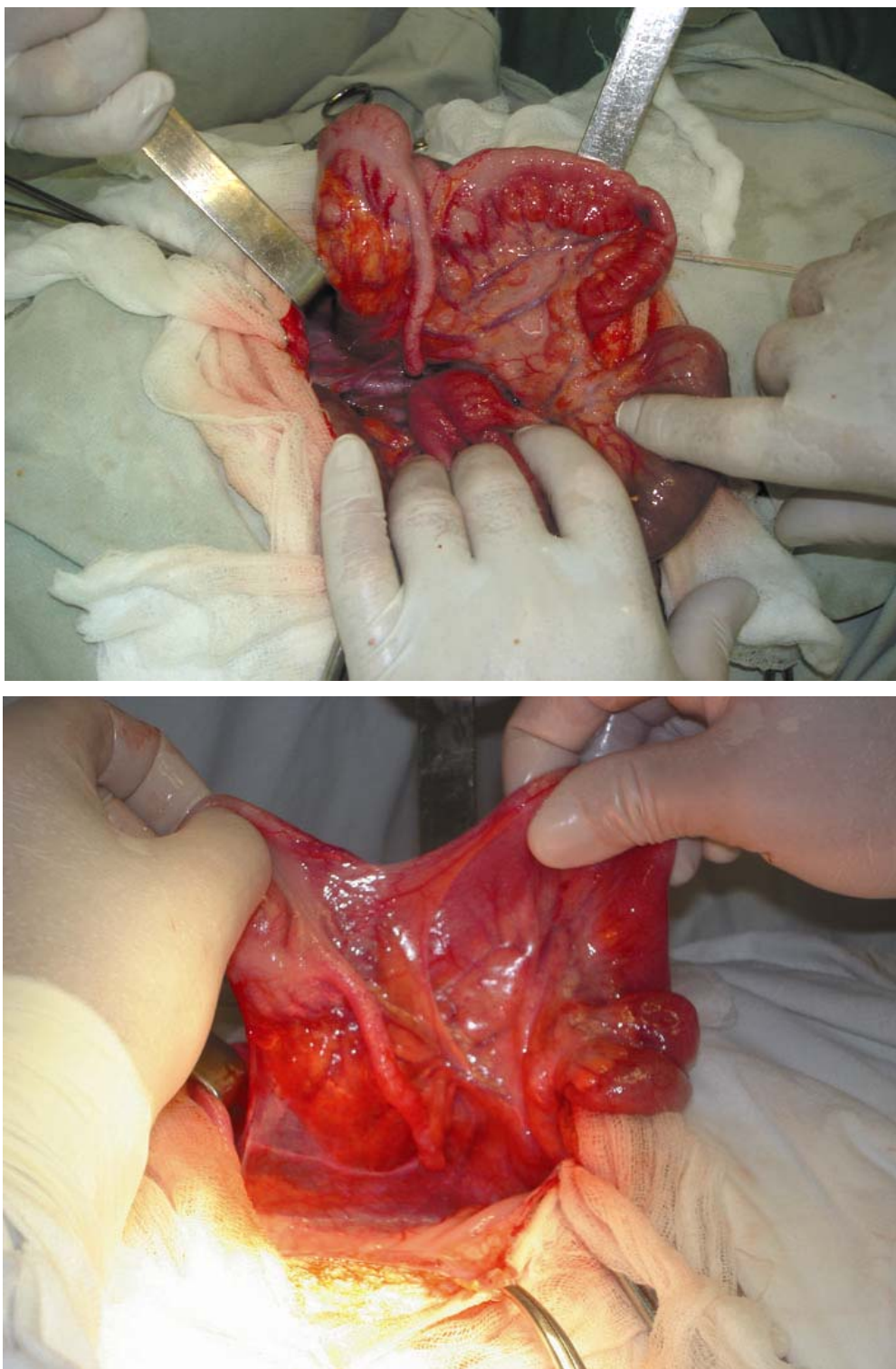


Fig. 4.5. Anomalie de acolare a colonului ascendent și a intestinului cec. Mezou ileocolic comun.

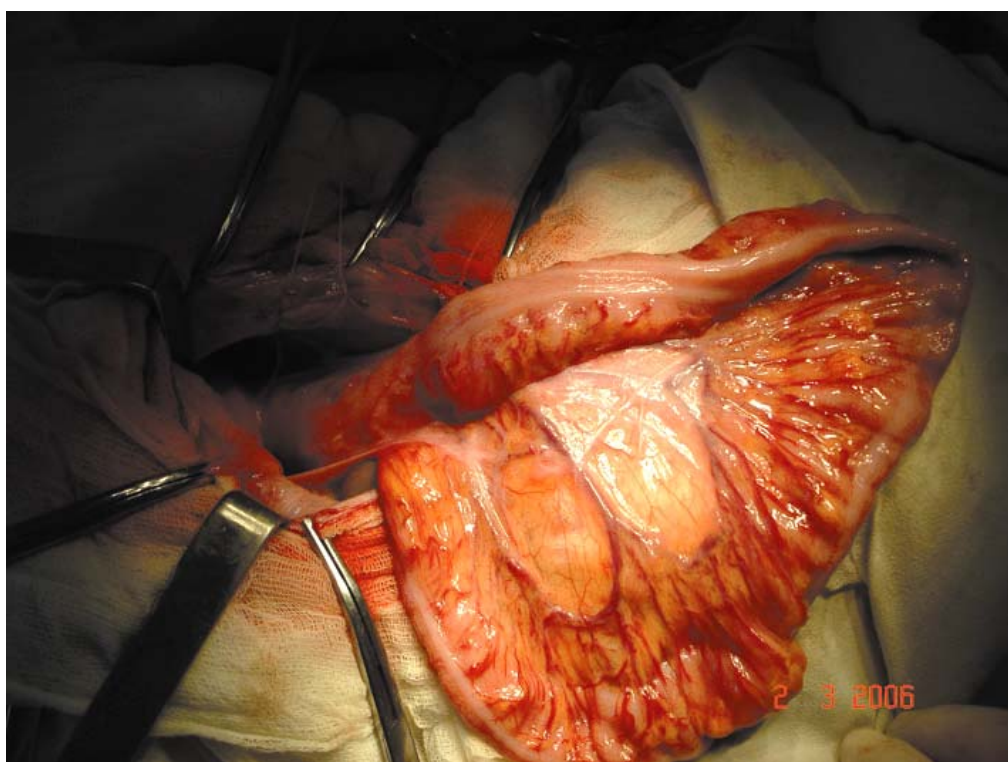
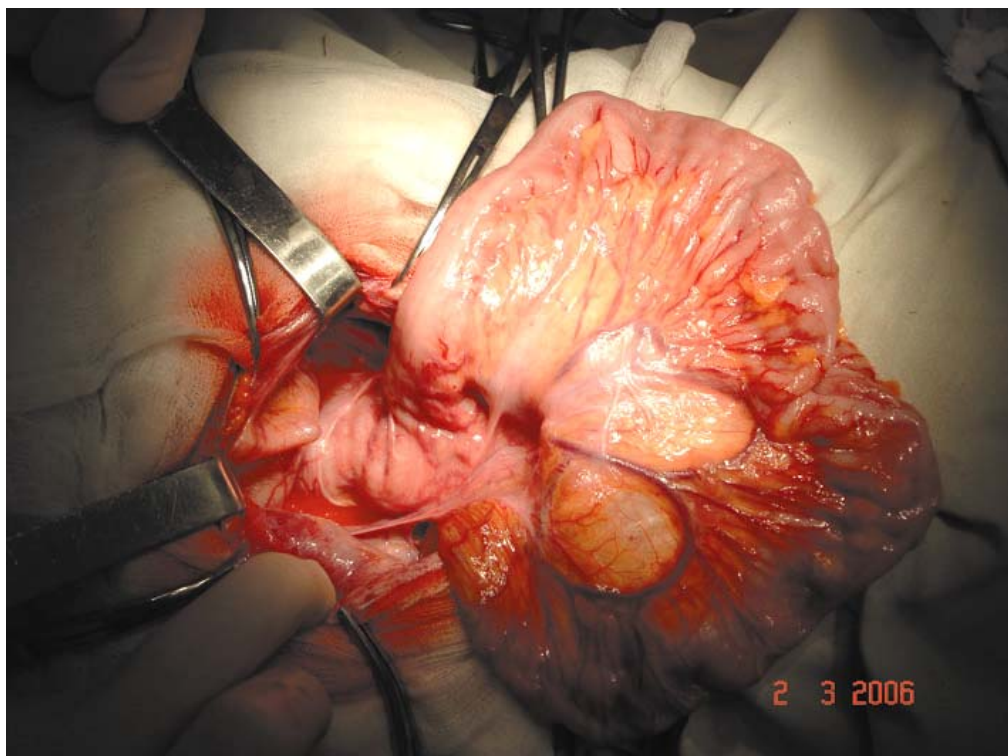


Fig. 4.6. Megadolichosigma.

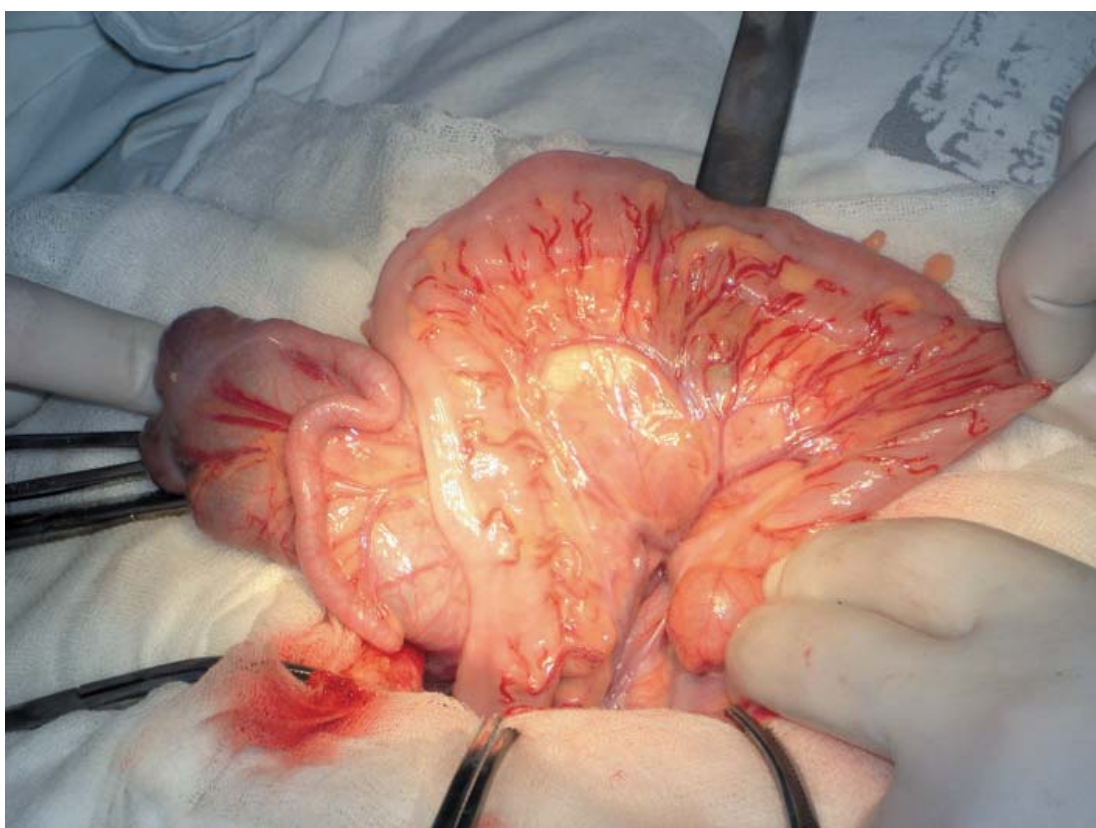
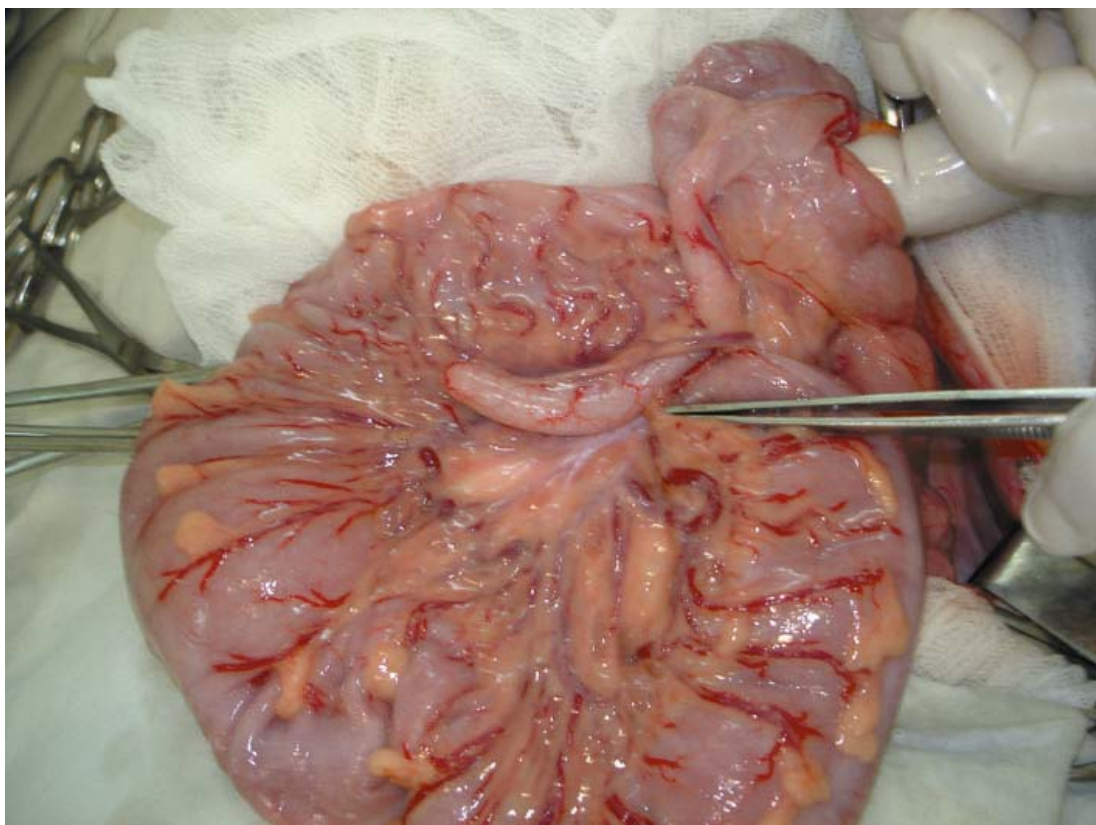


Fig. 4.7. Malformație combinată de colon: megadolico-sigma, anomalie de coalescență, poziție și fixație a colonului ascendent și cec.

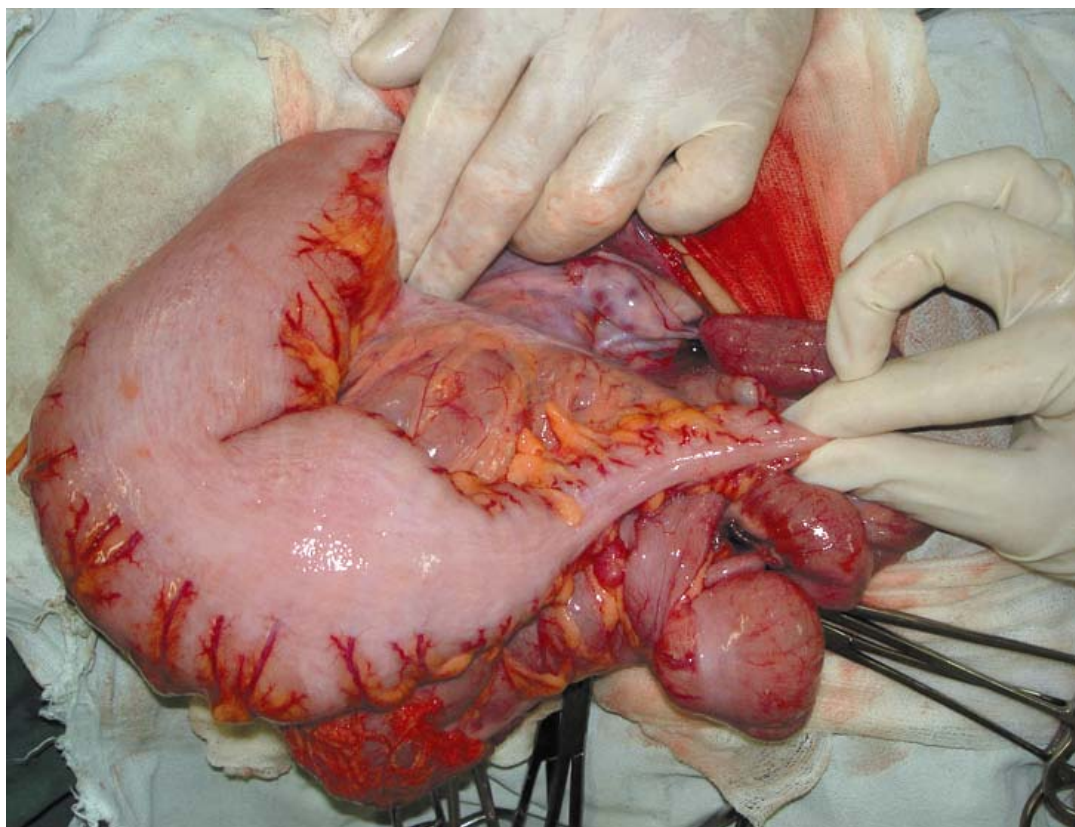


Fig. 4.8. Maladia Hirschsprung. Aganglioneză rectală și sigmoidală subtotală. Megadolicocolon.

**DECLARAȚIA
PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII**

Subsemnatul, declar pe propria răspundere că materialele prezentate în teza de doctor habilitat se referă la propriile activități și realizări, în caz contrar urmând să suport consecințele, în conformitate cu legislația în vigoare.

Gavril Boian _____

16 februarie 2011

CURICULUM VITAE



Gavril Maxim Boian, chirurg pediatru de categorie superioară, doctor în științe medicale, conferințiar cercetător, șef laborator științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii.

Cetățenie	Republica Moldova.
Starea familială	Căsătorit.
Adresa	Or. Chișinău, str. Mircea cel Bătrân 17/2, ap 57.
Telefon	0-265-33747, 079669278.
Limbi străine	Rusa, franceza, engleza.
1945	Anul nașterii.
1965 – 1971	Institutul de Stat de Medicină din Chișinău.
1971 – 1972	Internatura Chirurgiei Pediatrică, Spitalul Clinic Republican de Copii Chișinău.
1972 – 1975	Șef secția chirurgie Spitalul Raional Ciadâr-Lunga.
1975 – 1979	Șef secția chirurgie septică Spitalul Clinic Republican de Copii Chișinău.
1979 – 1989	Asistent catedra de Chirurgia Pediatrică a Institutului de Stat de Medicină și Farmacie din Chișinau.
1989 – 1999	Șef secția chirurgie toraco-abdominală, șef laborator științific de corecție a viciilor congenitale la copii ICȘDOSM și C.
1999 – 2008	Vice-director pe chirurgie al IMSP ICȘDOSM și C, șef laborator științific de corecție a viciilor congenitale la copii ICȘDOSM și C.
2008 – prezent	Șef laborator științific de corecție a viciilor congenitale la copii.