

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 617 - 022.1-053.2

**REVENCO INA
INFECȚIA ACUTĂ CHIRURGICALĂ LA COPIII
DE PÂNĂ LA 7 ANI**

321.14 CHIRURGIE PEDIATRICĂ

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău 2015

Teza a fost elaborată la catedra de Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Conducător științific: Gudumac Eva

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM, Om emerit

Referenți oficiali: Aprodu Gabriel

Doctor în științe medicale, profesor universitar
UMF „Gr.T.Popa” Iași, România.

Tagadiuc Olga

Doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Componenta Consiliului științific specializat:

Ghidirim Gheorghe, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar IP USMF „Nicolae Testemițanu”, academician al AȘM

Jalbă Alexandru, secretar științific, doctor în științe medicale, conferențiar universitar IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Tica Constantin, doctor în științe medicale, profesor universitar, Universitatea „Ovidius”, Constanța, România

Costinov Mihail, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Institutul de cercetări științifice „И.И.Мечников”, Moscova, Rusia

Bour Alin - doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF ”Nicolae Testemițanu”

Mișin Igor - doctor habilitat în științe medicale, profesor, cercetător, Catedra de chirurgie Nr.1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, IP USMF ”Nicolae Testemițanu”

Boian Gavril - doctor habilitat în științe medicale, conferențiar, cercetător, Laboratorul de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii, IMSP IM și C

Susținerea tezei va avea loc la _____ 2015, la ora _____ în ședința Consiliului Științific Specializat DH 50 321.13 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165).

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165) și la pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la _____ 2015.

Secretar științific

al Consiliului științific specializat

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Jalbă Alexandru

Conducător științific

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,
academician al AȘM, Om emerit

Gudumac Eva

Autor

Revenco Ina

(Revenco Ina ©, 2014)

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei și importanța problemei abordate: Infecția acută chirurgicală este o urgență cu potențial fatal al cărui management medico-chirurgical depinde de stratificarea precoce al riscului vieții pacienților. Studiile recente raportează că în prezent în infecțiile chirurgicale grave peste 30% de tulpini bacteriene sunt rezistente la antibiotice, în special la aminoglicozide, chinolone, cefalosporine și reprezintă un deziderat major datorită mortalității ridicate, complicațiilor asociate și gravității deosebite pe care le generează. Este demonstrat că originea acestor complicații este multifactorială și extrem de complexă, iar lipsa unui diagnostic precoce, al tratamentului adecvat și a profilaxiei duce la complicații majore, cronicizare, decese. Conform rezultatelor analizei literaturii de specialitate, se atestă o multitudine de forme asimptomatice cu o clinică fulminantă, care fac ineficient tratamentul, sporind mortalitatea [3,6]. Identificarea unor factori clinici, biologici, cu impact asupra sistemului de homeostază, ar permite evidențierea precoce a factorilor de risc cu asocierea complicațiilor, iar diagnosticul exact și terapia țintită ar putea ameliora evoluția postoperatorie al pacienților pediatrici. În pofida progreselor evidente în tratamentul chirurgical al infecției acute generalizate la copii, înregistrate în ultimele decenii, mai multe probleme examinate de-a lungul timpului au rămas nerezolvate, iar incidența complicațiilor pe care le asociază este în continuare considerabilă. Astfel, actualitatea acestei probleme este determinată de creșterea continuă a morbidității, invalidității, mortalității prin infecție acută chirurgicală generalizată la copii [7,9].

Conform datelor din literatura și statistica oficială în Republica Moldova se arată că, morbiditatea prin infecții septico-purulente generalizate este în continuă creștere, și conduce la o durată de spitalizare a pacienților de la 5,6 până la 35,4 zile și la pagube economice [5,8]. Astfel în SUA aceasta se evaluează la 5 mild \$ pe an [11].

Optimizarea schemelor de diagnostic și tratament ar permite ameliorarea rezultatelor precoce și la distanță a celor mai grave forme de afecțiuni septico-purulente generalizate la copii, ca pneumonia bacteriană distructivă acută, osteomielite hematogenă acută, peritonita acută [7].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de studiu:

În ultimii ani infecția acută chirurgicală generalizată suscită un interes din ce în ce mai mare datorită frecvenței lor majore, al unui număr apreciabil de complicații și decese. Conform datelor de ultimă oră, etiopatogenia infecției chirurgicale acute suferă în continuu schimbări condiționate de creșterea numărului de noi factori patogenici, a greutății lor specifice, a calității lor, a virulenței germenilor, toxinelor microbiene, rezistenței la preparatele antimicrobiene, etc. [1,4,8].

Problema eficacității terapiei etiotrope a infecției chirurgicale acute a devenit destul de actuală în toate țările lumii, în legătură cu creșterea rolului microflorei condițional patogene și a culturilor bacteriilor rezistente la chimioterapie. Cercetările recente denotă că multe probleme legate de stările infecțioase grave rămân nerezolvate și constituie o temă majoră de mare actualitate.

Una din infecțiile chirurgicale acute generalizate, frecvent întâlnite la copii este pneumonia

bacteriană distructivă acută, care are o incidență de 15-30% din totalul pneumoniilor la copii și circa 47-52% din structura afecțiunilor septico-purulente, iar în structura letalității de la 3-50% [2,6]. Chiar dacă s-au înregistrat succese în tratamentul pneumoniilor bacteriene distructive acute, unii autori au raportat o mortalitate de 1,6 -15,6 % și în formele grave – 54% [6,9].

Pe locul doi se plasează osteomielite hematogenă acută, boala caracteristică organismului în creștere. În ultimii 20-30 ani mortalitatea s-a redus cu 1-2% din cazuri, pe când supurațiile cronice, recidivele lasă amprente grave pe viață, în peste 15% din cazuri [5,9]. La momentul dat tratamentul în osteomielite hematogenă acută la copiii de vârstă fragedă rămâne una dintre cele mai dificile și nerezolvate probleme în chirurgia pediatrică. Lipsa semnelor patognomonice a îmbolnăvirii, decurgerea atipică, dificultatea stabilirii unui contact cu copiii de vârstă fragedă duce la o incidență mare de erori de diagnostic [4,7]. În pofida progresului tehnico-științific, în aproximativ în 33-60% cazuri, din ultimele două decenii, rezultatele tratamentului rămân departe de cele dorite. Acest fapt condiționează importante majorări pentru sistemele de sănătate, care trebuie să facă față numărului mare de pacienți cu dezabilități. La 19,7-31,5% din copii este prezentă deformitatea și scurtimea extremităților inferioare, necroze aseptice, luxații, fracturi patologice și displazii ale articulației coxofemorale [3,9].

În pofida succeselor evidente în tratamentul peritonitei acute, totuși rămâne cea mai gravă patologie a cavității peritoneale la copii [1,8]. Factorul cel mai vulnerabil implicat major în prognosticul peritonitei este intoxicația cu substanțe cu potențial toxic din intestin în cavitatea abdominală, spre circuitul intern al organismului ca: exo- și endotoxine, metaboliți bacterieni, enzime, substanțe biologic active [4,10]. Agresiunea substanțelor catabolismului sporit conduc la tulburări microcirculatorii, hipoxie tisulară, acidoză metabolică și imunodeficiență. Așa numitele „cercuri vicioase” ale endoxicozei generează sindroame de intoxicații endogene, implicate cazual în 90-95% din evoluțiile letale ale acestor pacienți [10,12]. Luînd în considerație multitudinea de factori care pot conduce la instalarea sindromului de endotoxicoză și insuficiența metodelor de profilaxie unul din momentele raționale de profilaxie este tratamentul medical al imunodeficienței. Terenul biologic al copilului depinde în mare măsură de prezența multiplelor mecanisme de apărare și de capacitatea infecției de a evita controlul sistemului imun [13]. Mai multe studii au demonstrat că nu există în domeniul imunologiei unanimitate referitor la importanța factorilor imunologici, atât în realizarea procesului acut, în profilaxia complicațiilor cât și în perioada de reabilitare [11,16]. În acelaș timp, problema profilaxiei afecțiunilor septico-purulente generalizează motivează necesitatea unor cercetări consacrate tratamentului cu imunomodulatoare. În acest context, prezintă un interes deosebit modalitatea de estimare a sistemului imun prin prisma evaluării markerilor biochimici, în special al citokinelor.

Datele expuse anterior motivează necesitatea efectuării unei cercetări specializate a factorilor patogenici a infecției acute generalizează și elaborarea unui management medico-chirurgical cât și a unor criterii de prognostic al complicațiilor și al tratamentului.

Scopul studiului:

Ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical în infecția acută chirurgicală generalizată la copii de până la 7 ani prin optimizarea schemelor de diagnostic, curative și de profilaxie.

Obiectivele studiului:

1. De a stabili incidența infecției acute chirurgicale generalizate la copii de până la 7 ani.
2. De a analiza particularitățile clinico-evolutive a infecției acute chirurgicale generalizate la copii de până la 7 ani în baza datelor anamnestice, condițiilor de mediu, investigațiilor clinice, paraclinice, etc.
3. De a stabili rolul modificărilor biumorale, imagistice, bacteriologice, morfopatologice a factorilor cauzali în etiopatogenia infecției acute chirurgicale generalizate la copii de până la 7 ani.
4. De a optimiza algoritmul de diagnostic medico-chirurgical și de profilaxie a complicațiilor în infecția acută chirurgicală generalizată la copii de până la 7 ani și de a estima prioritatea lor în comparație cu procedeele uzuale de management diagnostic și curativ.
5. De a elabora în baza managementului clinico-paraclinic pluridimensional algoritmul optim de tratament chirurgical, terapie antibacteriană, imunoprofilaxie, de recuperare precoce și la distanță în infecția acută chirurgicală generalizată la copii de până la 7 ani.

Metodologia cercetării științifice: Reieșind din obiectivele cercetării am efectuat un studiu clinic retrospectiv pe un lot de 1064 pacienți și studiu prospectiv, care a inclus 200 de pacienți, cu vârsta de până la 7 ani cu infecție acută chirurgicală generalizată, ce corespundeau criteriilor de includere. Complexitatea cercetării realizate a solicitat o analiză și sinteză a revistei literaturii. S-au evaluat comparativ diverse metode de diagnostic și tratament al infecției chirurgicale acute generalizate la copii de până la 7 ani, cu elaborarea algoritmilor de diagnostic și tratament medico-chirurgical. Metodele de studiu utilizate în cercetare au fost: statistică, istorică, comparativă, matematică.

Noutatea și originalitatea științifică a lucrării: S-a efectuat un studiu complex al factorilor etiologici, patogenici, a manifestărilor clinico-paraclinice la trei grupe de infecții acute chirurgicale generalizate, subliniind importanța manifestărilor clinice, modificărilor biochimice, bacteriologice, histomorfopatologice și imagistice. Au fost identificați un șir de factori de risc în asocierea complicațiilor septică. A fost elaborat conceptul abordării patogenice al sindromului de șoc septic, indicațiile și contraindicațiile tratamentului medico-chirurgical și de profilaxie a complicațiilor. S-a demonstrat că evoluția stării acute la copil este direct proporțională cu creșterea în plasmă al markerilor intoxicației endogene, a citokinelor. S-a efectuat monitorizarea florei microbiene din procesul chirurgical acut cu testarea eficacității metodelor de tratament. S-a efectuat identificarea particularităților morfologice și histomorfologice în funcție de topicul și activitatea procesului inflamator-distructiv pentru conturarea particularităților patogenetice ale

infecției acute chirurgicale generalizate. S-a elaborat un algoritm de diagnostic și tratament medico-chirurgical în dependență de infecția acută chirurgicală și gradul de afectare al organului.

Problema științifică soluționată în teză: În cadrul cercetării au fost evaluate mecanismele fiziopatologice, care stau la baza infecției acute chirurgicale generalizate, s-au argumentat un complex de metode noi de diagnostic și tratament, direcționat spre prevenirea complicațiilor septică, ceea ce a condus la elaborarea și implementarea algoritmului de conduită pre- și postoperatorie, ceea ce a permis ameliorarea calității vieții acestor pacienți.

Semnificația teoretică: Rezultatele studiului au arătat că evaluarea parametrilor clinico-paraclinici în raport cu cei biochimici, au permis de a obține date veridice și comparabile la pacienții cu diverse forme ale infecției acute chirurgicale generalizate.

Valoarea aplicativă a lucrării: Au fost studiate particularitățile clinico-evolutive ale procesului inflamator la copil, inclusiv al markerilor biochimici în serul sanguin (citokinele proinflamatorii și antiinflamatorii, Oxidul Nitric, Peptidele cu masă moleculară medie, Substanțele necrotice, Ceruloplasmina, Carnosina) care au permis de a stabili intensitatea procesului inflamator, gradul de alterare a membranelor celulare și ca rezultat la elaborarea tacticii diferențiate de tratament și profilaxie a complicațiilor. Efectuarea studiului histomorfopatologic a avut drept scop precizarea și stabilirea diagnosticului cert cu excluderea altor procese patologice în focarul septic-inflamator, în special al celor canceroase, infecții parazitare sau aspecte vicioase preexistente ce pot evolua sau contribui cu particularități distructiv-septică. S-a elaborat schema administrării individuale și diferențiate al preparatelor imunomodulatoare, cu sistematizarea indicațiilor pacientului.

Rezultatele științifice principale, înaintate spre susținere:

1. În cadrul cercetărilor realizate: epidemiologice, de laborator, clinice, imagistice și bacteriologice a fost stabilit că infecția acută chirurgicală generalizată prin incidența sa înaltă, etiopatogenia variată, particularitățile clinico-paraclinice, de diagnostic și tratament, a complicațiilor asociate, prezintă în continuare o problemă majoră medico-chirurgicală la copii de până la 7 ani.
2. Studiul dat a pus în evidență că insuficiența mecanismelor adaptiv-compensatorii pe fondalul imaturității tisulare și imune la copii de până la 7 ani au fost factorii de bază ce au cauzat adresarea tardivă la medicul specialist ($30,9 \pm 2,59$), erorile de diagnostic ($17,7 \pm 2,14$), de conduită post-operatorie ($5,9 \pm 1,32$) și a determinat o incidență înaltă a complicațiilor ($43,8\%$), al sindromului de intoxicație endogenă ($90-95\%$) și a insuficienței multiorganice (2%).
3. Datele obținute în cadrul studiului au permis de a concluziona că etiopatogenia infecției chirurgicale acute un rol decisiv îl deține factorul microbial, în particular, endotoxinele principalul trigger al eliberării mediatorilor inflamatorii, activarea sistemelor umorale și celulare, generatoare de leziuni celulare organice, cât și cele de intensificare și de extindere a procesului inflamator.

4. A fost optimizat algoritmul de diagnostic a infecției acute chirurgicale generalizate, care a permis monitorizarea continuă a modificărilor clinico-paraclinice, a adus informații importante pentru ameliorarea managementului medical și a evoluției în timp a bolii la copii de până la 7 ani, cât și preântâmpinarea complicațiilor prin optimizarea tacticii medico-chirurgicale, selectarea noilor criterii de apreciere a eficacității tratamentului conservativ postoperator. Includerea în schema de tratament a preparatelor imunomodulatoare a asigurat reducerea ratei complicațiilor cu 15% și duratei de tratament în staționarul chirurgical în medie cu 20% .
5. În urma realizării studiului a fost demonstrat că indiferent de caracterul patologiei (pneumonie, osteomielită, peritonită), faza clinico-evolutivă, terenul biologic, vârsta fragedă sau asocierea complicațiilor, infecția chirurgicală acută generalizată rămâne a fi o indicație absolută a tratamentului de staționar chirurgical. Intervenția chirurgicală se va efectua în dependență de topografia anatomică a afecțiunii, răspândirea procesului acut, complicațiile asociate și este orientată spre rezolvarea imperativelor terapeutice posibile. Eficiența postoperatorie variază în funcție de vârsta pacientului, indicațiile și caracterul intervenției chirurgicale. Rezultatele postoperatorii obținute confirmă eficacitatea exploarărilor de diagnostic și a atitudinii medico-chirurgicale, ceea ce a permis de a ameliora statistic indicii morbidității.

Implimentarea rezultatelor științifice: Rezultatele studiului efectuat, metodele complexe de diagnostic și principiile de tratament au fost incluse în secțiunile de chirurgie pediatrică al Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, a IMSP IM și C și în procesul didactico-pedagogic, curriculum-ul universitar al studenților, rezidenților Catedrei de Chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică a IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice: Rezultatele principale obținute în investigațiile clinico-paraclinice au fost comunicate și discutate la următoarele reuniuni științifice: Conferința Asociației chirurgilor pediatri (Chișinău 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013); Congresul X al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi”, R.Moldova, (Chișinău, 2007); Conferințele științifico-didactice ale colaboratorilor și studenților IP Univesitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013), Conferința a VI-a științifico-practică „Актуальные вопросы респираторной медицины”, (Moscova, 2014); Congresul al XXI-lea Național din Rusia “Человек и лекарство”, (Moscova,2014); A X-a Conferință anuală, cu participare internațională din Rusia „Проблема инфекции при критических состояниях”, (Moscova, 2014). Rezultatele au fost aprobate la ședința Catedrei de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr.9 din 09.10.2014) și la ședința Seminarului științific de profil „Chirurgie” a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae

Testemițanu” (proces-verbal nr.10 din 29 octombrie 2014).

Publicații la tema tezei: Postulatele de bază ale studiului au fost reflectate în 10 publicații științifice: 7 articole publicate în reviste științifice naționale (2 lucrări fără coautori), 3 teze în materialele congreselor internaționale.

Volumul și structura tezei: Lucrarea este expusă pe 120 pagini de bază și constă din introducere, patru capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografia cu 184 referințe, 4 anexe, materialul ilustrativ inclus 37 tabele și 37 de figuri.

Cuvinte-cheie: Infecție acută chirurgicală generalizată, pneumonie bacteriană distructivă acută, osteomieliță hematogenă acută, peritonită acută, markeri biochimici, Polioxidoniu.

CONȚINUTUL LUCRĂRII

1. CARACTERISTICA GENERALĂ A INFECȚIEI ACUTE CHIRURGICALE GENERALIZATE LA COPII

Acest capitol prezintă o analiză și sinteză detaliată a rezultatelor științifice expuse în literatura de specialitate din țară și de peste hotare, referitor la infecția acută chirurgicală diseminată, a avantajelor și deficiențelor, a metodelor de diagnostic și tratament. Au fost analizate în special metodele de estimare clinico-evolutivă, principiile generale de diagnostic și tratament în infecția acută chirurgicală și complicațiile lor la copii de până la 7 ani. Au fost identificate principalele dificultăți de diagnostic, tratament, problemă cu care se confruntă în particular serviciul de chirurgie pediatrică în țările dezvoltate. O atenție deosebită a fost acordată elucidării problemelor și contraverselor în domeniul managementului în infecția acută la copii. La finele capitolului este argumentată necesitatea efectuării acestei lucrări.

2. MATERIALE ȘI METODE. CARACTERISTICA LOTULUI DE STUDIU ȘI MANAGEMENTUL CERCETĂRII.

2.1. Organizarea studiului

Studiul de față a fost realizat pe rezultatele tratamentului pacienților cu infecție acută chirurgicală generalizată internați în secțiile de chirurgie urgentă, chirurgie septico-purulentă, și reanimare chirurgicală a Clinicii de Chirurgie Pediatrică al Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, IMSP IMȘIC, în perioada anilor 2007 –2013. În scopul ameliorării rezultatelor tratamentului medico-chirurgical în infecția acută chirurgicală generalizată la copil s-a planificat un studiu clinic controlat.

Numărul necesar de pacienți s-a calculat după următoarea formulă: **Figura 2.1.**

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_o - P_1)^2} \text{ astfel } n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2 \cdot (1.96 + 1.28)^2 \cdot 0.42 \cdot 0.58}{(0.54 - 0.30)^2} = 99$$

Pentru culegerea datelor cu exactitate în loturile principale, s-a efectuat evaluarea inițială a lotului general de studiu, pașienții fiind grupați după formele clinice ale maladiei constituind o distribuție egală în ambele loturi: pneumonie bacteriană distructivă acută – 62,3%, osteomieliță hematogenă acută – 19,9% și peritonită acută – 17,8%.

Design-ul studiului infecțiilor acute chirurgicale generalizate la copii au inclus 4 etape de cercetare:

1. Elaborarea conceptului de cercetare cu definirea scopului și obiectivelor studiului și selectarea metodelor de cercetare.
2. A II-a etapă a inclus colectarea datelor despre pacienți în baza metodologiei de cercetare și evaluarea clinică și paraclinică, în baza metodelor de investigație clasice, precum și cu includerea metodelor speciale selectate de investigații.
3. A III-a etapă a reprezentat analiza statistică a datelor colectate, cu integrarea rezultatelor și implementarea metodelor propuse de diagnostic, tratament și evaluare în baza algoritmilor propuse.
4. A IV-a etapă a constituit compararea rezultatelor obținute la implementarea algoritmilor de tratament special elaborat cu utilizarea inclusiv a preparatului imunomodulator comparativ cu rezultatele obținute din utilizarea unui tratament clasic.

În conformitate cu criteriile de bază și formele de infecții acute chirurgicale generalizate, particularitățile tratamentului medico-chirurgical, lotul general inițial de studiu (retrospectiv și prospectiv) s-a repartizat în două loturi principale pentru evaluarea comparativă:

- **Lot-I** – pacienți cu infecție acută chirurgicală cu aplicarea tratamentului medico-chirurgical și a terapiei imunomodulatoare (n=100);
- **Lot-II** – pacienți cu infecție acută chirurgicală cu aplicarea tratamentului medico-chirurgical și terapeutic tradițional (n=100).

Caracteristica clinică a bolnavilor investigați. S-a efectuat un studiu retrospectiv și unul prospectiv. Copiii evaluați la prima etapă au fost consultați și examinați clinic și paraclinic, după care au fost selectați doar cei ce au corespuns criteriilor de includere (200 copii) și fiind examinați prin tehnici speciale, cu stabilirea diagnosticului definitiv și metodei de tratament.

Criterii de includere: vârsta copiilor – 0-7 ani, prezența IAC, confirmată clinic-paraclinic, acordul părinților, tutelei pentru examinarea copilului, durata aflării în staționar.

Criterii de excludere: prezența patologiei asociate grave sau a stărilor critice care ar putea împiedica monitorizarea clinico-evolutivă a pacienților incluși în studiu.

2.2. Managementul diagnostic și metodele clinico-paraclinice de examinare și cercetare

Stabilirea diagnosticului și a tacticii ulterioare de tratament în infecția acută chirurgicală generalizată la copil rămâne a fi o problemă destul de complexă în chirurgia pediatrică și constă în aprecierea adecvată a stării clinice a copilului, a diagnosticului clinic, a termenilor și indicațiilor pentru aplicarea tratamentului chirurgical sau conservativ.

Protocolul investigational obligator al fiecărui copil în ambele loturi a inclus: datele anamnestice, examenul obiectiv, examenul clinic.

Explorările radio-imagistice: explorările radio-imagistice au fost utilizate în 189 cazuri din care: *investigații radiografice:* radiografia cutiei toracice în 1-2 incidente – 153 copii, radiografia abdominală simplă – 19 copii și radiografia cu contrastarea tubului digestiv – 2 copii; radiografia osoasă – 40 copii; *investigații scintigrafice:* scintigrafia pulmonară – 112 copii, scintigrafia osoasă – 38 copii; *ecografia:* ecografia osoasă – 15 copii; ecografia organelor cavității abdominale – 195 copii; ecografia cavității pleurale – 99 copii.

Studiul biochimic a inclus aprecierea gradului de inflamație, a intoxicației endogene, a stresului oxidativ, a sistemului de protecție antioxidantă, determinate în serul sangvin la cele cinci etape clinico-evolutive ale infecției (I etapă – la internare, II etapă – la a doua zi după internare sau I zi postoperator, III etapă – a cincina zi de la internare sau postoperator, IV etapă – la externare, V etapă – perioada de reabilitare, în medie 1 lună).

- Investigațiile de laborator care au permis determinarea gradului de alterare al statutului biologic al copiilor cu infecție acută chirurgicală la internare (hemoleucograma, sumarul urinei, proteina C reactivă, amilaza serică, ureea, creatinina, bilirubina, ionograma, coagulograma, echilibrul acido-bazic, indicele leucocitar de intoxicație, etc.);
- Pentru determinarea activității procesului inflamator diseminat s-a estimat nivelul seric al Interleukina-1 beta, Interleukina-2, Interleukina-4, Factorul de necroză tumorală-alfa și Endotelina-1, responsabile de semnele clinice, evaluarea prognosticului.
- Gradul de intoxicație s-a apreciat prin evaluarea conținutului Substanțelor necrotice, nivelul Peptidelor cu masă moleculară medie.
- Indicator al stresului oxidativ – Oxidul nitric.
- Pentru determinarea activității sistemului antioxidant s-a estimat nivelul seric al: Ceruloplasminei și Carnozinei.

Tabelul 1. Investigațiile biochimice special selectate

Markeri biochimici	Nr. de pacienți	Total investigații
Interleukina-1 beta	200	1000
Interleukina-2	200	1000
Interleukina-4	200	1000
Factorul de necroză tumorală-alfa	200	1000
Endotelina-1	200	1000
Substanțele necrotice	200	1000
Peptidele cu masă moleculară medie	200	1000
Oxidului nitric	200	1000
Ceruloplasmina	200	1000
Carnozina	200	1000
Total	200	1000

Toți biomarkerii luați în studiu au fost determinați în Laboratorul Biochimic, IP USMF „Nicolae Testemițanu” sub auspiciul d-lui Profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, Om emerit, Valentin Gudumac.

3. PARTICULARITĂȚI CLINICO-PARACLINICE ÎN EVOLUȚIA ȘI PRONOSTICUL INFECȚIEI ACUTE CHIRURGICALE LA COPII

3.1. Caracteristica generală a infecției acute chirurgicale la copii de până la 7 ani (studiu retrospectiv)

Reieșind din cercetarea efectuată, putem afirma că în total în clinica de chirurgie pediatrică, pe parcursul anilor de studii 2007-2013 au fost internați, examinați și supuși tratamentului medico-chirurgical 1064 (100.0±0.00) pacienți cu IAC generalizată, cu vârsta cuprinsă între 0 și 7ani (fig.2).

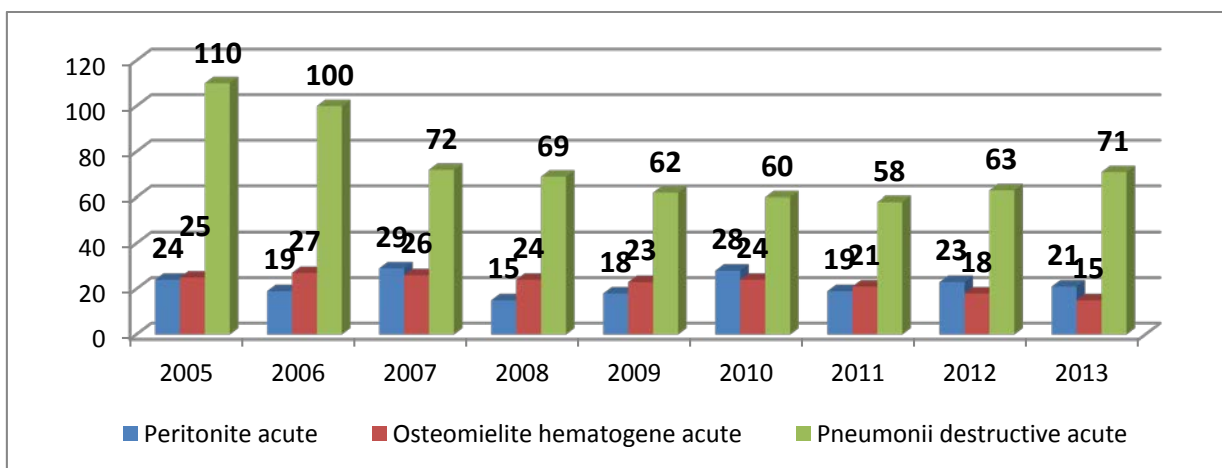


Fig. 3.1. Dinamica morbidității infecției chirurgicale acute pe parcursul anilor 2007-2013

Cea mai înaltă morbiditate prin infecții acute chirurgicale la copil s-a semnalat în anul 2005 – 159 (14.9±1,09%) cazuri și cea mai mică în anul 2011 – 98 (9.2±0.94%) cazuri.

3.2. Caracteristica generală a infecției acute chirurgicale la copii de până la 7 ani (studiu prospectiv)

Rezultatele obținute în studiul retrospectiv a infecției acute chirurgicale diseminate la copii în vârstă de 0-7ani, ne-au impus inițierea studiului prospectiv, cu scopul de a elabora un algoritm de diagnostic, tratament și profilaxie a complicațiilor.

Studiul prospectiv a fost efectuat între anii 2008-2013 în cadrul Clinicii de Chirurgie Pediatrică al Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, Instituția Medico-Sanitară Publică, Institutul Mamei și Copilului și reprezintă o analiză complexă a 200 cazuri clinice cu infecție acută chirurgicală, devizați în trei loturi: lotul I – pneumonie bacteriană distructivă acută (PBDA), lotul II – osteomielită hematogenă acută (OHA)

și lotul III – peritonită acută (PA), cu vârsta cuprinsă între 0 și 7 ani. Rezultatele studiului prospectiv a 100 copii, cu infecție acută chirurgicală, care au urmat un tratament modificat (L-I) a fost comparat cu un lot de 100 pacienți spitalizați în aceeași clinică dar tratați prin metode clasice (L-II). Reieșind din proporția (formula aplicată în capitolul II), loturile au fost divizate în felul următor: PBDA–62,3%, OHA–19,9% și PA–17,8%.

Cercetarea dată cuprinde o analiză multiplanică a datelor clinice, imagistice, biochimice complexe, bacteriologice, morfopatologice, medicație pre- și postoperatorie și rezultatele tratamentului medico-chirurgical (numărul de complicații postoperatorii, relaparatomii sau puncții repetate a focarelor septice din regiunea țesutului osos sau pleural, durata medie de spitalizare, evoluția datelor clinice și de laborator).

Din numărul total de pacienți cu pneumonie bacteriană distructivă acută luați în studiu, în L-I au fost 27 (43,5±6,29) băieți și 35 (56,5±6,29) fete în comparație cu L-II – 35 (56,5±6,29) băieți și 27 (43,5±6,29) fete. Copii din mediul urban au constituit 22(35,5±6,08) iar din cel rural 40 (64,5±6,08) în L-II. În L-I 24 (38,7±6,19) din mediu urban și 38 (61,3±6,19) din cel rural. Pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-3 ani L-II, au constituit 44 (70,9±5,77) și 18 (29,1±5,77), cu vârsta între 3 și 7 ani, iar cu L-I 45 (72,6±5,66) copii cu vârsta între 0-3ani și 17 (27,4±5,66) cu vârsta cuprinsă între 3-7 ani.

Din numărul total de pacienți cu osteomielită hematogenă acută luați în studiu, L-I, 10 (50.0±11.47) băieți și 10 (50.0±11.47) fete în comparație cu L-II, 17 (85.0±8.19) băieți și 3 fete (15.0±8.19). După mediul de proveniență copiii din mediul urban 7 (35.0±10.94) iar din mediul rural au fost 13 (65.0±10.94) în L-I. În L-II 5 (25.0±9.93) din mediu urban și 15 (75.0±9.93) din mediu rural. Pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-3ani cu L-I, au fost 10 (50.0±11.47) și 10 (50.0±11.47), cu vârsta între 3 și 7 ani. În L-II, 8 (40.0±11.24) copii cu vârsta între 0-3ani și 12 (60.0±11.24) cu vârsta cuprinsă între 3 și 7 ani.

Din numărul total de pacienți cu peritonită acută luați în L-I, au fost 9 (50,0±12,13) băieți și 9 (50,0±12,13) fete în comparație cu L-II, 11 (61,1±11,82) băieți și 7 fete (38,9±11,82). După mediul de proveniență copiii din mediul urban 5 (27,8±10,87) iar din mediul rural au fost 13 (72,2±10,87) în ambele grupuri de studiu. Pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-3 ani L-I, 7 (38,9±11,82) și 11 (61,1±11,82) cu vârsta între 3 și 7 ani. În L-II, 8 (44,4±12,05) copii cu vârsta între 0-3ani și 10 (55,5±12,05) cu vârsta cuprinsă între 3 și 7 ani.

Tabelul 3.1. Frecvența manifestărilor clinice la spitalizarea pacienților cu pneumonie bacteriană distructivă acută (abs.,%)

	L-I= 62		L-II=62		t	p
	Abs	P ₁ ± ES ₁ %	Abs.	P ₂ ± ES ₂ %		
Agravarea stării generale	62	100,0±0,00	62	100,0±0,00	0,00	>0,05
Tuse	62	100,0±0,00	62	100,0±0,00	0,00	>0,05
Insuficiență respiratorie	52	83,9±4,67	55	88,7±4,02	0,78	>0,05
Durere toracică	60	96,8±2,24	59	95,2±2,71	0,45	>0,05
Febră	58	93,5±3,13	60	96,8±2,24	0,86	>0,05
Vome, grețuri	41	66,1±6,01	48	77,4±5,31	1,40	>0,05

Simptomatologia clinică în pneumonie bacteriană distructivă acută în ambele loturi a fost dominată de tuse, însoțită de insuficiența respiratorie și agravarea stării generale (Tabelul 2).

Tabelul 3.2. Frecvența manifestărilor clinice la spitalizarea pacienților cu osteomieliță hematogenă acută (abs.,%)

	L-I= 20		L-II=20		t	p
	Abs	P ₁ ± ES ₁ %	Abs.	P ₂ ± ES ₂ %		
Agravarea stării generale	20	100,0±0.00	20	100,0±0.00	0.00	>0,05
Durere la nivelul segmentului afectat	20	100,0±0.00	20	100,0±0.00	0.00	>0,05
Poziție antalgică a membrului, adinamie	20	100,0±0.00	20	100,0±0.00	0.00	>0,05
Stare febrilă, frisoane	18	90.0±6.88	19	95.0±5.00	0.59	>0,05
Vome, grețuri	14	70.0±10.51	12	60.0±11.24	0.64	>0,05
Semne de insuficiența respiratorie	10	50.0±11.47	15	75.0±9.93	1.65	>0,05

La pacienții cu osteomieliță hematogenă acută în ambele loturi de studii clinice a fost dominată de durere și poziție antalgică a membrului afectat cu agravarea stării generale (Tabelul 3).

Tabelul 3.3. Frecvența manifestărilor clinice la spitalizarea pacienților cu peritonită acută (abs.,%)

	L-I = 18		L-II=18		t	p
	Abs.	P ₁ ± ES ₁ %	Abs.	P ₂ ± ES ₂ %		
Agravarea stării generale	18	100,0±0.00	18	100,0±0.00	0,00	>0,05
Durere abdominală	18	100,0±0.00	18	100,0±0.00	0,00	>0,05
Febră	17	94,4±5,58	16	88,9±7,62	0,58	>0,05
Vome, grețuri	17	94,4±5,58	18	100,0±0.00	1.00	>0,05
Dereglări de scaun	12	66,7±11,43	14	77,8±10,08	0,73	>0,05

La pacienții cu peritonită acută în ambele loturi de studii clinice a fost dominată de dureri abdominale, însoțite de agravarea stării generale (Tabelul 4).

3.3. Rolul markerilor biochimici în evoluția clinică a infecției chirurgicale acute la copii

Scopul cercetării a fost de a evalua dinamica modificărilor mediatorilor inflamatori, endotoxicozei, stresului oxidativ și antioxidant la copii cu infecție acută chirurgicală tratați cu aplicarea tratamentului medico-chirurgical și a terapiei imunomodulatoare în comparație cu copii tratați medico-chirurgical și terapeutic tradițional pentru a stabili suportul lor fiziopatologic și patogeneza manifestărilor clinice.

3.4. Rolul citokinelor proinflamatorii și antiinflamatorii în infecția acută chirurgicală

Citokinele – substanțe biologice active, care au un rol important în declanșarea răspunsului inflamator în organism, precum și un reglator al răspunsului imun.

Rezultatele studiului efectuat ne indică la pacienții cu PBDA IL-1β în L-I, la internare 57,151 (±1,99), V-a zi postoperator 46,788 (±6,14), la externare 40,916 (±5,31), cu valori peste o lună postoperator 33,683 (±4,62). În L-II concentrația IL-1β la internare 68,566 (±2,68), I-a zi postoperator 63,865 (±4,56) și la V-a zi postoperator 57,999 (±3,65) și peste o lună postoperator 43,398 (±2,76). Valorile IL-2, în L-I la pacienții cu PBDA prezentau la internare 3,476 (±4.16), la I-a zi 3,765 (±4,82), V-a zi postoperator 3,843 (±5,05) și peste o lună postoperator 2,787

($\pm 5,09$). În L-II valorile IL-2, internare 3,179 ($\pm 2,47$), postoperator 2,340 ($\pm 3,11$) și la externare 1,857 ($\pm 3,16$), ca să fie la o lună postoperator 1,137 ($\pm 3,15$) (Figura1, 2).

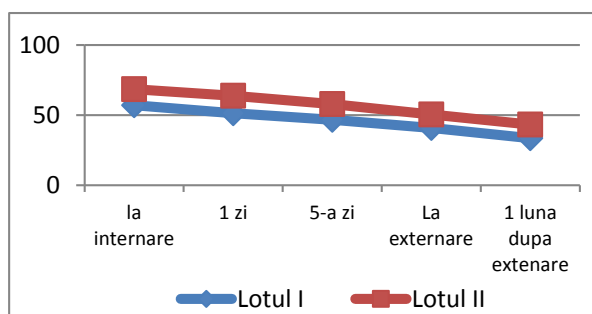


Fig.3.2. Evaluarea IL-1β la pacienții cu PBDA

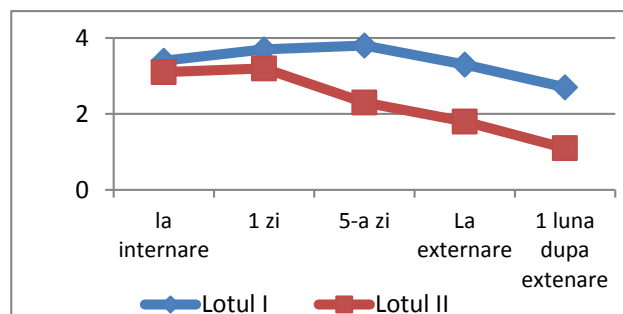


Fig.3.3. Evaluarea IL-2 la pacienții cu PBDA

La pacienții cu PBDA IL-4 în L-I la internare 8,609 ($\pm 5,05$) și I-a zi postoperator 9,487 ($\pm 4,90$), la V-a zi postoperator 10,774 ($\pm 4,75$) și la externare 12,771 ($\pm 4,61$), cu valori peste o lună postoperator de 15,917 ($\pm 4,46$). Totodată în L-II 8,570 ($\pm 3,13$), la I-a zi, 7,953 ($\pm 3,01$) și a V-a zi postoperator – 9,091 ($\pm 2,90$), la externare 9,976 ($\pm 2,80$) și peste o lună postoperator 12,158 ($\pm 2,70$). Dinamica concentrației TNF- α la pacienții cu PBDA în L-I la internare 9,361 ($\pm 4,32$) la externare 10,188 ($\pm 4,10$), iar peste o lună postoperator fiind 7,558 ($\pm 4,03$). În L-II valoarea TNF- α , la internare 9,894 ($\pm 2,61$), în I-a zi postoperator 18,714 ($\pm 2,55$), cu o revenire 10,869 ($\pm 2,49$) la a V-a zi postoperator și peste o lună fiind 8,972 ($\pm 2,38$).

În L-I, la pacienții cu PBDA s-a constatat o concentrație sporită de ET-1 la toate etapele de studiu, cu o micșorare a valorii indicelui studiat peste o lună postoperator. Iar în L-II, valoarea ET-1 a rămas ridicată chiar și la externarea pacienților (Figurile 3,4,5).

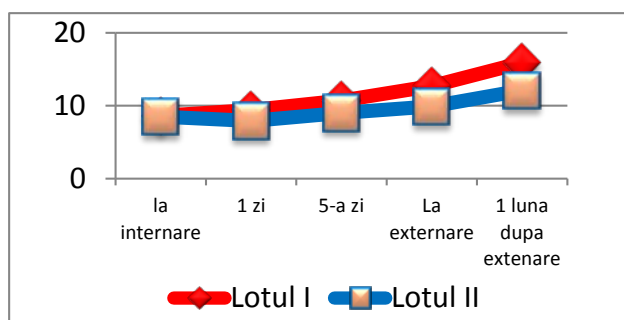


Fig.3.4. Evaluarea IL-4 la pacienții cu PBDA

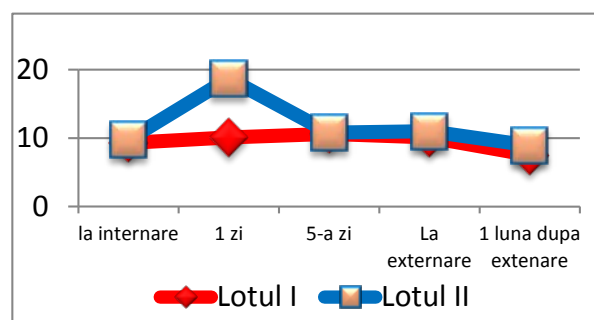


Fig.3.5. Evaluarea TNF-α la pacienții cu PBDA

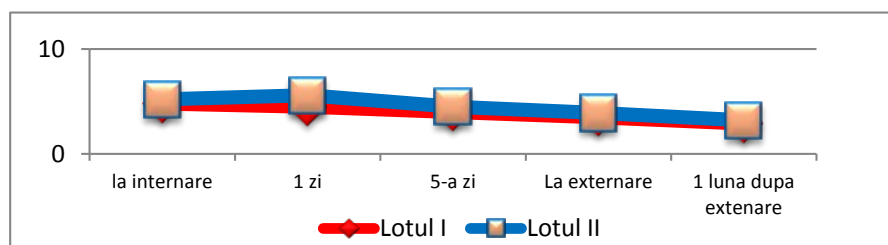


Fig.3.6. Evaluarea ET-1 la pacienții cu PBDA

Dinamica clinico-evolutivă a IL-1β la pacienții cu OHA în L-I, comparativ cu L-II s-a apreciat la internare 48,395 ($\pm 5,13$), respectiv 38,657 ($\pm 3,28$) cu micșorarea ei în dinamică și o apreciere de peste o lună postoperator 18,717 ($\pm 8,94$), respectiv 23,15 ($\pm 2,29$). Valorile IL-2 în

L-I prezintă la internare, fiind 3,173 ($\pm 8,27$), în I-a zi 3,073 ($\pm 8,91$), a V-a zi postoperator 2,752 (9,07) și peste o lună postoperator 1,792 ($\pm 8,95$). În L-II, valorile IL-2, la internare 2,806 ($\pm 2,06$), în I-a zi postoperator 2,885 ($\pm 2,37$) și la externare 1,856 ($\pm 2,50$) (Figura 6, 7).

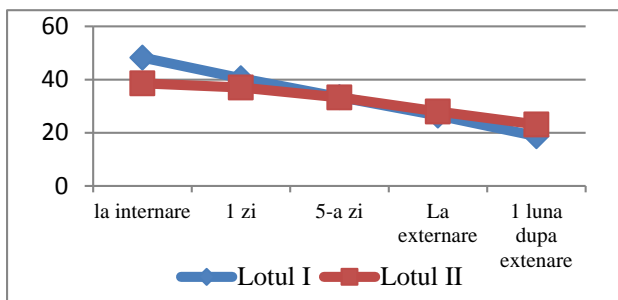


Fig.3.7. Evaluarea IL-1β la pacienții cu OHA

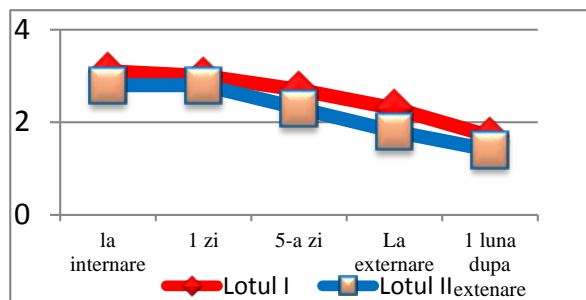


Fig.3.8. Evaluarea IL-2 la pacienții cu OHA

La pacienții cu OHA modificările concentrației IL-4 în L-I, s-au caracterizat printr-o valoare mică la internare 7,526 ($\pm 8,81$) în I-a zi postoperator 9,297 ($\pm 8,62$), la a V-a zi postoperator de 11,151 ($\pm 8,41$) și la externare 14,373 ($\pm 8,10$), peste o lună postoperator de 17,335 ($\pm 7,93$). Totodată în L-II - 7,634 ($\pm 2,48$), la I-a zi - 9,119 ($\pm 2,39$) și a V-a zi postoperator 10,130 ($\pm 2,29$), iar la externare 11,619 ($\pm 2,21$) și peste o lună postoperator- 13,354 ($\pm 2,13$). Concentrația TNF- α în L-I, la internare 9,074 ($\pm 7,75$) și în I-a zi 10,109 ($\pm 7,56$) și a V-a zi postoperator, 11,226 ($\pm 7,38$), la externare - 10,524 ($\pm 7,20$) peste o lună postoperator fiind - 7,090 ($\pm 47,04$). În L-II, valoarea TNF- α , la internare este 8,900 ($\pm 2,06$), în I-a zi postoperator - 9,476 ($\pm 2,00$) și la a V-a zi postoperator - 10,390 ($\pm 1,95$) și peste o lună fiind - 7,487 ($\pm 1,85$). Concentrația ET-1, în L-I 5,051 ($\pm 6,91$) la internare, în comparație cu valorile L-II, a fost de 4,732 ($\pm 1,81$). Indicii au fost în descreștere la toate etapele clinico-evolutive la ambele grupuri de pacienți (Figurile 8,9,10).

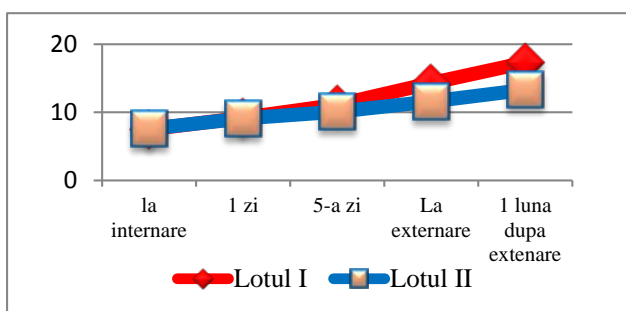


Fig.3.9. Evaluarea IL-4 la pacienții cu OHA

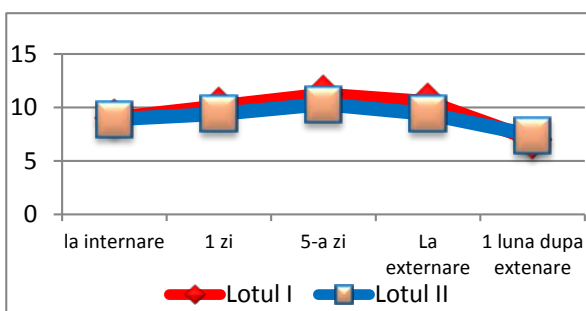


Fig.3.10. Evaluarea TNF- α la pacienții cu OHA

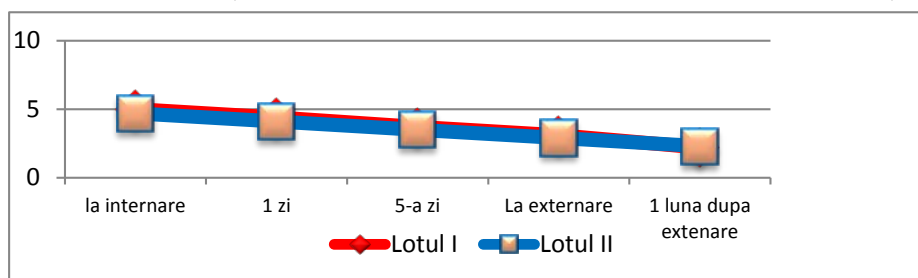


Fig.3.11. Evaluarea ET-1 la pacienții cu OHA

La pacienții cu PA se atestă valori destul de mari a IL-1 β în L-I, la internare fiind de 68,234 ($\pm 4,96$), în I-a zi postoperator 65,545 ($\pm 10,77$) și a V-a zi postoperator 57,608 ($\pm 8,88$) și la externare 48,225 ($\pm 6,50$), și peste o lună postoperator 37,061 ($\pm 6,44$). Iar în L-II concentrația IL-1 β la internare 64,547 ($\pm 4,76$) în I-a zi postoperator 61,376 ($\pm 8,64$) și a V-a zi postoperator 57,763 ($\pm 6,88$) și peste o lună postoperator 45,18 ($\pm 5,23$) (Figura 11).

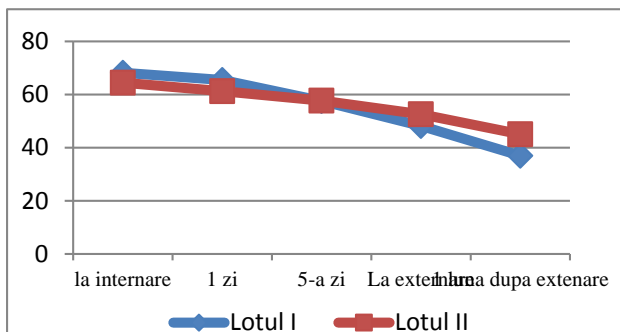


Fig.3.12. Evaluarea IL-1 β la pacienții cu PA

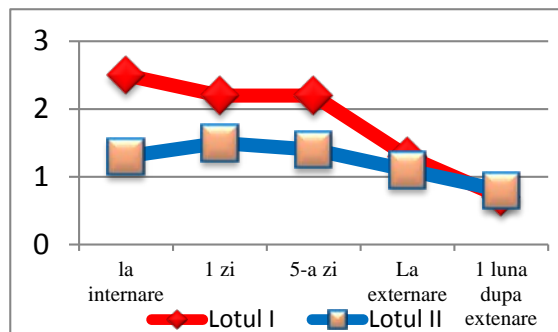


Fig.3.13. Evaluarea IL-2 la pacienții cu PA

Pacienții cu PA, în L-I valoarea de 2,536 ($\pm 5,79$), cu scădere ne semnificativă în I-a zi 2,21 ($\pm 6,72$), a V-a zi postoperator 2,212 ($\pm 7,09$) și cu micșorarea ei peste o lună postoperator 0,729 ($\pm 7,17$). Iar în L-II valorile IL-2, variau de la concentrații la internare 1,348 ($\pm 4,73$), care crește ne semnificativ postoperator 1,521 ($\pm 5,66$) și la externare 1,173 ($\pm 6,11$) (Figura 12).

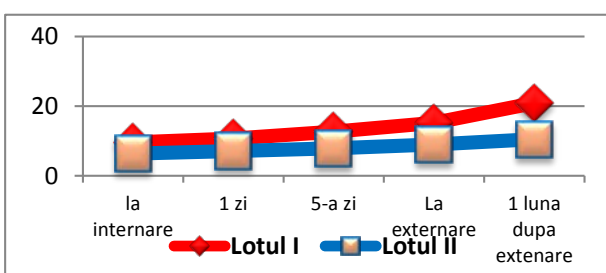


Fig.3.14. Evaluarea IL-4 la pacienții cu PA

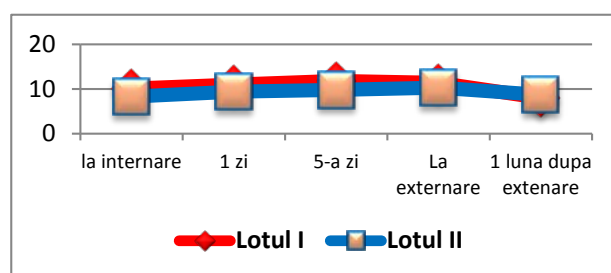


Fig.3.15. Evaluarea TNF- α la pacienții cu PA

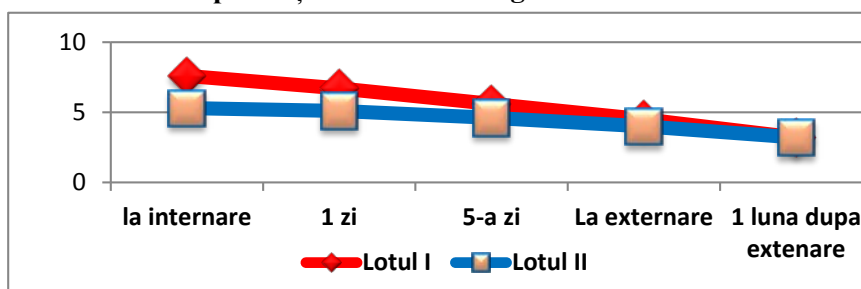


Fig.3.16. Evaluarea ET-1 la pacienții cu PA

La pacienții cu PA modificările concentrației IL-4 în L-I, la internare 9,634 ($\pm 7,10$) în I-a zi postoperator 10,713 ($\pm 1,19$), la a V-a zi postoperator de 12,755 ($\pm 6,77$) și la externare 15,275 ($\pm 6,59$), o lună postoperator de 20,937 ($\pm 6,41$). Totodată s-a înregistrat un indice destul de mic și în L-II, 6,444 ($\pm 6,04$), în I-a zi – 7,146 ($\pm 5,92$) și a V-a zi postoperator – 7,948 ($\pm 5,79$), la externare 9,057 ($\pm 5,66$) și peste o lună postoperator – 10,515 ($\pm 5,52$). Concentrația TNF- α la pacienții cu PA în L-I, la internare 10,195 ($\pm 6,21$), peste o lună postoperator – 8,05 ($\pm 5,64$). În L-II, valoarea TNF- α , la internare constituia 8,335 ($\pm 5,39$), în I-a zi postoperator 9,427 ($\pm 5,23$) și la a V-a zi postoperator 9,883 ($\pm 5,09$) iar peste o lună – 8,730 ($\pm 4,82$). Valoarea ET-1 la pacienții cu PA în L-I, la internare 7,623 ($\pm 5,23$) și în I-a zi postoperator 6,707 ($\pm 5,43$) și a V-a zi

postoperator 5,656 ($\pm 5,34$), cu o micșorare a indicelui la externare 4,559 (5,25), peste o lună postoperator fiind 3,268 ($\pm 5,17$). În L-I, valoarea ET-1, la internare 5,371 ($\pm 4,72$), în I-a zi postoperator 5,179 ($\pm 4,62$) și la a V-a zi postoperator 4,680 ($\pm 4,53$) și peste o lună fiind 3,254 ($\pm 4,38$) (Figurile 13, 14, 15).

Concluzie: Cercetarea noastră a relevat, că la internare, în I-a și a V-a zi postoperator nu s-au remarcat diferențe statistic veridice ale nivelului citokinelor la pacienții L-I și L-II în cele trei IAC studiate – PBDA, OHA și PA. Totodată, la externare și peste o lună indicii luați în studiu erau mai mici la copiii din L-I, cu o evoluție mai favorabilă a procesului patologic, cu diminuarea intensității inflamației la administrarea tratamentului suplimentat cu Polioxidoniu.

3.5. Rolul peptidelor cu masă moleculară medie și a substanțelor necrotice în evoluția clinică a infecției acute chirurgicale la copii

Pentru a evalua gradul endotoxicozei, la pacienții luați în studiu s-a efectuat determinarea unor indici ai intoxicației endogene, și anume **substanțele necrotice** și **petidele cu masă moleculară medie** (Figura 16).

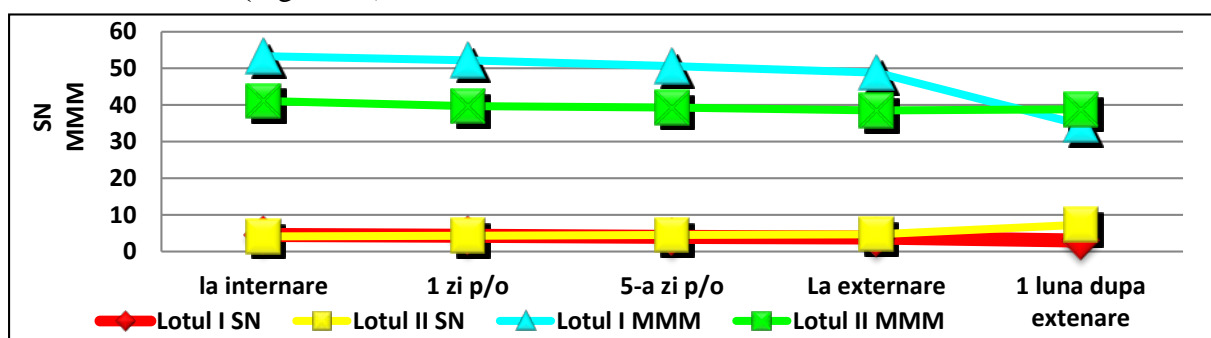


Fig.3.17. Dinamica nivelului SN și PMMM la etapele clinico-evolutive la pacienții cu IAC

Concluzie: Evaluarea indicilor endotoxicozei la copiii cu IAC a atestat, o dinamică diferită al nivelului SN la pacienții din L-I și L-II, în PBDA și OHA. Astfel, în L-II, el a crescut atingând valori maxime la externare și s-a diminuat nesemnificativ peste o lună. În L-I, valorile SN au scăzut progresiv de la un termen de evaluare la următorul, fiind minim la o lună. La pacienții cu PA în ambele loturi conținutul de SN a descrescut progresiv pe parcursul studiului. Totodată, în L-I, nivelul SN a fost mai mic, comparativ cu L-II, în toate cazurile, în pofida faptului că diferențele nu au fost statistic veridice la toate termenele evaluate. În PBDA și OHA nivelul MMM a fost mai mare în L-I comparativ cu L-II la toate etapele de cercetare cu excepția, termenului de o lună după externare, diferențele fiind statistic veridice în PBDA. În aceste patologii s-a atestat descreșterea în timp a conținutului MMM. Totodată, la pacienții cu PA valorile MMM au fost mai mici și au relevat o tendință de creștere în L-I, comparativ cu L-II.

Putem conchide că tratamentul complex cu includerea în schemă a Polioxidoniului, de rând cu plasmafereza denotă un efect antitoxic mai eficient comparativ cu cel clasic. Imunomodulatorul exercită efecte distincte asupra diferitor indici ai endotoxicozei și în diverse forme de IAC, totuși acțiunea antitoxică este mai puțin reprezentată, comparativ cu cea imunomodulatoare.

3.6. Rolul Oxidului nitric în evoluția clinică a infecției chirurgicale acute la copil

Aprecierea valorilor **oxidului nitric** ne-a permis de a stabili evoluția stresului oxidativ la copiii cu infecție acută chirurgicală și a fost utilizat în complexul de metode pentru aprecierea aspectelor clinico-evolutive, a calității tratamentului aplicat.

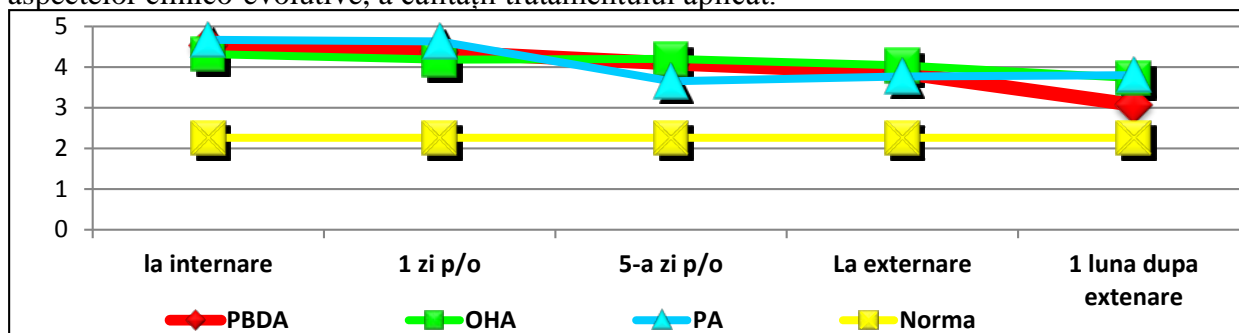


Fig.3.18. Dinamica nivelului Oxidului nitric la etapele clinico-evolutive la pacienții cu IAC

Concluzie: Intensitatea stresului oxidativ a fost apreciată prin dozarea oxidului nitric (NO). Rezultatele obținute au relevat nivele identice ale compusului în ambele loturi de studiu la internare în toate patologiiile cercetate. Ulterior, la copiii din L-I cu PBDA și PA s-a constatat diminuarea progresivă a conținutului de NO, cu atingerea nivelului minim la o lună, pe când în L-II nivelul NO nu s-a modificat substanțial. La pacienții cu OHA valorile NO au rămas pe parcursul întregii perioade de spitalizare la nivelul inițial și doar la 1 lună în lotul de bază s-a înregistrat o diminuare concludentă. Astfel, putem conchide că tratamentul combinat micșorează intensitatea stresului oxidativ în IAC, efectul fiind mai rapid în PBDA și PA, iar în OHA – puțin întârziat în timp.

3.7. Rolul Ceruloplasminei și a Carnosinei serice în evoluția clinică a infecției acute chirurgicale la copii

Ceruloplasmina este glicoproteină polifuncțională ce transportă cuprul în plasmă, posedă proprietăți antioxidante. **Carnosina** este un dipeptid endogen cu funcție de creștere a contractilității miocardului (Figura 18).

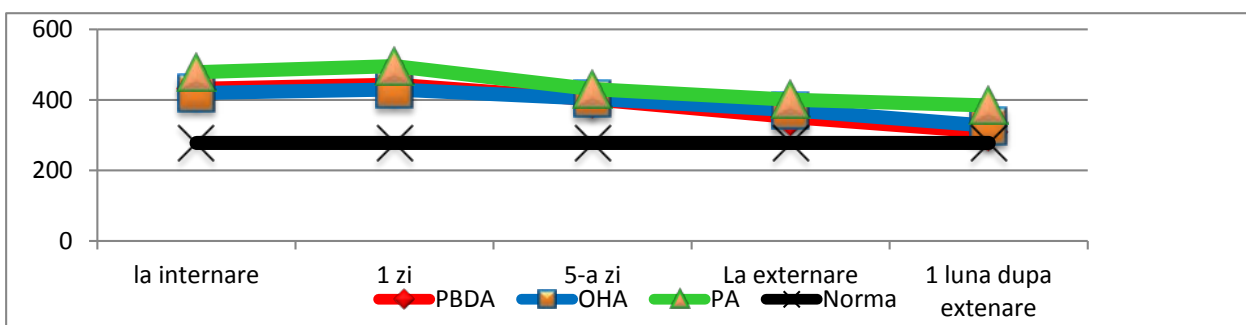


Fig.3.19. Dinamica nivelului CR și CN la etapele clinico-evolutive la pacienții cu IAC

Concluzie: Capacitatea de protecție antioxidantă a fost evaluată prin determinarea nivelului de ceruloplasmină și carnosină. Valorile CP s-au micșorat progresiv în timp la copiii din L-I în toate stările patologice cercetate, pe când în L-II – doar în PBDA. Conținutul de carnosină în serul copiilor din lotul de bază nu s-a modificat semnificat în perioada de tratament în staționar în PBDA, a crescut progresiv în OHA și s-a micșorat în PA. Astfel,

tratamentul combinat a exercitat un efect de potențare a capacității de protecție antioxidantă a organismului la copii cu IAC.

3.8. Rezultatele examenului microbiologic la copii cu infecție chirurgicală acută

În ultimele două decenii, opinia medicală este unanimă, în ce privește rolul spectrului microbial în patogenia și evoluția infecțiilor chirurgicale acute la copil. Spectrul microbial s-a confirmat ca principalul declanșator al răspunsului inflamator sistemic. În această studiu, am analizat prezența infecțiilor Gram pozitive și Gram negative, subliniind importanța acestora în luarea deciziilor terapeutice. Rolul germenilor Gram pozitivi și Gram negativi în patogenia infecției chirurgicale acute la copil este cunoscut. Dar există criterii specifice care ar permite stabilirea diagnosticului de infecție chirurgicală acută, cât și markerii biochimici, care au o valoare diagnostică și prognostică în funcție de localizarea, complicațiile asociate, vârsta pacientului, ș.a.

Studiul microbiologic a demonstrat prezența florei mixte aerobe-anaerobe la toți pacienții din grupul de studiu. Prezența florei mixte atestă potențialul sporit de afectare de către setul de germeni, care pot funcționa activ, atât în condiții aerobe, cât și în cele de hipoxie, specifică stărilor patologice studiate. Conform rezultatelor examenului microbiologic s-a impus aplicarea antibioterapiei raționale și imonomodulatoare.

3.9. Aspecte histomorfopatologice ale leziunilor inflamator-infecțioase

În conformitate cu frecvența formelor infecției chirurgicale acute, studiul histomorfologic a inclus examinările în leziunile septico-purulente cu localizare pulmonar-pleurală – 40 cazuri, osteogenă – 30 cazuri și peritoneală – 36 cazuri repartizate în 2 loturi: Lot-I, cu aplicarea tratamentului medico-chirurgical și terapiei imunomodulatoare (n=53); Lot-II, cu aplicarea tratamentului medico-chirurgical și terapeutic tradițional (n=53).

Estimarea statistică comparativă a proceselor inflamatorii în teritoriul lezional în funcție de indicii inflamatorii, în coraport cu loturile incluse în studiu, a marcat în Lot-I procesul inflamator seros cu $0,08 \pm 0,04$, procesul inflamator fibrinos – $0,15 \pm 0,05$, procesul inflamator purulent – $0,28 \pm 0,02$, procesul inflamator mixt – $0,36 \pm 0,07$, procesul inflamator necrotic – $0,06 \pm 0,03$ și procesul inflamator gangrenos – $0,02 \pm 0,02$. Comparativ cu Lotul-I (L-I), în Lotul II (L-II) de studiu procesul inflamator seros a constituit – $0,06 \pm 0,03$, cel inflamator fibrinos – $0,19 \pm 0,05$ și inflamator purulent – $0,3 \pm 0,06$, urmat de procesul inflamator mixt cu $0,3 \pm 0,06$. Procesele alterative caracterizate prin leziunile inflamator necrotice au constituit $0,19 \pm 0,05$ și cel inflamator gangrenos $0,08 \pm 0,04$.

În cadrul estimării comparative a particularităților procesului lezional inflamator exudativ, alternativ și ale proceselor imunocompetente în funcție de loturi incluse în studiu (fig.9) s-a stabilit că în lotul cu utilizarea terapei imunomodulatoare au predominat procesele inflamatorii exudative (1), constituind $0,7 \pm 0,06$ comparativ cu cele alterative (3) – $0,08$ însoțite de procese reactive imunocompetente semnificative (5) – $0,9 \pm 0,04$. Comparativ cu Lotul-I, în Lotul-II cu

utilizarea tratamentului medico-chirurgical și terapeutic tradițional, procesele exudative au constituit (2) $0,8 \pm 0,05$, iar cele alterative (4) $0,3 \pm 0,06$) fiind marcate de un impact substanțial ale celor imunocompetente (6) – $0,08 \pm 0,04$.

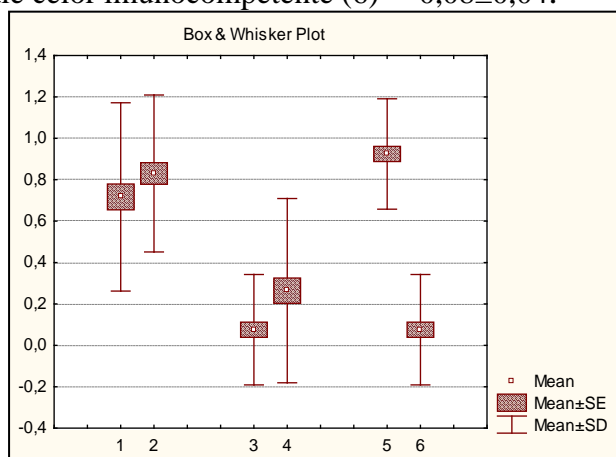


Fig.3.20. Analiza variațională în funcție de loturi unde Lotul-I (1 – proces inflamator exsudativ, 3 – proces inflamator alterativ, 5 – proces reactiv imunomodulator), iar 2, 4 și 6 reprezintă Lotul-II (2 – proces inflamator exsudativ, 4 – proces

Așadar, utilizarea unui tratament complex cu aplicarea preparatelor imunomodulatoare semnificativ mărește reactivitate imunocompetentă a organismului în creștere, inclusiv în fondalul lezional cu localizarea procesului inflamator septic comparativ cu tratamentul tradițional.

4. CONDUITA MEDICO-CHIRURGICALĂ LA COPII CU INFECȚIE ACUTĂ CHIRURGICALĂ GENERALIZATĂ

4.1. Tratamentul chirurgical în infecțiile chirurgicale acute diseminate la copii

În prezent, infecția chirurgicală acută generalizată la copii cunoaște o multitudine de abordări a problemei date, atât conservativ, cât și chirurgical. Ținând cont de particularitățile anatomico-fiziologice ale organismului în creștere, în dependență de terenul biologic al pacientului evaluarea clinică a factorilor de risc fiind efectuat diferențiat. S-a elaborat o tactică de tratament etiologic și patogenetic etapizat în dependență de: gradul de intoxicație endogenă, gradul de septicemie, șocului septic, reacției de răspuns inflamator sistemic, a dereglărilor homeostazice și metabolice, a sindromului de insuficiență multiplă de organe. Atitudinea medico-chirurgicală a fost adaptată în toate cazurile individual ținând cont de vârsta fragedă, terenul biologic precar, patologiile concomitente, forma clinică a procesului acut, complicațiile asociate precum și a modificărilor paraclinice.

ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL PNEUMONIEI BACTERIENE DISTRUCTIVE ACUTE LA COPII

A. Acuzele

- Tuse (dureroasă, seacă, slab productivă)
- Dispnee (polipnee, tiraj suprasternal, bătăi ale aripilor nazale)
- Durere în regiunea hemitoracelui (sub formă de junghi toracic)
- Febră (oscilantă, în platou)
- Agravarea stării generale (inapetență, fatigabilitate)

B. Examenul obiectiv

- Semne de endotoxicoză (tegumente și mucoase uscate, limba saburală, fațes suferind)
- Frecvența respirației (tahipnoe)
- Pulsul (tahicardic)
- Inspecția (poziția forțată a bolnavului, în decubit lateral pe partea afectată, bombarea hemitoracelui, evazarea spațiilor intercostale)
- Palpația (diminuarea vibrațiilor vocale)
- Percuția (submatitate sau matitate, timpanism subclavicular)
- Auscultația (diminuarea sau abolirea murmurului vezicular)

C. Examenul paraclinic

- Hemoleucograma (anemie, deviere spre stânga a formula leucocitară, VSH sporit)
- Echilibrul acido – bazic
- Biochimia sângelui (ionograma, enzimele hepatice, produșii metabolismului tisular, cascada coagulării)
- Markerii specifici ai inflamației (ET-1, IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF- α), intoxicației endogene (SN, PMMM), ai stresului oxidativ (NO), ai sistemului de protecție antioxidantă (CR, CN)

C.1. Radiografia cutiei toracice

- Edem și infiltrat interstițial
- Congestie omogenă (segmentară, lobară, solitară sau multiplă)
- Semne de atelectazie sau emfizem segmentar sau lobar
- Hipertransparență
- Opacitate omogenă de tip lichidian (abcese)
- Acumulări hidroaerice (pneumotorax)
- Epanșament lichidian pleural în sinusul costo-diafragmal și aer (piopneumotorax)

C.2. Ecografia cutiei toracice

- Edem și infiltrat interstițial în jurul bronșiilor
- Hipertransparență
- Prezența lichidului în cavitatea plerală

C.3. Scintigrafia pulmonară

- Aprecieria perfuziei pulmonare

D.1. Tratamentul medical

- Terapie antibacteriană (Cefalosporine de gen III-IV, Carbapeneme, etc)
- Terapie dezintoxicantă (Plasmaferază)
- Imunoterapia (Polioxidoniu – intranasal 0,1-0,15 mg/kg, de 2 ori pe zi preoperator și o dată pe zi postoperator pe parcurs de 10 zile)
- Terapie simptomatică (cuparea sindromului algic, febrei, eubiotice, desensibilizante, hepatoprotectoare, etc.)

D.2. Tratamentul chirurgical

- Metoda miniinvazivă prin puncții pleurale
- Plerotomie cu drenaj pleural după Biulau sau drenaj pleural activ prin aparat de aspirație
- Decorticarea pleuro-pulmonară (în pleurizii purulente, cavități reziduale, fistule bronho-pulmonare, etc.)

ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL OSTEOMIELITEI HEMATOGENE ACUTE LA COPII

A. Acușele

- Durere în segmentul membrului afectat
- Dispnee, insuficiență cardio – respiratorie
- Insuficiență cardiacă
- Febră (oscilantă, în platou)

- Alterarea stării generale (inapetență, fatigabilitate).

B. Examenul obiectiv

- Semne de endotoxicoză (tegumente și mucoase uscate, limba saburală, facies suferind)
- Frecvența respirației (tahipnoe)
- Pulsul (tahicardic)
- Inspecția (poziție antalgică a membrului sau porțiunii afectate)
- Palpația (dureroasă)
- Percuția (durerea se accentuează)
- Auscultația pulmonilor (diminuarea murmurului vezicular)

C. Examenul paraclinic

- Hemoleucograma (anemie, deviere spre stânga a formula leucocitară, VSH sporit)
- Echilibru acido – bazic
- Biochimia sângelui (ionograma, enzimele hepatice, produșii metabolismului tisular, cascada coagulării)
- Markerii specifici ai inflamației (ET-1, IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF- α), ai intoxicației endogene (SN, PMMM), ai stresului oxidativ (NO), ai sistemului de protecție antioxidantă (CR, CN)
- Puncția canalului osos în regiunea focarului patologic – determinarea presiunii intraosoase (determinată cu ap.Valdman, se mărește de 2-10 ori), microscopia, bacteriologia punctatului obținut (mărirea numărului de neutrofile, determinarea florei G+ sau G-), Ph-metria (devine alcalină 5,8-7,0)

C.1. Radiografia membrului sau a porțiunii afectate – este informativ la 10-14 zi de la debutul bolii

- Periostită liniară, periostită difuză neomogenă, cu formarea cavitații intraosoase
- Osteoporoza (19-21 zi)
- Formarea cutiei sechestrare cu sechestrare de diferite localizări și forme
- Fracturi patologice (în caz de afectare circulară a osului)

C.2. Ecografia țesutului osos, este informativă la a 3-5 zi de la debutul bolii

- Edem al țesuturilor moi în jurul osului
- Dilatarea fisurii articulare
- Acumulare a unei cantități mari de lichid în articulație
- Modificări ale periostului
- Acumulări lichidiene între periost și stratul cortical

C.3. Scintigrafia osoasă – se efectuează pentru aprecierea în perioada de stare a bolii, la etapele de recuperare și în osteomielite cronică.

D.1. Tratamentul medical

- Terapie antibacteriană (Cefalosporine de gen III-IV, Carbapeneme, etc)
- Terapie dezintoxicantă (Plasmaferază)
- Imunoterapia (Polioxidoniu – intranasal 0,1-0,15 mg/kg, de 2 ori pe zi preoperator și) o dată pe zi postoperator pe parcurs de 10 zile)
- Terapie simptomatică (cuparea sindromului algic, febrei, eubiotice, etc.)

D.2. Tratamentul chirurgical – trebuie efectuat în primele 24-48 ore de la debutul bolii

- Deschiderea și drenarea flegonului periostal
- Osteoperforații multiple pe parcursul diafizei sau a oaselor plate
- Osteoperforații multiple, cu irigatoare
- Trepanația canalului osos, cu drenaj permanent

ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL PERITONITEI ACUTE LA COPII

A. Acuzele

- Durere în regiunea abdomenului (acută, cu exacerbări în timpul mișcării)

- Febră, subfebrilitate
- Dereglări din partea tractului gastro-intestinal (grețuri, vomă, diaree, constipații)
- Alterarea stării generale (inapetență, fatigabilitate).

B. Examenul obiectiv

- Semne de endotoxicoză (tegumentele și mucoasele uscate, limba saburală, facies suferind)
- Frecvența respirației (tahipnoe)
- Pulsul (tahicardic)
- Inspecția (poziția anevoioasă a bolnavului, în decubit dozal, cu picioarele flectate spre abdomen)
- Palpația (dureroasă, cu semnele de iritare a peritoneului pozitive, cu defans muscular)
- Percuția (dureroasă)
- Auscultația (peristaltica slabă, sau abdomenul mut)

C. Examenul paraclinic

- Hemoleucograma (anemie, deviere spre stânga a formulei leucocitare, VSH sporit)
- Echilibrul acido-bazic
- Biochimia sângelui (ionograma, enzimele hepatice, produșii metabolismului tisuar, cascada coagulării)
- Markerii specifici ai inflamației (ET-1, IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF- α), ai intoxicației endogene (SN, PMMM), ai stresului oxidativ (NO), ai sistemului de protecție antioxidantă (CR, CN).

C.1. Radiografia ortostatică pe gol cavității abdominale

- Pneumoperitoneum (perforația unui viscer cavitatar)
- Niveluri orizontale, opacitate în etajul inferior (ocluzie intestinală)

C.2. Ecografia abdominală

- Prezența sau lipsa lichidului liber în partea inferioară a cavității abdominale
- Distensia anselor intestinale
- Lipsa peristaltismului intestinal

D.1. Tratamentul medical

- Terapia antibacteriană (Cefalosporine de gen. III – IV, Carbapeneme, etc.)
- Terapia dezintoxicantă
- Terapia de infuzie balansată
- Plasmafereză
- Imunoterapia (Polioxidoniu, intranasal câte 0,1– 0,15 mg/kg, o dată pe zi timp de 10 zile)
- Terapie simptomatică (cuparea sindromului algic, febrei, eubiotice, etc.)

D.2. Tratamentul chirurgical

- Pregătire preoperatorie (2-3 ore)
- Calea clasică de abord – laparotomia mediană
- Abordul transrectal pe dreapta (la copii până la 3 ani)
- Vizualizarea sursei de infecție
- Decontaminarea colonizării peritoneale (lavaj intraoperator)
- Suturarea sau excereza viscerului respectiv, cu evacuarea lichidului peritoneal contaminat
- Drenarea cavității abdominale cu suturarea plăgii pe straturi.

Durata spitalizării copiilor cu PBDA în L-I, a fost 10-15 zile – 52 (83.9 \pm 4.67%), iar L-II – 35 (56.5 \pm 6.29%), ($t=3.4959$; $p<0.001$); 16-25 zile – 9 (14.5 \pm 4.47%) pacienți în L-I și 19 (30.6 \pm 5.85%) în L-II, ($t=2.1859$, $p<0.05$). Au necesitat mai mult de 26 zile de tratament 1 (1.6 \pm 1.59%) pacient în L-I și 8 (12.9 \pm 4.26%) din L-II ($t=2.4859$, $p<0.05$).

Durata spitalizării copiilor cu OHA în L-I a fost de 10-15 zile – 13 (65.0 \pm 10.94%), iar lotul în L-II – 8 (40.0 \pm 11.24%), ($t=1.5938$, $p>0.05$); 16-25 zile - 6 (30.0 \pm 10.51%) pacienți în L-I

și 9 (45.0±11.41%) în L-II, (t=0.9667, p>0.05); mai mult de 26 zile de tratament au necesitat 1 (5.0±4.98%) pacient din L-I și 3 (15.0±8.19%) din L-II (t=1.0419, p>0.05).

Durata spitalizării copiilor cu PA în L-I este 10-15 zile – 12 (66.7±11.43%), iar L-II, 3 (16.7±9.05%), (t=3.4301, p<0.01); 16-25 zile – 4 (22.2±10.08%) pacienți în L-I și 8 (44.4±12.05%) în L-II (t=1.4131, p>0.05); mai mult de 26 zile de tratament au necesitat 2 (11.1±7.62%) pacienți din L-I și 7 (38.9±11.82%) din L-II (t=1.9764, p>0.05).

4.2. Terapia imunomodulatoare cu Polyoxidoniu în infecția acută chirurgicală generalizată la copii

Polioxidoniu are acțiuni imunomodulatoare, dezintoxicantă și antioxidantă cu acțiune membranoprotectoare. Acesta este capabil de a normaliza statutul imun, cu imunodeficiență severă, inclusiv imunodeficiențele secundare, reduce efectele toxice ale medicamentelor îmbunătățind stabilitatea membranelor celulare la acțiunea citotoxică a acestor substanțe. Imunomodulatorul cel mai eficient funcționează în asociere cu terapia etiopatogenă a maladii, ceea ce și a fost demonstrat în studiul nostru.

Putem conchide că utilizarea Polioxidoniului concomitent cu plasmafereza, cu antibioticele, antifungicele, agenții antivirali sporesc eficacitatea tratamentului la copiii cu infecție acută chirurgicală generalizată.

CONCLUZII

1. În cadrul cercetărilor realizate: epidemiologice, de laborator, clinice, imagistice, bacteriologice, morfopatologice a fost stabilit că infecția acută chirurgicală generalizată prin incidența sa înaltă, etiopatogenia variată, particularitățile clinico-paraclinice, de diagnostic și tratament, a complicațiilor asociate, prezintă în continuare o problemă majoră medico-chirurgicală la copii de până la 7 ani.
2. Studiul dat a pus în evidență că insuficiența mecanismelor adaptiv-compensatorii pe fondalul imaturității tisulare și imune la copii de până la 7 ani au fost factorii de bază ce au cauzat adresarea tardivă la medicul specialist (30,9±2,59), erorile de diagnostic (17,7±2,14), de conduită post-operatorie (5,9±1,32) și a determinat o incidență înaltă a complicațiilor (43,8%), a sindromului de intoxicație endogenă (90-95%) și a insuficienței multiorganice (2%).
3. Datele obținute în cadrul studiului au permis de a conchiziiona că în etiopatogenia infecției chirurgicale acute un rol decisiv îl deține factorul microbial, în particular, endotoxinele – principalul trigger al eliberării mediatorilor inflamatorii, activarea sistemelor umorale și celulare, generatoare de leziuni celulare organice, cât și cele de intensificare și de extindere a procesului inflamator.
4. Cercetarea ne-a permis de a optimiza algoritmul de diagnostic a infecției acute chirurgicale, cât și monitorizarea continuă a modificărilor clinico-paraclinice, a adus informații importante

pentru ameliorarea managementului medical și a evoluției în timp a bolii la copii de până la 7 ani, preîntâmpinarea complicațiilor prin perfecționarea tacticii medico-chirurgicale, selectarea noilor criterii de apreciere a eficacității tratamentului conservativ postoperator. Includerea în schema de tratament a plasmaferezei, preparatelor imunomodulatoare a asigurat reducerea ratei complicațiilor cu 15% și duratei de tratament în staționarul chirurgical în medie cu 20%.

5. În urma realizării studiului a fost demonstrat că indiferent de caracterul patologiei (pneumonie, osteomielită, peritonită), faza clinico-evolutivă, terenul biologic, vârsta fragedă sau asocierea complicațiilor, infecția chirurgicală acută generalizată rămâne a fi o indicație absolută a tratamentului în staționarul chirurgical. Intervenția chirurgicală se va efectua în dependență de topografia anatomică a afecțiunii, răspândirea procesului acut, complicațiile asociate și este orientată spre rezolvarea imperativelor terapeutice posibile. Eficiența postoperatorie variază în funcție de vârsta pacientului, indicațiile și caracterul intervenției chirurgicale. Rezultatele postoperatorii obținute confirmă eficacitatea exploarărilor de diagnostic și a atitudinii medico-chirurgicale ceea ce a permis de a ameliora statistic indicii morbidității.

6. Problema științifică rezolvată în cadrul studiului ne-a permis de a elabora algoritmul optim de evaluare clinico-paraclinică și de tratament al pacienților cu infecție acută chirurgicală generalizată până la 7 ani, care se bazează pe estimarea efectelor patofiziologice ale markerilor homeostazei. Optimizarea indicațiilor pentru intervenția chirurgicală, terapia pre, intra- și postoperatorie prin metode contemporane permit de a spori gradul de reușită postoperatorie și a obține o reducere a complicațiilor cu peste 15% din cazuri.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Se recomandă de a efectua chestionarea conform unei anchete special elaborate „Chestionarul de examinare a copilului”, la etapa primară de diagnostic al infecției acute chirurgicale generalizate la copii, pentru o evaluare clinico-paraclinică mai amplă, în care sunt incluse datele anamnestice, motivele adresării la medic, antecedentele fiziologice, maladiile suportate anterior, datele clinice, de laborator, imagistice (ecografic, radiologic și scintigrafic), bacteriologice, morfopatologice, cu scopul de a stabili adecvat diagnosticul și a preîntâmpina complicațiile.

2. Pentru obiectivizarea gradului de intoxicație endogenă, distrucție tisulară, gravitatea procesului inflamator și estimarea eficacității tratamentului medico-chirurgical la toate etapele clinico-evolutive a infecției acute chirurgicale la copii se recomandă evaluarea în dinamică a mediatorilor inflamației, a intoxicației endogene, citokinelor proinflamatorii și antiinflamatorii, în corelare cu datele clinice, bacteriologice, imagistice.

3. Se recomandă studiul modificărilor macroscopice anatomo-structurale, de morfometrie în procesele acute de origine inflamatorie, ce servesc ca markeri de bază în dezvoltarea sechelelor, pentru optimizarea managementului medico-chirurgical la copii în vârstă de 0-7 ani.

4. În tratamentul pneumoniei distructive acute, osteomielitei acute, peritonitei acute este necesară utilizarea precoce a preparatelor imunomodulatoare, de rând cu antibioticoterapia precoce în dependență de terenul biologic al pacientului cu infecție acută chirurgicală.
5. Tratamentul chirurgical trebuie individualizat în funcție de caracterul infecției chirurgicale acute, localizarea, complicațiile asociate, terenul biologic al pacientului, precum și de rezultatele clinico-paraclinice, clinico-biochimice, imagistice, etc.
6. Pacienții cu infecție acută chirurgicală în perioada postoperatorie trebuie evaluați biologic, imagistic, în I-a, a V-a zi postoperator pentru a determina complicațiile care se pot asocia în evoluția postoperatorie.
7. Dispensarizarea copiilor care au suportat infecții chirurgicale acute, va avea o durată de 3-4 ani pe parcursul cărora se vor corija dereglările clinico-paraclinice, cât și imunoprofilaxia o dată la 6 luni, pentru preîntâmpinarea sechelelor și ameliorarea calității vieții viitorului adult.

BIBLIOGRAFIE

1. Angelescu N. Tratat de patologie chirurgicală. București. 2001. 2116-2153 p.
2. Aprodu G. Chirurgie pediatrică Ed.Gr.T.Popa-Iasi 2010. 78 p.
3. Gudumac E., Andronic N. Conținutul ceruloplasminei în serul sangvin la copiii cu sepsis. Tezele conferinței științifice anuale (25-27 mai 1993). Chișinău. 1993. 400 p.
4. Gudumac E., Andronic N., Grosu L., Pasicovskaia T. Corelația dereglărilor microcirculatorii și hemotaxisul macrofagilor la copii cu intoxicație endogenă. Moldova: deschideri științifice și culturale spre vest: Congr. XVIII al ARA de știință și arte: Rezum. Chișinău. V-4. 1993. 72 p.
5. Gudumac E., Bernic J. Dismicrobismul intestinal în patologia chirurgicală a copilului. Opțiuni terapeutice. Recomandări metodice. Chișinău. 2000. 23 p.
6. Gudumac E., Babuci V. Boli chirurgicale ale copilului. Chișinău. 2004. 271 p.
7. Gudumac E., Babuci V. și coaut. Pneumoniile bacteriene distructive acute la copii. Chișinău. 2001, 20 p.
8. Hotineanu V., Caragaț Z. Funcția ficatului în peritonitele grave. Chișinău, 2000, 153 p.
9. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. и соавт. О тактике антибактериальной терапии при абдоминальном сепсисе у хирургических больных. М. Мед. 1988. 60-83 с.
10. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. Клиническая медицина N8. 1996. 7-12 с.
11. Карсонова М.И., Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Иммунопрофилактика и иммунотерапия хирургических инфекций. Практикующ. врач. N12, 1998. 5-8.
12. Мицкевич Б.И. К дискуссии о классификации перитонитов. Дет. Хир. 2000. с. 157.
13. Bescmeur F. Methods of surgical management of community-acquired peritonitis in children. In: Ann. Fr. Anesth. Reanim., 2000. p. 403-410.
14. Bone R.C. Let's agree on terminology: definitions of sepsis. In: Critical Care Medicine, 2001, 19:973-976.

15. Hadden J.W. Immunostimulants. In: Immunol Today. 1993, nr.14, p.275-280.
16. Zinkin A.N., Sergeev M.M., et al. Syndrome of systemic inflammatory response in children with septic pyogenic complications of rhinosinusitis. In: Anestziol. Reanimatol. 2003 Jan.- Feb. (1). p. 48-51.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE, ȘTIINȚIFICO-METODICE, DIDACTICE

Articole în reviste științifice din Registrul Național al revistelor de profil:

1. Gudumac E., **Revenco I.** Infecția chirurgicală acută la copil. Aspecte etiopatogenice și tabloul clinic (revista literaturii), În: Analele științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari. Chișinău. 2009. p.17-20. ISSN: 1857-0631. Categoria C.
2. **Revenco I.** Infecția chirurgicală acută la copil. Aspecte de diagnostic și tratament (revista literaturii), În: Analele științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari. Chișinău, 2010, p.9-11, ISSN: 1857-0631. Categoria C.
3. **Revenco I.** Rolul germenilor Gram-pozitivi și Gram negativi în patogenia infecției chirurgicale acute la copil, În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2010, vol.V, ediția XI-a, p. 210-213. Categoria C
4. Sinițina N., **Revenco I.** Maniuc A. Invaginația intestinală la nou-născut. În: Analele științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari. Chișinău, 2011, p.39-40. ISSN: 1857-0631. Categoria C.
5. Nepaliuc Iu., Seu M., **Revenco I.**, Argatu R., Bragarciuc I. Diverticolul Meckel la copil. Strategia de prevenire a complicațiilor. În: Analele științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari. Chișinău. 2014. p.51-54. ISSN: 1857-0631. Categoria C.
6. **Revenco I.** Preparatele imunomodulatorii în terapia complexă a pneumoniilor acute distructive la copil, În: Analele științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari. Chișinău. 2014. p.55-59. ISSN: 1857-0631. Categoria C.
7. Gudumac E., **Revenco I.** Rolul modificărilor Ceruloplasminei în evoluția clinică a infecției chirurgicale acute la copil. În: Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe Medicale. 2(43). Chișinău. 2014. p.99-102. Categoria B.

• Teze la foruri științifice internaționale (peste hotare):

8. В.А.Булгакова, И.И.Балаболкин, **И.Ревенко**. Современное состояние проблемы рекуррентных респираторных инфекций. В: VI научно-практической конференции „Актуальные вопросы респираторной медицины”: Москва. 2014. с.11-12.
9. Гудумак Ева, **Ревенко Инна**. Иммунотропные препараты в комплексной терапии бактериальных деструктивных пневмоний у детей, В:XXI Российский Национальный Конгрес „Человек и лекарство”. Москва. 2014. с.32-33.
10. **Ревенко Инна**. Применение Полиоксидония в лечении деструктивной пневмонии у детей. В: Десятой Ежегодной всероссийской конференции с международным участием „Проблема инфекции при критических состояниях”. Москва. 2014. с.109-110.

ADNOTARE

Revenco Ina

„Infecția acută chirurgicală la copii de până la 7 ani”

Teză de doctor în științe medicale

Chișinău, 2015

Teza este expusă pe 120 pagini text de bază și este constituită din introducere, patru capitole, concluzii, recomandări practice, bibliografia cu 184 surse, 4 anexe, 37 tabele și 37 figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 10 lucrări științifice.

Cuvintele cheie: pneumonia bacteriană distructivă acută, osteomielite hematogenă acută, peritonita acută, citokine, interleukine, Polyoxidonium.

Domeniul de studiu: chirurgie pediatrică.

Scopul lucrării: Ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical în infecția acută chirurgicală la copii de până la 7 ani prin optimizarea schemelor de diagnostic, tratament și de profilaxie.

Obiectivele lucrării: Determinarea incidenței, particularităților clinico-paraclinice, modificărilor bioumorale, bacteriologice și histomorfologice ce au loc în infecția acută chirurgicală la copii; elaborarea unui algoritm de diagnostic medico-chirurgical și evaluarea eficienței tratamentului modificat, comparativ cu cel tradițional.

Noutatea și originalitatea științifică: Studiul de față bazat pe o metodologie complexă clinico-paraclinică, tratament medico-chirurgical și conservativ utilizat a permis determinarea incidenței, factorilor etiopatogenici, metodele de examinare clinico-paraclinică și tratament a pacienților cu infecție chirurgicală acută la copii de până la 7 ani.

Problema științifică soluționată: Au fost evaluate mecanismele fiziopatologice, care stau la baza procesului acut chirurgical, s-a argumentat utilizarea metodelor de tratament, fiind elaborat un tratament selectiv complex, cu includerea preparatelor imunomodulatoare.

Semnificația teoretică a studiului: A fost obiectivizat gradul de intoxicație endogenă, prin estimarea markerilor biochimici în serul sanguin în dependență de tipul infecției acute chirurgicale. Ca rezultat a fost elaborată tactica medico-chirurgicală diferențiată.

Valoarea practică a lucrării: S-a elaborat un algoritm de diagnostic și tratament diferențiat, în funcție de infecția acută chirurgicală și complicațiile asociate, ce a permis ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical.

Implimentarea rezultatelor științifice: Rezultatele obținute sunt implementate în activitatea secțiilor de chirurgie și reanimare chirurgicală a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, a IMSP IM și C cât și în procesul didactic al Catedrei de Chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică a IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

АННОТАЦИЯ

Ревенко Инна

„Острая хирургическая инфекция у детей до 7 лет”

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Кишинев, 2015

Структура диссертации: Научная работа изложена на 120 страницах и включает введение, 4 главы, общие выводы и рекомендации, библиографию из 184 источников, 4 приложений, 37 таблиц и 37 рисунков. Результаты исследования опубликованы в 10 научных работах.

Ключевые слова: острая деструктивная бактериальная пневмония, острый гематогенный остеомиелит, острый перитонит, цитокины, интерлейкин, Полиоксидоний

Область исследования: детская хирургия.

Цель исследования: улучшение медицинских и хирургических результатов лечения детей в возрасте до 7 лет за счет улучшения методов диагностики, лечения и профилактики осложнений.

Задачи исследования: Определение частоты, клинических и параклинических особенностей, био-гуморальных, бактериологических, гистоморфологических изменений в острой хирургической инфекции у детей и разработка диагностического медико-хирургического алгоритма и последующей послеоперационной оценки; изучение эффективности лечения с применением иммуностимулирующих препаратов по сравнению с традиционным лечением.

Научная новизна проведенного исследования: Впервые был разработан алгоритм диагностики и лечения, основанных на использовании современных средств с использованием иммуномодулирующих препаратов и профилактики осложнений.

Научная значимость: Были выяснены патофизиологические механизмы, которые генерируют острые хирургические осложнения в результате инфекции у детей.

Теоретическая значимость: Изучение биохимических маркеров в сыворотке крови позволило определить интенсивность воспалительного процесса, и подобрать дифференцированный терапевтический подход.

Практическая ценность работы: Разработаны алгоритмы диагностики и лечения в зависимости от типа инфекции и острых хирургических осложнений, что улучшило результаты медикаментозного и хирургического лечения.

Внедрение научных результатов: Полученные результаты были опубликованы в научных работах и внедрены в практику отделений Национального Научно-практического Центра Детской Хирургии „Н. Георгиу” и в педагогический процесс Кафедры Детской Хирургии, ортопедии и анестезиологии Государственного Университета Медицины и Фармации „Николае Тестемицану”.

SUMMARY

Revenco Ina

“Surgical acute infection in children aged 0-7 years”

Of the thesis for a doctors degree in medicine

Chişinău, 2015

The thesis is presented on 120 pages of basic text and consists of the introduction, four chapters, conclusion, bibliography, 4 annexes, 37 tables and 37 figures.

Keywords: acute destructive bacterial pneumonia, acute hematogenic osteomyelitis, acute peritonitis, cytokines, interleukins, Polyoxidonium.

Field of study: pediatric surgery.

Purpose: To improve the results of medicinal and surgical treatment and to prevent complications owing to the improvement of diagnostics and treatment methods in managing children at the age 0 -7 depending on the type of surgical infection and its clinical features.

Objectives of study: To assess the incidence, clinical and developmental specific features, bio-humoral, bacteriological, histomorphological changes and immunological etiopathogenesis of acute surgical infection in children; to develop the algorithms of diagnostics and medicinal-surgical treatment of acute surgical infection and its after-treatment assessment; to study the efficacy of treatment with immunostimulants and to compare the obtained results with those of conventional treatment.

Novelty of the research: The algorithm of diagnosis and surgical treatment based on the implementation of up-to-date immunomodulants to prevent complications was developed for the first time.

The theoretical significance: The study of biochemical markers in blood serum allowed to determine the intensity of inflammation, degree of alteration of cell membranes and differentiated therapeutic tactics.

Practical value of the thesis: The algorithms for diagnosis and treatment depending on the type of infection and acute surgical complications were developed. They improved the results of medicinal and surgical treatment.

Implementation of scientific results: The results of the study were implemented into practice in the departments of Pediatric Surgery of National Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery “Natalia Gheorghiu” and teaching process in the Department of Surgery, Orthopedics and Pediatric Anesthesiology of Nicolae Testemiţanu State University of Medicine and Pharmacy.

REVENCO INA

**INFECȚIA ACUTĂ CHIRURGICALĂ LA COPIII
DE PÂNĂ LA 7 ANI**

321.14 CHIRURGIE PEDIATRICĂ

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar:

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Coli de autor:

Formatul hârtiei:

Tirajul:

Comanda Nr.

USMF „Nicolae Testemițanu” CEP Medicina