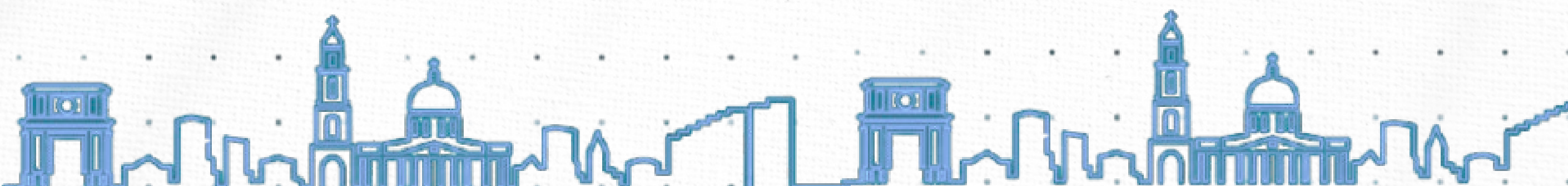




PEDIATRIA FĂRĂ FRONTIERE

Conferința internațională



**30–31 mai 2025,
Academia de Științe a Moldovei
Chișinău, Republica Moldova**

**Academia de Științe a Moldovei
Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”
Institutul Mamei și Copilului**

Conferință internațională

Pediatria fără frontiere

30-31 mai 2025

Chișinău, 2025

	Cuprins	Pag.
	Programul Conferinței	
1.	Enterocolita ulceronecrotică – ghid de diagnostic și tratament- <i>Elena Hanganu, Alice Azoicăi, Dina AlNamat, Elena Țarcă</i>	20
2.	Colita ulcerativă la copii – procedee chirurgicale și implicațiile din operația ileoanală - <i>Livșit Irina, Bernic Jana</i>	21
3.	Mecanisme și abordări terapeutice ale aderențelor peritoneale la nou-născuți – <i>Pisarenco Aliona, Bernic Jana, Bernic Valentin</i>	22
4.	Mediastinul – baze morfologice. Practici medico-chirurgicale. Chirurgia cancerului mediastinal la copil - <i>Alina Dănilă</i>	31
5.	Corpii străini în căile respiratorii la copii – abordări bronhoscopice diferențiate	42
6.	Comorbidități congenitale vicioase renourinare și hidrocefalie la nou-născut – <i>Bernic Jana, Pisarenco Aliona, Revenco Ina, Litovcenko Anatolii, Bajurea Ala, Petrovici Vergil, Scutaru Vadim, Gudumac Eva</i>	43
7.	Corecții chirurgicale a formațiunilor rare de inserție a ureterului- <i>Bernic Jana, Roller Victor, Ciuntu Angela, Mîndru Elena, Bernic Valentin</i>	56
8.	Chirurgia deformațiilor toracice la copil cu sindrom de insuficiență toracală – <i>Șavga Nicolae, Jana Bernic, Golub Veniamin, Cafta Maxim, Mihai Jeanu, Alin Hetea, Ibrahim Medyen</i>	60
9.	Tratamentul chirurgical al copiilor cu deformități scolioțice extrem de grave – <i>Șavga Nicolae, Golub Veniamin, Jana Bernic, Maxim Cafta, Mihai Jeanu, Alin Hetea, Ibrahim Medyen</i>	62
10.	Experiența în utilizarea corectării dinamice ventrale a scoliozei idiopatice la copii cu creștere completă – <i>Kolesov Serghei, Pereverzev Vladimir, Kazmin Arcadii, Șvets Vladimir, Morozova Natalia, Zamir Bagirov, Șavga Nicolae, Mihai Jeanu, Alin Hetea</i>	64
11.	Eficiența și siguranța blocului mușchiului erector spinal ca component al analgeziei multimodale la copii – <i>Frunze Dumitru, Eva Gudumac, Jana Bernic, Igor Ambros</i>	67
12.	Clinical Features of SARS-CoV-2 Pneumonia in Children – <i>Kateryna Smiiian, Liudmyla Taramak, Olena Vasilyeva, Oleksandr Smiiyan, Victoria Horbas, Petro Sichnenko</i>	69
13.	Kawasaki disease in Ukraine- <i>Yuriy Stepanovskyy, Yuliia Klymyshyn, Lina Kostenko</i>	71
14.	Etapile evolutive ale infecției COVID-19 la copii – caracteristici clinico-imagistice – <i>Corina Conica, Svetlana Șciuca</i>	73
15.	Particularități clinico-epidemiologice ale infecției meningococice la copii – <i>Diana Vlad, Ludmila Birca, Stela Cornilova, Ludmila Manic, Olesia Olevschi, G. Dăniș, D. Pruteanu, A. Vămășescu</i>	79
16.	Rolul infecțiilor pulmonare în fibroza chistică la copii- <i>Svetlana Șciuca, Dorina Efros, Nelea Buga, Ludmila Balanefchi</i>	86

17.	Aspergiloză pulmonară ca marker de investigație în bronșiectazii la copii: importanța excluderii fibrozei chistice- <i>Nelea Buga, Ludmila Balanețchi, Rodica Selevestru, Svetlana Șciuca</i>	92
18.	Valoarea diagnostică a markerilor inflamatori în infecția neonatală cu debut precoce- <i>Călugăreanu Carolina</i>	99
19.	Semnificația clinico-terapeutică a bioelementelor în displazia bronhopulmonară la copii – <i>Mariana Filimon-Ceahlău, Olga Tagadiuc, Șciuca Svetlana</i>	102
20.	Mycoplasma Pneumonia in children: Modern approaches to diagnosis and treatment – <i>Galina Scerbacova</i>	106
21.	Importanța predictorilor de laborator ai fazei acute a inflamației la copii cu sepsis cu punct de plecare toraco-abdominal- <i>Aliona Catrinescu, Eva Gudumac, Jana Bernic, Ala Donos, Lidia Dolghieru, Ludmila Chiriac</i>	110
22.	Managementul infecției tractului urinar la copii- <i>Ciuntu Angela, Bocearova Ludmila, Mîndru Elena</i>	112
23.	Neuropatia optică la copii. Provocări și perspective – <i>Victoria Verejan</i>	116
24.	Infecțiile și erorile înnăscute ale sistemului imun la copii- <i>Cristina Tomacinschi, Șciuca Svetlana, Mihaela Bataneanț</i>	121
25.	Hereditary Angioedema - <i>Anastasia Bondarenco, K.Lischuk-Yakymovych, Yurii Stepanovskiy, L. Zabrodskia</i>	130
26.	Boala Niemann-Pick la copil- <i>Laura Mihaela Trandafir, Gabriela Ghița, Gabriela Păduraru, Lia Elena Spoială, Otilia Laura Boca, Mădălina Andreea Donos, Lorena Mihaela Manole, Nicoleta Gimiga</i>	131
27.	Genetic syndromes in pediatric practice- <i>Barbova Natalia</i>	141
28.	Autism and genetics- <i>Victoria Sacara, V. Egorov, Daniela Blanita, Cristina Rusu, Iulea Coliban, Doina Secu, C. Boiciuc, Ion Rotari, Natalia Ușurelu</i>	148
29.	Inborn errors of metabolism- challenge in pediatrics- <i>Natalia Ușurelu, Alina Nicolescu, Daniela Blăniță, Chiril Boiciuc, Dan-Cristian Ușurelu, Iulia Coliban, Doina Secu, Victoria Sacară, Adela Stamati, Ion Mihu, Valentin Țurea, Isabela Tarcomnicu, Andreea Cunița-Tutulan, Dan Varga, Călin Deleanu, Sergiu Gladun</i>	155
30.	Continuing medical education for healthcare professionals in neonatology and pediatrics in Ukraine in time of war – <i>Anastasiya Babintseva, Yuliya Hodovanets, Oleksii Godovanets, Volodymyr Petrov</i>	167
31.	Predictors of CNS injury in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy – <i>Valeriy Pokhylko, Svitlana Tsvirenko, Yuliia Cherniavska</i>	169
32.	Morbiditatea neurologică la copii cu restricție de creștere intrauterină – <i>Ala Jitarciuc</i>	171

33.	Nevoile familiilor cu copii din grupurile de risc neurologic – <i>Ala Curteanu</i>	175
34.	Prematuritatea și displazia bronhopulmonară - <i>Rodica Selevestru, Svetlana Șciuca, Aliona Cotoman, Galina Scerbacova</i>	179
35.	Anomalii bronșice la copii – repere diagnostice imagistice – <i>Șciuca Svetlana, Iana Coropceanu, Dănilă Alina, Eva Gudumac</i>	190
36.	Emfizemul lobar congenital – urgență în practica chirurgiei pediatrice. Rezultatele la distanță. – <i>Gudumac Eva, Dănilă Alina, Pisarenco Aliona, Valeria Dănilă, Șciuca S.</i>	198
37.	Managementul malformațiilor cardiace congenitale severe- <i>Ina Palii, Lucia Pîrțu, Iulia Rodoman, Veronica Eșanu, Olga Ciuhrii, Valentina Varban</i>	211
38.	Actualități în conduita canalului arterial patent la nou-născut – <i>Sîsoev Victoria, Curteanu Ala</i>	214
39.	Analiza comparativă a protocoalelor de management în recuperarea copiilor cu despicături labio-maxilo-palatine – <i>Railean Silvia, Lisa Renee David, Christopher Michael Runyan, Poștaru Cristina,</i>	218
40.	Infecția congenitală cu citomegalovirus – <i>Ludmila Bîrca, Diana Vlad, Stela Cornilov, Viorica Hemei, Olesia Olevschi, Silvia Crivorucica, Tatiana Alexeev, Ludmila Serbenko, Tatiana Juravliov, Victor Mușuc, Anastasia Ceban</i>	219
41.	Pubertatea precoce la copii– <i>Andrian Chiriac, Ina Palii</i>	226
42.	Ameliorarea calității de reabilitare a copiilor cu despicături labio-maxilo-palatine prin managementul multidisciplinar și transdisciplinar – <i>Railean Silvia, Poștaru Cristina, Ursu Danis, Dranga Concordia, Vasluiean Petru.</i>	228
43.	Suportul vital bazal al cailor respiratorii- <i>Ianoș Adam, Galina Scerbacova</i>	243
44.	Suportul vital avansat al cailor respiratorii – <i>Ianoș Adam</i>	245
45.	Algoritmul suportului avansat în șocul anafilactic la copii – <i>Ianoș Adam, Consuela Adam, Dolghier Lidia</i>	247
46.	Managementul aspirației de corp străin în căile respiratorii- <i>Ianoș Adam, Consuela Adam, Dolghier Lidia, Victor Rascov</i>	249
47.	Probleme anestezice în timpul bronhoscopiei la copii- <i>Lidia Dolghier, Diana Vlad, Ina Petcov, Serghei Malanco, Aliona Catrinescu</i>	250
48.	Congenital disorders of glycosylation- new considerations in the approach to the multisystem affected child- <i>Daniela Blanita, Chiril Boiciuc, Victoria Sacara, Adela Stamatii, Svetlana Hadjiu, Valentin Turea, Alina Nicolescu, Eva Morava, Sergiu Gladun, Natalia Ușurelu</i>	258
49.	Experiența în consultul medico-genetic în cadrul Institutului Mamei și Copilului – <i>Egorov Vladimir</i>	265
50.	Oxidative stress and cardiac disfunction in children with chronic cardiac failure – <i>Victoria Grosu</i>	269
51.	Pneumotoracele–o complicație rară în evoluția displaziei bronhipulmonare la copilul prematur – <i>Aliona Cotoman, Ana Țurcan, Carolina Mighic, Svetlana Șciuca</i>	271
52.	Rabdomiosarcomul – considerații clinice și terapeutice la copii. Prezentare de caz clinic. Tratament oncologic- <i>Bernic Jana, Livșiț Irina, Roller Victor, Petrovici Vergil</i>	275
53.	Particularități clinico-evolutive ale abceselor anorectale la nou-născuți și sugari – <i>Veaceslav Boian, Andrei Draganel, Olesia Uchina, Isidor Zamisnii, Nicolae Andrieș</i>	289
54.	Hemoragiile uterine anormale la adolescente – <i>Manole Rodica</i>	281
55.	Managementul perioperator la pacienții cu afecțiuni chirurgicale urgente prin prisma biomarkerilor – <i>Aliona Catrinescu, Jana Bernic, Lidia Dolghier, Ala Donos, E.Patrascanu</i>	293

Conferință internațională „Pediatria fără frontiere”

30-31 mai 2025

Sala Azurie, Academia de Științe a Moldovei

9.30 –9.40 Deschiderea Conferinței

Mesaje de salut

Ala Nemerenco – Ministrul Sănătății, dr.șt.med., conf.univ.

Ion Tighineanu – Președintele Academiei de Științe a Moldovei, academician

Emil Ceban – Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”, profesor universitar, dr.hab.șt.med., membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei

Eva Gudumac – Vice-președinte al Academiei de Științe a Moldovei, Director Centrul Național de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med. Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediátrica „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Sebastian Ionescu – Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, Membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Disciplină chirurgie și ortopedie pediátrica, Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Clinica chirurgie și ortopedie pediátrica, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S.Curie”, Bucuresti, România.

I sesiune 9⁴⁰-12⁴⁰. Chirurgia pediátrica în asistența medicală a copilului

Moderatori:

- **Eva Gudumac** - Vice-președinte al Academiei de Științe a Moldovei, Director Centrul Național Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med. Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediátrica, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Sebastian Ionescu** - Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, Membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Disciplină chirurgie, ortopedie pediátrica, Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Clinica chirurgie, ortopedie pediátrica, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S.Curie”, Bucuresti, România.
- **Bernic Jana**, profesor universitar, dr.hab.șt.med., șef Catedră chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediátrica „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

1. **Colectarea si prelucrarea datelor versus inteligenta artificiala in pediatrie** – *Maria Gutu, Sebastian Ionescu*, Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, Membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Disciplină chirurgie și ortopedie pediatrică, Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Clinica chirurgie și ortopedie pediatrică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, Bucuresti, România.
2. **„Battered child syndrome” – unfortunately, a current problem worldwide** – *Avădanei Stefana, Ivan Andrei, Țarcă Elena*, dr.șt.med., conf.univ., *Al Namat Dina, Hanganu Elena*, dr.șt.med., conf.univ., *Țarcă Viorel*, Department of Surgery II-Pediatric Surgery, „Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Emergency Children Hospital „Sf. Maria”, Faculty of Medicine, Apollonia University, Iași, Romania.
3. **Enterocolita ulceronecrotică – ghid de diagnostic și tratament** – *Elena Hanganu*, dr. conf. univ., Spitalul Clinic de Urgente pentru Copii „Sf. Maria”, Secția Clinică Chirurgie Pediatrică, *Alice Azoicai*, UMF „Gr.T. Popa”, *Dina Al Namat*, UMF „Gr.T. Popa”, Spitalul Clinic de Urgente pentru Copii „Sf. Maria”, *Elena Țarca*, dr., conf.univ. UMF, „Gr.T.Popa”, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”, Secția Clinică Chirurgie Pediatrică, Iași, România
4. **Colita ulcerativă la copii – procedee chirurgicale și omplicațiile din operația ileoanală** – *Livșiț Irina*, dr.șt.med., cercet.șt., *Bernic Jana*, dr. hab. șt. med., prof.univ., șef Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
5. **Mecanisme și abordări terapeutice ale aderențelor peritoneale la nou-născuți** – *Pisarenco Aliona*, dr.șt. med., asist. univ., *Bernic Jana*, dr. hab. șt. med., prof.univ., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Bernic Valentin*, medic rezident chirurgie generală, Spitalul „Sf. Spiridon”, Departamentul Chirurgie II, UMF „Gr. T. Popa”, Iași, România.
6. **Mediastinul – baze morfologice. Practici medico-chirurgicale. Chirurgia cancerului mediastinal la copil** – *Dănilă Alina*, dr.șt.med., asist.univ., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

7. **Tratamentul non-chirurgical în mediastinita acută în emfizemul pulmonar la copil.** *Dănilă Alina*, dr.șt.med., asist. univ., *Bernic Jana*, dr.hab.șt.med., prof.univ., *Gudumac Eva*, academician, dr.hab.șt.med., prof.univ., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, *Valeria Dănilă*, USMF „Nicolae Testemițanu”
8. **Corpii străini în căile respiratorii la copii – abordări bronhoscopice diferențiate** –*Ina Garbi*, dr.șt.med., *Mariana Gagauz*, *Valentina Sîmboteanu*, Secția Endoscopie, Institutul Mamei și Copilului, *Diana Rotaru-Cojocari*, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Victor Rascov*, Șef Secție Endoscopie,
9. **Minimally invasive treatment of ovarian masses in adolescents** – *Țarcă Elena*, dr.șt.med., conf.univ., *Hanganu Elena*, dr.șt.med., conf.univ., *Pandelea Maria*, *Țarcă Viorel*. Department of Surgery II-Pediatric Surgery, “Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Emergency Children Hospital “Sf. Maria”, Faculty of Medicine, Apollonia University, Iași, Romania
10. **Comorbidități congenitale vicioase renourinare și hidrocefalie la nou-născut** – *Bernic Jana*, dr.hab.șt.med., prof. univ., *Pisarenco Aliona*, dr.șt.med., asist.univ., *Revenco Ina*, dr.șt.med., asist. univ., *Litovcenco Anatolii*, dr.hab.șt.med., *Bajurea Ala*, dr.șt.med., conf.univ., *Petrovici Vergil*, *Scutaru Vadim*, neurochirurg pediatru, *Gudumac Eva*, academician, dr.hab.șt.med., profesor universitar, Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
11. **Corecții chirurgicale a formațiunilor rare de inserție a ureterului** – *Bernic Jana*, dr.hab.șt.med., prof.univ., șef catedră, *Roller Victor*, asist. univ., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, *Ciuntu Angela*, dr. hab. șt. med., prof.univ., Departamentul de Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Bernic Valentin*, medic rezident chirurgie generală, Spitalul „Sf. Spiridon”, Departamentul Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Faemacie „Gr.T.Popa”, Iași, România
12. **Chirurgia deformațiilor toracice la copil cu sindrom de insuficiență toracală** – *Șavga Nicolae*, dr. hab. șt. med., conf. cercet., Laboratorul Infecții Chirurgicale la Copii, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Golub Veniamin*, dr. șt. med., IMSP IMȘIC; Centrul Național Științifico- Practic de Chirurgie Pediatrică, „Natalia Gheorghiu”, *Caftea Maxim*, medic rezident chirurgie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”.

13. **Tratamentul chirurgical al copiilor cu deformități scoliotice extrem de grave** – *Șavga Nicolae*, dr.hab.șt.med., conf. cercet., Laboratorul Infecții Chirurgicale la Copii, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Golub Veniamin*, dr.șt.med., Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică, „Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, *Maxim Caftea*, medic rezident chirurgie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Mihai Jeanu* prof. univ., colaborator științific, *Alin Hetea*, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Grigore Alexandrescu”, București, România
14. **Experiența în utilizarea corectării dinamice ventrale a scoliozei idiopatice la copii cu creștere completă** – *Kolesov Serghei*, dr.hab.șt.med., prof.univ., șef secție Institutul Central de Traumatologie și Ortopedie, „N.N.Pirogov”, *Pereverzev Vladimir*, dr.șt.med., *Kazmin Arcadii*, dr.șt.med., *Șvets Vladimir*, ceret. șt., *Morozova Natalia*, dr. șt.med., *Zamir Bagirov*, cercet. șt., Institutul Central de Traumatologie și Ortopedie „N.N. Pirogov”, Moscova, Rusia, *Șavga Nicolae*, dr.hab.șt.med., conf. cercet., Laboratorul Infecții Chirurgicale la Copii, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Mihai Jeanu*, prof. univ., *Alin Hetea*, colaborator științific, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu”, București, România.
15. **Eficiența și siguranța blocului mușchiului erector spinal ca component al analgeziei multimodale la copii** – *Frunze Dumitru*, șef Departament ATI, Institutul Mamei și Copilului

II sesiune 13⁰⁰-15⁵⁰. Morbiditatea copilului și infecțiile – priorități ale pediatriei contemporane

Moderatori:

- *Svetlana Șciuca*, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
- *Laura Trandafir* – dr., profesor universitar, Departamentul Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Griogore T. Popa”, Iași, România
- *Anastasia Bondarenco*, dr.st.med., prof.univ., șef Catedră Pediatrie, imunologie, infecții și boli rare, Universitatea Internațională Europeană, Kiev, Ucraina

1. **Clinical Features of SARS-CoV-2 Pneumonia in Children – *Kateryna Smyian***, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Immunology, Infectious and Rare Diseases, International European University, Kyiv, Ukraine
2. **Kawasaki Syndrome – *Yurii Stepanovskiy***, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Immunology, Infectious and Rare Diseases, International European University, Kyiv, Ukraine
3. **Etapele evolutive ale infecției COVID-19 la copii – caracteristici clinico-imagistice – *Corina Conica*** – doctorand, ***Svetlana Șciuca***, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, profesor univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemitanu”
4. **Infecția meningococică la copii – *Ludmila Bîrca***, conf.univ., dr.șt.med., Director Spitalul Clinic Municipal de Boli Infecțioase la Copii, ***Diana Vlad***, medic infectionist pediatru, secundar clinic, Spitalul Clinic Municipal de Boli Infecțioase la Copii,
5. **Rolul infecțiilor pulmonare în fibroza chistică la copiii – *Șciuca Svetlana***, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, ***Dorina Efros***, medic rezident pediatru, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu” ***Ludmila Balanețchi***, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, România
6. **Aspergiloza pulmonară ca marker de investigație în bronșiectazii la copii – *Nelea Buga*** doctorand, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemitanu”, ***Ludmila Balanețchi***, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, România
7. **Valoarea diagnostică a markerilor inflamatorii în infecția neonatală cu debut precoce – *Carolina Călugăreanu***, doctorand, Spitalul Județean Călărași, Spitalul Municipal Oltenița, România
8. **Semnificația clinico-terapeutică a bioelementelor în displazia bronhopulmonară la copiii – *Mariana Filimon-Ceahlău***, dr.șt.med., ***Olga Tagadiuc***, prof.univ., dr.hab.șt.med., șef Catedră biochimie și biochimie clinică, ***Șciuca Svetlana***, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

9. **Mycoplasma Pneumonia in children: Modern approaches to diagnosis and treatment** – *Galina Scerbacova*, MedCare Hospitals and Medical Centres, Dubai, United Arab Emirates
10. **Importanța predictorilor de laborator ai fazei acute a inflamației la copii cu sepsis cu punct de plecare toraco-abdominal** – *Catrinescu Aliona*, doctorand, *Bernic Jana*, dr.hab.șt.med., prof.univ., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
11. **Managementul infecției tractului urinar la copii** – *Angela Ciuntu*, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Nefrologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
12. **Neuropatia optică la copii – provocări și perspective** – *Victoria Verejan*, dr.șt.med., Institutul Mamei și Copilului, *Eugen Bendelic*, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Catedră oftalmologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
13. **Infecțiile și erorile înăscute ale sistemului imun la copii** – *Cristina Tomacinschi*, doctorand, Departamentul Pediatrie, *Sciuca Svetlana*, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Mihaela Bataneanț*, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu” Timișoara, România
14. **Hereditary Angioedema** – *Anastasia Bondarenco*, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Immunology, Infectious and Rare Diseases, International European University, Kyiv, Ukraine
15. **Boala Niemann-Pick în pediatrie: provocări de diagnostic și perspective terapeutice** – *Laura Trandafir*, prof.univ., dr.hab.med., *Gabriela Păduraru*, *Gabriela Ghiga*, *Elena Cojocar*, *Lia Spoiala*, *Lacramioara Butnariu*, *Nicoleta Gimiga* – Departamentul Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Griгоре T. Popa”, Iași, România

III sesiune 16⁰⁰-18³⁰.Maladii congenitale și ereditare ale copilului–actualități în conduita medicală

Moderatori:

- **Ala Curteanu**—conf.cercet., dr.hab.șt.med, Șef laborator perinatologie, Institutul Mamei Copilului
 - **Silvia Railean**, conf.univ., dr.hab.șt.med., Șef Catedră chirurgie oro-maxilo-facială pediátrica și pedodonție „Ion Lupan”, USMF „Nicolae Testemițanu”
 - **Victoria Sacară**, conf.cercet., dr.hab.șt.biol., Centrul Sănătate Reproductivă și Genetică Medicală, Institutul Mamei și Copilului
 - **Valeriy Pokhylko**, Doctor Habilitatus of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work, Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine
1. **Sindroame genetice în practica pediátrului – Barbova Natalia** – dr.șt.med., conf.univ., cercetător coordonator, Laborator Profilaxia Patologiilor Ereditare, Institutul Mamei și Copilului
 2. **Genetica autismului la copil – Victoria Sacară**, dr.hab.șt.biol., conf.cercet., Laboratorul Genetica Moleculară, Centrul Sănătate Reproductivă și Genetică Medicală, Institutul Mamei și Copilului, **Cristina Rusu**, Regional Centre of Medical Genetics, Clinical Children Emergency Hospital St. Mary, Iasi, Romania
 3. **Erori innascute de metabolism – provocari în pediátrie – Ușurelu Natalia**, dr.șt.med., conf. cercet., Șef Laborator Profilaxia Patologiilor Ereditare, Institutul Mamei și Copilului
 4. **Continuing medical education for healthcare professionals in neonatology and pediatrics in Ukraine in time of war – Babintseva A.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, **Godovanets O.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, **Petrov V.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
 5. **Predictors of CNS injury in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy – Valeriy Pokhylko**, Doctor Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work, Poltava State Medical University, **Svitlana Tsvirenko**, **Yuliia Cherniavska**. Poltava State Medical University, Department of Pediatrics with Neonatology, Ukraine

6. **Morbiditatea neurologică la copii cu restricție de creștere intrauterină** – *Ala Jitarciuc*, dr.șt.med, cercetător științific superior, Laboratorul de perinatologie, Șef Serviciu de Intervenție Timpurie, Institutul Mamei și Copilului
7. **Nevoile familiilor cu copii din grupurile de risc neurologic** – *Ala Curteanu*, conf. cercet., dr.hab.șt.med, Șef Laboratorului de perinatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului, *Călugăreanu Carolina*, Spitalul Județean Călărași, Spitalul Municipal Oltenița, România
8. **Prematuritatea și displazia bronhopulmonară** – *Rodica Selevestru*, conf. univ., dr.șt.med., *Sciuca Svetlana*, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, prof.univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu” *Cotoman Aliona*, pediatru pneumolog, Institutul Mamei și Copilului, *Galina Scerbacova*, Specialist Pediatric, MedCare Hospitals and Medical Centers, Dubai, United Arab Emirates
9. **Anomalii bronșice la copiii – repere diagnostice imagistice** – *Sciuca Svetlana*, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, *Iana Coropceanu*, medic rezident, *Dănilă Alina*, dr.șt.med., asist. univ., *Eva Gudumac*, academician, prof.univ., dr.hab.șt.med., Catedra chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
10. **Emfizemul lobar congenital – urgență în practica chirurgiei pediatrice. Rezultatele la distanță.** – *Gudumac Eva*, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med., *Dănilă Alina*, dr.șt.med., asist. univ., *Pisarenco Aliona*, dr.șt.med., asist.univ., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, *Șciuca Svetlana*, membru corespondent al AȘM, prof.univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Valeria Dănilă*, USMF „Nicolae Testemițanu”
11. **Managementul malformațiilor cardiace congenitale severe** – *Ina Palii*, profesor univ., dr.hab.șt.med., Vice-director, Institutul Mamei și Copilului, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
12. **Actualități în conduita canalului arterial patent la nou-născut** – *Victoria Sîsoev*, doctorand, medic neonatolog, secția reanimare și terapie intensivă nou-născuți, Institutul Mamei și Copilului

13. **Analiza comparativă a protocoalelor de management în recuperarea copiilor cu despicături labio-maxilo-palatine – Silvia Railean**, dr.hab.șt.med., conf.univ., Șef Catedră chirurgie oro-maxilo-facială pediătrică și pedodonție „Ion Lupan”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Anastasia Railean**, MD, Wake Forest Baptist Health, Winston-Salem, **Lisa Renee David**, MD, MBA, Professor, Plastic and Reconstructive Surgery, Professor Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine, **Christopher Michael Runyan**, MD, PhD, Pediatric Plastic and Reconstructive Surgery, Cleft, Craniofacial Center, North Carolina, USA
14. **Infecția congenitală cu citomegalovirus – Diana Vlad**, medic infecționist pediătru, **Ludmila Bîrca**, conf.univ., dr.șt.med., Director, Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii
15. **Pubertatea precoce la copii– Adrian Chiriac**, șef Secție endocrinologie, Institutul Mamei și Copilului

31 mai 2025

I sesiune 9⁰⁰-12³⁰. **Chirurgie pediătrică – tehnici endoscopice în diagnostic și tratament**

Moderatori

- **Eva Gudumac** – Vice-președinte al Academiei de Științe a Moldovei, Director Centrul Național de Chirurgie Pediătrică „Natalia Gheorghiu”, academician, prof.univ., dr.hab.șt.med. Catedra Chirurgie, Ortopedie, Anesteziologie pediătrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Sebastian Ionescu** – Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, Membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, dr.hab.med., profesor universitar, Disciplină chirurgie și ortopedie pediătrică, UMF „Carol Davila”, Clinica chirurgie și ortopedie pediătrică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, București, România.
- **Boris Curajos**, profesor univ., dr.hab.șt.med., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediătrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Bernic Jana**, prof.univ., dr. hab., șt. med., șef Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediătrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Railean Silvia**, conf.univ., dr.hab.șt.med., Șef Catedră chirurgie oro-maxilo-facială pediătrică și pedodonție, USMF „Nicolae Testemițanu”

1. Tehnici endoscopice în diagnosticul și tratamentul refluxului primar vezico-uretral și Valve de uretra posterioară

- **Refluxul vezico-uretral la copii – principii de diagnostic și tratament** – *Hnganu Elena*, dr.șt.med., conf. univ., Departamentul de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Clinica Chirurgie Pediatrică nr.1, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”, Iași, România.
- **Refluxul vezico-uretral la copii – tratament medical conservator versus chirurgical** – *Sebastian Ionescu*, Membru de Onoare al Academiei de Științe a Moldovei, Membru de Onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, dr.hab.med., profesor univ., Disciplină chirurgie și ortopedie pediatrică, Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Clinica chirurgie și ortopedie pediatrică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, Bucuresti, România.
- **Tehnica tratamentului endoscopic în refluxul vezico-uretral la copii (demonstrații video)** – *Hnganu Elena*, dr. șt. med., conf. univ., *Țarcă Elena*, dr. șt. med., conf., univ., Departamentul de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Clinica Chirurgie Pediatrică nr.1, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”, Iași, *Sebastian Ionescu*, Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, Membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, dr.hab.med., profesor univ., Disciplină chirurgie și ortopedie pediatrică, Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Clinica chirurgie și ortopedie pediatrică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, Bucuresti, România
- **Valve de uretra posterioară la copii – principii de diagnostic și tratament** – *Țarcă Elena*, dr. șt. med., conf., univ., Departamentul de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Clinica Chirurgie Pediatrică nr.1, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”, Iași, România.

- **Rezecția endoscopică în valve de uretra posterioară la copii (demonstrații video) – Hnganu Elena**, dr.șt.med., conf.univ., **Țarcă Elena**, dr.șt.med., conf.univ., Departamentul de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa”, Clinica Chirurgie Pediatrică 1, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf.Maria”, Iași, **Sebastian Ionescu**, Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, Membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, dr.hab.med., profesor univ., Disciplină chirurgie și ortopedie pediatrică, Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Clinica chirurgie și ortopedie pediatrică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, Bucuresti, România
 - **Afectarea neurogenă a tractului urinar pelvin la copii–Boris Curajos**, prof.univ., dr.hab.șt. med., Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF„Nicolae Testemițanu”
2. **Riscuri și beneficii ale chirurgiei toracoscopice și video-asistate la copii – Eva Gudumac**, academician, profesor univ., dr.hab.șt.med., Catedra Chirurgie,Ortopedie și Anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”,USMF„Nicolae Testemițanu”, **Igor Ambros**, Vice-director, Institutul Mamei și Copilului
 3. **Ameliorarea calității de reabilitare a copiilor cu despicatori labio-maxilo-palatine prin managementul multidisciplinar și transdisciplinar – Railean Silvia**, dr.hab.șt.med., conf.univ., Șef Catedră chirurgie oro-maxilo-facială pediátrica și pedodonție „Ion Lupan”, **Gudumac Eva**, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med., **Bernic Jana**, prof.univ., dr.hab.șt.med., șef Catedră chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Poștaru Cristina**, **Railean Gheorghe** – conf.cercet., dr.hab.șt.med., Institutul Mamei și Copilului, **Anastasia Railean**, MD, child neurology, Wake Forest Baptist Health, Winston-Salem, **Lisa Renee David**, MD, MBA, Professor, Plastic and Reconstructive Surgery, Professor Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine, **Christopher Michael Runyan**, MD, PhD, Pediatric Plastic and Reconstructive Surgery, Cleft and Craniofacial Center, North Carolina, USA

II sesiune 13⁰⁰-16³⁰. *Urgențe medicale în asistența medicală a copilului*

Moderatori

- **Dolghier Lidia**, dr.șt.med., conf.univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
 - **Ianoș Adam**, asistent univ., dr.șt.med., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
 - **Frunze Dumitru**, șef Departament ATI, Institutul Mamei și Copilului
 - **Galina Scerbacova**, Specialist Pediatric, MedCare Hospitals and Medical Centers, Dubai, United Arab Emirates
1. **Suportul vital bazal al cailor respiratorii – Ianoș Adam**, asistent univ., dr.șt.med., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Galina Scerbacova**, Specialist Pediatric, MedCare Hospitals and Medical Centers, Dubai, United Arab Emirates
 2. **Suportul vital avansat al cailor respiratorii – Ianoș Adam**, asistent univ., dr.șt.med., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
 3. **Algoritmul suportului avansat în șocul anafilactic – Ianoș Adam**, asist.univ.,dr.șt.med., Departament Pediatrie, USMF„Nicolae Testemițanu”
 4. **Managementul aspirației de corp străin in căile respiratorii – Ianoș Adam**, asist.univ.,dr.șt.med., Departament Pediatrie, USMF„Nicolae Testemițanu”
 5. **Probleme anestezice în timpul bronhoscopiei la copii – Dolghier Lidia**, dr.șt.med., conf.univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Sesiunea de prezentări postere

Moderatori

- **Bernic Jana** – prof.univ., dr.hab.șt.med., șef Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică,USMF „Nicolae Testemițanu”
 - **Ușurelu Natalia** – dr.șt.med., conf. cercet., Șef Laborator Profilaxia Patologiilor Ereditare, Institutul Mamei și Copilului
 - **Hanganu Elena** – dr.șt.med., conf. univ. Departamentul de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România.
1. **Tulburări congenitale ale glicozilării - noi considerente în abordarea copilului afectat multisitemic – Daniela Blăniță**, cercet. științific, Laborator Profilaxia Patologiilor Ereditare, Centrul Sănătate Reproductivă și Genetică Medicală, Institutul Mamei și Copilului

2. **Experiența în consultul medico-genetic în cadrul Institutului Mamei și Copilului – Egorov Vladimir**, dr.șt.med., cercet. științific, Laborator Profilaxia Patologiilor Ereditare, Centrul Sănătate Reproductivă și Genetică Medicală, Institutul Mamei și Copilului
3. **Oxidative stress and cardiac disfunction in children with chronic cardiac failure – Victoria Grosu**, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics
4. **Pneumotoracele – o complicație rară în evoluția displaziei bronhipulmonare la copilul premature – Aliona Cotoman**, doctorand, **Ana Țurcan**, medic rezident pediatru, **Carolina Mighic**, medic rezident pediatru, **Svetlana Sciuca**, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
5. **Rabdomiosarcoamele la copii – considerații clinice și terapeutice – Bernic Jana**, profesor universitar, dr.hab.șt.med., șef Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Livșit Irina**, dr.șt.med., **Roller Victor**, **Petrovici Vergil**, Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
6. **Particularități clinico-evolutive ale abceselor anorectale la nou-născuți și sugari – Veaceslav Boian, Andrei Draganel, Olessea Utchina, Isidor Zamisnîi, Nicolae Andrieș**. Institutul Mamei și Copilului, Departamentul cercetare, inovare și transfer tehnologic, Laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale, USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”
7. **Hemoragiile uterine anormale la adolescente – Manole Rodica**, șef secție ginecologie infantilă, Institutul Mamei și Copilului, **Ciobanu Victor**, dr. șt. med., conferențiar universitar, **Bodrug Hemei Maria**, medic resident, Catedra obstetrică și ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
8. **Managementul perioperator la pacienții cu afecțiuni chirurgicale urgente prin prisma biomarkerilor – Aliona Catrinescu**, doctorand, medic reanimatolog, Institutul Mamei și Copilului, **Jana Bernic**, prof.univ., dr.hab.șt.med., șef Catedra Chirurgie, Ortopedie, Anesteziologie pediatrică, **Lidia Dolghier**, conf.univ., dr.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică, **Ala Donos**, prof.univ., dr.hab.șt.med., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, **E.Patrascanu**, Institutul Regional de Oncologie, disciplina Anestezie Terapie Intensivă, UMF „Grigore T.Popa”, Iași, România

Comitetul de organizare

Președinte de onoare

Ion Tighineanu – Președintele Academiei de Științe a Moldovei, academician

Emil Ceban – Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”, profesor universitar, dr.hab.șt.med., membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei

Președinte

- **Svetlana Șciuca**, profesor universitar, dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei

Co-președinți

- **Eva Gudumac** – Vice-președinte al Academiei de Științe a Moldovei, Director Centrul Național de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med. Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Sebastian Ionescu** –Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, dr.hab.med.,prof. univ., Disciplină chirurgie și ortopedie pediatrică, UMF „Carol Davila”, Bucuresti, România.
- **Anastasia Bondarenco**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Immunology, Infectious and Rare Diseases, International European University, Kyiv, Ukraine

Secretari

- **Leonid Chișlaru**, dr.șt.med., conf. cercet., Secretar științific, Secția Științe ale Vieții, AȘM
- **Mariana Filimon-Ceahlău** – dr.șt.med.,asist.univ., Catedra biochimie, USMF„Nicolae Testemițanu”

Membrii

- **Valeriy Pokhylko**, Doctor Habilitatus of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work, Poltava State Medical University, Ukraine
- **Țarcă Elena**, dr.șt.med., conf. univ. Departamentul de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa”, Clinica Chirurgie Pediatrică nr.1, Iași, România
- **Rodica Selevestru** – conf.univ., dr.șt.med., Departament Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu
- **Ianoș Adam**, asistent. univ., dr.șt.med., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Comitetul științific

Președinte

- **Jana Bernic**, profesor universitar, dr.hab.șt.med. Șef Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anestezilogie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Co-președinți

- **Laura Mihaela Trandafir**, profesor universitar, dr.hab.med., Șef Secție gastroenterologie Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf.Maria”, Iași, România
- **Svetlana Șciuca**, profesor universitar, dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru corespondent al AȘM
- **Ala Curteanu** – conf.cercet.,dr.hab.șt.med.,șef Laborator perinatologie, Institutul Mamei și Copilului

Secretari

- **Cristina Tomacinschii** – doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”, Institutul Mamei și Copilului
- **Corina Conica** – doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”, Institutul Mamei și Copilului

Membrii

- **Hanganu Elena**, dr.șt.med., conf. univ. Departamentul de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România
- **Alina Dănilă** – dr.șt.med., asistent universitar, USMF „Nicolae Testemițanu, Institutul Mamei și Copilului
- **Galina Scerbacova**, Specialist Pediatric, MedCare Hospitals and Medical Centers, Dubai, United Arab Emirates
- **Ludmila Balanetchi** –chirurg pediatru, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, România

ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ – GHID DE DIAGNOSTIC SI TRATAMENT

Elena Hanganu^{1,2}, Alice Azoicăi^{1,3}, Dina AlNamat^{1,2}, Elena Țarcă^{1,2}

¹Universitatea de Medicina si Farmacie Gr.T. Popa Iasi

²Spitalul Clinic de Urgente pentru Copii "Sf. Maria",

Sectia Clinica Chirurgie Pediatrica 1

³Spitalul Clinic de Urgente pentru Copii "Sf. Maria"

Sectia Clinica Pediatrie 2, Iasi, România

Enterocolita ulceronecrotică (NEC) este o boală inflamatorie intestinală cu evoluție progresivă severă care reprezintă încă o cauză principală de morbiditate și mortalitate în secțiile de chirurgie pediatrică și unitățile de terapie intensivă neonatală (NICU). Managementul NEC este variabil în diversele centre de neonatologie respectiv chirurgie pediatrică din România întrucât lipsesc ghidurile de recomandări bazate pe dovezi.

În practica clinică este larg acceptat faptul că standardizarea îngrijirii nou-născuților cu enterocolita ulcero-necrotică poate conduce la îmbunătățirea rezultatelor tratamentului chirurgical. Elaborarea unui protocol de diagnostic și tratament are drept scop reducerea variației în evaluarea și managementul NEC în unitățile de terapie intensivă neonatală de nivel IV respectiv în centrele terțiare de chirurgie pediatrică.

O echipă multidisciplinară a investigat variația instituțională în gestionarea NEC și a dezvoltat un ghid standardizat și pentru pacienții cu suspiciune de boala pentru a ajuta la evaluarea și tratamentul medico-chirurgical.

Variabilitatea în evaluarea și gestionarea NEC a scăzut după inițierea unui ghid de diagnostic și tratament și susținerea instrumentelor electronice de evidență medicală, cu mai puține zile de administrare de antibiotice și repaus digestiv fără o creștere a morbidității sau mortalității. O abordare clinică susținută de protocol poate aduce beneficii pacienților și poate reduce variabilitatea, chiar și la pacienții cu NEC cu standarde limitate bazate pe dovezi.

COLITA ULCERATIVĂ LA COPII – PROCEDEE CHIRURGICALE ȘI OMPLICAȚIILE DIN OPERAȚIA ILEOANALĂ

Livșit Irina, Bernic Jana,

*Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

Definiție. Colita ulcerativă este o afecțiune inflamatorie cronică neconformată etiopatogenetic, care clinic se caracterizează prin recidive, perioade de diaree, fiind prezent un proces inflamator difuz în peretele intestinului colonic.

Etiologie. Statisticile indică o creștere continuă la nivel global a incidenței afecțiunii date ceea ce este caracteristic și pentru RM. Colita ulcerativă poate fi diagnosticată la vârstă copilăriei și adolescenței. Prezintă mai multe caracteristici unice dar și probleme de management medico-chirurgical de recuperare în timp. La peste 60-80% din cazuri colita ulcerativă la pacientul pediatric are loc afectarea totală a peretelui intestinal și 15-20% din ei vor deveni purtători de colectomie totală în primii 10 ani de la diagnosticare. Totodată vârsta medie de diagnosticare a maladiei este 12,5 ani, pecând 21% au prezentat manifestări estraintestinale

Manifestările clinice pot fi devizte în trei grupuri: 1. Manifestările generale; 2. Manifestările intestinale; 3. Manifestările nonintestinale.

Tehnici de diagnostic include ecografia colonului, radiografia colonului cu masa de contrast (masa bariatată) și rectoromanoscopie.

Tratamentul chirurgical. Indicii tratamentului chirurgical: tratamentul conservator neefectiv, maladia rămâne necontrolată la tratamentul medicamentos optim, maladiile sau complicațiile pe care le asociază colita ulcerativă. Riscurile tratamentului chirurgical care sunt necesare de a discuta cu pacientul sau reprezentatorul legal: intervenția chirurgicală poate să nu fie complet suficientă sau colita ulcerativă îi recidivează, intervenția chirurgicală poate asocial complicații, operația presupune de fiecare dată o perioadă de absență de la activitățile obișnuite, prezintă diverse grade de durere, discomform, etc. Tehnici chirurgicale. Sunt 3 tehnici chirurgicale care pot fi efectuate în aceasta patologie: colectomie subtotal sau totală, colproctectomie cu utilizarea ileostomei permanente terminale, colproctectomie cu formarea rezervuarului terminal sub acoperirea ileostomei suspendate

Concluzii:

Colita ulcerativă prezintă o afecțiune gravă, care afectează nu numai starea somatic a copilului, dar și starea social.

Tratamentul chirurgical este un tratament de elecție în lipsa complicațiilor care pun în pericol viața copilului.

MECANISME ȘI ABORDĂRI TERAPEUTICE ALE ADERENȚELOR PERITONIALE LA COPIL

**Pisarenco Aliona^{1,2,3}, Bernic Jana^{1,2,3},
Bernic Valentin⁴, Bejereanu Maria³**

¹Univesritatea de Stat de Medicină și Farmacie „N.Testemițanu”

*²Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad.
N.Gheorghiu”*

³IMSP Institutul Mamei și Copilului

⁴Universitatea de medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași

Rezumat Aderențele peritoneale sunt o consecință frecventă, inevitabilă a intervențiilor chirurgicale intraabdominale și reprezintă o cauză majoră a obstrucției intestinului subțire. Natura intervențiilor chirurgicale la copii, în special la nou-născuți, crește riscul complicațiilor legate de aderențe. Factorii de risc pentru dezvoltarea aderențelor peritoneale la copii includ intervențiile chirurgicale precoce (în perioada neonatală), enterocolita necrozantă, perforațiile intestinale, peritonitele, chirurgia laparotomică multiplă și prezența corpurilor străine intraabdominale. De asemenea, predispozițiile genetice, în special cele legate de tulburări ale fibrinolizei, pot juca un rol important. Manifestările clinice variază în funcție de severitatea și localizarea acestora. Cele mai frecvente simptome sunt ocluziile intestinale recurente, durerea abdominală cronică, întârzierea dezvoltării staturo-ponderale și disfuncțiile digestive persistente precum greață, vărsături și balonare. Diagnosticul aderențelor peritoneale la copil este adesea dificil în absența unei intervenții exploratorii. Metodele imagistice includ ecografia abdominală, tomografia computerizată, rezonanța magnetică și, în cazuri selectate, laparoscopia diagnostică – considerată standardul de aur în identificarea și tratarea aderențelor. Prevenirea recurenței este esențială și presupune minimizarea traumatismului peritoneal, evitarea corpurilor străine și utilizarea materialelor antiaderențiale.

Cuvinte-chee. Aderențe peritoneale, intervenție chirurgicală, ocluzie aderențială.

Abstract Peritoneal adhesions are a common and often inevitable consequence of intra-abdominal surgical interventions and represent a major cause of small bowel obstruction. The nature of surgical procedures in children, especially in newborns, increases the risk of adhesion-related complications. Risk factors for the development of peritoneal adhesions in children include early surgical interventions (in the neonatal period), necrotizing enterocolitis, intestinal perforations, peritonitis, multiple laparotomic surgeries, and the presence of intra-abdominal foreign bodies. Additionally, genetic predispositions, particularly those related to fibrinolysis disorders, may play a significant role. The clinical manifestations vary depending on the severity and location of the adhesions. The most common symptoms are recurrent bowel obstructions, chronic abdominal pain, delayed growth and weight gain, and persistent digestive dysfunctions such as nausea, vomiting, and bloating. Diagnosing peritoneal adhesions in children is often difficult without exploratory surgery. Imaging methods include abdominal ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, and, in selected cases, diagnostic laparoscopy – considered the gold standard for identifying and treating adhesions. Preventing recurrence is essential and involves minimizing peritoneal trauma, avoiding foreign bodies, and using anti-adhesion materials.

Keywords: Peritoneal adhesions, surgical intervention, adhesive bowel obstruction.

Introducere. Aderențele peritoneale postoperatorii se dezvoltă în procesul fiziologic de vindecare și se înregistrează în 93% cazuri, după o intervenție chirurgicală abdominală (1). Din păcate, acest proces natural de vindecare poate duce la simptome variate, de la disconfort ușor până la morbiditate înaltă, cu complicații grave și risc vital sporit. Etiologia formării aderențelor rămâne incomplet elucidată și, în pofida progreselor tehnicilor chirurgicale, există puține schimbări în epidemiologia aderențelor. Acest lucru este valabil chiar și în era chirurgiei laparoscopice. Aderențele continuă să fie misterioase nu numai în ceea ce privește apariția lor, ci și din cauza complicațiilor lor, care pot apărea chiar și la câteva zile după operație sau pot rămâne latente timp de câțiva ani după procedura inițială. Aderențele peritoneale sunt benzi fibroase de țesut conjunctiv, care se formează între organele intraabdominale sau între acestea și peretele abdominal, după leziunile peritoneale. La copil, acestea sunt adesea rezultatul intervențiilor chirurgicale abdominale, dar pot apărea și postinfecțios sau postinflamator. Prezența lor poate conduce la complicații severe precum ocluzii intestinale recurente, durere

abdominală cronică și infertilitate (în cazul fetelor). Atunci când durerea persistă sau reapare postoperator, induce la suspectarea de formare a aderențelor peritoneale. Rămâne dificil de definit și de apreciat semnificația clinică a aderențelor peritoneale postoperatorii, în lipsa complexului simptomatic specific, investigațiilor paraclinice, care să identifice când și unde ele sunt cauza problemei de sănătate (2). La copil, regenerarea peritoneală este mai rapidă decât la adult, dar riscul de aderențe persistă mai ales în caz de infecții, manipulări chirurgicale extensive sau utilizarea materialelor străine. Literatura de specialitate relevă o incidență medie a obstrucției adezive a intestinului subțire, uupă laparotomie la nou-născuți de 6,2%, după rezolvarea chirurgicală a mal rotației de 14,2%, în gastroschizis - 12,6%, în enterocolită ulceronecrotică - 10,4%, în exomfalos - 8,6%, în boala Hirschsprung - 8,1%, în hernie diafragmatică congenitală - 6,3% și în atrezie intestinală - 5,7%. La copiii care au depășit perioada neonatală, incidența medie a fost de 4,7%, în chirurgie colorectală - 14%, fundoplicatură deschisă - 8,2%, chirurgie a intestinului subțire - 5,7%, chirurgie oncologică - 5,5%, chist coledocian - 3,1%, apendicectomie - 1,4% și piloromiotomie, -0,1%.

Patogeneza aderențelor peritoneale. Mecanismul de formare a aderențelor reprezintă un răspuns inflamator acut, declanșat de o agresiune asupra mezoteliului peritoneal. Înțelegerea mecanismului lor de formare este esențială pentru prevenirea și tratarea eficientă, mai ales în chirurgia pediatrică. Peritoneul este o membrană seroasă, formată dintr-un strat unic de celule mezoteliale susținut de lamina propria subțire și joacă un rol esențial în homeostazia intraabdominală. În condiții normale, leziunile minore sunt reparate în decurs de 5–7 zile prin regenerarea mezoteliului. Dacă însă acest proces este perturbat, se poate declanșa formarea de aderențe. Leziunea poate fi cauzată de traumatisme chirurgicale (disecție, manipulare excesivă), ischemie locală, infecție (ex. peritonită), corpi străini (sânge, fire, tifon). Ruptura mezoteliului duce la expunerea matricei extracelulare și declanșează răspunsul inflamator cu eliberarea de citokine proinflamatorii (IL-1, IL-6, TNF- α), activarea macrofagelor peritoneale, recrutarea neutrofilelor și monocitelor. Acest mediu proinflamator stimulează exsudatul plasmatic bogat în fibrinogen, care este convertit în fibrină de către trombina locală. În mod normal, fibrina este degradată de sistemul fibrinolitic, prin acțiunea activatorului tisular al plasminogenului (tPA). În condiții patologice, fibrinoliza este inhibată prin creșterea PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1), scăderea tPA, dezechilibru între metaloproteineaze și inhibitori. Acumularea fibrinei permite „lipirea”

suprafețelor peritoneale lezate. Ulterior, are loc maturarea aderenței prin migrarea fibroblastelor în rețeaua de fibrină, sinteza de collagen (tip I și III), formare de capilare noi (angiogeneză), diferențierea miofibroblastelor → contractilitate locală. În această fază, aderențele devin permanente, dense și vascularizate. Factorii care favorizează formarea aderențelor:

1. Ischemia - favorizează eliberarea de VEGF și stimulează angiogeneza fibroasă.
2. Infecțiile - stimulează răspunsul inflamator persistent și alterează fibrinoliza.
3. Sângele liber în cavitate - conține trombocite, trombină și crește coagulabilitatea locală.
4. Corpi străini (suturi, tifon) induc inflamație cronică granulomatoasă.
5. Genetica - deficiențe în sistemul fibrinolitic (ex. mutații PAI-1).

La nou-născut, sistemul fibrinolitic este incomplet maturat, sunt niveluri reduse de tPA și plasminogen. Inflamația este exagerată și prelungită din cauza sistemului imun imatur. Rata de regenerare mezotelială este ridicată, dar dezechilibrele imunologice favorizează formarea de aderențe mai rapide și dense. Odată formate, aderențele pot duce la: episoade repetate de ocluzie intestinală → noi intervenții chirurgicale → noi aderențe, tulburări de motilitate intestinală cronică, malabsorbție și subnutriție, infertilitate (în special la adolescente).

Cercetările recente explorează rolul microbiomului peritoneal în stimularea inflamației cronice, modificările epigenetice în celulele peritoneale post-inflamație, blocarea farmacologică a PAI-1 ca metodă de prevenție țintită, intervenții genetice pentru reglarea răspunsului fibroinflamator.

Diagnostic. Sindromul aderențial poate fi o provocare, deoarece simptomele pot imita alte afecțiuni abdominale, cum ar fi sindromul de colon iritabil sau boala inflamatorie intestinală. Procesul de diagnostic include mai multe etape. Medicul specialist va analiza istoricul chirurgical și medical al pacientului, dar și simptomele actuale. Deși ecografia, tomografia computerizată și rezonanța magnetică pot ajuta, aderențele nu sunt întotdeauna vizibile pe aceste imagini. Laparoscopia exploratorie este metoda cea mai eficientă pentru diagnostic, permițând medicului să observe direct aderențele și să evalueze severitatea lor.

Tratament. Tratamentul sindromului aderențial depinde de gravitatea simptomelor și de impactul acestora asupra vieții pacientului. Opțiunile includ strategii non-invasive sau tratament chirurgical. Modificările dietetice - o dietă

bogată în fibre poate ajuta la prevenirea obstrucțiilor intestinale. Hidratare corespunzătoare - consumul adecvat de apă sprijină funcționarea normală a tractului digestiv. Medicație pentru durere - analgezicele pot fi prescrise pentru ameliorarea disconfortului. Dacă aderențele cauzează simptome severe, cum ar fi obstrucția intestinală sau infertilitatea, se poate recurge chirurgia tradițională deschisă: este folosită în cazurile complexe, dar are un risc mai mare de formare a unor aderențe noi.

Complicații. Sindromul aderențial poate evolua în timp, provocând complicații care afectează semnificativ sănătatea și calitatea vieții pacienților. Aceste complicații variază de la manifestări moderate până la urgențe medicale care necesită reintervenție rapidă. Principalele complicații asociate sindromului aderențial sunt:

- obstrucția intestinală completă sau parțială: este una dintre cele mai grave complicații ale sindromului aderențial. Obstrucția apare atunci când aderențele blochează tranzitul alimentelor și al lichidelor prin intestin. În cazurile severe, obstrucția completă poate pune viața în pericol. Simptomele asociate sunt durerea abdominală intensă și persistentă, balonarea severă, vărsături sau absența scaunului și a gazelor intestinale;
- durerea abdominală cronică: durerea persistentă este una dintre cele mai frecvente probleme raportate de pacienții cu aderențe. Aceasta poate fi intermitentă sau continuă, variind de la disconfort ușor până la durere severă care afectează activitățile zilnice;
- probleme digestive recurente: aderențele pot afecta funcția normală a tractului digestiv, provocând simptome precum balonare frecventă, constipație cronică sau alternanță între constipație și diaree, dificultăți în digestia alimentelor.

Prevenție. Cu toate că nu toate aderențele pot fi prevenite, există măsuri care pot reduce semnificativ riscul de apariție a acestora, în special în contextul intervențiilor chirurgicale sau al afecțiunilor inflamatorii abdominale. Câteva strategii esențiale pentru prevenirea sindromului aderențial sunt: tehnici chirurgicale minim invazive: alegerea laparoscopiei în locul chirurgiei deschise este una dintre cele mai eficiente metode de a reduce formarea aderențelor. Laparoscopia implică incizii mici și manipulare minimă a organelor, ceea ce scade riscul de iritații și inflamații. Utilizarea barierelor anti-aderențe: în timpul intervențiilor chirurgicale, medicii pot aplica materiale speciale (geluri sau filme absorbabile) între organele interne. Aceste bariere împiedică țesuturile să

se lipească în timpul procesului de vindecare. Evitarea intervențiilor chirurgicale inutile: planificarea atentă a operațiilor este esențială. Evitarea intervențiilor chirurgicale neesențiale sau multiple reduce riscul expunerii repetate la factori care favorizează formarea aderențelor. Gestionarea promptă a inflamațiilor și infecțiilor: tratarea rapidă și corectă a bolilor inflamatorii abdominale, ar putea preveni apariția țesutului cicatricial excesiv. Recomandări post-operatorii: respectarea indicațiilor medicale după operație este crucială. Hidratarea corespunzătoare, mobilizarea timpurie și adoptarea unei diete adecvate contribuie la un proces de vindecare sănătos și la reducerea riscului de aderențe. Menținerea unui stil de viață sănătos, echilibrat, cu o dietă bogată în fibre, hidratare adecvată și evitarea fumatului, ar putea sprijini sănătatea generală a abdomenului și preveni complicațiile digestive.

Prezentare de caz clinic. Pacient, sex feminin, născut I sarcină, 34 săptămâni de gestație, cu masa 2360 gr. Sarcina a evoluat, de la 12 săptămâni de gestație, pe fon de hepatită virală C, primar infectată, cu indicii bilirubinei materni majorați, supusă tratamentului intensiv pe toată evoluției ei. Nașterea naturală, fără particularități. Copilul alimentat artificial cu amestec lactat. La a 16 zi de viață copilul se internează în patologia nou-născutului cu: sindrom de vomă, pierdere în greutate – 218 gr, balonarea abdomenului, dereglări de scaun. Ulterior, la a 28 zi de viață, copilul se transferă în reanimarea chirurgicală CNȘP “N.Gheorghiu” cu suspexie la ocluzie intestinală mecanică. La internare starea generală gravă, copilul fiind apatic, hipodinamic, geamăt periodic, cu plâns slab la examinare, tegumente roz-pale, turgor scăzut, țesut adipos slab dezvoltat, grimasă suferindă, buzele de culoare vioalece. Abdomenul balonat, în epigastru se vizualizau unde peristaltice ale ansei intestinale dilatate, edem moderat al peretelui inferior, la palpare sensibil pe tot parcursul, mai pronunțat în hipogastru bilateral, palparea profundă provoaca neliniștea copilului. La sondarea rectală s-au apreciat mucozități și mase fecale dense neînsemnate. Paraclinic: Hb – 136 g/l, Er. – $4,2 \times 10^{12}$, Le – $12,4 \times 10^9$, Neutr. – 17, S – 57, Limf. – 23, Mon. – 3, proteina-46,0 g/l, protrombina-100%, fibrinogen-4,0mg/l, urea-2,3 mmol/l, bil.-6,0 mmol/l, kaliu-5,85, natriu-133, calciu-2,2. S-a efectuat radiografia de ansamblu a cavității abdominale ortostatic (fig.1) și ecografia abdominală (fig.2).



Fig.1. Radiografia de ansamblu a cavității abdominale în poziție ortostatică Aerație neuniformă a tractului intestinal, cu multiple nivele hidroaerice, mai pronunțat pe dreapta, opacifiere în etajul inferior.



Fig.2. Ecografia abdomenului
Dilatarea anselor intestinale pe tot parcursul, deasupra vezicii urinare anse intestinale fără peristaltică, cu conținut solid.

S-a stabilit diagnosticul de ocluzie intestinală mecanică joasă. După pregătirea preoperatorie 6 ore, sub anestezie generală total intravenoasă, cu miorelaxare la respirație dirijată s-a efectuat laparotomia mediană superioară. Intraoperator s-a determinat prezența aderenței congenitale filamentoase, care strangula ilionul distal (fig.3) cu torsiune segmentară și stangulare (fig.4). S-a efectuat detorsia intestinului și rezecția aderenței congenitale. Examenul histologic a apreciat -bridă fibro-vasculară cu prezența de multiple vase sangvine de divers calibru.

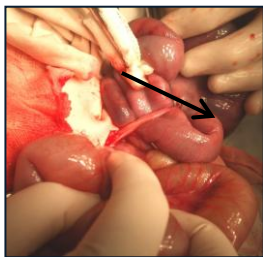


Fig.3. Aspect intraoperator
Brida congenitală filamentoasă cu strangularea ansei intestinului subțire

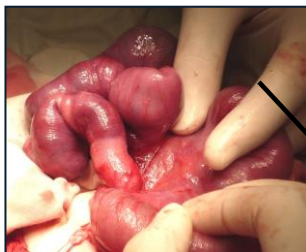


Fig. 4. Aspect intraoperator
Șanțul de strangulare în partea proximală a ilionului

Ansa strangulată prezenta, macroscopic, modificări trofice, fiind de culoare violacee, dilatată, cu peristaltică neînsemnată. S-a administrat în mezou soluție novocaină 0,25% - 3,0 ml, după care s-a reluat perfuzia vasculară mezenterială și peretelui intestinal cu peristaltica intestinală. La revizie, s-au determinat aderențe embrionare, plate, care stenozează duodenul și jejunul proximal cu formarea de jenunchiuri și comprimare a vaselor mezenteriale. La a 4 zi postoperator la copil a progresat endotoxicoza cu modificările discirculatorii ale intestinului, cu perforația ilionului terminal, în baza căreia s-a efectuat relaparotomia. Examenul bacteriologic al lichidului peritoneal a determinat prezența de Kl. Pneumonie, Kl. Oxytoca, St. Aureus, Enterococcus, E.coli hemolizantă sensibilă doar la ciprofloxacin și prepinem. Intraoperator s-a apreciat ilionul terminal cu sectoare ischemice de culoare violacee, cu multiple perforații, ficatul anemic, modificat macroscopic, tromboza vaselor mezenteriale, edem pronunțat al mezoului, ganglionii limfatici mezenteriali măriți, sectoare ischemice difuze în mezou. S-a efectuat rezecția a 30 cm de ilion, de la 5 cm de la joncțiunea ilio-cecală cu aplicarea enterostomei terminale. Examenul histologic a precizat -enterită ischemico-necrotică perforantă acută cu component trombohemoragic, viscerită sero-fibrinoasă leucocitară. La a 10 zi postoperator la copil se majorează indicii bilirubinei serice, cu creșterea progresivă până la 423,4 mmol/l. Concomitent iliostoma a funcționat neadecvat cu dehiscența plăgii postoperatorii. S-a efectuat terapie antibacterială combinată, terapie de detoxicare infuzională și cu plasmafereză, terapie de corecție prin transfuzii de plasmă proaspăt congelată, masă eritrocitară, albumină. Paraclinic: Ac-anti-CMV IgG – pozitiv - 0,6 u/ml (N-0-0,5), Ac-anti-CMV IgM – pozitiv (N-negativ), ADN-ul virusului citomegalic – pozitiv – 1000 U, HBV-ADN – negativ, HCV-ARN – negativ. A urmat tratament specific cu antivirale: Imunoglobulină anticitomegalovirotică 1,5 ml 1 dată/zi 3 zile, Cimevene – 15 mg de 2 ori/zi i/v în perfuzie 10 zile, Neocitotec - 3,0 ml 1 dată/zi 10 zile, Viferon 150000U 2 ori/zi 10 zile, după care s-a normalizarea bilirubina serică, a scăzut titrului al ADN viral, copilul fiind externat la domiciliu în stare satisfăcătoare cu funcționarea enterostomei terminale.

Peste 14 zile copilul se reinternează în stare extrem de gravă, cu malnutriție severă, sindrom algic abdominal pronunțat, disfuncția enterostomei, cu semne clinice de ocluzie intestinală mecanică aderențială. S-a confirmat diagnosticul prin radiografia cavității abdominale abdominale, care a apreciat lipsa aerăției tractului digestiv. Peritoneul îngroșat. Ansele intestinului subțire în manșon de

aderențe plate fixate între ele în conglomerat, fiind aderate la peretele abdominal și ficat. Ficatul mărit în dimensiuni, de culoare brună întunecată cu fibrină peste capsula Glison La distanța de 15 cm de la ligamentul Treiț jejunul fixat la planșeul inferior abdominal în conglomerat cu vezica urinară și trompa uterină stângă – consecința perforației acoperite. După eliberare – defect al peretelui intestinal cu d – 2,0 cm. Sutura defectului în două straturi cu suturi întrerupte. Fragment de intestin care se termina cu stomă, lung. - 7 cm, grosimea – 1,5 cm, în zona centrală cu defect penetrant total al peretelui d - 0,3 cm. Histologic: hiperemie zonală a tunicii seroase, zone de edem și himoragii solitare, cu mucoasa intactă

Bibliografie

- 1.Alwan MH, van Rij AM, Greig SF. Postoperative adhesive small bowel obstruction: the resources impacts. The New Zealand Medical Journal. 1999;12(1099):421–423
- 2.Wilkins BM, Spitz L. Incidence of postoperative adhesion obstruction following neonatal laparotomy. The British Journal of Surgery. 1986;73(9):762–764. doi: 10.1002/bjs.1800730929.
- 3.Festen C. Postoperative small bowel obstruction in infants and children. Annals of Surgery. 1982;196(5):580–583. doi: 10.1097/00000658-198211000-00012
- 4.Janik JS, Ein SH, Filler RM, et al. An assessment of the surgical management of adhesive small bowel obstruction in infants and children. Journal of Pediatric Surgery. 1981;16(3):225–229.
- 5.Vijay K, Anindya C, Bhanu P, Mohan M, Rao PL. Adhesive small bowel obstruction (ASBO) in children—role of conservative management. Medical Journal of Malaysia. 2005;60(1):81–84.
- 6.Akgur FM, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. Adhesive small bowel obstruction in children: the place and predictors of success for conservative treatment. Journal of Pediatric Surgery. 1991;26(1):37–41.
- 7.Ahberg G, Bergdahl S, Retuist J, Soderquist C, Frenckner B. Mechanical small bowel obstruction after conventional appendectomy in children. European Journal of Pediatric Surgery. 1977;7:13–15. doi: 10.1055/s-2008-1071041.
- 8.van der Zee DC, Bax NM. Management of adhesive bowel obstruction in children is changed by laparoscopy. Surgical Endoscopy. 1999;13(9):925–927. doi: 10.1007/s004649901136.

MEDIASTINUL – BAZE MORFOLOGICE. PRACTICI MEDICO-CHIRURGICALE. CHIRURGIA CANCERULUI MEDIASTINAL LA COPIL

Alina Dănilă

*Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică, USMF
„N. Testemițanu”*

*Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad.
N. Gheorghiu”*

IMSP Institutul Mamei și Copilului

Rezumat. Mediastinul reprezintă compartimentul anatomic central al cavității toracice, situat între cei doi plămâni și delimitat de stern anterior, coloana vertebrală posterior, diafragm inferior și pleura parietală lateral. Acesta adăpostește multiple structuri vitale – inima, vasele mari, traheea, esofagul, nervii vagi și frenici, ganglioni limfatici – și este divizat în mediastinul superior și inferior (cu compartimentele anterior, mediu și posterior). Topografia complexă și conținutul variat al mediastinului determină o importanță clinică deosebită, în special în contextul sindroamelor mediastinale cauzate de compresii sau mase patologice.

Cunoașterea exactă a anatomiei mediastinale este esențială pentru interpretarea corectă a investigațiilor imagistice și pentru abordările chirurgicale eficiente. Articolul prezintă în mod detaliat delimitările anatomice, compartimentarea funcțională și principalele structuri conținute, alături de considerații clinice și chirurgicale. De asemenea, sunt discutate perspectivele moderne în diagnostic și tratament, incluzând utilizarea tehnologiilor minim-invazive și imagisticii avansate. Înțelegerea profundă a acestui spațiu contribuie la o mai bună evaluare a patologiilor toracice și la optimizarea intervențiilor terapeutice.

Cuvinte-cheie: mediastin, anatomie topografică, compartimente mediastinale, sindrom mediastinal, chirurgie toracică, imagistică toracică, tumor mediastinal

THE MEDIASTINUM – MORPHOLOGICAL FOUNDATIONS. MEDICAL-SURGICAL PRACTICES

SURGICAL TREATMENT OF MEDIASTINAL CANCER IN CHILDREN.

Summary. The mediastinum represents the central anatomical compartment of the thoracic cavity, located between the two lungs and bounded anteriorly by the sternum, posteriorly by the vertebral column, inferiorly by the diaphragm, and laterally by the parietal pleura. It houses multiple vital structures – the heart, great vessels, trachea, esophagus, vagus and phrenic nerves, and lymph nodes – and is divided into the superior and inferior mediastinum (with anterior, middle, and posterior compartments). The complex topography and diverse contents of the mediastinum confer significant clinical importance, especially in the context of mediastinal syndromes caused by compression or pathological masses.

A precise understanding of mediastinal anatomy is essential for accurate interpretation of imaging investigations and for effective surgical approaches. This article presents a detailed description of anatomical boundaries, functional compartmentalization, and main contained structures, along with clinical and surgical considerations. Modern perspectives on diagnosis and treatment, including the use of minimally invasive techniques and advanced imaging, are also discussed. A thorough understanding of this space contributes to better evaluation of thoracic pathologies and optimization of therapeutic interventions.

Keywords: mediastinum, topographic anatomy, mediastinal compartments, mediastinal syndrome, thoracic surgery, thoracic imaging, mediastinal tumor

Introducere. Mediastinul reprezintă spațiul anatomic central al cavității toracice, situat între cei doi plămâni. Este delimitat anterior de stern, posterior de coloana vertebrală toracică, inferior de diafragm și lateral de pleura mediastinală parietală. Această regiune găzduiește numeroase structuri vitale, precum inima, vasele mari, traheea, esofagul, nervi și ganglioni limfatici, fiind astfel o zonă de interes major în practica medicală.

Etimologic, termenul „mediastin” derivă din latinescul *mediastinus*, semnificând „a sta la mijloc”, fapt ce reflectă poziționarea sa centrală în torace.

Mediastinul are forma unui trunchi de piramidă cu baza orientată inferior și vârful superior, fiind turtit în plan transversal și ocupând aproximativ 1/5 din volumul cavității toracice. Această regiune funcționează ca un compartiment comun ce reunește organe din sisteme diferite, cu roluri vitale, dar de proveniență și funcție distinctă.

Delimitări anatomice. Anatomic, mediastinul este cuprins între:

- *Anterior – posterior:* de la fața internă a sternului până la corpurile vertebrelor toracice;
- *Superior:* marginea superioară a manubriului sternal și marginea superioară a vertebrei T1 (apertura toracică superioară);
- *Inferior:* diafragma;
- *Lateral:* pleura parietală mediastinală.

Dimensiunile și forma mediastinului pot varia dinamic în funcție de activitatea organelor conținute. Astfel, se poate alungi în inspir și poate devia lateral în cazul existenței unor dezechilibre ale presiunii intrapleurale.

Diviziunea mediastinului. Conform criteriilor anatomice și imagistice, mediastinul este împărțit în două mari regiuni: **mediastinul superior** și **mediastinul inferior**, separate de un plan orizontal ce trece prin unghiul sternal (unghiul lui Louis) și marginea inferioară a vertebrei T4.

Mediastinul superior este situat deasupra acestui plan și delimitat superior de apertura toracică superioară. Conținutul său include:

- Structuri viscerale: traheea, esofagul, timusul;
- Structuri vasculare: arcul aortic și ramurile sale (trunchiul brahiocefalic, artera carotidă comună stângă, artera subclavie stângă), arcul venei azygos, porțiunea superioară a venei cave superioare, venele brahiocefalice;
- Structuri nervoase: nervii vagi (stâng și drept), nervii frenici, nervul recurent laringian stâng, plexul cardiac;
- Structuri limfatice: ductul toracic, ganglioni limfatici;
- Structuri musculare: originea mușchilor sternohioidieni și sternotiroidieni.

Mediastinul inferior situat sub planul bifurcației traheei, mediastinul inferior este împărțit în trei compartimente: anterior, mijlociu și posterior.

Mediastinul anterior conține țesut conjunctiv lax și adipos, ganglioni limfatici anteriori, ligamente sternopericardice, ramuri ale arterelor toracice interne și resturi timice.

Mediastinul mijlociu este compartimentul cel mai voluminos și conține inima și vasele mari învelite de pericard, nervii frenici, plexul cardiac, vasele pericardiofrenice.

Mediastinul posterior este situat între planul pretraheal și vertebrele toracice T5–T12. Acesta conține bronhiile principale, arterele și venele bronșice, arterele pulmonare, esofagul, nervii vagi, plexurile pulmonare anterior și posterior, ductul toracic, aorta toracică descendentă, vena azygos și hemiazygos, vase intercostale posterioare, lanțurile simplice și ganglionii corespunzători.

Comunicări și funcții topografice. Datorită configurației sale, mediastinul realizează conexiuni anatomice directe cu regiunea cervicală și membrele superioare, precum și cu cavitatea abdominală prin hiatusurile diafragmatice. Aceste căi pot reprezenta rute de propagare a infecțiilor sau herniilor în condițiile unui dezechilibru al presiunii sau al integrității țesuturilor conjunctive.

Mediastinul comunică cu regiunile pleuropulmonare prin pediculii pulmonari și se continuă cu stroma pulmonară. Țesutul conjunctiv mediastinal este preponderent lax, permițând mobilitate organelor, dar prezintă și zone de condensare, precum:

- Lamele vertebro-viscerale Charpy,
- Ligamentele pericardice superioare și inferioare,
- Ligamentul interpleural Morosow,
- Teaca periesofagiană și teaca traheală – formațiuni conjunctive ce oferă susținere și protecție,
- Condensări perivascularare Sarazin – descrise sub forma a trei cilindri conjunctivi.

Înțelegerea structurii și compartimentării mediastinului are o valoare clinică esențială, mai ales în diagnosticarea și tratamentul patologiilor care determină **sindromul mediastinal** – un ansamblu de manifestări clinice determinate de compresia structurilor vasculonervoase mediastinale. Simptomatologia acestuia include, de regulă, dispnee, tuse persistentă, durere toracică, disfagie, edem cervico-facial sau sindrom de vena cavă superioară, în funcție de compartimentul afectat și structura comprimată.

Sindromul mediastinal reprezintă un complex de manifestări clinice cauzate de compresia, infiltrarea sau inflamația structurilor vitale aflate în

mediastin. Având în vedere densitatea și importanța anatomică a conținutului mediastinal, orice proces patologic (tumoral, inflamator, infecțios sau traumatic) poate genera simptome cu potențial sever și cu impact sistemic.

Clasificarea sindroamelor mediastinale se bazează pe compartimentul anatomic afectat și pe structura principală implicată în compresie. Se disting următoarele categorii:

1. Sindromul de compresiune traheo-bronșică

Apare prin compresia traheei și a bronhiilor principale (ex.: tumori mediastinale anterioare, limfoame, chisturi bronhogene).

Simptome: dispnee inspiratorie, tuse persistentă, stridor, wheezing, infecții respiratorii recurente.

2. Sindromul de compresiune esofagiană

Apare în special prin tumori mediastinale posterioare sau prin adenopatii voluminoase.

Simptome: disfagie progresivă (inițial pentru solide, ulterior și pentru lichide), regurgitație, pierdere ponderală.

3. Sindromul venei cave superioare (SVCS)

Apare prin obstrucția fluxului sangvin în vena cavă superioară (ex.: carcinom bronhopulmonar, limfom non-Hodgkin, tromboze secundare).

Simptome: edem cervico-facial, cianoză, distensia venelor jugulare și toracice, cefalee, amețeli, tulburări vizuale.

4. Sindromul de compresiune cardiacă/pericardică

Determinat de mase mediastinale anterioare sau de efuzii pericardice severe.

Simptome: tahicardie, dispnee, hipotensiune, distensia venoasă jugulară, diminuarea zgomotelor cardiace – triada Beck în tamponada cardiacă.

5. Sindromul de compresiune nervoasă

Include afectarea nervului frenic (paralizie diafragmatică unilaterală), a nervului laringeu recurent stâng (disfonie), sau a nervilor simpatici (sindrom Claude Bernard-Horner).

Simptome: voce răgușită, paralizia hemidiafragmului, ptoză palpebrală, mioză, anhidroză facială ipsilaterală.

Etiologia sindroamelor mediastinale. Cauzele sindromului mediastinal sunt diverse și includ:

- **Tumori benigne:** chisturi bronhogene, chisturi pericardice, teratoame;

- **Tumori maligne:** limfoame (Hodgkin și non-Hodgkin), timom, carcinom bronhopulmonar, metastaze;
- **Procese inflamatorii/infectioase:** tuberculoză ganglionară mediastinală, mediastinite acute și cronice;
- **Afecțiuni vasculare:** anevrisme de aortă toracică, tromboze venoase centrale;
- **Afecțiuni congenitale:** hernii diafragmatice posterioare (Bochdalek), malformații vasculare (inela vasculară, arc aortic dublu).

Diagnosticul sindromului mediastinal. Evaluarea clinică atentă trebuie completată prin investigații imagistice și paraclinice, precum:

- **Radiografia toracică:** evidențiază largirea mediastinului, deplasarea structurilor, opacități;
- **Tomografia computerizată (CT toracic):** metodă de elecție pentru caracterizarea masei mediastinale și a raporturilor anatomice;
- **Rezonanța magnetică (IRM):** utilă în evaluarea extensiei locale și în cazurile în care contrastul iodinat este contraindicat;
- **Ecocardiografia transesofagiană:** pentru evaluarea cordului și a structurilor pericardice;
- **Bronhoscopia / Esofagoscopia:** utile în cazurile cu suspiciune de compresiune sau infiltrare;
- **Biopsia mediastinală (mediastinoscopie, toracoscopie, biopsie ghidată CT):** esențială pentru stabilirea diagnosticului etiologic.

Tratamentul sindroamelor mediastinale. Tratamentul este în mod fundamental etiologic și poate include:

- **Tratament chirurgical** – pentru tumori rezecabile, chisturi, malformații vasculare sau compresiuni severe;
- **Tratament oncologic** – chimioterapie, radioterapie (în special în limfoame, carcinom bronhopulmonar);
- **Tratament antiinfecțios** – antibioterapie, antifungice în cazul mediastinitelor;
- **Măsurile simptomatice** – oxigenoterapie, corticoterapie, drenaj pericardic în tamponadă.

Chirurgia cancerului mediastinal la copil.

Tumorile mediastinale la copil reprezintă o provocare clinică și chirurgicală majoră, implicând o gamă variată de leziuni benigne și maligne.

Abordarea chirurgicală este influențată de localizarea tumorii, tipul histopatologic, vârsta copilului și gradul de extensie loco-regională. Acest articol sintetizează datele recente privind diagnosticul, indicațiile chirurgicale și strategiile operatorii pentru cancerul mediastinal pediatric.

Cancerul mediastinal la copil este relativ rar, însă constituie un diagnostic grav care necesită o evaluare multidisciplinară și intervenție precoce. În practica pediatrică, cele mai frecvente tumori mediastinale sunt limfoamele, tumorile cu celule germinale și neuroblastomul (Fraser et al., 2005; Golban et al., 2022). Chirurgia, deși nu este întotdeauna prima opțiune terapeutică, este adesea esențială în scop diagnostic, decompresiv sau curativ.

Tumorile sunt divizate în funcție de compartimentul afectat, în:

- Mediastin anterior: timom, limfom, tumori cu celule germinale;
- Mediastin mijlociu: chisturi bronhogene, limfoame;
- Mediastin posterior: tumori neurogene (neuroblastom, ganglioneurom).

Limfoamele sunt cele mai frecvente tumori maligne mediastinale la copil, în special limfomul Hodgkin și limfomul non-Hodgkin cu celule T (Tregarot & Bismuth, 2014).

Diagnosticul se bazează pe:

- **Imagistică:** Radiografia toracică poate sugera mase mediastinale; CT toracic cu substanță de contrast și RMN oferă detalii despre extensia și natura leziunii (Lee et al., 2011).
- **Biopsie:** Esențială pentru confirmare histologică. Biopsia chirurgicală (mediastinoscopie sau toracoscopie) se indică în cazurile inaccesibile percutan.
- **Teste de laborator:** Markerii tumorali precum AFP, β -hCG (pentru tumori cu celule germinale), LDH (pentru limfoame) sunt relevanți.

Chirurgia este indicată în următoarele cazuri:

- Tumori rezecabile confirmate imagistic (ex: chisturi, tumori neurogene bine delimitate);
- Biopsie atunci când nu este posibilă abordarea minim invazivă;
- Leziuni simptomatice cu compresie semnificativă asupra structurilor mediastinale (trahee, esofag, vene mari).

Tehnici chirurgicale:

• **Toracotomia:** Standardul de aur pentru leziuni mari sau extensie importantă.

• **Toracosopia video-asistată (VATS):** Utilizată tot mai frecvent pentru leziuni bine delimitate, localizate anterior sau lateral.

• **Mediastinoscopia:** Tehnică utilizată în scop diagnostic, mai ales pentru leziuni ale mediastinului superior.

Succesul chirurgical depinde de experiența echipei, evaluarea preoperatorie corectă și suportul intensiv postoperator (Cerfolio et al., 2012; Shields et al., 2009).

Complicații și management postoperator pot include:

- Hemoragie intraoperatorie;
- Leziuni nervoase (nervul laringeu recurent);
- Insuficiență respiratorie postoperatorie;
- Recidivă tumorală.

Managementul postoperator implică terapie intensivă pediatrică, analgezie multimodală și evaluare oncologică pentru tratament adjuvant (chimioterapie/radioterapie).

Prognostic și perspective sunt strâns legat de:

- Tipul histopatologic;
- Gradul de rezecție chirurgicală completă;
- Răspunsul la tratamentele oncologice adjuvante.

În ultimul deceniu, introducerea tehnologiilor minim invazive, precum VATS și chirurgia robotică, a crescut rata de succes operator și a redus morbiditatea (Strollo & Rosado-de-Christenson, 2011).

Prezenate de caz clinic. Pacientul X, gen masculin, 7 ani, spitalizat cu acuze la febră înaltă, astenie generală, fatigabilitate, lipsa poftei de mâncare, dereglări de respirație, junghi toracic – semne incluse în sindrom de endotoxică și insuficiență respiratorie, fiins internat în secția de terapie intensivă pentru inițierea tratamentului simptomatic și a examenului clinico-paraclinic. În plan diagnostic s-a efectuat radiografia toracelui (fig.1), care a stabilit prezența infiltratului pulmonar și a lichidului pleural pe dreapta. Aceste date obiective au servit drept indicație pentru efectuarea puncției și drenarea cavității pleurale pe stînga – intervenție chirurgicală Microtoracotomia după Bulau pentru aspirația pasivă a lichidului din cavitatea pleurală stîngă. S-au

eliminat aproximativ 500 ml lichid seros, gălbui, opalescent, care a fost prelevat pentru studiul bacteriologic și la infecție specifică – rezultatele au fost negative.



Fig.1 Radiografia cutiei toracice, incidență antero-posterioară. Infiltrat pulmonar pe stînga. Pleurezie pe dreapta.



Fig.2 Radiografia cutiei toracice, incidență antero-posterioară. Tumor mediastinal cu creștere expansivă în cavitatea pleurală



Fig.3 Radiografia cutiei toracice, incidență laterală stîngă. Formațiune tumorală a mediastinului mediu.

Examenul radiologic postprocedură a determinat prezența unei formațiuni de volum la nivelul mediastinului, cu creștere expansivă bilaterală în cavitatea toracelui (fig. 2, fig.3). Umărind algoritmul de diagnostic în tumorile mediastinale, pentru concretizarea diagnosticului s-a efectuat Tomografia toracelui.



Fig.4 Tomografia computerizată a toracelui. Formațiune tumorală a mediastinului mediu.



Fig.5 Tomografia computerizată a toracelui. Formațiune tumorală a mediastinului mediu.

Tomografia computerizată a toracelui (fig.4, fig.5), a pus în evidență prezența tumorului masiv cu creștere din mediastin, concreștere cu vasele magistrale și organele mediastinale, avînd caracteristice imagistice pentru Limfom. Determinarea tipului histologic tumoral este important în inițierea tratamentului chimioterapeutic, astfel au fost puse indicații pentru intervenție chirurgicală – Toracotomie. Biopsia formațiunii tumorale. Rezultatul histologic, prin cercetare imunohistochimică - Limfom non-Hodjkin cu celule medie T precursorare/limfoblastică. Pacientul a urmat tratament specializat în secția Oncohematologie.

Concluzii și perspective clinico-chirurgicale

1. Cunoașterea detaliată a anatomiei mediastinului are o valoare fundamentală în practica clinică și chirurgicală, mai ales în contextul diagnosticului și tratamentului afecțiunilor toracice complexe. Dispunerea tridimensională a structurilor vitale în acest spațiu restrâns implică o precizie ridicată în interpretarea investigațiilor imagistice și în planificarea intervențiilor chirurgicale.
2. Afecțiunile mediastinale pot genera sindroame clinice severe, cu simptomatologie variată, ce derivă în principal din compresia structurilor vasculonervoase. Astfel, diferențierea clară a compartimentelor mediastinale și corelarea simptomelor cu localizarea anatomică a leziunii reprezintă pași esențiali în stabilirea unui diagnostic corect.
3. Din perspectivă chirurgicală, accesul la mediastin implică provocări semnificative, necesitând adesea tehnici minim-invazive (toracoscopie video-asistată – VATS) sau proceduri chirurgicale deschise (sternotomie mediană, toracotomie posterolaterală), în funcție de localizarea și extensia leziunii. Evoluțiile recente în imagistică (CT, RMN, PET-CT) și tehnologiile chirurgicale (robotica, navigația 3D) contribuie semnificativ la creșterea siguranței intervențiilor.
4. Perspectivele viitoare includ dezvoltarea unor protocoale integrate imagistic-chirurgicale, evaluarea funcțională preoperatorie a compresiei mediastinale și aplicarea tot mai largă a intervențiilor asistate robotic, cu scopul de a reduce morbiditatea postoperatorie și a crește acuratețea exciziei tumorale. De asemenea, studiile multicentrice privind anatomia funcțională a mediastinului ar putea conduce la noi clasificări cu aplicabilitate clinică extinsă.

Bibliografie:

1. Golban, R., Dediu, L., & Crangaci, M. (2022). *Tumori mediastinale la copii*. Institutul Oncologic, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Disponibil la: <https://repository.usmf.md>
2. Terzi, O., Bernic, J., & Costiuc, E. (2023). Tumori mediastinale la copii. Diagnostic diferențial. USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de Chirurgie, Ortopedie și Anestezilogie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”. Disponibil la: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/179_10.pdf
3. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. (2015). *Protocol instituțional: Tumori mediastinale la copil*. Disponibil la: <https://www.mama-copilul.md>
4. Popa, S. (n.d.). *Mediastinul – Anatomie și fiziologie*. Disponibil la: <https://anatomie.romedic.ro/mediastin>
5. Al-Muharraqi, M. A. S. (2013). The anatomy of the mediastinum. *Surgery (Oxford)*, 31(2), 78–83. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2012.11.008>
6. Boisselle, P. M., & Bhalla, M. (2009). *Chest radiology: The essentials*. Lippincott Williams & Wilkins.
7. Carter, B. W., Benveniste, M. F. K., Madan, R., Godoy, M. C., de Groot, P. M., Truong, M. T., & Rosado-de-Christenson, M. L. (2017). IASLC staging and classification of thymic tumors. *Journal of Thoracic Oncology*, 12(1), S42–S47.
8. Cerfolio, R. J., Bryant, A. S., & Minnich, D. J. (2012). Surgical techniques and outcomes for mediastinal tumors. *Thoracic Surgery Clinics*, 22(2), 139–145. Fraser, R. S., Müller, N. L., Colman, N., & Paré, P. D. (2005). *Diagnosis of diseases of the chest* (4th ed.). Saunders Elsevier.
9. Kliegman, R. M., St. Geme, J. W., Blum, N. J., Shah, S. S., & Tasker, R. C. (2020). *Nelson textbook of pediatrics* (21st ed.). Elsevier.
10. Lee, E. Y., Boisselle, P. M., & Cleveland, R. H. (2011). Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. *Radiologic Clinics of North America*, 49(5), 921–945.
11. Shields, T. W., LoCicero, J., Reed, C. E., & Feins, R. H. (2009). *General thoracic surgery* (7th ed.). Wolters Kluwer.
12. Strollo, D. C., & Rosado-de-Christenson, M. L. (2011). Tumors of the mediastinum. *Chest Surgery Clinics of North America*, 8(1), 59–89. <https://doi.org/10.1016/j.csc.2010.12.001>
13. Tregarot, J. M., & Bismuth, J. (2014). Pediatric mediastinal tumors: Diagnosis and surgical approach. *Pediatric Surgery International*, 30(8), 781–788.
14. Cerfolio, R. J., Bryant, A. S., & Minnich, D. J. (2012). Surgical techniques and outcomes for mediastinal tumors. *Thoracic Surgery Clinics*, 22(2), 139–145.
15. Fraser, R. S., Müller, N. L., Colman, N., & Paré, P. D. (2005). *Diagnosis of diseases of the chest* (4th ed.). Saunders Elsevier.
16. Golban, R., Dediu, L., & Crangaci, M. (2022). *Tumori mediastinale la copii*. USMF „Nicolae Testemițanu”. <https://repository.usmf.md>
17. Lee, E. Y., Boisselle, P. M., & Cleveland, R. H. (2011). Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. *Radiologic Clinics of North America*, 49(5), 921–945.
18. Shields, T. W., LoCicero, J., Reed, C. E., & Feins, R. H. (2009). *General Thoracic Surgery* (7th ed.). Wolters Kluwer.
19. Strollo, D. C., & Rosado-de-Christenson, M. L. (2011). Tumors of the mediastinum. *Chest Surgery Clinics of North America*, 8(1), 59–89.
20. Tregarot, J. M., & Bismuth, J. (2014). Pediatric mediastinal tumors: Diagnosis and surgical approach. *Pediatric Surgery International*, 30(8), 781–788.

CORPII STRĂINI ÎN CĂILE RESPIRATORII LA COPII – ABORDĂRI BRONHOSCOPICE DIFERENȚIATE

*Ina Garbi, Mariana Guzman, Valentina Sîmboteanu,
Diana Rotaru-Cojocari, Victor Rascov*

*IMSP Institutul Mamei și Copilului, Secția Endoscopie
USMF „Nicolae Testemitanu”*

Introducere: Aspirația de corp străin la copii este o urgență medicală cu potențial de complicații severe, necesitând intervenție rapidă și eficientă. Endoscopia reprezintă metoda principală de diagnostic și tratament.

Scop: prezentarea tehnicilor endoscopice diferențiate utilizate în extragerea corpurilor străine aspirate la pacienții pediatrici, evidențiind criteriile de alegere a metodei optime.

Methods: Analiza tehnicilor endoscopice rigide și flexibile, a instrumentarului specific și a particularităților legate de tipul, localizarea corpului străin și caracteristicile pacientului.

Results: Bronhoscopia rigidă este standardul de aur datorită ventilației continue și a accesului facil pentru îndepărtarea obiectelor, fiind recomandată în majoritatea cazurilor. Bronhoscopia flexibilă este o alternativă valoroasă în situațiile cu corpuri străine mici, localizate distal sau când bronhoscopia rigidă este contraindicată. Alegerea tehnicii se face în funcție de localizarea corpului străin, vârsta copilului și timpul scurs de la aspirație. Utilizarea corectă a instrumentarului și adaptarea manevrei minimizează riscul complicațiilor.

Concluzie: Abordarea diferențiată a aspirației de corp străin prin tehnici endoscopice personalizate optimizează siguranța și eficiența intervenției terapeutice la copii.

COMORBIDITĂȚI CONGENITALE VICIOASE RENOURETERALE ȘI HIDROCEFALIE LA NOU-NĂSCUT. STUDIU DE CAZ ȘI REVIU ASUPRA ANOMALIILE CONGENITALE ASOCIATE

**Bernic Jana^{1,4}, Pisarenco Aliona^{1,4}, Revenco Ina^{1,4}, Litovcenco Anatolii^{2,4},
Bajurea Ala^{2,4}, Petrovici Vergil^{3,4}, Scutaru Vadim^{3,4}, Gudumac Eva^{1,4}**

¹Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, ²Catedra de neurochirurgie, ³Catedra de Patologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, ⁴Institutul Mamei și Copilului, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică acad. „Natalia Gheorghiu”

VICIOUS CONGENITAL RENOURETERAL COMORBIDS AND HYDROCEPHALY IN THE NEWBORN. CLINICAL CASE RESOLUTION.

Rezumat. Lucrarea prezintă un caz clinic raportat prin revizuirea literaturii de specialitate la un pacient cu displazie multichistică renală stabilit intrauterin la 12 săptămâni de sarcină și la care postnatal s-a decelat encefalopatie hipoxico-ischemică, hemoragie intraventriculară bilaterală majoră, edem cerebral difuz, pe fondalul infecției intrauterine și care a dezvoltat ventriculită complicată cu hidrocefalie internă.

Cuvinte cheie: copil, displazie multichistică renală, ventriculită, hidrocefalie.

Summary. The paper presents a clinical case reported through a review of specialized literature in a patient with multicystic renal dysplasia established intrauterinely at 12 weeks of pregnancy and in whom postnatally hypoxic-ischemic encephalopathy, major bilateral intraventricular hemorrhage, diffuse cerebral edema were detected, on the background of intrauterine infection and who developed ventriculitis complicated with internal hydrocephalus.

Keywords: child, multicystic renal dysplasia, ventriculitis, hydrocephalus.

Introducere. Anomaliile și infecțiile congenitale ale nou-născutului sunt comorbidități frecvente în bolile chirurgicale pediatrice. Cercetătorii relatează că contaminarea infecțioasă a gravidelor, cu repercusiuni asupra fătului pe parcursul sarcinii a devenit o problemă actuală, inclusiv și în R.Moldova. Afectarea infecțioasă a gravidelor include o gamă largă de agenți infecțioși ca cei virali, bacterieni și micotici care și prezintă efecte teratogene intrauterine asupra fătului și duc la declinșarea prematură a nașterilor, la asocierea complicațiilor grave, dar și al managementului medico-chirurgical în perioadele cele mai dificile neonatale și postneonatale.

Originea etiologică și comportamentul biologic sunt controversate. Asocierea acestor anomalii malformative sunt considerate forme evolutive, particulare și cele 2 localizări având similitudini clinice, epidemiologice, malformative și genetice. Cercetările recente ne sugerează o posibilă origine ereditară. Astfel, epidemiologia manifestă o creștere a incidenței afecțiunilor malformative asociate la copii. Caracteristica pentru aceste anomalii asociate malformative v-om prezentaOo prin prisma unui caz clinic. Conform datelor din literatura de specialitate, displazia renală multichistică pe fondal de o infecție persistentă intrauterină poate contribui la dezvoltarea anomaliilor date și destul de frecvent poate prezenta și o comorbiditate asociată, în special, cu afecțiunile cerebrale neurochirurgicale [7-9]. Opinia generală este că displazia multichistică renală sau rinichiul displazic multichistic (RDMC) cu afectarea ambilor rinichi sau numai a unui rinichi la nou-născut constituie un viciu, care evoluiază în perioada de dezvoltare intrauterină. Totuși, subiectul dat este abordat sumar și incomplet în literatură, inclusiv cea autohtonă, astât în tratate cât și în publicații de specialitate, în baza unor studii clinice sporadice. Deși, rară, displazia multichistică renală, cât și complicațiile asociate au constituit particularitatea cazului. Statisticile relevă, că chiar dacă prezintă o frecvență de circa 1,1% din totalitatea afecțiunilor malformative reno-urinare la copil, totuși este una dintre cele mai des întâlnite anomalii chistice de rinichi la nou-născut. Incidența globală o constituie 4,12 la 10 000 de nașteri, dar și cu unele variații regionale [5]. Marea majoritate (92%) a copiilor diagnosticați cu displazie renală unilaterală se nasc vii, comparativ cu cei 33% cu displazie multichistică renală bilaterală [6]. Prezentăm următorul caz clinic a unui pacient care a prezentat multichistoză renală unilaterală și care a asociat evolutiv o afectare cerebrală ventriculară. Pacientul s-a născut prematur de la mamă cu infecție genitală. La etapele de tratament a ridicat multiple probleme de diagnostic, tratament, cât și de monitorizare postoperatorie.

Din punct de vedere morfologic rinichiul afectat malformativ prezintă formațiuni chistice de diverse dimensiuni non comunicante care înlocuiesc parenchimul renal, afectând funcția lui. Cercetările arată că atunci, când este afectat rinichiul unic congenital sau este prezent un proces bilateral displazia multichistică renală este incompatibilă cu viața și unica șansă este transplantul renal [1-4]. Rapiditatea evoluției cu alterarea stării generale la pacientul pediatric este subliniat de numeroși autori. Diagnosticul preoperator complet, a complicațiilor asociate este deficil putând fi sugerat de tomografia computerizată cu vazografie și de biomarkerii inflamației, ca IL-6, IL -10, TNF – a. Facem această prezentare, deoarece prezintă două elemente de diagnostic, cât și raritatea cazului, particularitățile tratamentului.

Prezentarea cazului. Pacientul, nou-născut, sex masculin, de la a doua sarcină, prima naștere, născut la 33 săptămâni de gestație cu greutatea de 2600g. Menționăm, că deja prenatal a fost stabilită o stare intrauterină compromisă la ecografia uterului gravid. La 12 săptămâni sa depistat prezența rinichiului displazic, multichistic pe stânga, care pe parcursul sarcinii a progresat evolutiv în dimensiuni, pe când rinichiul pe dreapta s-a dezvoltat inițial normal. Conform protocolului medicului ginecolog gravida a fost la evidență, fiind evaluată prin ecografia de control. Din antecedentele personale a gravidei, menționăm, că istoricul genetic a prezentat un risc compromis. Astfel, pe linia paternă au fost persoane cu anomalii congenitale de cord. Conform Protocolului Clinic Național, la mama nou-născutului prima sarcină a fost întreruptă la 21 săptămâni de gestație având ca factor cauzal prezența la făt a unei anomalii congenitale severe de cord, dar fără examinare anatomopatologică din motive necunoscute, ceea ce nu a permis de a stabili factorul de risc.

Predictorii anamnestici pun în evidență că actuala naștere a evoluat rapid, pe fondal de colpită și polihidramnios, iar predictorii clinici de certitudine au prezentat nu numai prezența infecției, dar și riscul contaminării intrauterine a fătului. La numai 5 ore de la naștere nou-născutul a fost transferat prin Centrul Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească de la Centrul Perinatal de nivelul II la Nivelul III la IMSP Institutul Mamei și Copilului, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică acad. „Natalia Gheorghiu”. Atât diagnosticul cât și terapia utilizată a prezentat mai multe etape – rezolvare chirurgicală, terapie intensivă complexă de reechilibrare a multiplelor dezechilibre metabolice, induse de complicațiile pe care le-a asociat și ca urmare s-a constatat ameliorarea stării generale,

disfuncția fiziopatologică, fapt ce a permis de a interveni chirurgical sub anestezie oro-traheală. Totodată, evolutiv ventriculita declanșată intrauterin a generat dereglări complexe atât neurologice, cât și hematologice, metabolice, acido-bazice, unele reversibile prin tratamentul multimodal.

Examenul clinic la internare pune în evidență starea generală a nou-născutului foarte gravă, inducând la copil născut prematur un abdomen mărit în volum, cu dimensiunile de 35 cm, cu matitatea deplasabilă pe flancuri sub rebordul costal ficatul neânsemnat sensibil la palpație, splina nepalpabilă. Pacientul este dependent de oxigen, SaO₂ 95-97 %. Examenul clinic a mai pus în evidență o poziție semiflexă, hipotonă, o hiporeflexie, dar și o conștiință clară. Fontanela anterioară 2.0x1.0 cm, normotensivă. Respirația bronhopulmonară bilaterală prezentă, raluri unice crepitante. Zgomotele cardiace sunt sonore. Frecvența cardiacă la internare -115-118 b/min., tensiunea arterială - 59 mmHg.

În scopul decompresiei tractului digestiv a fost montată o sondă nazogastrică. Examenul abdomenului pune în evidență un abdomen mărit în dimensiuni și o formațiune chistică, mobilă, cu dimensiunile 9,0x8,0 cm. Ficatul +3,0cm sub rebordul costal, splina palpabilă la rebordul costal. Testiculele bilateral nu se apreciază în scrot (fig. 1).

Nou-născutul la internare a prezentat scaun vâscos. Probele biologice la internare: hemolecograma Hb – 198, leucocite – 10.5, mielocite – 1.0, nesegmentate – 14, segmentate – 65. EAB – Ph 7.30. PCO₂ – 42.2. PO₂ – 41.5. HCO₃ 20.3, BE (-5.9). Lactatul - 4.6 mmol/l, bilirubina directă – 8.70, bilirubina totală – 198.70, creatinina în ser – 119.90. Glucoza 7.88, proteina totală – 51.49, ureea – 10.20. potasiu – 5.5. Indicele protrombinic – 85 %. Predictorii imagistici – atât inima, pulmonii – nu prezintă careva modificări patologice evidente, pe când la radiografia abdominală, în proiecția etajului mediu și inferior al abdomenului se decelează o formațiune masivă ca volum, care comprimă ansele intestinale cranial și spre dreapta, prezentând și unice nivele hidroaerice. Aer liber în cavitatea abdominală nu se



Fig. 1. Aspect clinic al abdomenului

determină. Ecografia abdominală și a sistemului reno-urinar (fig. 2), cât și tomografia computerizată (CT) abdominală fără contrast, au decelat aceleași

formațiuni chistice, deci prezența unei displazii multichistice a rinichiului pe stânga. Megaureterohidronefroză pe dreapta gr IV. Astfel, diagnosticul imagistic preoperator a fost - anomalie congenitală reno-urinară: megaureterohidronefroză pe dreapta gr IV. Rinichi multichistic pe stanga. Uremie. Testicule necoborâte bilateral. Tomografia computerizată cu vasografie, a confirmat diagnosticul de displazie multichistică renală pe stânga și megaureterohidronefroză a unicului rinichi funcțional pe dreapta, gr. IV (fig. 3).

Evolutiv, pacientul a fost transferat în serviciul de terapie intensivă, fiind reechilibrat hemodinamic, acido-bazic, metabolic, fapt ce a dus la scăderea valorilor creatininei serice și ureii.



Fig.2. Ecografia sistemului urinar.
Rinichi multichistic pe stînga.



Fig.3. Tomografia computerizată.
Rinichi multichistic pe stînga.

În baza predictorilor clinico-paraclinici, s-a confirmat diagnosticul de de chist abdominal. După o pregătire preoperatorie se intervine chirurgical prin laparotomie mediană sub anestezie generală, oro-traheală și s-a constatat, că organele tractului digestiv sunt fără careva patologii. La secționarea foiței posterioare a peritoneului pe stânga s-a decelat că rinichiul prezenta o masă voluminoasă multichistică, incluzând multiple formațiuni chistice, tensionate. Unul dintre chisturi prezenta dimensiunile de 10.0x10.0 cm, care a fost punctat, fiind extrase 10 ml de lichid de culoare galbenă, transparentă (fig.4). Ulterior, a fost mobilizat rinichiul multichistic de la țesuturile adiacente, care prezentau dimensiuni de 15.0x15.0 cm, pe când celelalte chisturi aveau dimensiunile de 4.0x4.0 cm, 6.0x6.0 cm, iar unele cu diametre mai mici de 0.3x0.4cm, 0.2x0.2 mm, și respectiv – 0.1x0.1mm. Ureterul era hipoplaziat,

prezenta forma unui cordon dur la palpare, cu dimensiunile de 0.3 mm și era implantat în vezica urinară.

Ureterul a fost mobilizat până la implantarea în vezica urinară, clampat cu 2 cleme moi, secționat, ligaturat, excizat. Macroscopic s-a confirmat atât ureterul hipoplazic, cât și rinichiul afectat displazic.

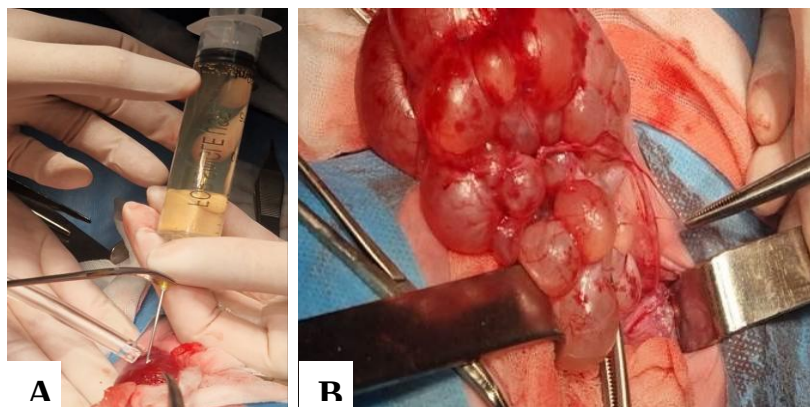


Fig. 4. Rinichi multichistic. Aspect intraoperator. A. Puncția chisturilor majore. B. Mobilizarea rinichiului multichistic.

S-a practicat nefruretrectomia pe stânga (fig.5). Hemostază. La revizia cavității abdominale a fost depistat testiculul stâng fixat la peretele posterior al peritoneului.

A urmat și revizia ureterului rinichiului pe dreapta, care era distensiat până la 1.5 cm și cu funcția sa păstrată. S-a constatat, că ureterul rinichiului pe stânga era înserat în vezica urinară, fiind îngustat pe un traiect de aproximativ de 1.0 cm. La revizie și testiculul pe dreapta a fost decelat în cavitatea abdominală. A urmat lavajul cavității abdominale cu Sol. Na Cl 0,9 % -30 ml., lichidul dat, a fost mai apoi aspirat. Retroperitoneal, printr-o contrapertură separată a fost montat un cateter tip nelaton nr. 5 și cavitatea peritoneală a fost drenată cu o lamelă de cauciuc. Planurile anatomice au fost refăcute pe straturi. Pansament aseptice.

Piesa anatomo-chirurgicală (rinichiul multichistic și ureterul) sa expediat la examen histopatologic (fig.6).

Examenul histopatologic a confirmat fenotipul macroscopic și microscopic al anomaliei reno-urinare pe stânga, non-neoplazice, rinichi multichistic cu o greutate de -105g, cu componentă fluidă seroasă a chisturilor,

pe când dimensiunile chisturilor corespund celor atestate intraoperator – 7.9x8.0x5.5cm. S-a confirmat, că rinichiul pe stânga prezenta multiple formațiuni chistice cu diamtrul de la 0.15 cm, până la 4.0 cm, tensionate cu excepția chistului major decent și ușor flax. Printre formațiunile chistice a fost atestat și un cordon, care prezenta ureterul cu lungime de 6.0cm, d=0.2cm (fig.5-6).



Fig.5. Piesa anatomico-chirurgicală după înlăturarea rinichiului pe stânga vicios modificat cu rudiment de ureter
Macropreparat



Fig.6. Piesa anatomico-chirurgicală după fixare în Sol.Formol 10% pe durata de 6h. Macropreparat

La disecție – în 95%, rinichiul pe stânga prezintă formațiuni chistice ne comunicante cu insulițe de țesut spongios hipoplazic printre chisturi, cu predilecție în zona centrală a conglomeratului chistic renal. În lumenul chisturilor era prezent conținut lichidian fluid, transparent pal - gălbui, ceea ce și confirmă caracterul anomaliei chistice (fig.7).

Examenul histopatologic în teste hematoxină-eozină (H&E) a evidențiat paternul displazic multichistic vicios renal. Chisturile fiind tapetate cu epiteliu unistratificat aplatizat sau cubic (fig.8).

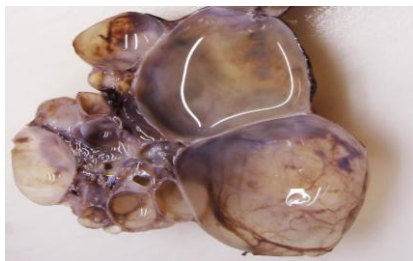


Fig.7. Aspectul de ansamblu a rinichiului pe stânga vicios la disecție: a) chisturi mari; b) insule spongioase chistice hipoplazice

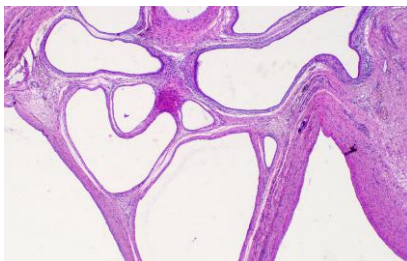


Fig.8. Aspectul microscopic general de ansamblu a rinichiului multichistic pe stânga – formațiuni chistice divizate prin septuri de stromă matură divers hiper celularizată, tapetate cu epiteliu unistratificat aplatizat.
Test H&E. x40

În zonele spongioase macroscopic a predominat nefronul tubular comparativ cu structurile glomerulare, frecvent ratinate cu aspect de scleroză microfocală și proliferativă. Frecvente chisturi a nefronului tubular și glomerular, ultimile cu reziduri a glomerulului (fig. 9, 10). Stroma neuniformă fiind din contul proceselor fibrocitar proliferativ asociat cu fibroza moderată laxă.

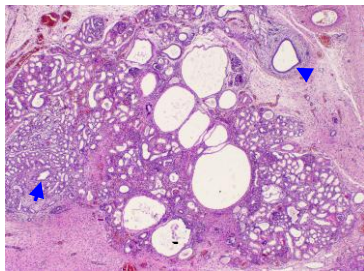


Fig.9. Zonele spongioase: a) predominarea nefronului tubular cu aspect de atrofie și dilatare de lumen; b) chisturi de origine glomerulară cu rezidu al glomerulului; c) secvență a caliciului hipoplaziat (săgeată albastră). *Test H&E, x100*

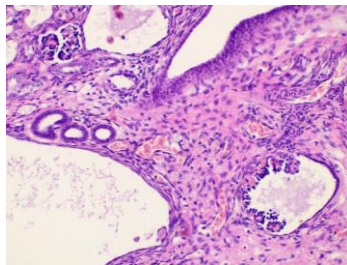


Fig. 10. Zona spongioasă: a) chisturi de origine glomerulară în aspect de muguri solitari și dispersați în semilună la nivel de capsula glomerulară; segmente de nefron primitiv tubular *Test H&E, x150*

O particularitate atestată în discreție, în aspect focar sau infiltrativ și mai puțin dispers sa decelat prezența unui proces inflamator polimorfocelular care includea plasmocite, limfocite, histiocite, eozinofile. În zona infiltratelor inflamatorii respective și în prezența eozinofilelor sa atestat un efect citopatic celular endotelial vascular sugestiv infecției herperice (fig.12).

În zonele compacte și cele spongioase sa decelat și un pelvisegment calicial de tip major hipoplaziat asociat de proces inflamator perifocal cu implicarea stromei regionale (fig. 13). S-a decelat un ureter cu aspect fibromuscular, hipoplazic, rudimentar, ondulat, pe alocuri dilatat (fig. 14).

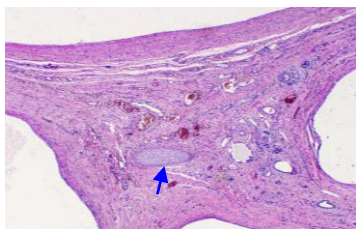


Figura 11. Elemente tubulare primitive dispersate în țesutul mezenchimal interstictic cu prezența unor insulițe cartilagineoase (săgeată) *Test H&E, x40*

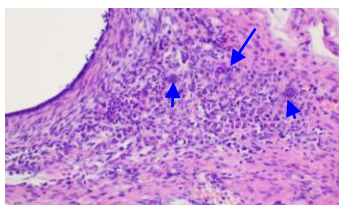


Figura 12. Infiltrat inflamator cronic activ cu efect citopatic sugestiv infecției cu virusul herpetic (săgeată)

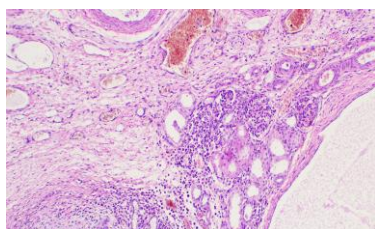


Fig.13. Secvență a caliciului de tip major (săgeată) asociat cu modificări perifocale și regionale inflamatorii cu implicarea unor glomeruli *Test H&E, x100*

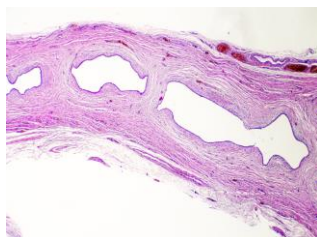


Fig.14. Ureter hipoplazic fibromuscular, ondulat cu aspect dilatat. *Test H&E, x40*

Postoperator, evoluția favorabilă cu ameliorare bioumorală și clinică. Totuși, la a 23 – a zi de la naștere, dar și în perioada tardivă după rezolvarea chirurgicală urologică - starea generală a pacientului a prezentat o alterare, fiind asociată acidoza subcompensată, insuficiența respiratorie, pacientul a devenit apatic, hipodinamic, reacționa slab la plâns. Fontanela a devenit ușor bombată, 2.5 cm, suturile prezentau o tendință de dehiscență, reflexele atât neonatale cât și musculare au devenit diminuate. S-a asociat tremor al membrelor superioare și inferioare sub formă de pseudoconvulsii.

Fiind cumulați atât predictorii clinici, biomarkerii de laborator (leucocitoza, sporirea valorilor proteinei C reactive, a procalcitoninei), cât și datele imagistice (neurosonografia, tomografia computerizată) s-a confirmat o stare hipoxico-ischemică, iar dilatarea hidrocefalică tetraventriculară de grad avansat nu exclude posibila prezență a obstrucției la nivelul joncțiunii bulbo - medulare, cât și îngustarea spațiilor lichidiene cefalorahidiene extraaxiale. Otita medie și mastoidita bilaterală au prezentat date concludente specifice edemului cerebral difuz, encefalopatie (fig. 15).

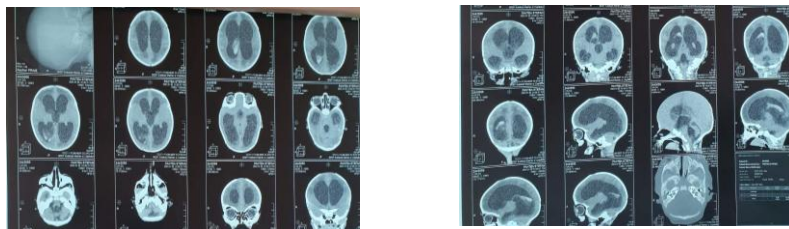


Figura 15. Tomografia computerizată a craniului. Dilatarea hidrocefalică tetraventriculară de grad avansat, posibil obstructiv la nivelul joncțiunii bulbo-medulare. Îngustarea spațiilor lichidiene cefalorahidiene extraaxiale. Otită medie și mastoidită bilaterală.

Predictorii examenului citologic și bacteriologic, antibiogramă lichidului cefalorahidian a prezentat citoză de 2460 celule (1960 - neutrofile, 240 - limfocite, 260 - macrofagi) și prezența Klebsiellei pneumoniae 10^6 în lichidul cefalorahidian, sensibilă numai la chloramfenicol, Co-trimoxazol. Conform antibiogramelor s-a inițiat tratament antibacterian.

În scopul sănării lichidului cefalorahidian a fost instalat drenaj ventricular extern, ceea ce a permis ameliorarea stării citologice și bacteriologice a lichidului cefalorahidian. După sanarea lichidului cefalorahidian pentru a stopa evoluția hidrocefaliei, s-a instalat drenajul ventriculo-subgaleal, fapt, ce a permis stabilizarea hidrocefaliei.

Discuții. În ciuda progreselor enorme pe care le-a înregistrat medicina modernă, urologia pediatrică chiar și în prezent nu se cunosc cauzele apariției multichistozei renale, rămânând o afecțiune de care trebuie să beneficieze unii pacienți pe toată durata vieții. Metodele terapeutice conservatoare utilizate postoperator ca dieta, medicamentele sunt eficiente la pacienții care nu prezintă forme grave ale rinichiului restant. Există unele ipoteze care explică geneza acestei patologii fie printr-un eșec de inducție între mugurele ureterale și blastemul metanefric, fie printr-o obstrucție ureterală severă, caracteristică etapelor timpurii de dezvoltare intrauterină. Numeroase studii susțin influența factorilor epidemiologici inclusiv de mediu asupra dezvoltării rinichilor sugerând că patogeniza acestui sindrom este multifactorială. În contextul problemei expuse și de rezolvare a cazului, multichistoza renală prezintă o anomalie congenitală, caracterizată printr-o transformare chistică a întregului parenchim renal, neexistând o comunicare între chisturi și conform unor autori - lipsa structurilor anatomice de tip calice - bazinet este o patologie care se dezvoltă intrauterin [1]. Procesul malformativ poate fi uni- sau bilateral. Din punct de vedere al ratei de succes și depășind mai multe etape evolutive,

cercetările arată că atunci, când este afectat unicul rinichi congenital sau este prezentă o afectare bilaterală la acești pacienți displazia multichistică renală este incompatibilă cu viața și singura șansă este transplantul renal. Clinic displazia renală multichistică se caracterizează prin prezența unei mase tumorale lobulată, mobilă, transiluminabilă, ecotransparentă, situată în flanc [2,3]. Nu se exclude faptul, că anomalia dată se produce ca rezultat al insuficienței dezvoltării mugurelui ureteral – proces care are loc în viața fetală timpurie și ca urmare, dezvoltând un proces unilateral. În anomalia dată rinichiul este înlocuit în totalitate de formațiuni chistice de diferite dimensiuni, alcătuind o masă neregulată, care nu prezintă nici formă, dar nici aspect de țesut renal [4]. Chisturile în rinichi au diferite dimensiuni și forme, în unele cazuri fiind destul de majore și puține la număr, având sediul medular, uni - sau bilateral în parenchimul rinichiului malformat. Între chisturi este prezent țesut fibros, cartilagos, iar în unele cazuri chiar osos. Chisturile sunt umplute cu lichid transparent sau galben-deschis. În anomalia dată bazinetul, de regulă, lipsește, iar ureterul este rudimentar și nu ajunge până la rinichi. La unii pacienți ureterul este atrezic sau chiar în întregime absent, iar vasele sangvine ale rinichiului sunt rudimentare, de calibru mic [10].

Statisticele arată, că mecanismele epigenetice reglează expresia genelor implicate și în procesul inflamator. Compușii fenolici, posedând proprietăți antioxidante, au capacitatea de a modula expresia genelor prin reglarea mecanismelor epigenetice. Guerreiro Iris și coaut. au revizuit aceste aspecte și au sugerat că țințirea epigenetică de către compușii polifenolici pot reprezenta o strategie atractivă în prevenirea și tratamentul afectării inflamatorii renale [11].

Conform unor studii, incidența displaziei renale multichistice variază între 1:3500 și 1:4000 de nou-născuți vii, iar a afecțiunilor malformative, proces unilateral este estimată la 1:2500-4000, pe când afectarea multichistică bilaterală prezintă o frecvență de 1:3600 nou-născuți. În 55% cazuri este afectat rinichiul pe stânga, în 45% – rinichiul pe dreapta [6]. Datele screeningului antenatal, comparativ cu cel neonatal, relevă displazia multichistică renală ca pe o afecțiune vicioasă a sistemului renoureteral întâlnită la fetuși și poate fi decelată atât unilateral, cât și bilateral, iar în ultimul caz fiind frecvent incompatibilă cu viața. În funcție de sexe, displazia renală multichistică prezintă o incidență mai mare la sexul masculin - 2:1, prezentând și o afectare preponderent al complexului reno-ureteral stâng. În literatura de specialitate este raportată o formă mult mai rară a displaziei renale multichistice ca cea hidronefrotică, caracterizată prin prezența unor chisturi periferice care

comunică cu un chist mai mare, situat central dar care nu se deschide pe pelvisul foarte dilatat [12]. În cazul descris de noi am constatat, că displazia multichistică renală pe stânga, megaureterohidronefroza gr. IV pe dreapta s-a dezvoltat pe fondal de infecție intrauterină, complicându-se postnatal cu ventriculita, care și a condus la dezvoltarea hidrocefaliei la copil.

Concluzii.

1. Studiul de față cât și alte numeroase cercetări arată, că etiopatogenia displaziei renale multichistice rămâne în discuție continuă. Progresele recente ale geneticii, a studiilor epigenetice și gene medii pe scară largă pot îmbunătăți prognosticul copilului cu anomalie congenitală renourinară.
2. În literatura de specialitate etiopatogenia anomaliei malformative date este raportată mai frecvent ca o embrio-fetopatie, dar totodată sunt analizate și sindromul familial, aspectele ereditare. Cu toate acestea, identificarea timpurie a pacienților pediatrici cu anomalii ale tractului urinar rămâne adesea problematică. Chiar dacă în prezent, nu este pe deplin înțeleasă etiopatogenia displaziei renale multichistice, incidența ei reală, a posibilelor complicații, cât și dacă are loc degenerarea ei malignă.
3. Abordarea terapeutică a anomaliei renale este încă în dezbatere continuă. Se presupune că spectrul clinic al fenotipurilor anomaliilor congenitale ale rinichilor și tractului urinar afectează 1:100-500 de nou-născuți și prezintă cea mai frecventă anomalie de dezvoltare la om. Este confirmat că aproximativ unul din trei cazuri la cei cu agenezie renală unilaterală sau rinichi displazic multichistic prezintă reflux vezico-ureteral sau obstrucție a joncțiunii uretero-pelviene pe partea contralaterală.
4. Tehnicile avansate de investigare imagistică sunt de un real profit pentru determinarea cu acuratețe a anomaliilor date antenatal, postnatal, înainte de rezolvarea lor chirurgicală. Prin examene imagistice ca tomografia computerizată (CT), sau și mai bine, prin rezonanța magnito-nucleară (RMN) cerebrală, abdominală, se poate determina preoperator afecțiunea malformativă dată, cât și relația ei cu structurile anatomice învecinate, dar și anomaliile asociate. Având în vedere datele existente cu privire la strategia și complicațiile afecțiunilor malformative date, o concluzie poate fi formulată, în interesul pacientului pediatric afecțiunea dată trebuie diagnosticată timpuriu antenatal sau imediat postnatal și operată înainte de a asocia complicații.
5. Bilanțul preoperator amănunțit, multidisciplinar este indispensabil pentru prognozarea adecvată a manoperelor medico-chirurgicale, dar totodată,

diagnosticul de cercitudine în multichistoza renală este pus de examenul histopatologic. La recomandarea acestei chirurgii trebuie luată în calcul posibilitatea complicațiilor postoperatorii în cazul fiecărui pacient, fiind neclară o estimare prealabilă raportului beneficiu/risc individual.

6. Modul de propagare a acestor anomalii renale asociate cu prezența infecției, a sepsisului neonatal este încă discutat. Rezultatele pe care le-am obținut până în prezent, deși a trecut o scurtă perioadă de timp de la efectuarea intervenției chirurgicale, ne permit, totuși să le apreciem ca fiind încurajatoare, urmând ca studiile, pe care vom face ulterior, pe măsura trecerii timpurii, să confirmăm acest lucru.

Bibliografie

1. Cardona-Grau D Kogan BA. Update on multicystic dysplastic kidney. *Current Urology Reports* . 2015;16:67–67. [PubMed] [Google Scholar].
2. Radmayr C, Bogaert G., Dogan H.S., Nijman J.M., Silay M.S., Stein R., Tekgul S. EAU Guidelines on Paediatric Urology. *European Assoc. of Urology* 2020, 159 p.
3. Gaither TW Patel A Patel C Chuang K-W Cohen Natural history of contralateral hypertrophy in patients with multicystic dysplastic kidneys. *J.Urol.*2018;199:280-86
4. Brachman-Braun R Camp MM Becerra M Guevara CG Velasquez MC Voiding cystourethrogram in children with unilateral multicystic dysplastic kidney: is it still necessary. *Urology* . 2020;139:156–160. [PubMed] [Google Scholar].
5. Mehtap AKBALIK KARA, Aysel TAKTAK, Caner ALPARSLAN. Retrospective evaluation of the pediatric multicystic dysplastic kidney patients: experience of two centers from southeastern Turkey. *Turk J Med Sci.* 2021; 51(3): p. 1331–1337. Published online 2021 Jun 28. doi: 10.3906/sag-2011-175.
6. Displazia multichistică renală. *PCN Chișinău*, 2022, 24 p.
7. Joubert M, Jean-Jacques E, Robb JP, Anderman F. Familial agenesis of the cerebellar vermis. A syndrome of episodic apnea, abnormal eye movements, ataxia, and retardation. *Neurology.* 1969;19:813–825. doi: 10.1212/wnl.19.9.813.
8. Kudo M., Tamura K., Fuse Y Cystic dysplastic kidneys associated with Dandy-Walker malformation and congenital hepatic fibrosis. Report of two cases. *Am J Clin Pathol.* 1985;84(4):459-63. doi: 10.1093/ajcp/84.4.459.
9. Anne S., Goldston MD., Edmund C., Burke MD.MD; Antony D'Antony D'Agostino, et al. Neonatal Polycystic Kidney With Brain Defect. *Am J Dis Child.* 1963;106(5):484-488. doi:10.1001/archpedi.1963.02080050486016.
10. Gupta, Kanika, et all. Multicystic renal dysplasia, a histomorphological spectrum: seven years experience from a tertiary care hospital. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 67(2): p385-389, Apr-Jun,2024. DOI: 10.4103/ijpm.ijpm-202-23
11. Guerreiro Iris, et all. Polyphenols and their metabolites in renal diseases: an overview. 2022 Apr 6;11(7):1060. doi: 10.3390/foods11071060.
12. Vandana G, et all. Clinical Characteristics and Outcomes of Children with Unilateral Multicystic Dysplastic Kidney: A Cohort Study. 2025, *Indian Poediartrics*, 62(3): 203-209. DOI:10.1007/s13312-025-00006-8.

CORECȚII CHIRURGICALE A FORMAȚIUNILOR RARE DE INSERȚIE A URETERULUI

**Bernic Jana¹, Roller Victor³, Ciuntu Angela²,
Mîndru Elena², Bernic Valentin⁴**

¹*Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”*

²*Departamentul Pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,*

³*IMSP Institutul Mamei și Copilului*

⁴*Spitalul „Sf. Spiridon”, Departamentul Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa”, Iași, România*

Introducere. Ureterul ectopic este una dintre anomaliile congenitale ale rinichiului și tractului urinar. În aproximativ patru din cinci cazuri, acesta coexistă cu alte defecte ale tractului urinar superior, cum ar fi duplicația ureterului și ureterocelul. Ureterul ectopic este o afecțiune în care ureterul nu se deschide în zona trigonului vezicii urinare. Ureterele ectopice sunt frecvent asociate cu un sistem duplicat, apărând în aproximativ 80% din cazuri, în timp ce ureterele ectopice monosistemice sunt mai puțin frecvente, constituind 10-20% din apariții. Gestionarea ureterelor ectopice la pacienții pediatrici necesită o abordare complex care implică diagnostic precoce, planificare chirurgicală meticuloasă și îngrijire postoperatorie atentă.

Material și metode. Autorii prezintă cazul clinic al unui pacient de sex feminin în vârstă de 10 ani, diagnosticat cu Ectopie a ureterului pe stânga precum și o sinteză bibliografică.

Rezultate. Acest raport de caz evidențiază prezentarea rară a unei fete în vârstă de 10 ani care prezintă acuze de incontinență urinară continuă și infecții recurente ale tractului urinar cu modificări la examenul prin ecografia sistemului urinar, date de chist renal pe dreapta, rinichi hipoplaziat pe dreapta, fiind spitalizat pentru examen urologic aprofundat la IMSP Institutul Mamei și Copilului, CNȘP de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”. La examinarea organelor genitale se vizualizează picături de urină din uretră, peretele lateral pe dreapta. Scintigrafie dinamică renală a arătat funcția relativă a rinichiului pe stânga 95,5 %, funcția rinichiului pe dreapta - 4,5%. Examinată

prin urografia intravenoasă date de rinichi hipoplaziat pe dreapta, cu funcția lui diminuată. Ureter hipoton pe traiect. Dilatat pe traiect moderat, la intrare în vezica urinară - normal. Pe stânga la min. 25 date de 2 uretre pe stânga normale în treimea inferioară a lor. La cistoscopia s-a apreciat ectopia ostiumului ureterului în uretră, partea ei distală. Tomografia computerizată a relevat prezența datelor sugestive pentru hipoplazie reno-vasculară pe dreapta. Prezența anomaliilor congenitale multiple – absența vizualizării uterului, ectopia ureterului stâng, prezența formațiunilor tisulare în canalul inghinal bilateral - posibil în cadrul Swyer sindrom. Conform datelor anamnestice, examenului obiectiv, rezultatelor de laborator și investigațiilor imagistice etapizate se determină diagnosticul clinic de Ectopia ureterului stâng. Hipoplazia reno-vasculară pe dreapta. Sindromul Swyer. S-a efectuat intervenție chirurgicală rezecția porțiunii distale a ureterului ectopiat cu ureterocistoneoanastomoză cu protecție antireflux pe dreapta (procedeu Lich-Gregoire).

Concluzii. Intervenția chirurgicală rămâne piatra de temelie a tratamentului, având ca scop rezolvarea incontinenței, prevenirea complicațiilor și conservarea funcției renale. Opțiunile chirurgicale includ reimplantarea ureterală pentru conservarea funcției renale și nefrectomia pentru rinichii nefuncționali. A fost efectuată reimplantarea ureterală bilaterală prin tehnica Lich-Gregoir, care implică anastomoză mucoasă tunelizată extravezicală. Acest caz subliniază importanța detectării precoce a anomaliilor tractului urinar și oferă perspective asupra provocărilor asociate cu diagnosticul și gestionarea tardivă.

Cuvinte cheie. Ureterul ectopic, Sindrom Swyer, copii

SURGICAL CORRECTIONS OF RARE URETERAL INSERTION ANOMALIES

**Bernic Jana¹, Roller Victor³, Ciuntu Angela²,
Mîndru Elena², Bernic Valentin⁴**

*Department of Pediatric Surgery, Orthopedics, and Anesthesiology "Natalia
Gheorghiu"*

*¹IP "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy,
Department of Pediatrics*

*²IP "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy
³IMSP Mother and Child Institute*

*⁴"St. Spiridon" Hospital, Department of Surgery II, "Gr. T. Popa" University
of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania*

Introduction. Ectopic ureter is one of the congenital anomalies of the kidney and urinary tract. In approximately four out of five cases, it coexists with other upper urinary tract defects, such as ureteral duplication and ureterocele. An ectopic ureter is a condition where the ureter does not open into the trigone area of the urinary bladder. Ectopic ureters are frequently associated with a duplicated system, occurring in about 80% of cases, while single-system ectopic ureters are less common, accounting for 10–20% of cases. Managing ectopic ureters in pediatric patients requires a comprehensive approach involving early diagnosis, meticulous surgical planning, and attentive postoperative care.

Materials and Methods. The authors present the clinical case of a 10-year-old female patient diagnosed with left ureteral ectopia, along with a bibliographic synthesis.

Results. This case report highlights the rare presentation of a 10-year-old girl complaining of continuous urinary incontinence and recurrent urinary tract infections. Ultrasound examination of the urinary system revealed a renal cyst on the right and a hypoplastic right kidney. The patient was hospitalized for in-depth urological examination at the IMSP Mother and Child Institute, CNSP of Pediatric Surgery "acad. Natalia Gheorghiu". Upon examination of the genitalia, urine droplets were seen leaking from the urethra, on the right lateral wall. Dynamic renal scintigraphy showed left kidney function at 95.5%, and

right kidney function at 4.5%. Intravenous urography indicated a hypoplastic right kidney with diminished function. The ureter appeared hypotonic along its course and was moderately dilated, but normal at the entry into the bladder. On the left side, two normal ureters were seen in their lower third at minute 25. Cystoscopy revealed the ectopic ureteral ostium opening into the distal part of the urethra. CT imaging confirmed findings suggestive of right-sided renovascular hypoplasia. Multiple congenital anomalies were present – absence of visualized uterus, left ureteral ectopia, and tissue formations in both inguinal canals – possibly consistent with Swyer syndrome. Based on anamnesis, clinical examination, laboratory results, and staged imaging investigations, the clinical diagnosis was established as left ureteral ectopia, right renovascular hypoplasia, and Swyer syndrome. Surgical intervention was performed: resection of the distal portion of the ectopic ureter with ureterocystoneoanastomosis and anti-reflux protection on the right (Lich-Gregoire technique).

Conclusions. Surgical intervention remains the cornerstone of treatment, aiming to resolve incontinence, prevent complications, and preserve renal function. Surgical options include ureteral reimplantation for renal preservation and nephrectomy for non-functional kidneys. We performed bilateral ureteral reimplantation using the Lich-Gregoire technique, which involves an extravesical tunneled mucosal anastomosis. This case underlines the importance of early detection of urinary tract anomalies and provides insights into the challenges of late diagnosis and management.

Keywords. Ectopic ureter, Swyer syndrome, children

CHIRURGIA DEFORMAȚIILOR TORACALE LA COPII CU SINDROM DE INSUFICIENȚĂ TORACALĂ

*Nicolae Șavga, Jana Bernic, Veniamin Golub, Mahim Kaftea, Mihai Jeanu,
Alin Hetea, Ibrahim Medyen*

*Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică, Laboratorul
„Infecții chirurgicale la copii”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău,
Republica Moldova,*

*Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii ”Grigore Alexandrescu”, București,
România*

*Departamentul de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Regional de Traumatologie,
Kropyvnytskyi, Ucraina*

Scopul. Ameliorarea calității vieții pacienților cu diformități ale cutiei toracice, prin aplicarea tehnologiilor avansate, mini invazive în tratament chirurgical.

Material și metode. În perioada 2019-2024 au fost operați 46 pacienți, în vârstă 6-17 ani, cu manifestări clinico-imajistice de sindrom de insuficiența toracală, cauzată de malformații toracice: 39 (83,8%) pacienți cu piept excavat (gr.II-III), la care s-a utilizat procedeu mini invaziv Nuss (în modificarea noastră) și 7(16,2%) pacienți cu diformitate toracică de tip piept carinat, la care s-a utilizat procedeu mini invaziv Abramson (modificarea noastră) și procedeu Ravici.

Rezultate: bune la 38 pacienți (83,3%), satisfăcătoare–8(16,7%) pacienți, nesatisfăcător – nu s-a observat. Analiza a rezultatelor calității vieții copiilor cu scolioză (după chestionarul “EQ-5D), pînă și după intervențiile chirurgicale, a demonstrat că în perioada postoperatorie calitatea vieții s-a ameliorat comparativ cu perioada preoperatorie de la scorul de $11,7 \pm 0,3$ pînă la $6,7 \pm 0,1$.

Concluzii. Metoda mai benefică de corecție a diformităților infundibule ale toracelui este procedeu mini invaziv Nuss, de tip piept carinat procedeu mini invaziv Abramson, în unele cazuri, operația după metoda Ravich rămâne relevantă. Încercările de tratament conservator al pacienților cu deformare toracică este o greșeală care duce la formarea modificărilor ireversibile, complicații în funcția sistemului cardiopulmonar, sindromul insuficienței toracice. Corectarea chirurgicală în timp util a deformării toracice este singura modalitate de a preveni evoluția critică a disfuncțiilor organelor toracice.

Cuvinte cheie: sindrom de insuficiență toracală, deformare cutiei toracice, operația Nuss.

SURGICAL TREATMENT IN THORACIC MALFORMATIONS IN CHILDREN WITH THORACIC INSUFFICIENCY SYNDROME

**Nicolae Shavga, Jana Bernic, Veniamin Golub, Maxim Kaftea,
Mihai Jeanu, Alin Hetea, Ibrahim Medyen**

Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Anesthesiology "Surgical infections in children" Research Laboratory, „Nicolae Testemitanu" State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova, Emergency Clinical Hospital for Children "Grigore Alexandrescu", Bucharest, Romania.

The Department of Neurosurgery Regional Clinical Trauma Hospital, Kropyvnytskyi, Ukraine.

Aim. Improving the quality of life of patients with chest deformities, by applying advanced, minimally invasive technologies in surgical treatment.

Material and methods. During the years 2019-2024, 46 patients, aged 6-17 years, with clinical-imaging manifestations of thoracic insufficiency syndrome, caused by chest malformations, were operated on: 39 (83.8%) patients with an excavated chest (gr.II-III), in which the mini-invasive Nuss procedure was used (in our modification) and 7 (16.2%) patients with a carinated chest type chest deformity, in which mini invasive Abramson procedure (in our modification) and Ravici procedure were used.

Results: good – in 38 (83.3%) patients, satisfactory – 8 (16.7%) patients, unsatisfactory – not observed. The analysis of the results of the quality of life of children with scoliosis (according to the "EQ-5D" questionnaire), even after the surgical interventions, demonstrated that in the postoperative period the quality of life improved compared to the preoperative period - from a score of 11.7 ± 0.3 to at 6.7 ± 0.1 .

Conclusions: The most beneficial method of correcting the deepening deformities of the thorax is the Nuss minimally invasive procedure, while the Abramson mini invasive procedure being the one for the deformity caused by carinated chest, in some cases, the operation according to the Ravich method remains relevant. Attempts at conservative treatment of patients with chest deformity is a mistake that leads to the formation of irreversible changes and complications in the function of the cardiopulmonary system, the syndrome of thoracic insufficiency. Timely surgical correction of chest deformity is the only way to prevent the critical progression of dysfunctions of the chest organs.

Key words: thoracic insufficiency syndrome, rib cage deformation, Nuss operation

TRATAMENT CHIRURGICAL AL COPIILOR CU DIFORMITĂȚI SCOLIOTICE EXTREM GRAVE

*Nicolae Șavga, Veniamin Golub, Jana Bernic, Mahim Kaftea, Mihai Jeanu,
Alin Hetea, Ibrahim Medyen*

*Catedra de Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică a USMF „
Nicolae Testemițanu”, Laboratorul „Infecții chirurgicale la copii” a USMF „
Nicolae Testemițanu”, or. Chișinău.,*

*Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii ”Grigore Alexandrescu”, București,
România, Departamentul de Neurochirurgie,
Spitalul Clinic Regional de Traumatologie, Kropyvnytskyi, Ucraina.*

Introducere. Până în prezent, în boala scoliotică, atitudinea terapeutică rămâne a fi discutabilă pe următoarele aspecte: Vârsta când copilul poate fi operat? Metoda chirurgicală optimală? Se impune, sau nu intervenții la nivelul zonelor de creștere și a discurilor intervertebrale?

Scopul: ameliorarea calității vieții copiilor cu diformități scoliotice grave și extrem grave.

Material și metodă. Au fost examinați 109 pacienți pre- și postoperator, cu diformități scoliotice grave cu etiologie diversă, supravegheați timp de 1-5 ani. Vârsta copiilor – 6-17 ani; preponderent fete – 69(76 %).

Rezultate. Procedeele chirurgicale au fost diferențiate, având ca scop: înlăturarea factorului compresiv, a diformităților și dezechilibrului; crearea stabilității durabile a coloanei vertebrale. Rezultatele la distanță ale tratamentului chirurgical: bune – 68,4%, satisfăcătoare – 24,1%, nesatisfăcătoare – 3,5% cazuri.

Concluzii.

1. Metodele optimale de corecție a diformităților scoliotice severe rigide: mobilizare ventrală a coloanei; corecția dorsală, fațetectomie Ponte, corecție pe tot parcursul și fixația coloanei vertebrale cu construcție CD.
2. Tratamentul chirurgical al scoliozelor juvenile severe începe la 8-10 ani, cu următoarele corecții dorsale cu “construcție în creștere”, fără efectuarea fuziunii posterioare a coloanei vertebrale.
3. Corecția finală a diformației, spondilodeză posterioară și toracoplastică sunt efectuate la sfârșitul perioadei de creștere a coloanei vertebrale.

Cuvinte cheie: diformități scoliotice extrem grave, tratament chirurgical

SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH VERY SEVERE SCOLIOSIS

*Nicolae Shavga, Veniamin Golub, Jana Bernic, Maxim Kaftea, Mihai Jeanu
Alin Hetea, Ibrahim Medyen*

*Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Anesthesiology, „Surgical
infections in children” Research Laboratory, "Nicolae Testemitanu" State
Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova,
Emergency Clinical Hospital for Children "Grigore Alexandrescu", Bucharest,
Romania,*

*The Department of Neurosurgery Regional Clinical Trauma Hospital,
Kropyvnytskyi, Ukraine.*

Introduction. At the present moment at scoliotic illness' treatment, surgical tactics remains discussed in the following aspects: At what age is it better to operate? What surgical technique will be more effective? Whether surgical intervention at the level of zones of growth and intervertebral disks will be expedient?

Material and methods. 109 patients with severe scoliotic deformations have been pre- and postoperatively examined. The evaluation included collecting of anamnesis data, clinical examination, labs and imaging (standard radiography/ with functional tests, magnetic resonance) with a follow-up of 1 to 10 years. Children were aged between 6 and 17 years; they were predominantly girls – 69(76 %).

Results. The main goals of surgical interventions were: elimination of the compression factor, deformation and disbalance correction and spine stabilization. The distant results of surgical treatment were good – 68,4%, satisfactory – 24,1% and unsatisfactory – 3,5%.

Conclusions.

1. Optimum methods of correction of difficult rigid scoliotic spine deformations were: forward spine release; dorsal correction, total fasetektomy (the bottom and top facing) throughout correction by Pontus' method and backbone fixation by a metal construction.
2. Surgical treatment of difficult juvenile scolioses began at 8-10 years old, with the following dorsal correction by "a growing construction", without posterior spine fusion execution.
3. Final correction of deformation, posterior spine spondylosyndesis and thoracoplasty are carried out on the end of spine growth.

Key words: very severe scoliosis, surgical treatment of children

EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN UTILIZAREA CORECTĂRII DINAMICE VENTRALE A SCOLIOZEI IDIOPATICE LA COPII CU CREȘTERE COMPLETĂ

*Sergey Kolesov, Vladimir Pereverzev, Arcadii Kazmin, Vladimir Șvets,
Natalya Morozova, Samir Bagirov, Nicolae Șavga, Mihai Jeanu, Alin Hetea*
Insitutul Central de Traumatologie și Ortopedie "N.N. Priorov " al
Ministerului Sănătății din Federația Rusă, Moscova,
Catedra de Chirurgie, ortopedie și anestziologie pediatrică,
Laboratorul „Infecții Chirurgicale la Copii” USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova,
Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Grigore Alexandrescu", București,
România.

Introducere. Corecția dinamică ventrală a scoliozei (ASC) este o nouă metodă de tratament de deformare a coloanei vertebrale la pacienții cu potențial de creștere epuizat. Am studiat rezultatele unui astfel de tratament al scoliozei idiopatice de tip Lenke 5.

Material și metode. Analiza retrospectivă a datelor a 17 pacienți cu deformare Lenke de tip 5 și creștere osoasă finalizată care a suferit ASC. Au fost analizate: vârsta; Unghiul Cobb al deformării înainte și după ASC; Unghiul de corecție; numărul de niveluri de fixare; durata funcționării; timpul (zilele) petrecut în spital. Starea funcțională a fost măsurată folosind scala de durere de spate VAS, chestionarele SRS-22, ODI și SF 36. Examinările au fost efectuate înainte de operație, imediat după operație, 3, 6, 12 și 24 de luni după operație, cu comparație statistică folosind testul Wilcoxon.

Rezultate. Numărul de niveluri de fixare a fost de $6,4 \pm 1$ (6-8). Cel mai proximal nivel a fost TH9, cel mai distal L4. Vârsta medie a fost de $25,3 \pm 10,9$ (15-37) ani, unghiul mediu Cobb înainte de operație a fost de $45,4 \pm 9,6$, iar după operație $12,6 \pm 9$ grade. Timpul mediu de funcționare a fost de 198 ± 34 min. Nu au fost necesare produse din sânge. Durata medie a șederii în spital a fost de $7,2 \pm 1,5$ zile (6-10). Perioada medie de urmărire a fost de 2 ani. Complicații: 1 hemothorax cu drenaj necesar, 1 pneumonie (întărită în condiții ambulatorii), 1 pierdere ne semnificativă de corecție (fără rupere a cordului). La 12 luni de la operație SF-36 satisfăcătoare, au fost prezentate rezultatele ODI; Acest lucru nu s-a modificat semnificativ după aceea ($p > 0.05$). Rezultatul SRS 22 a fost de $4,0 \pm 0,42$ (3,00-4,95). Comparația datelor la scară VAS: înainte de operație

6,9±1,5 (4,0-9,0), la 12 luni 4,4±1,6 (1,0-7,0); Diferențele semnificative statistic ($p < 0.05$) indică eficacitatea tratamentului.

Concluzie. Analiza rezultatelor utilizării corecției ASC a deformărilor Lenke de tip 5 la adulții tineri a arătat eficacitatea metodei conform scalelor VAS, SRS 22, ODI, SF-36. Pentru această cohortă de pacient, metoda poate fi recomandată.

La mesajul acasă. Rezultatele ASC la pacienții cu creștere osoasă finalizată și deformare Lenke 5 permit să recomande această metodă de tratament pentru această cohortă de pacient.

Cuvinte cheie: scolioză idiopatică, corecție dinamică ventrală scolioză (ASC), Lenke 5

OUR EXPERIENCE IN USE OF VENTRAL DYNAMIC CORRECTION OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS IN CHILDREN WITH COMPLETE GROWTH

Sergey Kolesov, Vladimir Pereverzev, Arcadii Kazmin, Vladimir Svets, Natalya Morozova, Samir Bagirov, Nicolae Shavga, Mihai Jeanu, Alin Hetea
Central Institute of Traumatology and Orthopedics "N.N. Priorov" of the Ministry of Health of Russia, Moscow,
Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Anesthesiology, Laboratory "Infectious Surgery for Children", "Nicolae Testemitanu" State Medical University Moldova, Chisinau,
Emergency Clinical Hospital for Children "Grigore Alexandrescu", Bucharest, Romania.

Introduction. Ventral dynamic correction of scoliosis (ASC) is a new method of spinal deformities treatment in patients with depleted growth potential. We studied the results of such treatment of Lenke 5 type idiopathic scoliosis.

Material and methods. Retrospective analysis of data of 17 patients with Lenke type 5 deformity and completed bone growth who underwent ASC. Were analysed: age; Cobb angle of the deformity before and after the ASC; correction angle; number of fixation levels; operation duration; the time (days) spent in the hospital. Functional status was measured using the VAS back pain

scale, the SRS-22, ODI and SF 36 questionnaires. Examinations were carried out before surgery, immediately after surgery, 3, 6, 12 and 24 months after operation, with statistical comparison using the Wilcoxon test.

Results. Number of fixation levels was 6.4 ± 1 (6-8). The most proximal level was Th9, the most distal L4. Average age was 15.3 ± 10.9 (15-18) years, average Cobb angle before surgery was 45.4 ± 9.6 , and after surgery 12.6 ± 9 degrees. Average operation time was 198 ± 34 min. No blood products were needed. Average duration of hospital stay was 7.2 ± 1.5 days (6-10). Average follow-up period was 2 years. Complications: 1 haemothorax with drainage required, 1 pneumonia (cured under ambulatory conditions), 1 insignificant loss of correction (no cord rupture). At 12 months after the operation satisfactory SF-36, ODI results were shown; this did not change significantly afterwards ($p > 0.05$). SRS 22 result was 4.0 ± 0.42 (3.00-4.95). Comparison of VAS scale data: before surgery 6.9 ± 1.5 (4.0-9.0), at 12 months 4.4 ± 1.6 (1.0-7.0); statistically significant ($p < 0.05$) differences indicate the treatment effectiveness.

Conclusion. Analysis of the results of the use of ASC correction of Lenke type 5 deformities in young adults showed the effectiveness of the method according to VAS, SRS 22, ODI, SF-36 scales. For this patient cohort, method can be recommended.

Take home message. Results of ASC in patients with completed bone growth and Lenke 5 deformity allow to recommend this method of treatment for this patient cohort.

Key words: idiopathic scoliosis, ventral dynamic correction of scoliosis (ASC), Lenke 5

EFICIENȚA ȘI SIGURANȚA BLOCULUI MUȘCHIULUI ERECTOR SPINAL CA COMPONENT AL ANALGEZIEI MULTIMODALE ÎN CHIRURGIA PEDIATRICĂ

*Dumitru Frunze, Eva Gudumac, Jana Bernic, Igor Ambros
IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău. Republica Moldova*

Actualitatea: Blocul mușchiului erector spinal (ESP Bloc) reprezintă o metodă relativ nouă de analgezie perioperatorie în chirurgia toracică, descrisă prima dată în 2016, de Pr. Maurisio Ferera, Universitatea McMaster, Canada. Mecanismul de acțiune patofiziologică constă în blocarea ramurilor dorsale ale nervilor spinali localizați în spațiul fascial al mușchiului erector spinal. Cu scop de a spori eficacitatea și siguranța procedurii analgeziei multimodale la pacientul pediatric, ESP bloc se efectuează ecoghidat. Tehnica dată constă în următoarea: la administrarea anestezicului local prin injectare, acesta se răspândește uniform în spațiul fascial dispersându-se în zonele T2 - T8, ceea ce duce la reducerea importantă a consumului de opioizi atât în perioada postoperatorie cu 20-30%.

Scopul: Studiul pilot propune evaluarea eficacității blocului mușchiului erector spinal în componența analgeziei multimodale la pacienții pediatrici care au fost supuși intervențiilor chirurgicale toracale în perioada postoperatorie.

Materiale și Metode: Au fost analizate 10 pacienți în vârstă 1 - 18 ani, cu risc ASA I- IV, supuși intervențiilor chirurgicale pe cutia toracică, care au beneficiat de blocul mușchiului erector spinal (ESP) în componența analgeziei multimodale. Sindromul algic a fost evaluat prin scala analogică facială, scala Ouche, Scor QoR (Quality of recovery).

Rezultate: În urma evaluării eficacității blocului mușchiului erector spinal (ESP) în componența analgeziei multimodale. Reacții adverse ca greață și vomă postoperatorie nu au fost raportate. În urma utilizării metodelor ecoghidate, complicații majore ca pneumotorax sau puncția vaselor mari nu s-a raportat.

Concluzii: Blocului mușchiului erector spinal în componența analgeziei multimodale, la pacienții pediatrici supuși intervențiilor chirurgicale toracele poate să fie considerat sigur și efektiv.

EFFICACY AND SAFETY OF THE ERECTOR SPINAE PLANE BLOCK AS A COMPONENT OF MULTIMODAL ANALGESIA IN PEDIATRIC SURGERY

Dumitru Frunze, Eva Gudumac, Jana Bernic, Igor Ambros.
Institute of Mother and Child. Chişinău. Republic of Moldova.

Actuality: The Erector Spinae Plane Block (ESP Block) represents a relatively new method of perioperative analgesia in thoracic surgery, first described in 2016 by Prof. Mauricio Ferera, McMaster University, Canada. The pathophysiological mechanism of action consists of blocking the dorsal rami of the spinal nerves located in the fascial plane of the erector spinae muscle. To increase the efficacy and safety of the multimodal analgesia procedure in the pediatric patient, the ESP block is performed ultrasound-guided. This technique involves the following: upon administration of the local anesthetic by injection, it spreads uniformly in the fascial plane, dispersing in the T2-T8 regions, which leads to a significant reduction in opioid consumption in the postoperative period by 20-30%.

Aim: The pilot study proposes to evaluate the efficacy of the erector spinae plane block as part of multimodal analgesia in pediatric patients who underwent thoracic surgical interventions in the postoperative period.

Materials and Methods: 10 patients aged 1-18 years, with ASA risk I-IV, who underwent thoracic surgery and benefited from the erector spinae plane block (ESP) as part of multimodal analgesia, were analyzed. Pain syndrome was assessed using the facial analog scale, the Oucher scale, and the QoR (Quality of Recovery) score.

Results: Following the evaluation of the efficacy of the erector spinae plane block (ESP) as part of multimodal analgesia, adverse reactions such as postoperative nausea and vomiting were not reported. Following the use of ultrasound-guided methods, major complications such as pneumothorax or puncture of large vessels were not reported.

Conclusions: The erector spinae plane block as part of multimodal analgesia in pediatric patients undergoing thoracic surgery can be considered safe and effective.

CLINICAL COURSE OF SARS-COV-2-INDUCED PNEUMONIA IN PEDIATRIC PATIENTS

*Kateryna Smiian, Liudmyla Taramak, Olena Vasilyeva, Oleksandr Smiyan,
Victoria Horbas, Petro Sichnenko*

Department of Pediatrics, Sumy State University, Ukraine

Introduction

Pneumonia remains a major cause of pediatric hospitalization worldwide. Over the past decade, the incidence of viral pneumonia in children has increased, especially during the COVID-19 pandemic. SARS-CoV-2 has affected all age groups and contributed to severe lung inflammation and multisystem complications, highlighting the need for detailed clinical characterization.

Materials/Methods

This study included 134 children aged 6 to 18 years with severe community-acquired pneumonia (CAP). Based on SARS-CoV-2 status, patients were divided into two groups: Group 1 (n=86) had confirmed SARS-CoV-2 infection; Group 2 (n=48) tested negative. Clinical history, symptoms, physical exams, and laboratory and imaging data (X-ray, ultrasound) were assessed per national pediatric pneumonia guidelines. Statistical analysis was conducted using Microsoft Excel and an online calculator. Informed parental consent was obtained for all participants in accordance with the Declaration of Helsinki.

Results

At the time of admission, all patients reported elevated body temperature. Subfebrile fever was observed in 73 children (54.5 %), including 45 from Group I. Febrile temperatures were noted in 35 cases (26.1 %), with 24 patients in the SARS-CoV-2 group. Pyretic fever was present in 26 patients (19.4 %), including 18 in Group I. General weakness and malaise were reported by all patients, regardless of SARS-CoV-2 status. Sleep disturbances and drowsiness were recorded in 39 cases (29.1 %). Appetite loss was found in 89 children (66.4 %): 54 in Group I and 35 in Group II. Reduced appetite was reported by 36 children (26.8%), significantly more often in Group I ($p<0.01$). Three children in Group I reported loss of smell and taste. Chest pain was noted in 11 cases (8.2%). Cough was the most frequent respiratory symptom (109 cases; 81.3 %). Absence of cough was observed in 25 children (18.6 %), significantly more often in Group I – 23 cases (26.7 %) vs. 2 cases (4.1 %) in Group II ($p<0.001$). Gastrointestinal symptoms (abdominal pain, nausea, vomiting, stool

disorders) were reported by 11 children (12.7 %) in Group I and 5 (10.4 %) in Group II ($p>0.05$).

No percussion changes were found in 82 patients (61.1 %), more frequently in Group I – 68 cases (79 %; $p<0.001$). In Group II, percussion abnormalities (dullness or hyperresonance) were noted in 32 cases (66.7 %; $p<0.001$). On auscultation, harsh breath sounds with prolonged expiration were found in 109 cases (81.3 %). Decreased breath sounds were noted in 25 patients (18.8 %). Pleural friction rub was detected in 10 children (7.4 %), with no significant intergroup difference ($p>0.05$). Harsh breath sounds were more frequent in Group I – 74 cases (86 %) vs. 35 (73 %) in Group II. Decreased breath sounds were noted in 12 children (14 %) in Group I and 13 (25 %) in Group II ($p<0.001$). Moist rales were auscultated in 56 children (41.7 %), and dry rales in 16 (11.9 %). No rales were heard in 62 children (46.2 %). Absence of rales was significantly more frequent in Group I – 52 cases (60.5 %; $p<0.001$), while 33 children (68.8 %) in Group II had moist rales ($p<0.001$).

Conclusions

Fever, general malaise, and respiratory symptoms were common across all patients. SARS-CoV-2-positive cases were distinguished by dyspeptic symptoms, absent percussion changes, and harsh breath sounds without rales. In contrast, SARS-CoV-2-negative patients more often exhibited percussion dullness and moist rales. These differences may assist in clinical differentiation and management of viral versus non-viral pneumonia in children.

Keywords

community-acquired pneumonia, children, SARS-CoV-2

KAWASAKI DISEASE IN UKRAINE

Yuriy Stepanovskyy^{1,3}, Yuliia Klymyshyn², Lina Kostenko³

¹ *International European University, department of pediatrics, immunology, infectious and rare diseases, Kyiv, Ukraine*

² *Ukrainian Children's Cardiac Center, department of ultrasound diagnostics, Kyiv, Ukraine*

³ *Kyiv children's hospital №1, department of pediatrics, Kyiv, Ukraine*

Introduction. Kawasaki disease (KD) is an acute systemic vasculitis and the leading cause of acquired heart disease in children in developed countries. Although well-characterized internationally, KD has historically been underrecognized in Ukraine. Since 2016, continuous monitoring of KD cases has been conducted at Kyiv Children's Hospital №1 (KCH1), forming the basis for the first Ukrainian epidemiological data. In 2018, the initial national incidence was reported at 4.6 per 100,000 children under five years of age. This study presents updated data from KCH1 for 2024, reflecting both clinical and epidemiological trends. Data from Kyiv can be reasonably extrapolated to the Ukrainian population.

Materials and methods. A retrospective analysis was performed on 14 pediatric patients diagnosed with KD and hospitalized at KCH1 in 2024. Data included demographic parameters, clinical presentation, treatment, echocardiographic evaluation, and follow-up. Coronary artery lesions (CALs) were assessed using Z-scores. Diagnosis was based on the AHA 2017 criteria for complete and incomplete KD. Intravenous immunoglobulin (IVIG) was administered in standard dosing (2 g/kg), unless otherwise indicated.

Results. We present the clinical profile of children with KD treated at KCH1 in 2024. The median age was 39 months (range: 1–93 months), with equal sex distribution (7 males, 7 females). All patients received IVIG; one required a second dose due to resistance, and one had a self-limited course without IVIG. The average hospitalization duration was 7 days. Severe disease manifestations were more common in infants. Atypical forms mimicked other conditions, including urinary tract infection, acute abdomen, retropharyngeal phlegmon, and infective endocarditis. CALs were documented in 50% of patients (7/14), including coronary dilations and small-to-medium aneurysms;

no giant aneurysms were observed. Follow-up at six months showed resolution of CALs in three patients. The clinical manifestations observed in 2024 were consistent with those recorded in previous years.

Conclusions. The estimated KD incidence in Kyiv in 2024 was 10–15 per 100,000 children under five years—over twice the rate reported in 2018. The clinical spectrum and frequency of CALs remain similar to European countries that report national data. Given these findings, data from Kyiv can be reasonably extrapolated to the Ukrainian population. Further surveillance of KD in Ukraine is essential to ensure early recognition and improved long-term outcomes.

Keywords: Kawasaki disease, coronary artery lesions, vasculitis, pediatrics, Ukraine, intravenous immunoglobulin, incidence, epidemiology

ETAPELE EVOLUTIVE ALE INFECȚIEI COVID-19 LA COPII- CARACTERISTICI CLINICO-IMAGISTICE

*Corina Conica – doctorand, Departamentul Pediatrie, USMF „N. Testemitanu”
Svetlana Șciuca, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei,
profesor univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul
Pediatrie, USMF „Nicolae Testemitanu”*

Abstract

Introducere: Infecția cu virusul SARS-CoV-2 a generat o provocare globală, inclusiv pentru sănătatea pediatrică. Deși formele severe sunt mai rare la copii, studiile recente relevă prezența unor modificări imagistice pulmonare importante, inclusiv în formele medii sau asimptomatice.

Obiectiv: Evaluarea caracteristicilor clinico-imagistice și a evoluției pulmonare post-COVID-19 la copiii cu vârsta între 0–7 ani, utilizând tomografia computerizată toracică.

Material și metodă: Studiul retrospectiv a inclus 101 copii internați între 2021–2024 la Clinica de Pneumologie Pediatrică din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, care au avut forme medii sau severe de COVID-19. Au fost analizate datele clinice, gradul de severitate, vârsta, sexul și modificările imagistice prin CT.

Rezultate: Leziuni imagistice pulmonare au fost depistate la 68,31% dintre copii. Sugarii au prezentat cea mai mare rată de afectare pulmonară (45,3%). Cele mai frecvente modificări CT au fost ariile de consolidare (71,5%), opacitățile de tip „sticlă mată” (17,2%) și semnele de fibroză (30,7%). La 15,09% dintre pacienți s-au observat aderențe pleurale, sugerând procese inflamatorii persistente.

Concluzie: Tomografia computerizată rămâne o metodă valoroasă în monitorizarea afectării pulmonare post-COVID-19 la copii, oferind date esențiale pentru înțelegerea evoluției bolii în această categorie vulnerabilă.

Cuvinte cheie: COVID-19, copii, fibroza, radiologie

EVOLUTIONARY STAGES OF COVID-19 INFECTION IN CHILDREN -CLINICAL-IMAGISTIC CHARACTERISTICS

Corina Conica – Ph.D. student, Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy, „N. Testemitanu”,

Svetlana Şciuca- corresponding member Academy of Sciences of Moldova, university professor, Ph.D., Head of Clinic of Pulmonology, Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”

Summary

Introduction: The SARS-CoV-2 infection posed a major global health challenge, including in the pediatric population. Although severe forms are rare in children, recent studies highlight the presence of significant pulmonary imaging changes, even in mild or asymptomatic cases.

Objective: To assess the clinical and imaging characteristics and post-COVID-19 pulmonary evolution in children aged 0–7 years, using chest computed tomography (CT).

Materials and Methods: This retrospective study included 101 children hospitalized between 2021 and 2024 at the Pediatric Pulmonology Clinic of the Mother and Child Institute (IMSP), who had moderate or severe COVID-19. Clinical severity, age, sex, and chest CT changes were analyzed, with imaging performed on average 2.32 months after the acute phase.

Results: Pulmonary CT abnormalities were found in 68.31% of the children. Infants had the highest rate of lung involvement (45.3%). The most common CT findings were consolidations (71.5%), ground-glass opacities (17.2%), and fibrotic changes (30.7%). Pleural or pleuro-diaphragmatic adhesions were observed in 15.09% of cases, suggesting ongoing inflammatory processes.

Conclusion: Chest CT remains a valuable tool for monitoring post-COVID-19 lung involvement in children, providing critical insights into the disease's progression in this vulnerable group.

Key words: COVID-19, children, fibrosis, radiology

Introducere

Infecția cu virusul SARS-CoV-2, responsabilă pentru pandemia de COVID-19, a reprezentat o provocare majoră pentru sistemele de sănătate publică la nivel global. Deși copiii au fost considerați inițial relativ protejați în fața formelor severe ale bolii, datele acumulate în ultimii ani relevă faptul că infecția poate avea manifestări clinice și imagistice variate chiar și în această categorie de vârstă. Cu toate că majoritatea cazurilor pediatrice sunt ușoare sau asimptomatice, s-au raportat numeroase situații în care afectarea pulmonară a fost evidențiată la investigații imagistice, în special prin tomografie computerizată (CT) toracică, chiar și în absența unui tablou clinic sever. [1,2]

Imagistica medicală reprezintă metoda de referință în evaluarea afectării pulmonare la pacienții post-COVID-19. Comparativ cu radiografia convențională sau ecografia toracică, tomografia computerizată oferă o acuratețe superioară în detectarea leziunilor pulmonare. În contextul infecției virale COVID-19, tiparul imagistic dominant este cel al afectării interstițiale [3], reflectând caracterul difuz și inflamator al bolii. [4]

Având în vedere toate aceste considerente, este imperativă o reevaluare sistematică a semnificației și utilității tomografiei computerizate în contextul infecției COVID-19 la copii. [5] Obiectivul acestui studiu este de a analiza evoluția imagistică a infecției SARS-CoV-2 în populația pediatrică, corelând-o cu tabloul clinic și parametrii de severitate, pentru a contribui la o înțelegere mai nuanțată și integrată a manifestărilor bolii în acest grup vulnerabil.

Scopul studiului constă în aprecierea etapelor evolutive ale infecției COVID-19 la copii prin prisma caracteristicilor clinico-imagistice.

Materiale și metode

Pentru elaborarea acestui studiu, în cadrul Clinicii de Pneumologie Pediatrice la IMSP Institutul Mamei și Copilului, au fost selectați 101 de copii cu vârsta între 0-7 ani, care au suportat infecția COVID-19 în formă medie sau gravă. Pacienții înrolați în studiu au fost spitalizați la Clinica de Pneumologie în perioada 2021-2024, acesta fiind un studiu retrospectiv descriptiv. A fost analizat tabloul clinic și gradul de severitate a infecției COVID-19 suportate la copiii din studiu. Ulterior eșantionul de studiu a beneficiat de o investigație imagistică mai amplă, și anume Tomografia Computerizată Pulmonară (CT). Scopul acesteia a fost de a evalua consecințele afectării pulmonare la etapele evolutive a infecției COVID-19 la copii. Criteriile de clasificare au fost vârsta copiilor, sexul, gradul de severitate al bolii și schimbările imagistice. Baza de

date a materialului studiat a fost procesată statistic utilizând programa Microsoft Excel 2016, IBM SPSS Statistics 22.

Rezultate și Discuții

Copiii incluși în studiu, cu vârste cuprinse între 0 și 7 ani, au fost supuși investigației prin tomografie computerizată (CT) pulmonară în perioade diferite de timp după depășirea fazei acute a infecției cu SARS-CoV-2, cu o medie de aproximativ $2,32 \pm 0,35$ luni de la episodul acut. Din totalul participanților, 57 de copii (reprezentând 56,43%) au fost evaluați prin CT pulmonară la aproximativ o lună după încheierea episodului infecțios. Aceste rezultate sunt congruente cu cele raportate în literatura internațională, unde o meta-analiză ce a cuprins 39 de studii și un total de 850 de copii, a constatat prezența modificărilor imagistice la 73,5% dintre pacienți. [6] În studiul de față, anomalii structurale la nivel pulmonar au fost identificate la 69 de copii (68,31%; IC 95%: 61,54–72,51), în timp ce la 32 de copii (31,68%; IC 95%: 26,49–40,46) s-a constatat un aspect radiologic normal.

Infecția COVID-19 se manifestă la toate categoriile de vârstă și la ambele sexe, însă datele existente indică o incidență crescută a cazurilor simptomatice la copiii sub vârsta de 5 ani. [7] În studiul actual, pacienții pediatrici au fost împărțiți în trei subgrupuri de vârstă: sugari, antepreșcolari și preșcolari. Din analiza distribuției cazurilor cu modificări pulmonare, sugarii au fost grupa dominantă (45,3%), urmați de antepreșcolari, ceea ce susține observațiile anterioare privind vulnerabilitatea crescută a copiilor foarte mici.

Literatura de specialitate a evidențiat faptul că, în cazurile pediatrice, tomografia computerizată are o sensibilitate moderată și o specificitate relativ scăzută în diagnosticarea COVID-19, având o valoare mai mare în urmărirea evoluției clinice sau în diferențierea complicațiilor, cum ar fi sindromul inflamator multisistemic la copil (MIS-C). [8]

Studiile recente oferă o imagine tot mai clară asupra modificărilor radiologice întâlnite la copiii infectați cu COVID-19. O meta-analiză cuprinzând 3.557 de copii infectați arată că cele mai frecvente modificări CT sunt reprezentate de opacități de tip sticlă mată, consolidări și, mai rar, umbre nodulare sau reticulare. Deși incidența acestor modificări este mai mică decât la adulți, ele apar frecvent în lobii inferiori și sunt adesea unilaterale. [9,10]

Evaluarea imagistică efectuată în perioada post-virală a identificat semne de fibroză pulmonară, de severitate variabilă, la 31 dintre copii. Cea mai mare incidență a acestor modificări a fost observată la grupa de vârstă a sugariilor (15 cazuri), urmată de preșcolari. Leziunile de tip „sticlă mată”, (fig. 1, 2) specifice

pneumoniei virale și considerate semn imagistic caracteristic în infecția COVID-19, au fost depistate la 9 copii, predominând și aici în rândul sugarilor (17,2%).

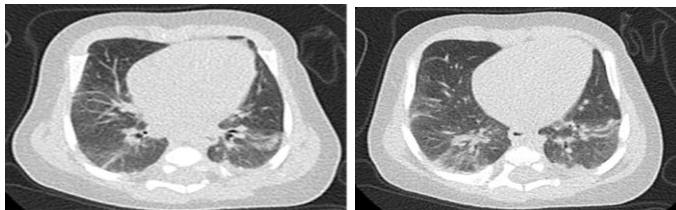


Fig 1, 2 Sectoare de „sticlă mată” la CT pulmonară în infecția COVID-19 la etapele evolutive.

Fetiță, vârsta 1 lună. Arii de tip „sticlă mată”, subsegmentare, de configurație nedeterminată, localizată bilateral: pe dreapta în S2, S4, S8, S9 și pe stînga în S5, S8 textual relativ omogene, cu vizualizarea parțială a bronhogramei aeriice.

Aceste constatări sunt în concordanță cu datele din literatura de specialitate, care descriu opacitățile de tip „sticlă mată” și ariile de consolidare drept cele mai frecvente modificări imagistice întâlnite la copii infectați cu SARS-CoV-2 [11,12]. În studiul propriu, ariile de consolidare pulmonară au fost vizualizate prin CT în 71,5% din cazuri, fiind identificate la 19 sugari. De asemenea, la un număr de 15 copii (15,09%) au fost observate aderențe pleuro-pulmonare și pleuro-diafragmatice, semnificând persistența proceselor inflamatorii și extinderea acestora spre structurile pleurale adiacente. Conform articolului publicat în American Journal of Roentgenology (Ma H. et al., 2020) pe un lot de 30 de pacienți pediatrici a remarcat o prevalență crescută a leziunilor subpleurale și a aspectului de „pavaj mozaicat”, confirmând tiparul atipic și discret al afectării pulmonare la această vârstă. [13]

Concluzii

Leziunile pulmonare post-COVID-19 la copii sunt frecvente, fiind identificate imagistic la 68,31% dintre pacienți. Sugarii sunt cei mai vulnerabili în fața infecției COVID-19, reprezentând 45,3% din cazurile cu modificări pulmonare CT. Cele mai frecvente modificări CT au fost consolidări pulmonare – în 71,5% din cazuri, opacități de tip „sticlă mată” – la 17,2%, fibroză pulmonară – prezentă la 1/3 din copii, aderențe pleuro-pulmonare – la 15,09%. Evaluarea imagistică prin tomografie computerizată (CT) s-a dovedit a fi o metodă eficientă de detecție a sechelelor pulmonare post-COVID-19. Persistența leziunilor imagistice la o medie de 2,32 luni post-infecție subliniază necesitatea monitorizării pe termen lung a acestor pacienți.

Bibliografie

- 1.Kurian, J., Blumfield, E., Levin, T.L. et al. Imaging findings in acute pediatric coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Pediatr Radiol* 52, 1985–1997 (2022).
- 2.Șciuca S, Selevestru R, Conica C, Băluțel T, Rotaru-Cojocari D. Particularities of respiratory manifestations of COVID-19 infection of children; *One Health and Risk Management*, 2022, Vol 3, ISSUE 3, p. 33-38.
- 3.Giuseppe Fabio Parisi, Cristiana Indolfi, Fabio Decimo et al. COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management. *Front. Pediatr.*, 14 December 2020 Sec. Pediatric Pulmonology
- 4.Shi Q., Wang Z., Liu J., Wang X., Zhou Q., Li Q., et al. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;41
- 5.Conica C., Selevestru R., Șciuca S. Post-COVID19 pulmonary complications in infants- clinical-imaging approaches. . În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2023, Nr. 4, p. 81-84. ISSN 2345-1467
- 6.Katal S, Johnston SK, Johnston JH, Gholamrezanezhad A. Imaging Findings of SARS-CoV-2 Infection in Pediatrics: A Systematic Review of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in 850 Patients. *Acad Radiol*. 2020 Nov;27(11):1608-1621.
- 7.Qi, Kai MDa; Zeng, Weibiao MMa; Ye, Miao MMb; Zheng, Li MMc; Song, Chao MMa; Hu, Sheng MMa; Duan, Chuanhui MMa; Wei, Yiping MDa; Peng, Jinhua MMa; Zhang, Wenxiong MDa; Xu, Jianjun MDa,* . Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 100(15):p e25230, April 16, 2021.
- 8.Wang, Ji-gan MDa,*; Mo, Yu-fang MDb; Su, Yu-heng MDa; Wang, Li-chuan MDa; Liu, Guang-bing MDa; Li, Meng MDa; Qin, Qian-qiu MDa. Computed tomography features of COVID-19 in children: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 100(38):p e22571, September 24, 2021.
- 9.Oraya DB, Militante SKN, Dans LF, Lozada MCH, Valle AOS, Cabaluna ITG. Chest CT Scan Findings in Children with COVID-19: A Systematic Review. *Acta Med Philipp*. 2024 Apr 30;58(7):110-128.
- 10.Ghoneim, M., Eid, R., Hamdy, N., Shokry, D., Salem, M. A., El-morsy, A., H. Elmokadem, A. Diagnostic performance of chest computed tomography for COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis of clinical and computed tomography features in 987 patients. *Polish Journal of Radiology*, 87, 126-140, 2022.
11. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al; Sechenov StopCOVID Research Team. Risk factors for the post-COVID-19 condition in previously hospitalized children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2022;59:2101341
12. Munteanu O., Goloborodico A., Selevestru R., Rotaru-Cojocari D., Conica C., Sciura S. COVID-19 infection in children through lung radiographic imaging changes; În: *Eur Respir J* 2022; 60: Suppl. 66, 4217
13. Sharon Steinberger, Bin Lin, Adam Bernheim, Michael Chung, Yuantong Gao, Zongyu Xie, Tongtong Zhao, Junli Xia, Xueyan Mei, and Brent P. Little. CT Features of Coronavirus Disease (COVID-19) in 30 Pediatric Patients. *American Journal of Roentgenology* 2020 215:6, 1303-1311

PARTICULARITĂȚI CLINICO-EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI MENINGOCOCICE LA COPII

D. Vlad², **L. Bîrca**^{1,2}, **S. Cornilov**², **L. Manic**², **O. Olevschi**², **G. Danii**²,
D. Pruneanu², **A. Vămășescu**²

¹ *Catedra de boli infecțioase, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"N. Testemițanu"*

² *IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii Chișinău
R. Moldova*

Rezumat: Infecția meningococică (IM) continuă să reprezinte o cauză principală ale mortalității în rândul copiilor. Formele fulminante ale bolii impun inițierea promptă a tratamentului, ideal în primele ore de la debutul simptomelor, atât în etapa prespitalicească, cât și în cea spitalicească. Întârzierea în instituirea tratamentului este asociată frecvent cu apariția complicațiilor severe și cu un risc crescut de deces.

Deși în ultimele decenii s-a observat o scădere a incidenței infecției meningococice, acest fapt poate conduce la diminuarea vigilenței clinice în recunoașterea precoce a bolii, ceea ce determină internări tardive, instalarea șocului decompensat și reducerea eficacității măsurilor de resuscitare. În formele fulminante, în special cele asociate cu sindromul Waterhouse-Friderichsen, chiar și prezentarea precoce și administrarea promptă a tratamentului nu garantează întotdeauna un prognostic favorabil, ce subliniază necesitatea existenței unor protocoale terapeutice eficiente, implementate fără întârziere.

Obiective: evaluarea particularităților epidemiologice, clinice și de laborator a infecției meningococice la copii spitalizați IMSP SCMBCC și identificarea factorilor predictivi de severitate a bolii, determinarea celor mai frecvente complicații și evaluarea strategiilor de management terapeutic aplicate și a eficienței acestora în funcție de forma clinică și momentul instituirii tratamentului.

Materiale și metode: a fost realizat un studiu clinic descriptiv retrospectiv, care a inclus pacienții spitalizați cu infecție meningococică în IMSP SCMBCC, în perioada ianuarie 2011 – martie 2025.

Summary: Meningococcal infection (MI) remains a leading cause of mortality among children. The fulminant forms of the disease require prompt initiation of

treatment, ideally within the first hours after symptom onset, both in the prehospital and hospital settings. Delays in treatment initiation are frequently associated with the development of severe complications and an increased risk of death. Although a decline in the incidence of meningococcal infection has been observed in recent decades, this may lead to reduced clinical vigilance in early disease recognition, resulting in delayed hospital admissions, the onset of decompensated shock, and decreased effectiveness of resuscitation measures. In fulminant cases, especially those associated with Waterhouse–Friderichsen syndrome, even prompt intervention do not always guarantee a favorable prognosis, which underscores the importance of vaccination and the need for intensive multidisciplinary management.

This highlights that despite therapeutic advances, prevention remains the cornerstone of controlling meningococcal infection, and careful monitoring and preparedness of the healthcare system for rapid and complex interventions are essential to reduce mortality and morbidity.

Cuvinte cheie: infecția meningococică, meningococcemie, șoc toxiinfecțios, edem cerebral.

Introducere Infecția meningococică (IM) reprezintă o boală infecțioasă acută cu evoluție adesea fulminantă, caracterizată printr-un risc crescut de complicații cerebrale și extracerebrale, cu sechele reziduale semnificative. Mortalitatea globală a IM variază între 8–25%, dar poate atinge 75–80% în cazurile severe, complicate cu șoc septic și sindrom de insuficiență multiplă de organe. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, anual sunt raportate aproximativ 500.000 de cazuri de boală la nivel mondial, dintre care circa 50.000 se soldează cu deces.

În Republica Moldova, în perioada 2018–2024, IM s-a manifestat prin cazuri sporadice de forme generalizate, fiind înregistrate anual între 8 și 20 de cazuri (incidență variind între 0,20–0,49 la 100.000), majoritatea (aproximativ 60%) fiind raportate la copii cu vârsta între 0–2 ani. În primele două luni ale anului 2025 au fost confirmate 5 cazuri, la copii cu vârste între 1 și 9 ani, fiind în creștere comparativ cu perioada similară a anului precedent (2 cazuri). Scăderea globală a morbidității din ultimul deceniu nu elimină riscul apariției de noi focare sau epidemii. Portajul asimptomatic, variabilitatea antigenică a agentului patogen, transmiterea aerogenă și mobilitatea crescută a populației favorizează reactivarea periodică a procesului epidemic.

Tabloul clinic al IM include debutul brusc cu febră persistentă, semne de intoxicație severă, erupții hemoragice cu necroză centrală, vărsături, convulsii,

semne meningiene și alterarea stării de conștiență. Cea mai frecventă cauză a decesului este șocul septic refractar, corelat cu hemoragia supragenă caracteristică sindromului Waterhouse-Friderichsen, care determină o evoluție rapidă, cu instalarea hipotensiunii severe, anuriei și decesului în primele 24 de ore. Factorii predictivi de severitate includ vârsta mică, extinderea rapidă și confluența erupției hemoragice, localizarea acesteia pe față, toracele superior și mucoase.

Complicațiile IM pot fi precoce (șocul toxiinfecțios, edemul cerebral, sindromul de coagulare intravasculară diseminată – CID, insuficiența renală acută, insuficiența multiplă de organe, ventriculita) sau tardive (retard neuropsihic, hidrocefalia, hipertensiunea intracraniană, epilepsia, surditatea, pareza, necrozele cutanate). Pot apărea și complicații nespecifice prin suprainfecții bacteriene sau virale (pneumonii, otite, infecții urinare), iar în unele cazuri este necesară corecția chirurgicală a necrozelor ischemice distale. Complexitatea agentului patogen și diversitatea serogrupurilor au împiedicat dezvoltarea unui vaccin universal eficient. La nivel internațional sunt disponibile vaccinuri polizaharidice (MPSV), conjugate (MCV-DT, MCV-TT) și vaccinuri proteice (OMP/OMV), însă acoperirea imunologică este limitată la serogrupurile incluse în compoziție.

Având în vedere severitatea bolii, dificultățile de diagnostic și tratament, riscul crescut de sechele neurologice și fizice, precum și necesitatea evaluării oportunității includerii vaccinării antimeningococice în Programul Național de Imunizări, s-a considerat justificată realizarea unei analize retrospective a evoluției clinice și epidemiologice a infecției meningococice la copiii spitalizați în cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase pentru Copii (SCMBCC) în perioada 2011–2025.

Rezultatele studiului. În perioada 2011–2025, în cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase pentru Copii (SCMBCC) au fost internați 68 pacienți cu infecție meningococică. Majoritatea (69%) au fost spitalizați în sezonul rece (noiembrie–martie). Repartiția pe grupe de vârstă a arătat o predominanță a cazurilor la copiii mici, 32,3% (22 pacienți) fiind copii sub 1 an, dintre care 7,6% (5 pacienți) au avut sub 6 luni. Distribuția pe gen a arătat o ușoară predominanță a fetelor (55,1%) față de băieții (44,9%). În 98,5% dintre cazuri, pacienții au fost transportați la spital cu ambulanța, 89,7% (61 pacienți) fiind preluați direct de la domiciliu. În 76,4% dintre cazuri, diagnosticul de trimitere a fost în concordanță cu cel stabilit în Unitatea Primiri Urgențe (UPU),

iar în 23,6% a fost inițial formulat ca infecție respiratorie acută, gastroenterocolită acută sau infecție enterovirală.

Debutul bolii a fost acut în 95% dintre cazuri, cu febra la 97,7% dintre pacienți, de tip hipertermic (39,5–40 °C) în 89% dintre cazuri, dificil de controlat prin antipiretice, cu recurențe rapide. Alte manifestări frecvente la debut au inclus: vărsături repetate (56,3%), cefalee (46,3%), tulburări de conștiință (35,1%), somnolență, letargie, plâns inconsolabil, tulburări de somn, paloare cutanată și marmoritatea tegumentelor.

Erupțiile hemoragice stelate, cu necroze centrale, au fost prezente la 94,1% dintre pacienți. În 64,7% dintre cazuri, erupțiile au apărut în interval de 6–12 ore de la debutul simptomatologiei, având o distribuție difuză pe întregul tegument, cu predominanță pe membrele inferioare și fese. În formele severe (STI gr. II–III) și în formele fulminante, erupțiile cutanate au debutat precoce, în primele 2–4 ore de boală (32,3%), inițial pe față și trunchi, extinzându-se rapid la nivelul membrelor. Dimensiunile elementelor eruptive au fost predominant mici, cu diametrul de 2–5 mm în 60% dintre cazuri, medii (5–15 mm) în 32%, iar în 8% dintre pacienți, preponderent la cei cu forme severe ale bolii, s-au evidențiat leziuni extinse, confluențe, cu diametre cuprinse între 10 și 14 mm. Durata erupției hemoragice a fost de până la 5 zile în 61,7% dintre cazuri, în timp ce la 35,2% dintre pacienți aceasta s-a menținut pentru o perioadă mai mare de 5 zile. În ceea ce privește morfologia leziunilor, la 18,8% dintre pacienți s-au identificat erupții de tip peteșial sau maculopapulos, iar în 6% dintre cazuri au fost prezente exclusiv leziuni maculopapuloase. Manifestările cutanate atipice au reprezentat un factor semnificativ de dificultate în stabilirea diagnosticului la etapa prespitalicească. În aceste situații, diagnosticul de trimitere a fost adesea formulat eronat, fiind menționate infecția respiratorie acută, reacția alergică, mușcătura de insectă sau exantemul enteroviral. Diagnosticul corect de infecție meningococică a fost stabilit cu certitudine doar în Unitatea de Primiri Urgențe, în toate cazurile (100%). La momentul internării semnele meningiene au fost prezente la 54% (37 din totalul 68) dintre pacienții diagnosticați cu infecție meningococică (IM), cel mai frecvent semn fiind redoarea cefei. Persistența acestora a variat astfel: până la 5 zile în 42% dintre cazuri, între 5 și 10 zile în 13%, iar peste 10 zile în 4,4% dintre cazuri. La copiii cu vârsta până la un an, manifestările clinice specifice au inclus vome repetate, bombarea și pulsația fontanelei anterioare, hiperestezie cutanată și poziția caracteristică de "cocoș de pușcă". După stabilizarea stării generale, toți pacienții au fost supuși puncției lombare, iar meningita purulentă

a fost confirmată în 64% dintre cazuri. Analiza lichidului cefalorahidian (LCR) a evidențiat pleocitoză neutrofilică în următoarele proporții: 41–188 celule/ μ l în 28% dintre cazuri, 200–899 celule/ μ l în 38% și 1027–3643 celule/ μ l în 34% dintre pacienți. De asemenea, s-a constatat creșterea concentrației proteice în LCR, atingând valori de până la 3,5 g/l. Sindromul convulsiv a fost prezent la 22% dintre pacienți, iar 3 copii (4,4%) au prezentat un sindrom halucinator persistent. În 12,1% dintre cazuri, convulsiile s-au repetat, evoluând spre status convulsiv-comatos, asociat cu agravarea edemului cerebral. Sanarea lichidului cefalorahidian a fost obținută, în majoritatea cazurilor, între a 7-a și a 10-a zi de boală.

Analiza formelor clinice de prezentare a evidențiat o predominanță clară a infecției meningococice (IM) generalizate, înregistrată în 98,5% dintre cazuri, comparativ cu doar 1,5% cazuri care au prezentat formă localizată (nazofaringită meningococică).

În cadrul formelor generalizate, distribuția a fost următoarea: 34% dintre pacienți au prezentat meningococemie „pură”, 1,5% au fost diagnosticați cu meningită izolată, iar 63% au prezentat forme clinice combinate. Dintre acestea, meningococemia asociată cu meningită purulentă a fost identificată în 43% dintre cazuri, iar meningococemia cu meningoencefalită în 20%. Se remarcă faptul că formele clinice combinate au fost prezente în toate grupele de vârstă, cu o incidență de 84% la copiii din primii doi ani de viață și de 91% la copiii cu vârsta peste trei ani. Totuși, meningococemia pură a fost observată mai frecvent la copiii primului an de viață (36%), în timp ce meningita a fost diagnosticată preponderent la copii cu vârsta peste 3 ani (28%). Formele generalizate de IM au fost însoțite de dezvoltarea șocului toxiinfecțios (ȘTI) în 92% dintre cazuri, iar edemul cerebral a fost prezent la 36,2% dintre pacienți. În ceea ce privește severitatea ȘTI, acesta a fost clasificat ca fiind de gradul I în 33,6% dintre cazuri, de gradul II în 56,2%, iar de gradul III în 10,2%. ȘTI a fost cel mai frecvent identificat la copiii cu vârsta sub un an (94%), dintre care 68,8% au dezvoltat șoc de gr II și III. Toate cazurile de șoc decompensat au fost însoțite de sindrom de coagulare intravasculară diseminată (CID), insuficiență multiplă de organe și au necesitat aplicarea imediată a măsurilor de resuscitare. Forma fulminantă a bolii, asociată cu sindromul Waterhouse–Friderichsen, a fost prezentă la 4,4% dintre pacienți. Diagnosticul infecției meningococice a fost stabilit pe baza datelor clinice, epidemiologice și a rezultatelor paraclinice. Hemoleucograma a evidențiat leucocitoză moderată ($14,2\text{--}19,6 \times 10^9/\text{l}$) în majoritatea cazurilor, însoțită de neutrofilie marcată (86%). Leucocitoza severă

(peste $20,5 \times 10^9/l$) a fost observată în 10% din cazuri, iar leucopenia a fost înregistrat în 4%. Deviația formulei leucocitare spre stânga, cu prezența metamielocitelor, a fost identificată în 33,8% dintre cazuri. Trombocitopenia a fost prezentă în 26,4% dintre cazuri, iar VSH a depășit 35 mm/h în 50,7% dintre cazuri. Modificările biochimice s-au caracterizat prin hipertransaminazemie în 52,9% dintre cazuri, creșterea valorilor ureei și creatininei în 17,6%, hiperfibrinogenemie în 11,7%, precum și scăderea nivelului de protrombină în 20,5% dintre cazuri. Nivelul seric al procalcitoninei a fost crescut în 17,7% dintre pacienți, iar concentrația d-dimerilor a fost ridicată în 25% dintre cazuri.

Diagnosticul etiologic a fost stabilit în 66,9% din cazuri (40 cazuri) pe baza identificării agentului patogen prin metode de laborator. Examenul bacteriologic al LCR a confirmat prezența meningococului la 8 pacienți, dintre care un caz a fost cu serogrupul B și patru cazuri cu serogrupul C. Detecția prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) a ADN-ului din LCR a fost pozitivă în 24 de cazuri, identificând *Neisseria meningitidis*. Examenul bacteriologic al sângelui a evidențiat prezența *N. meningitidis* în 6 cazuri, dintre care două cazuri aparținând serogrupului A, unul serogrupului B și trei serogrupului C. Testul de latex aglutinare a fost pozitiv pentru *N. meningitidis* în două cazuri, iar examenul microscopic al LCR a evidențiat diplococi gram-negativi în două cazuri. Într-un caz, examenul microscopic al frotiului de sânge a identificat bacterii gram-negative.

Tratamentul a fost aplicat conform PCN-6 "Infecția meningococică la copil" și a inclus antibioterapie, corticoterapie, precum și perfuzii endovenoase cu scop de repleție volemică, utilizând inclusive plasmă proaspăt congelată, soluție de albumină 10% și soluție de manitol. De asemenea, au fost administrate vasopresori (dopamină, dobutamină) și inhibitori de proteoliză (gordox, aprotinină). Tratamentul etiotrop a fost inițiat imediat după internare, la 55 de pacienți fiind administrată soluție de chloramfenicol în primele 24 de ore. Ulterior, 12 pacienți au continuat tratamentul în monoterapie cu penicilină, iar 36 de pacienți au fost tratați cu ceftriaxone. De asemenea, 19 pacienți au primit tratament antibacterian combinat încă de la început, iar un pacient diagnosticat cu nazofaringită meningococică a fost tratat cu amoxicilină. În cursul terapiei, 5 pacienți au necesitat modificarea preparatelor antibacteriene datorită răspunsului clinic insuficient.

Durata medie de spitalizare a fost 14 zile. Complicațiile cele mai frecvent înregistrate au fost hepatita toxică, raportată în 36 cazuri (52,9 %),

miocardita în 6 cazuri (8,8 %), nefrita în 8 cazuri (11,7%), artrita în 1 caz (1,4%). Un pacient (1,4%) a necesitat intervenție chirurgicală din cauza formării unor defecte profunde ale țesuturilor moi în zonele afectate de necroză. În 3 cazuri tratamentul nu a avut succes, toate acestea soldându-se cu deces. Pacienții decedați (3 copii) au fost internați în stare critică, prezentând șoc septic decompensat; dintre aceștia, un pacient (1,4%) erau în stare agonală, iar 2 (2,8%) prezentau hipotensiune, anurie, puls periferic absent și un nivel de conștiință de 6 puncte sau mai puțin conform Scalei de Comă Glasgow. Durata medie de spitalizare în unitatea de terapie intensivă a fost de 8 ore $\pm$ 8,6 ore.

Concluzii

- 1 Infecția meningococică este o maladie severă, cu potențial de complicații grave, iar 10–20% dintre supraviețuitori pot dezvolta sechele pe termen lung, cum ar fi epilepsia, retardul mental și surditatea.
2. Succesul tratamentului este determinat semnificativ de forma clinică a bolii, de vârsta pacientului, de stabilirea precoce a diagnosticului și de promptitudinea spitalizării, precum și de inițierea rapidă a terapiei la toate etapele asistenței medicale.
3. Letalitatea rămâne ridicată, ceea ce impune optimizarea diagnosticării precoce și asigurarea asistenței medicale încă din etapa prespitalicească.
- 4 Severitatea particulară a bolii și riscul potențial de izbucnire a epidemiei evidențiază necesitatea monitorizării continue a agenților patogeni circulanți care cauzează infecția meningococică în Republica Moldova, acest aspect fiind esențial pentru implementarea eficientă a vaccinării specifice.

Bibliografie

- 1.Hasbun R. Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review. The American Journal of Medicine.2022 Dec 06;328(21):2147-2154
2. Sharip A, Sorvillo F, Redelings MD. Pediatr Infectious Disease Journal. 2024 Mar; 25.
3. Badur S, Khalaf M, Öztürk S, Al-Raddadi R, Amir A, Farahat F, Shibl A. Meningococcal Disease and Immunization Activities in Hajj and Umrah Pilgrimage: a review. Infectious Diseases and Therapy. 2022 Aug;11(4):1343-1369.
4. Runde TJ, Anjum F, Hafner JW. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 8, 2023. Bacterial Meningitis
5. Mascola L, Wise M, Nguyen DM. Population-based analysis of meningococcal disease mortality in the United States: Review. The American Journal of Medicine 2023.

ROLUL INFECȚIILOR PULMONARE ÎN FIBROZA CHISTICĂ LA COPII

Svetlana Sciuca¹, Dorina Efros¹, Nelea Buga¹, Ludmila Balanețchi²

¹Clinică Pneumologie Departamentul Pediatrie,

USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, România

Cuvinte cheie: fibroză chistică, infecții pulmonare, funcție pulmonară, copii, *Pseudomonas aeruginosa*

Introducere

Fibroza chistică (FC) este o boală genetică rară, cu transmitere autozomal recesivă, care afectează în principal populația caucaziană și primele semne clinice se manifestă predominant în copilărie. Studiile recente raportează o incidență crescută a FC, ajungând la un număr de peste 80 000 de persoane afectate la nivel mondial (1:2500 – 1:3500). În Republica Moldova se estimează o incidență de 1:1000 – 1:3000 nou-născuți vii [1-3]. Fibroza chistică afectează în mod egal genul masculin și feminin. Cu toate acestea, pacienții de sex feminin prezintă, în general, o speranță de viață mai redusă comparativ cu cei de sex masculin, în principal din cauza apariției mai timpurii a infecțiilor respiratorii. Această diferență legată de sex este mai accentuată la fetele diagnosticate în copilărie. În raport cu băieții, fetele diagnosticate în perioada copilăriei au o probabilitate mai mică de a atinge vârsta de 40 de ani, ceea ce contribuie la o prevalență mai scăzută a fibrozei chistice în rândul femeilor adulte [4].

Fibroza chistică este determinată de mutațiile genei CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), care duc la formarea unui canal anionic defectuos localizat în membrana celulară epitelială și cauzează un transport perturbat de ioni. La rândul său, această situație duce la epuizarea lichidului de la suprafața căilor respiratorii și digestive, și la secreția de mucus vâcos care afectează clearance-ul mucociliar fiziologic. Producția de mucus vâcos în căile respiratorii duce la obstrucția căilor respiratorii și inițierea unui proces inflamator aseptice. Inflamația conduce la o producție crescută de specii reactive de oxigen (ROS), care pot inhiba activitatea antimicrobiană în plămânul afectat de FC [5]. Această reacție imună disfuncțională nu numai că provoacă hiperinflație agravând boala pulmonară, dar și predisune, de

asemenea, la o susceptibilitate crescută la colonizarea microbiană [6,7]. Astfel se inițiază un ciclu vicios de obstrucție a căilor respiratorii, proces inflamator și proces infecțios care joacă un rol esențial în patogenеза, tabloul clinic și progresia bolii pulmonare în fibroza chistică. La momentul actual, în literatura medicală sunt raportate peste 2000 de mutații ale genei CFTR, dintre care aproximativ 400 sunt patogene și pot cauza FC [8].

Deși este o afecțiune multisistemică, boala pulmonară progresivă, caracterizată prin exacerbări recurente, infecții bacteriene cronice, declinul funcției pulmonare și a calității vieții, reprezintă principalul factor de morbiditate și mortalitate crescută în FC [9,10]. Studiile efectuate asupra pacienților cu afectare pulmonară în cadrul FC evidențiază o cultură microbiană diversă. Conform Raportului Anual din 2023 a Registrului Fundației Pacienților de Fibroză Chistică, *Staphylococcus aureus* metilicilin-sensibil (MSSA), *Pseudomonas aeruginosa* și *Staphylococcus aureus* metilicilin-rezistent (MRSA) sunt cele mai frecvent izolate microorganisme de la nivelul căilor respiratorii, raportându-se în 58.1%, 48.3% și 14.4% respectiv. Organisme oportuniste, inclusiv complexul *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, micobacterii non-tuberculoase și fungi (speciile *Candida* și *Aspergillus*) colonizează și infectează frecvent pacienții cu fibroză chistică. De asemenea, predominarea unui anumit agent patogen în căile respiratorii variază în dependență de vârsta pacientului cu FC. Astfel, MSSA este cel mai frecvent izolat la pacienții pediatrici, în timp ce infecția cu *P. aeruginosa* crește în frecvență odată cu înaintarea în vârstă și ajunge să domine cultura bacteriană la pacienții adulți [11].

Diversitatea microbiană a plămânilor și dominația microbiotei de către anumite bacterii au fost tematica studiul realizat de Cuthbertson și colaboratorii care a evidențiat că o diversitate microbiană scăzută în plămâni și predominanța unor bacterii specifice se corelează cu o funcție pulmonară diminuată la pacienții cu fibroză chistică. În fiecare categorie de boală pulmonară, patru microorganisme cunoscute pentru a cauza boala pulmonară în fibroza chistică (*Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *S. maltophilia* și *B. cepacia*) au fost găsite cu statut de bază, iar două (*H. influenzae* și *A. xylosoxidans*) cu statut satelit. Bacteriile precum *P. aeruginosa* și *B. cepacia*, clasificate ca taxe dominante, sunt implicate în reducerea FEV1 prin inhibarea altor specii bacteriene, accentuând severitatea bolii pulmonare [12].

Prognosticul pe termen lung al pacienților cu fibroză chistică este influențat de prezența diferitelor microorganisme. O analiză a registrului

pacienților cu FC din perioada 2003-2011 a demonstrat că procentele pacienților infectați cu MRSA și specii de *Candida* s-au dublat, precum și procentele pacienților cu *S. maltophilia*, *A. xylosoxidans* și specii de *Aspergillus* au crescut, de asemenea. Între 2003 și 2011, s-au înregistrat scăderi mici, semnificative din punct de vedere statistic, în procentele pacienților infectați cu MSSA (de la 50,2% la 49,2%) și *Pseudomonas aeruginosae* (de la 63,8% la 57,3%) [11]. În altă ordine de idei, datele din același registru au arătat că prezența *S. aureus* meticilin-rezistent pare să inhibe infecția cu *P. aeruginosa*, iar la rândul său, prezența *Pseudomonas aeruginosa* a corelat cu prevenirea colonizării cu complexul *B. cepacia*, *A. xylosoxidans* și *S. maltophilia*. Colonizarea cu complexul *B. cepacia* a fost asociată cu o șansă mai mică de colonizare ulterioară de către orice alte bacterii sau specii de *Aspergillus* [13]. *S. aureus* meticilin-sensibil (MSSA) pare să fie asociat cu o supraviețuire îmbunătățită, în timp ce complexul *B. cepacia* poate conduce la un declin esențial al funcției pulmonare și a stării de sănătate. Achiziția *S. aureus* meticilin-rezistent (MRSA) sau a *P. aeruginosa* este asociată cu o agravare accelerată a bolii pulmonare. Astfel, fără o înțelegere clară a interacțiunilor microbiene subiacente, eforturile de prevenire, tratament sau eradicare a unor organisme specifice, precum *P. aeruginosa*, pot produce rezultate neașteptate și nedorite [14]. În susținerea acestui fapt, avem rezultatele unui studiu controlat, randomizat, dublu-orb din 2002 care a arătat că tratamentul profilactic al MSSA cu cefalexină la sugari și copii mici cu fibroză chistică a dus la o colonizare mai devreme cu *P. aeruginosa* [15]; profilaxia cu ciprofloxacina nu a avut efecte în prevenirea infecției cu *P. aeruginosa* [16]; în mod similar, terapia de eradicare pentru *P. aeruginosa* a crescut rata infecției cu *S. maltophilia* [16]. Microorganismele cel mai probabil să persiste și să conducă la infecții cronice sunt *P. aeruginosa*, *B. cepacia* și *S. aureus* meticilin-rezistent (MRSA). Toate trei au fost asociate cu o șansă redusă de izolare a MSSA în anii următori. Cea mai puternică asociere a fost asocierea negativă a MSSA cu *P. aeruginosa* pentru anul următor, implicând că aceste două bacterii au efecte antagoniste în plămânul pacientului cu FC [13].

Terapia cu antibiotice joacă un rol esențial în managementul bolii pulmonare a pacientului cu fibroză chistică. Ultimele studii sugerează că atât antibioterapia cât și infecțiile existente par să modifice microbiota pulmonară și, prin urmare, pot modifica cursul clinic al bolii [15-17]. Mecanisme de interacțiune care pot fi luate în considerare ar fi: producția de agenți antimicrobieni noi de către însăși microbii, microorganismele pot concura

pentru resursele din căile respiratorii, pot interacționa cu mecanismele intrinseci de apărare a gazdei umane sau între ele pentru a modifica interacțiunile cu alte organisme [13]. De asemenea, microbiologia căilor respiratorii umane dezvăluie interacțiuni microbiene care pot altera răspunsurile terapeutice la persoanele cu fibroza chistică. Astfel, cunoștințele extinse despre interacțiunile microbiene pot explica rezultate neașteptate ale terapiei antimicrobiene [17], pot contura mai bine patogenеза exacerbărilor pulmonare în fibroza chistică care accentuează și accelerează evoluția bolii [1] și pot îmbunătăți predicțiile privind rezultatele pe termen lung, esențiale pentru bunăstarea pacienților. În concluzie, gestionarea precoce și corectă a varietății de infecții la pacienții cu FC este esențială pentru încetinirea progresiei bolii și creșterea speranței de viață.

Scopul: analiza spectrului microbial respirator la pacienții diagnosticați cu fibroză chistică și evaluarea corelației cu funcția pulmonară și evoluția clinică a bolii.

Materiale și metode.

Studiu observațional retrospectiv pe 56 de pacienți cu FC aflați în evidența Centrului Național de Fibroză Chistică din Republica Moldova. Cercetarea a preconizat analiza caracteristicilor demografice ale pacienților cu FC, confirmată prin testul sudorii (standardul de aur pentru diagnostic). Profilul microbiologic al sputei pacienților din studiu a fost cercetat prin metode culturale cu detalizări ale antibioticogramei. Funcția pulmonară a fost evaluată spirometric, iar afectarea bronhopulmonară apreciată prin metode imagistice performante – computer tomografie toracică, scintigrafie pulmonară.

Rezultate.

Dintre pacienți cu fibroză chistică incluși în studiu, 53% au fost de sex masculin și 47% de sex feminin. Majoritatea pacienților (71.4%) aveau vârsta sub 18 ani, iar 28.6% - adulți cu fibroză chistică, cu o vârstă medie de 14.5 ani (range: 2.2 – 37.7).

Funcția pulmonară a fost evaluată prin VEMS ($FEV_1\%$), cu valori mediane de 81.5% (range: 31.3 – 113.8) la pacienții cu vârste între 6 ani și 17 ani. La pacienții cu vârsta peste 18 ani se constată un declin al acestui parametru – 62.5% (range: 23.1 – 85.2%), care semnifică o creștere a severității manifestărilor bronhoobstructive în perioada adultului. Capacitatea vitală forțată (FVC%) mediană a fost de 82.9% (27.9–109.2%) la pacienții cu FC, iar variațiile acestui parametru indică tulburări restrictive severe pentru unii pacienți din lotul de cercetare.

Profilul microbiologic a evidențiat o colonizare cronică cu *Pseudomonas aeruginosa* la 41.9% dintre pacienții sub 18 ani, iar la cei peste 18 ani infecția cu acest germen agresiv se dublează, atingând valori de 86.6%. Studiul a constatat că 6.4% dintre copiii și adolescenții investigați au prezentat colonizare intermitentă cu *Pseudomonas aeruginosae*. Infecția pulmonară cronică cu *Staphylococcus aureus* a fost identificată la 91.3% dintre pacienți, fiind una dintre cele mai precoce infecții care se instalează la copiii cu FC. Infecțiile fungice cu *Aspergillus fumigatus* au fost raportate la 17 pacienți cu FC, marcând o etapă de progresare a leziunilor bronhopulmonare (bronșiectazii, structuri nodulare), dezvoltarea complicațiilor (pneumotorace, chisturi pulmonare, pneumatocele). Coeficientul de corelație între valoarea indicelui FEV₁% și infecția cronică pulmonară cu *Pseudomonas aeruginosa* a fost -0.39, sugerând o corelație moderat negativă.

Din punct de vedere al severității clinice a fibrozei chistice, 67.3% dintre pacienți au prezentat cel puțin o exacerbare pulmonară pe an, care a necesitat tratament antibiotic intravenos cu internare în secții specializate de profil pneumologic.

Concluzii.

Infecțiile pulmonare joacă un rol major în evoluția fibrozei chistice la copii. Profilul microbiologic al pacienților cu fibroză chistică din Republica Moldova indică o frecvență ridicată a infecțiilor bacteriene și fungice, care determină cu impact negativ asupra funcției pulmonare. Colonizarea cu *Pseudomonas aeruginosa* este asociată cu un declin accelerat al funcției pulmonare și modificări structurale ireversibile în sistemul bronhopulmonar. Lipsa terapiei modulatorie pentru CFTR poate contribui la agravarea bolii, subliniind necesitatea unor strategii de control antimicrobian optimizate și accesul urgent la terapii inovatoare.

Bibliografie

1. Orenti A, Pranke I, Faucon C, et al. on behalf of the ECFS Patient Registry Steering Group. Nonsense mutations accelerate lung disease and decrease survival of cystic fibrosis children. *J Cyst Fibros*, 2023;22(6):1070-1079. doi: 10.1016/j.jcf.2023.06.005
2. Anwar, S., Peng, JL., Zahid, KR., Zhou, YM., Ali, Q., Qiu, CR. Cystic Fibrosis: Understanding Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator Mutation Classification and Modulator Therapies. *Advances in respiratory medicine* 92 (4), p.263-277. doi10.3390/arm92040026
3. Selevestru R., Plahotniuc A., Balanetchi L., Sciuca S. Statusul nutritional și funcția respiratorie la copii cu fibroză chistică, in: *Buletin de Perinatologie* 5(81) 2019, pp. 21-25.

4. Balanețchi L., Fibroza chistică la copii – afectarea pulmonară prin prisma infecțiilor respiratorii. In: Actualități în pneumologia copilului, Ed. 1, 22 iunie 2023, Chișinău. Chișinău: CEP Medicina, 2023, pp. 78-88. ISBN (pdf) 978-9975-82-328-9.
5. Roesch EA, Nichols DP, Chmiel JF. Inflammation in cystic fibrosis: An update. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Nov;53(S3):S30-S50. doi: 10.1002/ppul.24129. Epub 2018 Jul 12. PMID: 29999593.
6. Diab Cáceres L, Zamarrón de Lucas E. Cystic fibrosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*. 2023, 161(9), p. 389-396. doi: 10.1016/j.medcli.2023.06.006.
7. Fuhrer, M., Zampoli, M. & Abriel, H. Diagnosing cystic fibrosis in low- and middle-income countries: challenges and strategies. *Orphanet J Rare Dis*. 2024, 19, p. 482. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03506-1>
8. Bobadilla JL, Macek M Jr, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations--correlation with incidence data and application to screening. *Hum Mutat*. 2002, 19(6), p.575-606. doi: 10.1002/humu.10041. PMID: 12007216.
9. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med*. 2020;8(1):65–124. doi:10.1016/S2213-2600(19)30337-6
10. Balanețchi L., Gudumac E., Selevestru R., Sciuca S. Fibroza chistică – afectare multisistemică cu evaluări diagnostice complexe. *Akademios* 2022, 1, p. 44-49. <https://doi.org/10.52673/18570461.22.1-64.06>
11. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2023 Annual Data Report. Bethesda, Maryland
12. Cuthbertson L., Walker A.W., Oliver A.E., Rogers G.B., Rivett D.W., Hampton T.H., Ashare A., Elborn J.S., De Soyza A., Carroll M.P., et al. Lung function and microbiota diversity in cystic fibrosis. *Microbiome*. 2020;8:45. doi: 10.1186/s40168-020-00810-3.
13. Granchelli AM, Adler FR, Keogh RH, Kartsonaki C, Cox DR, Liou TG. Microbial Interactions in the Cystic Fibrosis Airway. *J Clin Microbiol*. 2018 Jul 26;56(8):e00354-18. doi: 10.1128/JCM.00354-18. PMID: 29769279; PMCID: PMC6062800.
14. Petrocheilou A, Moudaki A, Kaditis AG. Inflammation and Infection in Cystic Fibrosis: Update for the Clinician. *Children (Basel)*. 2022 Dec 2;9(12):1898. doi: 10.3390/children9121898. PMID: 36553341; PMCID: PMC9777099.
15. Stutman HR, Lieberman JM, Nussbaum E, Marks MI, the Antibiotic Prophylaxis in Cystic Fibrosis Study Group. 2002. Antibiotic prophylaxis in infants and young children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 140:299–305. doi: 10.1067/mpd.2002.121930.
16. Onakpoya IJ, Hayward G, Heneghan CJ. 2015. Antibiotics for preventing lower respiratory tract infections in high-risk children aged 12 years and under. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(9):CD011530. doi: 10.1002/14651858.CD011530.pub2.
17. Ghuneim LJ, Raghuvanshi R, Neugebauer KA, Guzior DV, Christian MH, Schena B, Feiner JM, Castillo-Bahena A, Mielke J, McClelland M, Conrad D, Klapper I, Zhang T, Quinn RA. Complex and unexpected outcomes of antibiotic therapy against a polymicrobial infection. *ISME J*. 2022 Sep;16(9):2065-2075.

ASPERGILOZĂ PULMONARĂ CA MARKER DE INVESTIGAȚIE ÎN BRONȘIECTAZII LA COPII: IMPORTANȚA EXCLUDERII FIBROZEI CHISTICE

Nelea Buga¹, Ludmila Balanețchi², Rodica Selevestru¹, Svetlana Șciuca¹

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Republica Moldova,

²Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, România

Rezumat

Bronșiectazia este o anomalie structurală caracterizată prin dilatarea anormală și ieversibilă cu distorsionarea anatomică a arborelui bronșic, rezultând în patologie pulmonară progresivă. Această afecțiune nu este o entitate nozologică primară, ci prezintă etapa finală comună a unei varietăți de procese fiziopatologice care produc inflamație cronică la nivelul bronhiilor de diferit calibru și hipersecreție de mucus. Mecanismele patofiziologice ale bronșiectaziei includ infecții bacteriene persistente, răspunsuri imune dereglate, clearance-ul mucociliar afectat și obstrucția căilor respiratorii. Aceste mecanisme pot interacționa și se pot autoperpetua, ducând în timp la afectarea funcției pulmonare. Bronșiectazia a fost odată considerată rară la copii, dar este din ce în ce mai recunoscută în ultimele două decenii, probabil datorită creșterii gradului de conștientizare a stării și disponibilității metodelor de diagnosticare sensibile în special, CT pulmonar de înaltă rezoluție.

Este prezentat cazul clinic al unui adolescent confirmat prin metode imagistice –radiografia pulmonară și CT al toracelui cu boala bronsiectatică cu ectazii cilindrice și semne de exacerbare în lobii superiori bilateral. Pacientul diagnosticat cu aspergiloză pulmonară în urma testării la **Ac *Aspergillus fumigatus* IgM-** 19,9 (>11 pozitiv); **IgG-** 8,8 (negativ <9). Studii recente raportează că infecția cu *Aspergillus* reprezintă o amenințare majoră pentru sănătatea publică pe plan mondial, cu impact deosebit în structura patologiilor cronice bronhopulmonare și pediatrie generale.

Cuvinte cheie: *Aspergillus*, fibroză chistică, bronșiectazii, copii

PULMONARY ASPERGILLOSIS AS AN INVESTIGATIONAL MARKER IN BRONCHIECTASIS IN CHILDREN: THE IMPORTANCE OF EXCLUSION OF CYSTIC FIBROSIS

Summary:

Bronchiectasis is a structural anomaly characterized by abnormal and reversible dilation with anatomical distortion of the bronchial tree, resulting in progressive pulmonary pathology. This condition is not a primary nosological entity but represents the common final stage of a variety of pathophysiological processes that produce chronic inflammation in the bronchi of varying caliber and hypersecretion of mucus. The pathophysiological mechanisms of bronchiectasis include persistent bacterial infections, dysregulated immune responses, impaired mucociliary clearance, and airway obstruction. These mechanisms may interact and self-perpetuate, leading to impaired lung function over time. Bronchiectasis was once considered rare in children, but is increasingly recognized in the past two decades, likely due to increased awareness of the condition and the availability of sensitive diagnostic methods, particularly high-resolution lung CT.

The clinical case of an adolescent confirmed by imaging methods – chest radiography and CT of the chest with bronchiectasis with cylindrical ectasias and signs of exacerbation in the upper lobes bilaterally is presented. The patient was diagnosed with pulmonary aspergillosis after testing for *Aspergillus fumigatus* IgM- 19.9 (>11 positive); IgG- 8.8 (negative <9). Recent studies report that *Aspergillus* infection represents a major threat to public health worldwide, with a particular impact on the structure of chronic bronchopulmonary and general pediatric pathologies.

Keywords: bronchiectasis, *Aspergillus*, cystic fibrosis, children

Introducere.

Bronșiectazia este o anomalie structurală caracterizată prin dilatarea anormală și ireversibilă cu distorsionarea anatomică a arborelui bronșic, rezultând în patologie pulmonară progresivă. Această afecțiune nu este o entitate nozologică primară, ci prezintă etapa finală comună a unei varietăți de procese fiziopatologice care produc inflamație cronică la nivelul bronhiilor de diferit calibru și hipersecreție de mucus [1-3]. Estimările privind incidența anuală a bronșiectaziilor la copii variază între 0,2 și 735 de cazuri la 100000 de

copii, în funcție de regiune și populație: în Regatul Unit incidența anuală reprezintă 0,2 cazuri la 100000 de copii pe an, Finlanda- 0,5 cazuri la 100000 copii/an, în rândul copiilor aborigeni din Australia Centrală incidența este de 735 de cazuri la 100000 copii/an. Este demonstrat că țările cu venit mic și mediu au o incidență mai înaltă a bronșiectaziilor, în general de etiologie infecțioasă, cu manifestări severe și timpurii. În țările dezvoltate, cauza majoră a bronșiectaziilor la copii este fibroza chistică [2-4].

Fibroza chistică (FC) este cea mai frecventă afecțiune monogenică a populației de origine caucaziană, cu transmitere autosomal recesivă, cu o varietate clinică foarte largă, de unde rezultă necesitatea unei abordări cât mai complexe a pacientului [4]. Patogeneza fibrozei chistice este determinată de incapacitatea proteinei defecte de a îndeplini rolul canalului de clor în partea apicală a membranei celulare. În celule are loc dereglarea transportului de ioni [5], cu acumularea ionilor de clor, formați în exces, și a celor de sodiu, ca rezultat se modifică potențialul electric. Odată ajunși în celulă, ionii de sodiu îndeplinesc funcția de pompă, ceea ce provoacă absorbția crescută sporită a apei din spațiul extracelular. Ca rezultat, secrețiile de la nivelul organelor exocrine vor fi deshidratate, vâscoase, aderente la epiteliul canalelor excretorii și va avea loc o evacuare defectuoasă a acestora, cu alterarea funcției și distrugerea diferitor organe (plămâni, pancreas, ficat, intestin și organe reproducătoare) [6-8]. Acumularea mucusului vâscos în plămâni crează un mediu nutritiv favorabil pentru proliferarea germenilor agresivi cum ar fi : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus fumigatus*, aceștia contribuind la extinderea leziunilor și complicațiilor pulmonare (bronșiectazii, atelectazii, pneumotorax, bule de enfizem, destrucții, abcese pulmonare). Pentru pacienții cu FC este caracteristică colonizarea căilor respiratorii cu *Aspergillus fumigatus*, infecția cronică fiind izolată din probe de spută găsite pozitive la 16% dintre copii și adolescenți și până la 58% când se includ și pacienți mai vârstnici [9-10].

Studii recente raportează că infecția cu *Aspergillus* reprezintă o amenințare majoră pentru sănătatea publică pe plan mondial, cu impact deosebit în structura patologieilor cronice bronhopulmonare și pediatrie generale. Populația din grupul de risc este constituită din pacienți cu neutropenie prelungită, maladii ereditare bronhopulmonare, transplant de celule stem și de organe solide, imunodeficiențe, administrare de steroizi timp îndelungat, terapia citotoxică, boala granulomatoasă cronică. Incidența anuală în anul 2000 a fost de 437/100.000 în rândul copiilor imunosupresați spitalizați

în Statele Unite, în timp ce aproape 75% dintre pacienți au avut o malignitate subiacentă. În 2014, în Statele Unite au fost raportate aproape 15.000 de spitalizări asociate cu aspergiloza bronhopulmonară, cu un cost estimat de 1,2 miliarde de dolari. Incidența aspergilozei invazive în rândul copiilor imunocompromiși (incluzând cei cu afecțiuni maligne, afecțiuni hematologice sau imunologice non-maligne și pacienți transplanți) a fost de 0,4 % cu valori cuprinse între 0,1-30%. Aspergiloza bronhopulmonară alergică afectează între 1% și 15% dintre pacienții cu fibroză chistică și aproximativ 2,5% dintre pacienții cu astm bronșic [11-13].

Scopul: prezentarea unui caz clinic, în care aspergiloza pulmonară servește drept semn declanșator al investigațiilor ce duc la diagnosticarea fibrozei chistice.

Materiale și metode: Sunt prezentate datele clinice ale pacientului, istoricul morbid, rezultatele investigațiilor de laborator, investigațiilor imagistice (CT pulmonară, ECG, spirometrie) a copilului spitalizat la Institutului Mamei și Copilului.

Caz clinic: Pacient sex masculin, vârsta de 15 ani, se internează în IMSP IMC în secția Pneumologie cu tuse productivă, vâscoasă, galben-verzuie, fatigabilitate, inapetență, astenie. Născută de la sarcina a 3-a (a doua sarcină avort spontan), a 2-a naștere la termenul de 39 săptămâni, fiziologic cu masa – 3700gr; talia- 54cm, scor Apgar = 8/8.

Anamneza bolii: Copilul se considera bolnav din luna iunie 2024, când au apărut tuse chinuitoare, congestie nazală, rinoree, subfebrilitate a urmat tratament la domiciliu, dar fara rezultat semnificativ. La data de 22.08.24 s-a adresat la medic , se suspecteaza TBC, copilul se interneaza în spitalul de ftiziopneumologie or.Ceadir-Lunga.

Radiografia cutiei toracice (26.08.24): opacitati polimorfe de intensitate medie în lobii superiori bilateral. Copilul a urmat tratament cu Amoxicilina, starea cu ameliorare clinica. **CT pulmonar** (4.09.24): aspect CT de proces bronhopulmonar cronic, boala bronsiectatica cu ectazii cilindrice si semne de exacerbare în lobii superiori bilateral, limfadenita reactivă hilară și mediastinală.

Testul BAAR din lavajul bronchial – negativ.

La data de 09.09.24 copilul se adreseaza repetat la medic se indica tratament cu tab Cefuroxim tab Nixar, starea fara ameliorare semnificativă. Testarea la *Ac Aspergillus fumigatus* IgM – 19,9 (>11 pozitiv); IgG- 8,8 (negativ <9).

Anamneza patologica: Ulterior (27.04.23) copilul spitalizat în secția gastrologie cu diagnosticul de ulcer duodenal acut fără hemoragie și perforație, alte pancreatite cornice. 19.07.23 spitalizat repetat în secția de gastrologie cu diagnosticul de Boala toxică a ficatului cu hepatită acută. 19.03.24 spitalizat în secția de gastrologie cu diagnosticul de alte hepatite cronice cu sindrom de citoliză, evoluție moderată. Alte pancreatite cornice cu afectarea funcției exocrine. Gastrita cronică superficială. 07.10.2024 internare în secția Pneumologie - Pneumonie cu *Pseudomonas*. Bronșiectazii. Aspergiloză pulmonară invazivă, Fibroză chistică? Astm bronșic. Hepatosplenomegalie. Gastrită cronică

Anamneza eredocolaterală: În 2006 fratele a fost diagnosticat în perioada neonatală cu fibroză chistică, iar peste 2 luni după naștere copilul a decedat.

Status obiectiv: Starea generală la internare – grav medie. Conștient, adecvat, Cavitatea bucală culoare roz palidă, limbă umedă, saburală. Istmul faringian ușor hiperemiat, needemațiat, fără erupții patologice. Respirația nazală ușor compromisă, secreții nazale sero-mucoase minore. Dispnee expiratorie, oboseală la efort moderat. Tegumentele palide, turgorul pielii pastrat, elasticitatea normală, fără erupții patologice. Mucoasele vizibile palide, umede, fără erupții patologice. Țesutul adipos subcutanat distribuit uniform. normoponderal. Edeme absente. Ganglionii limfatici nu se determină la palpare. Cutia toracică simetrică, ambele hemitorace participă în actul respirator, tirajul subcostal nu se determină. Auscultativ în plămâni – respirația aspră, raluri nu se auscultă la momentul vizitei. Zgomotele cardiace ritmice, clare. Abdomenul moale, ficatul se palpează la rebordul costal.

Explorări paraclinice. Hemoleucograma 24.01.25: Hemoglobină 155,0 g/l (120-144), eritrocite 5,30 ($4,4-4,8 \cdot 10^{12}/L$), hematocrit 48,80 (36,0-43,2%), Leucocitoză (10.38), Neutrofilie (76.30); **Biochimismul seric** (24.01.25): ALAT - 56.70 (0-41 U/L); Proteina totală - 86.10 (64-83 g/l); Clor - 96.80 (98-107 mmol/l), ASL-O (23.01.25) – pozitiv (320,9 UI/ml). **ECG** efectuat la data de (24.01.25): ritm sinusal neregulat 61, AE-verticală, fenomenul repolarizării ventriculare precoce, fenomenul prescurtării intervalului PQ, modificări undelor T în derivatele V2-V4 posibil de tip vegetativ. **Examenul bacteriologic** *Pseudomonas aeruginosa*: 10^6 . **Testul sudorii** efectuat în 3 probe pozitive, putem stabili diagnosticul de fibroză chistică: ≥ 60 mmol/L – 106,79 mmol/l, 111,5 mmol/l, 90,09 mmol/l. **Teste**

funcționale respiratoria de provocare inhalatorii (24/01/2025): FVC- 62 %; FEV1- 72 %; PEF- 120 %; FEV/FVC- 118 %; MEF75- 111 %; MEF50- 95 %; MEF25- 108 %; disfuncție restrictivă gr II.

Pacientul a fost investigat multidisciplinar, în urma căruia a fost confirmat diagnosticul: Fibroza chistică cu manifestări pulmonare. Bronșiectazii cilindrice bilateral, lob superior. Infecție cronică cu *Pseudomonas aeruginosae*, *S.aureus*, forma severă, cu exacerbare. Aspergiloza pulmonară invazivă. Astm bronic alergic moderat persistent, exacerbare, parțial controlat. Fibroza chistică cu manifestări intestinale, hepatopatie asociată fibrozei chistice. Gastrită cronică.

Concluzie: Prezența aspergilozei pulmonare la copilul cu bronșiectazii ar trebui privită nu doar ca o complicație infecțioasă izolată, ci și ca un posibil indicator al unei boli pulmonare subiacente cronice, în special fibroza chistică. Identificarea precoce a etiologiei permite instituirea unui tratament ținut, reduce progresia bolii pulmonare și îmbunătățește pronosticul pe termen lung. Astfel, aspergiloza pulmonară ar trebui considerată un ”marker de alertă” care impune o abordare diagnostică completă, multidisciplinară și centrată pe pacient.

Bibliografie:

1. Amati, F., et al., Investigating the Etiology of Bronchiectasis: You Do Not Find What You Do Not Look For. *Respiration*, 2017. 93(3): p. 228-229.
2. Buga N., Selevestru R., Șciuca S. Bronșiectazii și Aspergillus: dificultăți și perspective. P. În: Culegerea de publicații a Conferinței cu participare internațională „Actualități în pediatrie – abordări multidisciplinare în conduita medicală a copilului”, 1 noiembrie 2024, p. 79-82. ISBN 978-5-85748-062-5
3. Sabino R, Ferreira JA, Moss RB et al. Molecular epidemiology of Aspergillus collected from cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2015; 14: 474–481.
4. Shoseyov D, Brownlee KG, Conway SP, Kerem E. Aspergillus bronchitis in cystic fibrosis. *Chest*. 2006; 130: 222–226.
5. Harun SN, et al. *Aspergillus* and progression of lung disease in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2019;74:125–131. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-211550.
6. Buga N., Selevestru R., Balanetchi L., Tomacinschii C., Șciuca S. Rolul infecției cu *Aspergillus fumigatus* la copii cu fibroză chistică. În: Articole și

rezumate. *Congresul V al medicilor de familie din Republica Moldova cu participare internațională*. Chișinău, 2024, p.78-81 ISBN 978-9975-82-377-7

7. Wattier RL, Dvorak CC, Hoffman JA, Brozovich AA, Bin-Hussain I, Groll AH, et al. A prospective, international cohort study of invasive mold infection in children. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2015;4:313e22.
8. Buga N., Rusu L., Selevestru R., Șciuca S. Infecția cu *Aspergillus fumigatus* la copiii cu fibroză chistică: factori de risc și provocări diagnostice. În: Culegerea de publicații a Conferinței cu participare internațională „Copilul prematur – realități și perspective în conduita medicală multidisciplinar”, 28 noiembrie 2024, p.106-109. ISBN 978-5-85748-085-4.
9. Maitre T, Cottenet J, Godet C, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: prevalence, favouring pulmonary diseases and prognosis. *Eur Respir J* 2021; 58: 2003345.
10. Steinbach WJ. Epidemiology of invasive fungal infections in neonates and children. *Clinical microbiology and infection*. 2019 Sep 1; 22(9): 1321-7.
11. Amin R, Dupuis A, Aaron SD, Ratjen F. The effect of chronic infection with *Aspergillus fumigatus* on lung function and hospitalization in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2010; 137: 171-176.
12. Karen Keown, et al.. Coinfection with *Pseudomonas aeruginosa* and *Aspergillus fumigatus* in cystic fibrosis. *European Respiratory Review* 2020 29: 200011; DOI: 10.1183/16000617.0011-2020.
13. Fainardi V, et al.. Clinical Impact of *Aspergillus fumigatus* in Children with Cystic Fibrosis. *Microorganisms*. 2022 Mar 29;10(4):739. doi: 10.3390/microorganisms10040739.

VALOAREA DIAGNOSTICĂ A MARKERILOR INFLAMATORI ÎN INFECȚIA NEONATALĂ CU DEBUT PRECOCE

Călugăreanu Carolina

IMSP Institutul Mamei și Copilului, Republica Moldova

Spitalul Județean Călărași, Spitalul Municipal Oltenița, România

Introducere. Infecțiile neonatale rămân o cauză importantă de morbiditate și mortalitate, fiind responsabile pentru circa 36% din decesele neonatale la nivel global, echivalentul a aproximativ 2 milioane de decese anual. În Republica Moldova, acestea se situează pe locurile doi-trei în structura mortalității perinatale și neonatale, iar sepsisul neonatal precoce este responsabil pentru 10-15% din decesele neonatale.

Infecția neonatală cu debut precoce (INDP) este definită ca o afecțiune infecțioasă sistemică manifestată clinic și/sau confirmată microbiologic, care apare în primele 72 de ore de viață ale nou-născutului, fiind rezultatul transmiterii verticale a agenților patogeni de la mamă la făt prin mecanisme transplacentare, ascendente sau intrapartum.

Material și metode. În cadrul unui studiu observațional de tip caz-control, prospectiv, au fost comparați 65 de nou-născuți prematuri cu INDP și 68 de prematuri fără infecție, dar cu factori de risc materni similari. Criteriile de includere și excludere au fost aplicate riguros. Au fost evaluate 367 de variabile clinico-paraclinice, inclusiv parametri hematologici și biomarkeri inflamatori (PCR, PCT, IL-6).

Rezultate. În acest studiu, valorile PCR au fost mai mari la nou-născuții infectați la toate intervalele analizate: la 12 ore (1,50 vs. 0,43 mg/L, $p=0,284$), 24 ore (2,31 vs. 0,69 mg/L, $p=0,077$) și 72 ore ($p=0,117$), dar fără atingerea semnificației statistice. PCR crește tardiv postnatal (după 12–24 ore), cu o sensibilitate mai bună după 24 ore, dar cu specificitate scăzută, fiind influențată de condiții non-infecțioase. Valorile IL-6 au fost semnificativ mai mari la nou-născuții infectați ($117,37 \pm 160,34$ pg/mL vs. $26,22 \pm 98,21$ pg/mL, $p < 0,001$). 56,25% dintre copiii infectați au prezentat valori crescute de IL-6, în timp ce 73,68% dintre cei cu IL-6 < 10 pg/mL nu au avut infecție. Valorile medii ale PCT au fost de $199,14 \pm 262,49$ ng/mL la nou-născuții infectați, comparativ cu $9,04 \pm 16,40$ ng/mL în grupul de control ($p < 0,001$). Aceste date confirmă rolul PCT ca biomarker precoce și prognostic al infecțiilor sistemice severe. În combinație cu IL-6 și PCR, PCT crește acuratețea diagnostică și contribuie la

stratificarea riscului. Nivelurile $>10\text{ng/mL}$ indică sepsis sever, iar valorile $<0,5\text{ ng/mL}$ sugerează risc redus. Valori moderate sau crescute ale PCT în lotul fără infecție pot reflecta inflamații perinatale nespecifice sau adaptări fiziologice postnatale, cunoscute la prematuri, fără a indica întotdeauna sepsis bacterian activ. Prin urmare, interpretarea acestor valori trebuie făcută în corelație cu tabloul clinic, alți biomarkeri și contextul perinatal. IL-6 este cel mai timpuriu marker, cu o sensibilitate de 87% și specificitate de 82%, crescând semnificativ la nou-născuții infectați ($117,37$ vs. $26,22\text{ pg/mL}$, $p<0,001$). PCT prezintă cea mai mare specificitate (91%) și sensibilitate (85%), fiind un indicator eficient al infecțiilor bacteriene sistemice, cu valori crescute semnificativ la cazurile confirmate ($199,14$ vs. $9,04\text{ ng/mL}$). PCR, cu sensibilitate de 72% și specificitate de 80%, are o cinetică mai lentă, fiind util mai ales în monitorizarea evoluției inflamației, nu în diagnosticul precoce.

Concluzii. Analiza sensibilității și specificității biomarkerilor inflamatori arată că IL-6, PCT și PCR sunt esențiali în evaluarea INDP. Compararea celor trei biomarkeri indică faptul că IL-6 este cel mai sensibil, PCT cel mai specific, iar PCR cel mai potrivit pentru urmărirea tratamentului. Utilizarea combinată a acestor markeri inflamatori crește acuratețea diagnosticului și susține deciziile terapeutice antibiotice.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF INFLAMMATORY MARKERS IN EARLY-ONSET NEONATAL INFECTION

Călugăreanu Carolina

Calarasi County Hospital, Oltenița Municipal Hospital, Romania

Introduction. Neonatal infections remain an important cause of morbidity and mortality, accounting for approximately 36% of neonatal deaths globally, equivalent to approximately 2 million deaths annually. In the Republic of Moldova, they rank second-third in the structure of perinatal and neonatal mortality, and early neonatal sepsis is responsible for 10-15% of neonatal deaths. Early-onset neonatal infection (EONI) is defined as a clinically manifested and/or microbiologically confirmed systemic infectious condition that occurs within the first 72 hours of life of the newborn, resulting from vertical transmission of pathogens from mother to fetus by transplacental, ascending, or intrapartum mechanisms.

Material and methods. In a prospective, observational case-control study, 65 preterm neonates with EONI and 68 preterm neonates without infection, but with similar maternal risk factors, were compared. Inclusion and exclusion criteria were rigorously applied. 367 clinical and laboratory variables were evaluated, including hematological parameters and inflammatory biomarkers (C-reactive protein), procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6)).

Results. In this study, CRP values were higher in infected neonates at all analyzed time periods: at 12 hours (1.50 vs. 0.43 mg/L, $p=0.284$), 24 hours (2.31 vs. 0.69 mg/L, $p=0.077$) and 72 hours ($p=0.117$), but without reaching statistical significance. CRP increases late postnatally (after 12–24 hours), with better sensitivity after 24 hours, but with low specificity, being influenced by non-infectious conditions. IL-6 levels were significantly higher in infected infants (117.37 ± 160.34 pg/mL vs. 26.22 ± 98.21 pg/mL, $p<0.001$). 56.25% of infected infants had elevated IL-6 levels, while 73.68% of those with IL-6 <10 pg/mL did not have infection. The mean PCT levels were 199.14 ± 262.49 ng/mL in infected infants, compared with 9.04 ± 16.40 ng/mL in the control group ($p<0.001$). These data support the role of PCT as an early and prognostic biomarker of severe systemic infections. In combination with IL-6 and CRP, PCT increases diagnostic accuracy and contributes to risk stratification. Levels >10 ng/mL indicate severe sepsis, and values <0.5 ng/mL suggest low risk. Moderate or elevated PCT values in the uninfected group may reflect nonspecific perinatal inflammation or postnatal physiological adaptations, known in preterm infants, without always indicating active bacterial sepsis. The interpretation of these values should be done in correlation with the clinical picture, other biomarkers and the perinatal context. IL-6 is the earliest marker, with a sensitivity of 87% and specificity of 82%, increasing in infected neonates (117.37 vs. 26.22 pg/mL, $p<0.001$). PCT has the highest specificity (91%) and sensitivity (85%), being an effective indicator of systemic bacterial infections, with increased values in confirmed cases (199.14 vs. 9.04 ng/mL). CRP, with sensitivity of 72%, specificity of 80%, has slower kinetics, being useful mainly in monitoring the evolution of inflammation, not in early diagnosis.

Conclusions. The analysis of the sensitivity and specificity of inflammatory biomarkers shows that IL-6, PCT and CRP are essential in the assessment of EONI. Comparison of the three biomarkers indicates that IL-6 is the most sensitive, PCT the most specific, CRP the most suitable for monitoring treatment. The combined use of these inflammatory markers increases the accuracy of diagnosis and supports antibiotic therapeutic decisions.

SEMNIFICAȚIA CLINICO-TERAPEUTICĂ A BIOELEMENTELOR ÎN DISPLAZIA BRONHOPULMONARĂ LA COPII.

Mariana Filimon-Ceahlău¹, Olga Tagadiuc¹, Șciuca Svetlana²

¹Catedră biochimie și biochimie clinică, ²Clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Există tot mai multe dovezi care găsesc legătură între expunerea timpurie a influenței unor bioelemente cu dezvoltarea maladiei cronice bronhopulmonare, făcând plămânul prematurilor mai susceptibil la maladii cum ar fi sindromul de detresă respiratorie, displazia bronhopulmonară (DBP)

Modificările indicilor unor bioelemente, în special, la copiii născuți prematur cu displazie bronhopulmonară nu au fost pe deplin încă studiate. Elementele chimice care alcătuiesc organismele vii indiferent de complexitatea lor (C, H, O, N, P, S) sau sunt necesare pentru procesele metabolice (Na, Ca, K, Fe, Mg, Zn, Cl, I etc.) se numesc bioelemente. Bioelementele ce sunt formează substanțele organice (biomolecule) specifice organismelor vii sunt incluse în subclasa elementelor organogene. Cea de a 2 subclasă de bioelemente sunt cele minerale, la care se referă bioelementele implicate în procesele metabolice (Na, K, Ca, Mg, Zn, Mn, Fe, Cu, Cr, etc.), precum și cele cu funcții structurale (Ca, F, etc.). Un număr semnificativ de bioelemente este prezent în cantități relativ reduse (microelemente), dar sunt esențiale pentru menținerea viabilității și funcționalității organismului. Printre ele pot fi menționate unele metale de tranziție ca mangan, fier, zinc, cupru, crom, molibden, vanadiu etc. Nivelul bioelementelor esențiale este direct dependent de aportul alimentar (conținut în produse, corelare cu alți nutrienți și grad de absorbție la nivelul tractului gastro-intestinal) și de utilizarea și excreția din organism. Devierile conținutului de bioelemente de la valorile de referință sunt direct sau indirect asociate cu diverse stări patologice.

Scopul cercetării a fost evaluarea nivelului unor bioelemente măsurate în serul copiilor născuți prematuri cu displazie bronhopulmonară și analiza lor.

Materiale și metode: La descrierea rezultatelor nivelului bioelementelor la copiii cu DBP a fost efectuată o analiză analitică bazată pe un

studiu de cohortă. În acest sens, au fost documentate și analizate 81 de evidențe de urmărire ale pacienților internați în IMC cu antecedente pozitive pentru nașteri premature, oxigenoterapie postnatală în suferință respiratorie. Pacienții au fost cercetați după un protocol unic, care a inclus examinarea complexă și a cuprins informația din fișa medicală de ambulatoriu (F112/e), fișa medicală a pacientului de staționar (F 003/e). Grupurile de comparare vor fi evaluate prospectiv, prin examinarea clinică, paraclinică, instrumentală. Copiii ulterior au fost divizați în lotul de bază (copiii născuți prematur cu DBP) și lotul de control (copii născuți prematur care nu au realizat DBP). Baza de date a materialului acumulat a fost procesat statistic operând tehnici electronice de evaluare computerizată a gradului de relaționare între parametrii evaluați ai pacienților din eșantionul de studiu, utilizând programele *Microsoft Excel*, *Epi Info* – 3,5 și *SPSS* [1, 2, 3].

Rezultate.

Modificările conținutului unor bioelemente în serul sangvin al copiilor cu displazie bronhopulmonară sunt reflectate în datele statistice ale tabelului 1. S-a identificat atât majorarea și diminuarea conținutului bioelementelor, cât și lipsa modificărilor unora la nivelului sangvin. Rezultatele studiului relevă diminuarea semnificativă statistic cu 38% ($p < 0,00001$) a conținutului de fier în serul sangvin al copiilor prematuri cu displazie bronhopulmonară ($9,6 \pm 0,3 \mu\text{M/L}$) comparativ cu copiii prematuri din lotul martor ($14,7 \pm 0,3 \mu\text{M/L}$).

Tabelul 1 Conținutul de bioelemente în serul copiilor cu și fără displazie bronhopulmonară

Marker	Lot de studiu	M	SD	%	p
Fier, $\mu\text{M/L}$	Lot control (n=40 copii)	14,7	2,15	100	Fstat = 11,53, $p < 0,00001$
	Lot cu DBP (n=41 copii)	9,06	2,17	62	
Cupru, $\mu\text{M/L}$	Lot control (n=40 copii)	11,65	1,41	100	Fstat = 8,97, $p < 0,00001$
	Lot cu DBP (n=41 copii)	16,30	2,90	140	
Zinc, $\mu\text{m/L}$	Lot control (n=40 copii)	24,70	5,30	100	Fstat = 3,8, $p < 0,0003$
	Lot cu DBP (n=41 copii)	29,30	5,70	119	

NOTĂ: DBP – displazie bronhopulmonară

Creșteri ale valorilor sangvine au fost atestate în cazul dozării conținutului de cupru, zinc. Majorare foarte importantă, semnificativ statistic la copiii lotului de studiu comparativ cu cei din lotul martor a fost înregistrată în cazul cupremiei cu 40% ($p < 0,00001$), pe când majorarea conținutului de zinc a fost moderată, cu respectiv 19% ($p < 0,0003$). Astfel, valorile cuprului au fost la copiii cu displazie bronhopulmonară de $16,3 \pm 0,4 \mu\text{M/L}$ vs $11,65 \pm 0,2 \mu\text{M/L}$ la cei din lotul martor, ale zincului de $29,3 \pm 0,9 \mu\text{M/L}$ vs $24,7 \pm 0,8 \mu\text{M/L}$. Analiza rezultatelor evaluării legăturilor dintre conținutul bioelementelor cercetate în serul sangvin al copiilor prematuri cu displazie bronhopulmonară a identificat anumite conexiuni cu masa corpului la naștere (Tabelul 2). Legăturile constatate s-au referit la toți copii prematuri, fără diferențe în funcție de prezența/absența DBP. S-a identificat cantitate semnificativ mai mică de fier seric (-21%, $p = 0,0003$) la copii prematuri cu displazie bronhopulmonară cu masă deosebit de mică la naștere (<1499 gr.) comparativ cu cei cu masa mai mare de 1500 gr. Fenomenul identificat este încă o confirmare a impactului masei mici asupra hipoxiei, deoarece carențele de fier au impact negativ major asupra proceselor de achiziționarea pulmonară a oxigenului, transportului către țesuturi și organe (hemoglobina), precum și asupra capacității celulelor de a asimila oxigenul (hemoenzimele, metaloenzimele celulare)

Tabelul 2. Nivelul bioelementelor în serul sangvin al copiilor prematuri cu displazie bronhopulmonară în funcție de masa corpului la naștere

Mar- ker	Masa la nastere	Copii prematuri	p	Copii fără DBP	p*	Copii cu BDP	p**
Fier, $\mu\text{M/L}$	Gr.<1499 gr (n=36)	10,2 $\pm$ 2,56	F stat =14,05 T stat=3,75 p=0,0003	14,005 $\pm$ 1 ,9	Fstat= 0,75 Tstat= 0,87 p = 0,39	9,1 $\pm$ 1,4	F stat = 0,04 T stat = 0,2 p = 0,85
	Gr.>1500 gr (n=42)	12,97 $\pm$ 7,14		14,76 $\pm$ 2, 26		8,96 $\pm$ 3, 3	
Cupru, $\mu\text{M/L}$	Gr.<1499 gr (n=36)	15,2 $\pm$ 3,3	F stat=7,4 Tstat=2,7 p=0,008	11,9 $\pm$ 0,7	Fstat = 0,1 Tstat= 0,31 p = 0,76	16,1 $\pm$ 3, 1	F stat = 0,39 T stat = 0,63 p = 0,5
	Gr.>1500 gr (n=42)	13,24 $\pm$ 2,98		11,69 $\pm$ 1, 56		16,7 $\pm$ 2, 4	
Zinc, $\mu\text{M/L}$	Gr.<1499 gr (n=36)	27,24 $\pm$ 5,99	Fstat=0,15 Tstat=0,388 p = 0,69	21,3 $\pm$ 2,5	F stat = 3,8 Tstat= 1,95 p = 0,059	28,9 $\pm$ 5, 6	F stat = 0,3 T stat = 0,5 p = 0,6
	Gr.>1500 gr (n=42)	26,7 $\pm$ 6,1		25,24 $\pm$ 5, 5		29,9 $\pm$ 6, 2	

NOTĂ: Valorile sunt prezentate drept $M \pm SD$;

p* – diferențele statistice între valorile markerilor la copiii grupului general cu diferențe de masă; p** – diferențele statistice între valorile markerilor la copiii grupului martor cu diferențe de masă; p*** – diferențele statistice între valorile markerilor la copiii grupului de bază cu diferențe de masă.

Valorile de cupru și zinc au fost mai mari la copii cu masa corpului la naștere mai mică, dar în cazul zincului aceste diferențe nu au fost statistic semnificative (+2%, $p = 0,69$). Doar în cazul nivelului cupremiei (+14%, $p = 0,008$) diferențele au atins nivelul concludenței statistice.

Concluzii. Evaluarea nivelului bioelementelor: Fe, Cu, Zn, prin dezechilibrele cantitative, au avut un impact asupra sănătății respiratorii a copiilor prematuri cu realizarea ulterioară a displaziei bronhopulmonare.

Bibliografie

1. ABE, A.; YAMASHITA, S.; NOMA, A. Sensitive, direct colorimetric assay for copper in serum. In: *Clinical chemistry*, 1989; 35(4), 552–554.
2. AMBALAVANAN, N.; CARLO, W. A. Ventilatory strategies in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. In: *Seminars in perinatology*, 2006; 30(4):192–199. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.05.006>
3. CEAHLĂU, M., TAGADIUC, O., SELEVESTRU, R., ȘCIUCA, S. Modificări hipoxico-ischemice în displazia bronhopulmonară la copiii prematuri. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2023, nr. 2 (76), pp. 63-68. <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.2-76.11>
4. CEAHLĂU, M., SELEVESTRU, R., TAGADIUC, O., ȘCIUCA, S. Harmfulness of prooxidants in bronchopulmonary dysplasia in premature children. În: *MJHS*. 2023, nr. 3, pp. 3-10. UDC: 616.233/.24-007.17-053.32
5. ȘCIUCA, S., CEAHLĂU, M., COTOMAN, A., SELEVESTRU, R. Evaluarea clinică a severității displaziei bronhopulmonare la copiii din nașterile premature. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2023, nr. 3 (77), pp. 127-132 UDC: 616.233/.24-007.17-053.32

MYCOPLASMA PNEUMONIA IN CHILDREN: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Galina Scerbacova

MedCare Hospitals and Medical Centres, Dubai, United Arab Emirates

Abstract:

Mycoplasma pneumoniae is a common cause of community-acquired pneumonia in children, often presenting with mild, atypical symptoms that complicate diagnosis. We report a case of pneumonia in a 4-year-old boy confirmed by PCR and serology, with full recovery after azithromycin therapy. This case highlights the importance of early combined diagnostics and awareness of macrolide resistance trends.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, mycoplasma pneumonia, children, diagnosis, PCR, serology, macrolides, antibiotic resistance, CARDS toxin.

Introduction

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*) is one of the leading causes of community-acquired pneumonia in children, particularly in those aged 5–15 years [1, 2]. The infection is characterized by a gradual onset, low-grade fever, dry cough, and poor response to beta-lactam antibiotics [3, 4]. A distinctive feature of *M. pneumoniae* is the absence of a cell wall, which leads to resistance to penicillins and cephalosporins [5]. In younger children, the disease may manifest with minimal respiratory symptoms, complicating the diagnostic process [6]. Serological testing and PCR are the cornerstone of laboratory diagnostics; however, each has its limitations, and their combined use increases diagnostic accuracy [7, 8]. Considering the increasing macrolide resistance, particularly in Asia and Europe, treatment requires an individualized approach [9, 10].

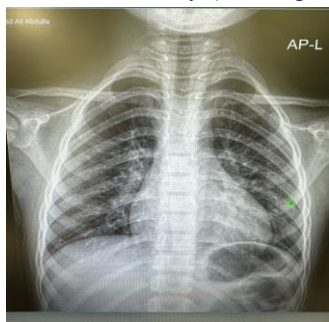
Clinical Case.

A boy, 4 years and 9 months old. Parental complaints: sore throat and pain on swallowing, hoarseness, nasal congestion, rhinorrhea, fever 37–38°C, general fatigue, muscle aches, dry cough. After 4 days – nocturnal spasmodic coughing with occasional yellowish sputum.

On examination: general condition satisfactory; hyperemic pharynx, hoarse voice; nasal congestion, runny nose, productive cough with sputum expectoration; auscultation: decreased bronchi vesicular breath sounds in the lower parts of the lungs, weakened breathing is heard lower right lung; percussion: clear percussion sound; abdomen soft; normal urination and stool.

Laboratory data: WBC— $8.44 \times 10^9/L$, neutrophils—44%, lymphocytes—45.5%, hemoglobin—11.9 g/dL, MCH—23.9 (low); CRP—0.17 mg/L, ESR—5 mm/h; IgM for *M. pneumoniae*—positive (6.124), IgG — positive (2.366); Respiratory Panel — *Mycoplasma pneumoniae* DNA detected.

Chest X-ray (radiologist's report) of the child 4years 9 months.



IMPRESSION: Diffuse increased haziness perihilar and in the lower zones bilaterally suggestive for pneumonic infiltration/ bronchitis. For clinical correlation please.

Diagnosis:

- J15.7 — Pneumonia due to *M. pneumoniae*;
- J45.991 — Cough-variant asthma;
- R07.0 — Sore throat;
- R50.9 — Fever;
- J40 — Unspecified bronchitis.

Treatment:

- Azithromycin 200 mg/5 mL — 4 mL once daily for 14 days;
- Optibac probiotic — 1 sachet daily for 30 days;
- Mucoplexil (oxomemazine) — 2.5 mL twice daily for 7 days;
- MACC nasal spray — 1 spray three times daily for 14 days.

Day 10 outcome: normalization of temperature, reduction in cough, disappearance of abnormal lung sounds.

Discussion

Atypical pneumonia caused by *M. pneumoniae* is often accompanied by minimal changes in the complete blood count and normal C-reactive protein levels [11]. In the presented case, a combination of laboratory tests, clinical symptoms, and radiographic data allowed confirmation of the diagnosis and exclusion of other bacterial or viral infections.

Serological testing (IgM) has high sensitivity but may yield false-negative results in early stages [7,12,]. PCR detects active bacterial replication and is particularly valuable in younger children [8].

Macrolide antibiotics remain the treatment of choice. However, according to CDC and ESPID data, up to 30% of *M.pneumoniae* strains exhibit macrolide resistance [9,13]. In such cases, doxycycline is recommended for children over 8 years old, or fluoroquinolones in adolescents [14]. Special attention should be given to the CARDS toxin — a specific virulence factor of *M. pneumoniae* that causes respiratory epithelial damage and is associated with the development of bronchial asthma [15].

Innovative diagnostic approaches include the use of artificial intelligence for X-ray image analysis, as well as multiplex PCR and nanoplate technologies for simultaneous detection of multiple pathogens [16].

Conclusion

This case demonstrates a typical course of *Mycoplasma pneumoniae* in a preschool child. Modern diagnostic methods (PCR and serology), in combination with radiographic data, allow for an accurate early diagnosis. Macrolide therapy remains effective in most cases; however, the increasing resistance necessitates vigilance and readiness to revise treatment strategies. The future lies in personalized approaches, integrated diagnostics, and antimicrobial resistance control.

Summary

Ethical approval: This is a case report and nowhere in the article patient's identity or photograph or other details used.

Consent: As in this manuscript no details helping to identify patient is incorporated we have not taken consent from the close relative.

Funding: This research did not receive any fund or grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of interest: No Conflicts of interests.

Reference

1. CDC. Clinical Care of *Mycoplasma pneumoniae* Infection. 2024.
2. UpToDate. *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. 2025.
3. Waites KB et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Clin Infect Dis. 2017.
4. Chan ED, Welsh CH. Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. West J Med. 1995.
5. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004.
6. John SD et al. Radiographic findings in pediatric mycoplasma pneumonia. Radiographics. 2001.
7. Bahadur AK et al. Role of serology in pediatric *Mycoplasma* diagnosis. Indian J Med Microbiol. 2014.
8. Pillet S et al. Multiplex PCR for respiratory pathogens. PLoS One. 2013.
9. Morozova OV et al. Macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae*. Antibiot Khimioter. 2022.
10. Principi N, Esposito S. Macrolide-resistant *M. pneumoniae*. Pediatr Drugs. 2013.
11. Cunha BA. The clinical diagnosis of atypical pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2006.
12. Lee KY. Pediatric respiratory infections caused by *M. pneumoniae*. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018.
13. Miyashita N et al. Clinical features of macrolide-resistant *M. pneumoniae* pneumonia. BMC Infect Dis. 2013.
14. Zhao F et al. Antibiotic susceptibility of *M. pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother. 2016.
15. Medina JL et al. The CARDS toxin of *M. pneumoniae*. PLoS Pathog. 2012.
16. Zaraket H et al. Emerging molecular diagnostics for respiratory pathogens. J Clin Microbiol. 2021.

IMPORTANȚA PREDICTORILOR DE LABORATOR AI FAZEI ACUTE AI INFLAMAȚIEI LA COPII CU SEPSIS AVÂND PUNCT DE PLECARE TORACO-ABDOMINAL

Aliona Catrinescu, Eva Gudumac, Jana Bernic,

Ala Donos, Lidia Dolghieru, Ludmila Chiriac

Catedra Chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorgiu”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu”

IMSP Institutul Mamei și Copilului

Predictorii de laborator ai fazei acute a inflamației, precum: proteina C reactivă (CRP), procalcitonina (PCT), leucocitele și lactatul seric, joacă un rol esențial în diagnosticul precoce, evaluarea severității, monitorizarea răspunsului la tratament și aprecierea prognosticului în sepsisul cu punct de plecare toraco-abdominal la copii. Valorile crescute ale acestor markeri pot sugera infecții severe sau complicații, iar dinamica lor în timp oferă informații valoroase pentru ajustarea terapiei și luarea deciziilor clinice. Utilizarea lor corelată contribuie la ameliorarea semnificativă a îngrijirii pediatrice în contexte critice.

Scop: Evaluarea importanței predictorilor de laborator ai fazei acute a inflamației în diagnosticul, monitorizarea, prognosticul sepsisului cu punct de plecare toraco-abdominal la copii.

Materiale și metode: A fost realizat un studiu retrospectiv pe un lot de 30 copii cu vârsta cuprinsă 1-5 ani, internați în terapie intensivă pediatrică, diagnosticați cu sepsis toraco-abdominal. S-au analizat valorile inițiale și dinamica evolutivă a biomarkerilor inflamatorii precum și parametri clinici corelați.

Rezultate: Majoritatea pacienților au prezentat valori crescute ale CRP și PCT la momentul internării, în corelație cu severitatea clinică a sepsisului. Valorile ridicate ale PCT (>2 ng/mL) s-au asociat cu forme severe și necesitatea intervenției chirurgicale. Dinamica descrescătoare a CRP și PCT a fost corelată cu o evoluție favorabilă sub tratament antibiotic și suport intensiv. Lactatul seric crescut a indicat risc de șoc septic și a avut valoare prognostică negativă.

Concluzii: Predictorii de laborator ai inflamației acute sunt esențiali în managementul sepsisului toraco-abdominal la copil. Aceștia contribuie la un diagnostic rapid, evaluarea severității și ghidarea tratamentului. Monitorizarea valorilor CRP, PCT și lactat permite evaluarea eficienței terapiei și anticiparea complicațiilor, având un impact direct asupra prognosticului.

Cuvinte cheie: sepsis pediatric, CRP, procalcitonină, biomarkeri

IMPORTANCE OF LABORATORY PREDICTORS OF THE ACUTE PHASE OF INFLAMMATION IN CHILDREN WITH SEPSIS WITH A THORACO-ABDOMINAL STARTING POINT

Aliona Catrinescu, Eva Gudumac, Jana Bernic,

Ala Donos, Lidia Dolghieru, Ludmila Chiriac

Department Pediatric Surgery, Orthopedics, Anesthesiology "Natalia Gheorgiu"

State University of Medicine and Pharmacy "N. Testemițanu"

IMSP Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova

Laboratory predictors of acute phase inflammation, such as C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), white blood cells (WBC), and serum lactate, play an essential role in early diagnosis, severity assessment, monitoring response to treatment, and prognosis assessment in sepsis of thoraco-abdominal origin in children. Elevated values of these markers may suggest severe infections or complications, and their dynamics over time provide valuable information for adjusting therapy and making clinical decisions. Their correlated use contributes to significantly improving pediatric care in critical settings.

Purpose: To assess the importance of laboratory predictors of the acute phase of inflammation in the diagnosis, monitoring and prognosis of sepsis with a thoraco-abdominal starting point in children.

Materials and methods: A retrospective study was conducted on a group of 30 children aged 1-5 years, admitted to pediatric intensive care, diagnosed with thoraco-abdominal sepsis. The initial values, the evolutionary dynamics of inflammatory biomarkers as well as correlated clinical parameters were analyze

Results: Most patients had elevated CRP and PCT values at the time of admission, in correlation with the clinical severity of sepsis. High PCT values ($>2\text{ng/mL}$) were associated with severe forms and the need for surgical intervention. The decreasing dynamics of CRP and PCT was correlated with a favorable evolution under antibiotic treatment and intensive support. Elevated serum lactate indicated a risk of septic shock and had negative prognostic value

Conclusions: Laboratory predictors of acute inflammation are essential in the management of thoraco-abdominal sepsis in children. They contribute to a rapid diagnosis, severity assessment and treatment guidance. Monitoring CRP, PCT and lactate values allows the evaluation of the effectiveness of therapy and the anticipation of complications, having a direct impact on the prognosis.

Keywords: pediatric sepsis, CRP, procalcitonin, biomarkers, severe infection.

MANAGEMENTUL INFECȚIEI TRACTULUI URINAR LA COPII

Ciuntu Angela, Bocearova Ludmila, Mîndru Elena

Departamentul Pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Infecțiile tractului urinar (ITU) sunt a doua cea mai frecventă infecție bacteriană la copii. În primul deceniu de viață, aproape 8% dintre fete și 2% dintre băieți dezvoltă o ITU. Aproximativ 30% dintre copiii cu ITU vor avea o a doua infecție. Anomaliile congenitale ale rinichiului și ale tractului urinar (CAKUT) sunt adesea asociate cu ITU. Infecția urinară febrilă este o infecție frecventă în copilărie, având o probabilitate crescută de afectare renală, un risc crescut de anomalii nefrourologice subiacente și un risc mai mare de cicatrizare renală. Cicatrizarea renală cauzată de ITU este asociată cu numeroase morbidități pe termen lung, cum ar fi boala cronică de rinichi (BCR) și hipertensiunea arterială. Prevalența cicatrizării renale după ITU febrilă a fost raportată între 12% și 47%, variind între studii și fiind independentă de vârstă.

Material și metode. Am revizuit literatura de specialitate pentru articole originale în bazele de date PubMed/MEDLINE, Embase și Cochrane Library.

Rezultate. Ghidurile actuale ale Asociației Europene de Urologie/Societății Europene de Urologie Pediatrică (EAU/ESPU) și ghidul recent retras al Academiei Americane de Pediatrie (AAP) privind ITU recomandă efectuarea unei ecografii reno-vezicale după prima ITU febrilă la copii pentru a depista anomalii structurale, indiferent de rezultatele ecografiei prenatale. Criteriile adoptate pentru efectuarea unei ecografii a aparatului urinar după o ITU febrilă sunt diferite; unele ghiduri propun efectuarea unei ecografii a aparatului urinar la copiii sub 2 ani; alte ghiduri o restricționează la copiii sub 6 luni sau nu o recomandă deloc decât în prezența altor factori de risc, cum ar fi o ITU cauzată de agenți patogeni atipici sau ITU recurente. Algoritmii propuși în diferite ghiduri variază foarte mult, de la evaluări imagistice amănunțite, incluzând cistouretrografie și scintigrafie DMSA, până la metode de screening mai simple, începând cu ecografia renală. Cistouretrograma micțională (VCUG) permite evidențierea refluxului vezico-ureteral (VUR), a valvelor uretrale sau a anomaliilor vezicii urinare. VCUG este, de obicei, efectuată la copiii mici după o ITU febrilă dacă ecografia este anormală sau dacă infecțiile

sunt recurente. Imagistica renală cu o scintigrafie cu acid dimercaptosuccinic (DMSA) poate fi utilizată pentru a confirma pielonefrita sau pentru a detecta cicatrici renale; în primul caz, scintigrafia ar trebui efectuată în termen de o săptămână de la ITU febrilă. În cel de-al doilea caz, ar trebui realizată la 6–12 luni mai târziu. Studiile urodinamice (UDS) permit identificarea disfuncțiilor vezicale, care au un rol important în apariția ITU și a cicatricilor renale la copiii cu VUR.

Ghidurile EAU/ESPU, în propunerile lor de tratament pentru populația pediatrică, clasifică de obicei cazurile în funcție de localizarea infecției (superioară sau inferioară) și de prezența febrei. Recidiva ITU într-un procent semnificativ de cazuri a dus la temerea că ar putea apărea leziuni renale, iar tratamentul profilactic cu antibiotice (CAP) a fost sugerat, în special la copiii cu VUR.

Un studiu clinic internațional multicentric randomizat (PREDICT) a demonstrat că la sugarii cu reflux vezico-ureteral de grad III, IV sau V și fără ITU anterioare, CAP a fost eficient în prevenirea ITU, în ciuda unei incidențe crescute a infecțiilor cu germeni non-E. coli și a rezistenței la antibiotice.

Studiu controlat randomizat la copii cu vârsta între două luni și șapte ani a raportat că CAP timp de 12 luni la copii cu ITU febrilă nu au redus riscul de ITU ulterioară, chiar și la copiii cu reflux vezicoureteral ușor până la moderat.

Concluzie. Monitorizarea permanentă a stării de sănătate și a evoluției bolii la pacienții cu ITU, aplicarea tratamentului antibacterian precoce va permite prevenirea leziunilor renale pe termen lung și dezvoltarea complicațiilor prin cicatrici renale, hipertensiune arterială și boală cronică de rinichi (BRC).

Cuvinte-cheie: Infecție de tract urinar, ecografie reno-vezicală, copii

MANAGEMENT OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN

Angela Ciuntu, Ludmila Bocearova, Elena Mîndru

Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

Introduction. Urinary tract infections (UTIs) represent the second most common type of bacterial infection in the pediatric population. During the first ten years of life, nearly 8% of girls and 2% of boys are affected by at least one UTI. About one-third of children who experience a UTI are likely to develop a recurrent episode. These infections are frequently associated with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CAKUT). Febrile UTIs, in particular, are a prevalent issue during childhood and are more likely to involve the kidneys, indicate underlying nephrourological abnormalities, and result in renal scarring. Such scarring can lead to significant long-term complications, including chronic kidney disease (CKD) and hypertension. Studies have reported the incidence of renal scarring following febrile UTIs to range from 12% to 47%, with no apparent correlation to the child's age.

Materials and Methods. A literature review was conducted to identify original articles in the PubMed/MEDLINE, Embase, and Cochrane Library databases.

Results. Current guidelines from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology (EAU/ESPU) and the recently retired American Academy of Pediatrics (AAP) UTI guideline recommend performing a renal bladder ultrasound after a child's first febrile UTI to detect structural abnormalities, regardless of prenatal ultrasound findings.

The criteria for conducting a renal ultrasound (KUS) following a febrile UTI vary among guidelines: some recommend KUS for children under 2 years of age, others limit it to infants younger than 6 months, while some only suggest KUS when additional risk factors are present, such as UTIs caused by atypical pathogens or recurrent infections. The diagnostic algorithms differ widely, ranging from comprehensive imaging evaluations - including voiding cystourethrography and DMSA scintigraphy - to more basic screening starting with renal ultrasound.

Voiding cystourethrography (VCUG) is useful for detecting vesicoureteral reflux (VUR), urethral valves, or bladder abnormalities. VCUG is typically performed in young children after a febrile UTI if the ultrasound reveals abnormalities or if infections recur. Renal imaging with a dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan is used to confirm pyelonephritis or detect renal scarring; in the case of pyelonephritis, the scan should be done within one week of the febrile UTI, whereas for scarring assessment, it should be performed 6 to 12 months later. Urodynamic studies (UDS) help identify bladder dysfunctions, which play an important role in causing UTIs and renal scarring in children with VUR.

EAU/ESPU guidelines usually stratify treatment recommendations for pediatric patients based on the infection site (upper or lower urinary tract) and the presence of fever. The recurrence of UTIs in a significant number of cases has raised concerns about potential renal damage, leading to the suggestion of continuous antibiotic prophylaxis (CAP), especially in children with VUR.

An international multicenter randomized controlled trial (PREDICT) demonstrated that in infants with grade III, IV, or V vesicoureteral reflux and no prior UTIs, CAP effectively prevented UTIs despite an increased incidence of non-E. coli infections and antibiotic resistance.

A randomized controlled trial of children two months to seven years of age found that prophylactic antibiotics for 12 months following a febrile UTI did not reduce the risk of subsequent UTI, even in children with mild to moderate vesicoureteral reflux.

Conclusion. The monitoring of the health status and disease progression in patients with UTI, the application of early antibacterial treatment will allow the prevention of long-term kidney damage and the development of complications through renal scarring, hypertension and end-stage chronic kidney disease (CKD).

Keywords: Urinary tract infection, renal bladder ultrasound, copii

TRAUMATIC OPTIC NEUROPATHY IN CHILDREN. CHALLENGES AND PERSPECTIVES

Victoria Verejan

*Department of Ophthalmology State University of Medicine and Pharmacy
„Nicolae Testemițanu”, Chisinau, Republic of Moldova*

Abstract

Aim of the research was to outline signs of traumatic optic neuropathy caused by head trauma in school-aged children.

Methods: Forty-eight patients with persisting visual symptoms after brain injury have been examined. A series of tests have been undergone in order to establish visual pathways alteration.

Results: Examination of the pupillary reflex revealed presence of anisocoria in 14.6% and a proximal point of convergence more than 10 mm (87.5%). Along with a decreased visual acuity the biomicroscopy and ophthalmoscopy findings are most unchanged being similar to a normal picture.

Conclusions: Our research has been an attempt to outline the features of traumatic optic neuropathy that may occur after brain injury. Since the ophthalmoscopy findings often come with a clear picture it is important to examine visual functions such as: point of convergence, ocular motility and stereoscopic capacity in order to suspect any possible lesion.

Key words: optic neuropathy, brain injury, children, vision alteration, binocular vision.

Introduction

Traumatic optic neuropathy (TON) is an uncommon cause of visual impairment following direct or indirect trauma to the skull. The consequences can be devastating, particularly in cases with bilateral optic nerve involvement. Although most patients are young adult males, approximately 20% of cases occur during childhood [1]. A diagnosis of TON is usually simple to determine. However, assessment can be difficult when the patient's mental status is impaired due to severe trauma, or because of the patient's age. Often TON leads to profound loss of central vision. A number of factors reveal a prognosis in these patients. These include: loss of consciousness, no improvement in vision after 48 hours, absence of visual evoked responses, and evidence of optic canal fractures on neuroimaging examinations [2]. TON can be classified according to the site of injury (intraorbital, intracanalicular or intracranial) or according to the mechanism of injury (direct or indirect) [3].

The intracranial portion of the optic nerve, close to the falciform dural fold, is the most vulnerable place for injury. In a report using computed tomographic imaging, approximately half of all cases were found to have a sphenoid fracture [4]. In case of a direct mechanism for neuropathy occurrence, there is significant anatomical disruption of the optic nerve. Indirect mechanism is caused by the transmission of forces to the optic nerve from a distant site without excessively damaging the surrounding tissue structures. The intracanalicular segment of the optic nerve is particularly sensitive to this form of injury because the dural sheath adheres tightly to the periosteum in this specific location [5]. The pathophysiology of indirect mechanism is multifactorial, so that the concept of primary and secondary lesions has been proposed [6]. Following trauma, a sectioning of a certain number of axons in the ganglion cells of the retina, takes place - an irreversible process that leads to the loss of neurons. There is then a degree of edema of the optic nerve within the tight confines of the optic canal, secondary to direct mechanical trauma and vascular ischemia. The ensuing compartment syndrome further affects the already compromised blood supply at the level of intact ganglion cells, setting up a downward spiral leading to apoptotic cell death [7]. This two-stage model is the basis for optic nerve decompression by medical or surgical means to break this vicious cycle and preserve the remaining cells of the retinal ganglion layer. According to statistical data, the clinical picture of delayed optic neuropathy is encountered much more often than that present in the acute stage of trauma. According to the International Optic Nerve Trauma Study (IONTS), the latter was determined in 13 cases out of the total number of patients investigated (about 10%); according to Levin La et al., delayed TON occurs as a result of a whole spectrum of mechanisms [8]. Crow et al. described a clinical case of a patient who complained of loss of visual acuity on the 9th day after a frontal head trauma, as a result of secondary hemorrhage and inflammation of the optic nerve and optic chiasm [9]. Eidlitz-Markus et al. likewise described a clinical case of a 16-year-old female patient who presented with delayed TON symptoms 2 months after head trauma with a blunt object [10]. The authors were not entirely sure of the mechanism that triggered TON, but the pale appearance of the optic nerve demonstrated an underlying ischemic mechanism. Likewise, Kay B. Kang et al. described a case of delayed TON with the manifestation of a pale and edematous optic papilla, with a triggering ischemic mechanism due to compression of the posterior ciliary artery, following inflammation of the medial rectus muscle [11]. The management of

traumatic optic neuropathy remains controversial. Some clinicians favor observation alone while others opt for intervention with systemic steroids, surgical decompression of the optic canal, or both. The evidence base for these different treatment options is weak, and the routine use of high-dose steroids or surgery is not without attendant risks. There is a relatively high rate of spontaneous visual recovery in conservatively managed patients, and therefore the potential adverse effects of surgery should be taken into account [12].

Materials and methods. The study was carried by clinical evaluation of 48 patients aged between 7-18 hospitalized in the Department of Neurosurgery of the Mother and Child Institute. All the patients were hospitalized after a mild head trauma, with computer tomography examination in order to establish the diagnose. The aim of the research was to determine what are the primary changes occurring in the function of the visual analyzer in case of school aged children with indirect traumatic neuropathy. We should mention that all the patients complained of a decreased visual acuity at the far and distance. While being examined on the Snellen chart, the visual acuity most of patients presented, was till 0.5 (for the right eye 83.7% and for the left eye 89.8%) in the first 3-5 days of examination. Refraction status revealed a slight hyperopia till +3.00 D (for the right eye 91.8% and for the left eye 95.9%). Examination of the pupillary reflex revealed presence of anisocoria in 7 patients, most of them (41 patients) demonstrated a symmetrical pupillary reflex. Most patients revealed a proximal point of convergence at a distance more than 9 mm.

Ocular motility was tested during the research, so that 14 patients (58.3%) presented elevation disturbances, 2 patients (8.3%) - left gaze disturbances, 2 patients (8.3%) - right gaze disturbances and 6 patients (25%) depression disorders. During the biomicroscopy examination, a lesion of eyeball auxiliary structures (orbit, eyelids, conjunctiva) was determined in 37 patients, while no changes were determined in the remaining 11 patients. The ophthalmoscopy evaluation revealed, in the case of 22 patients, absence of pathological changes in the optic nerve area, as well as in the macular. However, mild venous congestion was present. In 16 patients, a light papillary edema was determined with the obliteration of the nasal edge of the papilla of the optic nerve, without the presence of exudates in the macular area, but with a moderate venous congestion. In 10 patients, however, a papillary edema was determined with obliteration of the nasal and temporal edges, the presence of an obliterated macular reflex and single exudates, as well as moderate venous congestion with unique hemorrhages.

Discussions. Visual acuity impairment is one of the first complaints presented by a post-traumatic patient. The variety of symptoms seems to be individual, being influenced by the complexity of the trauma, the patient's age and the level of involvement in the educational process. According to the literature, it can be concluded that the alteration of visual acuity can be due to the dysfunction of both the sympathetic and parasympathetic nervous systems. As an argument for such a conclusion are the evaluations of the refractive state of the patient. Children show both hyperopia and residual myopia. Due to the alteration of the accommodation processes, the patient manifests discomfort during work at distance, as well as at the near distance. The impossibility to compensate by activating the parasympathetic system as well as the impossibility to control lens curvature well enough induces the diversity of the refractory state of a post-TBI child. Hyperopia or, in turn, myopia, which becomes manifest, could be latent, but not strictly induced by trauma. The very injury of the nervous system leads to a discordance between the compensatory mechanisms that maintain the status of the ocular refraction with an objective manifestation.

The need to compensate the situation by applying optical correction remains a debatable subject. During the research, the natural compensation generated by both the nervous system and the visual deficiencies that appeared was monitored. According to the data obtained, we could report that the latter tend to recover by themselves. Ocular motility is also affected in case of a cranio-cerebral trauma. It is a supranuclear condition that is frequently associated with convergence insufficiency, an exodeviation when looking closely and a larger than expected near point of convergence. Heterophoria proper are rarely encountered after medium trauma, although a slight paresis of the trochlear and abducens nerves are often encountered. These changes are frequent during the acute period of the trauma, often having obvious manifestations. To the extent that the recovery period exceeds 4-6 months, the latter become less obvious until they overlap in time. Ophthalmoscopy examinations in most of cases reveals an unchanged picture. In the case of a mild head trauma, true papillary edema will not be detected, only a blurring of the nasal edge of the papilla of the optic nerve. The changes present are more related to the vessels and the artery to vein ratio. In most patients, mild to moderate congestion is observed without involvement of adjacent retinal tissues. The retina remains intact, without exudates, only single perivascular hemorrhages can be determined.

Conclusions. Most of children (83.7%-89.8%) undergoing brain injury develop a traumatic neuropathy resulting in decreased visual acuity, increased point of convergence and disturbed ocular motility. Visual alterations caused by traumatic neuropathy are manifested by anisocoria in 14.6% patients, proximal point of convergence more than 10 mm (87.5%) and elevation disturbances (58.3%). Ophthalmoscopy examination in traumatic optic neuropathy reveals a clear picture with no pathological changes of the optic nerve and macula area with light venous congestion (45.8%) and in case with trauma of the skeleton lesion of the soft tissues of the eyeball can be encountered (77%).

References

1. Gunbey C., Konuskan B. Optic neuropathies in childhood: a review of etiology and treatment. – 2019.
2. Bernardo-Colón A. et al. Progression and pathology of traumatic optic neuropathy from repeated primary blast exposure. *Frontiers in Neuroscience*. 2019. T. 13: pag.719.
3. Hosseini Siyanaki M. R., Azab M. A., Lucke-Wold B. Traumatic Optic Neuropathy: Update on Management. *Encyclopedia*. 2023, 3(1): p. 88-101.
4. Levkovitch-Verbin H. Animal models of optic nerve diseases. *Eye*. 2004;18: pag.1066–1074.
5. Sasindran V., John M. S. Endoscopic optic nerve decompression for direct traumatic optic neuropathy: our 10 years' experience. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2022: pag.1-6.
6. Bastakis G. G. et al. Models and treatments for traumatic optic neuropathy and demyelinating optic neuritis. *Devel. neurobiol*. 2019. 79(8):p.819-836
7. Levin L.A., Baker R.S. Management of traumatic optic neuropathy. *J Neuro-Ophthalmol*. 2003;23: pag.72–75.
8. Miller N. R. Traumatic Optic Neuropathy. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2021. №. 01: pag. 107-115.
9. Pless M. L. Chiasmal Disorders. *Albert and Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology*. Springer Intern. Publ., 2022: pag. 4637-4669.
10. Eidlitz-Markus T., Shuper A., Schwartz M., Mimouni M. Delayed post-traumatic visual loss: a clinical dilemma. *Ped.Neurol*. 2000;22:p.133-135.
11. Kang K.B., Jones S., Ahmad A., Moss H.E. Optic neuropathy with delayed onset after trauma: case report and review of the literature. *Neuroophthalmology*. 2016 Aug;40(4): pag. 188-191.
12. Yang S. G. et al. Strategies to promote long-distance optic nerve regeneration // *Frontiers in cellular neuroscience*. 2020. T. 14:pag. 119.

INFECȚIILE ȘI ERORILE ÎNNĂSCUTE ALE SISTEMULUI IMUN LA COPII

Cristina Tomacinschii¹, Sciuca Svetlana¹, Mihaela Bataneanț^{2,3}

¹*Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”,*

²*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”,*

³*Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu”; Timișoara,
România*

Rezumat

Introducere: Erorile înnăscute ale imunității (EÎI), cunoscute și ca imunodeficiențe primare, sunt boli genetice rare caracterizate prin defecte calitative și/sau cantitative ale componentelor sistemului imun. Infecțiile recurente și severe sunt manifestări clinice dominante, în special la nivelul sistemului respirator, dar și la nivelul pielii și sistemului nervos central.

Obiectiv: Evaluarea spectrului infecțiilor la copii cu EÎI precum și identificarea agenților etiologici implicați.

Metode: Studiul a inclus 14 copii diagnosticați cu EÎI, internați cu afectare bronhopulmonară. S-au analizat retroactiv fișele medicale, datele de laborator, rezultatele bacteriologice. Diagnosticul etiologic al infecțiilor a fost realizat prin examinarea microscopiei și culturii exsudatului faringian și al sputei.

Rezultate: Toți pacienții au prezentat infecții respiratorii recurente, iar agenții patogeni frecvent identificați au fost *Streptococcus pyogenes* (53,8%), *Streptococcus β-hemolitic* (46,1%), *Staphylococcus aureus* (38,4%), *Haemophilus influenzae* (30,7%), *Candida albicans* (38,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,3%) și *Pneumocystis jirovecii* (7,6%). 2 din pacienții cu agamaglobulinemie X-linkată au prezentat infecții cutanate (impetigo, furunculoză, celulite) cauzate de *Staphylococcus aureus*.

Concluzie: Infecțiile recurente și severe sunt semne cardinale ale EÎI, iar identificarea precoce a localizării și etiologiei infecțioase este esențială pentru instituirea unui tratament adecvat și pentru prevenirea complicațiilor.

Cuvinte-cheie: imunodeficiențe primare, infecții recurente, copii, infecții respiratorii, cutanate, neurologice

INFECTIONS AND INBORN ERRORS OF IMMUNITY IN CHILDREN

Summary

Introduction: Inborn errors of immunity (IEI), also known as primary immunodeficiencies (PID), are rare genetic disorders characterized by qualitative and/or quantitative defects in components of the immune system. Recurrent and severe infections are dominant clinical manifestations, particularly affecting the respiratory system, but also involving the skin and central nervous system.

Objective: To assess the spectrum of infections in children with IEI and to identify the associated etiologic agents.

Methods: The study included 14 children diagnosed with IEI, all hospitalized with broncho-pulmonary involvement. A retrospective analysis was conducted of medical records, laboratory data, and bacteriological results. The etiologic diagnosis of infections was based on microscopic examination and culture of pharyngeal exudates and sputum samples.

Results: All patients presented with recurrent respiratory infections. The most frequently identified pathogens were *Streptococcus pyogenes* (53.8%), β -hemolytic *Streptococcus* (46.1%), *Staphylococcus aureus* (38.4%), *Haemophilus influenzae* (30.7%), *Candida albicans* (38.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (15.3%), and *Pneumocystis jirovecii* (7.6%). Two patients with X-linked agammaglobulinemia had cutaneous infections (impetigo, furunculosis, cellulitis) caused by *Staphylococcus aureus*.

Conclusion: Recurrent and severe infections are cardinal signs of IEI. Early identification of the infectious focus and its etiology is essential for initiating appropriate treatment and preventing complications.

Keywords: primary immunodeficiencies, recurrent infections, children, respiratory infections, skin infections, neurological infections

Introducere

Erorile înnăscute ale imunității reprezintă un spectru extins de defecte monogenice, care determină afectarea structurii sau funcționalității sistemului imun. Deși fiecare afecțiune este rară în mod individual, împreună ele generează un impact semnificativ asupra morbidității și mortalității globale. Progresele înregistrate în domeniul imunologiei fundamentale și clinice,

precum și în medicina moleculară, se datorează în mare măsură utilizării tehnologiilor moderne de secvențiere de generație nouă (NGS, WES) aplicate în studiul acestor erori. Peste 500 de forme distincte de EÎI sunt recunoscute la nivel internațional, conform clasificării IUIS 2024 [1].

Cea mai frecventă manifestare clinică a acestor afecțiuni este susceptibilitatea crescută la infecții – fie cu germeni diverși, fie cu un agent patogen unic, care evoluează cu forme severe, recurente, refractare la tratament sau cu un tablou clinic atipic. Dintre acestea, infecțiile respiratorii predomină, dar și infecțiile cutanate și ale sistemului nervos central sunt relevante, mai ales în formele severe de IEI cu afectare celulară sau combinată [2].

Spectrul infecțiilor asociate diferitelor forme de erori înnașcute ale imunității este vast și variat, reflectând complexitatea alterărilor genetice implicate și impactul acestora asupra integrității răspunsului imun. În funcție de tipul defectului molecular și moștenirea genetică, pacienții cu aceste afecțiuni prezintă o susceptibilitate crescută la infecții bacteriene, virale, fungice și protozoarice, multe dintre acestea fiind recurente, severe sau cu evoluție atipică [3,4]. De exemplu, deficitul de ligand CD40, o afecțiune cu transmitere X-linkată, determină un risc major de infecții ale căilor respiratorii superioare și inferioare, cauzate în principal de *Streptococcus pneumoniae* și *Pseudomonas aeruginosa*, dar și otite și sinuzite frecvente. În plus, au fost raportate infecții oportuniste severe cu *Talaromyces marneffe*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *S. maltophilia*, precum și infecții micobacteriene, cum ar fi limfadenita tuberculoasă. Componenta virală include infecții persistente sau severe cu CMV, EBV și virusul paragripal, iar pe plan fungic și protozoaric, pacienții pot dezvolta pneumonii cu *Pneumocystis jirovecii*, infecții cu *Cryptosporidium parvum*, *Trichosporon cutaneum* sau toxoplasmoză. În formele autosomal recesive de deficit CD40 (CD40 AR), s-au documentat episoade de pneumonie și artrite septice, ceea ce indică o predispoziție clară la infecții bacteriene invazive [5]. Un alt exemplu este deficitul de ICOS (inducible T-cell co-stimulator), o afecțiune autosomal recesivă, în care spectrul infecțios cuprinde enterite bacteriene cu *Salmonella* sau *Campylobacter*, impetigo stafilococic, bacteriemie cu *Helicobacter cinaedi* și episoade de sepsis cu *Escherichia coli*. La acești pacienți sunt frecvente și infecțiile virale recurente, inclusiv herpes labial și keratită herpetică (HSV), colite asociate cu HHV6, vulvovaginite, simptome asemănătoare bolii inflamatorii intestinale cauzate de CMV, precum și enterite persistente cu norovirus sau adenovirus. Infecțiile fungice și protozoarice pot include enterite

cu *Cryptosporidium*, pneumonie cu *P. jirovecii* și insuficiență respiratorie acută asociată cu *Candida* [6].

Pacienții cu deficiențe primare de anticorpi (PAD) prezintă un risc crescut de infecții recurente, în special cu bacterii piogene capsulate. Printre agenții patogeni cel mai frecvent izolați în aceste cazuri se numără *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae*, ceea ce reflectă rolul esențial al anticorpilor în procesul de opsonizare și eliminare a bacteriilor capsulate de către fagocite. Absența sau disfuncția anticorpilor compromise profund această etapă crucială a imunității umorale, favorizând astfel infecțiile severe ale tractului respirator superior și inferior, precum otite medii recurente, sinuzite, bronșite și pneumonii [7]. În anumite subgrupuri de pacienți cu deficiențe de anticorpi, paleta de agenți infecțioși este mai largă și poate include bacterii precum *Staphylococcus aureus*, specii de *Pseudomonas*, *Mycoplasma spp.*, membri ai familiei *Enterobacteriaceae* (precum *Escherichia coli*), precum și *Campylobacter jejuni*. Infecțiile parazitare cu *Giardia lamblia* sunt, de asemenea, frecvent întâlnite, în special la pacienții cu hipogamaglobulinemie și afectare gastrointestinală, contribuind la diaree cronică și malabsorbție. Pe plan viral, pacienții cu PAD pot fi susceptibili la infecții recurente cu enterovirusuri, uneori cu evoluție severă, incluzând meningoencefalite persistente la cei cu agamaglobulinemie X linkată [8]. Deși infecțiile oportuniste sunt rare în PAD comparativ cu alte forme de imunodeficiențe combinate, forme severe de infecții fungice sau cu protozoare pot apărea în cazuri avansate de imunodeficiență comună variabilă sau agamaglobulinemie X linkată, în special în prezența unor complicații asociate, cum ar fi limfoproliferarea, imunodisregularea sau tratamentele imunosupresoare. Printre acestea se numără infecțiile cu *Pneumocystis jirovecii*, *Candida spp.* sau alte ciuperci oportuniste, indicând o afectare imunologică mai profundă decât simpla lipsă de anticorpi.

Scop. Studiul de față își propune să evidențieze spectrul infecțios la copii diagnosticați cu IEI, pe baza datelor clinice și paraclinice proprii, completate cu date din literatura de specialitate.

Materiale și metode

Studiul a inclus analiza retrospectivă a fișelor medicale ale unui lot de 14 copii diagnosticați cu erori înnăscute ale imunității (IEI), internați în Clinica de Pneumologie a Institutului Mamei și Copilului, Moldova. Scopul analizei a fost evaluarea profilului imunologic și a spectrului infecțios asociat acestor afecțiuni. Lotul de pacienți a fost împărțit în trei categorii principale, în funcție de tipul imunodeficienței: 6 copii (42,8%) au fost diagnosticați cu

imunodeficiențe predominant umorale; 8 copii (57,1%) prezentau forme de imunodeficiențe combinate. Confirmarea diagnosticului de IEI s-a realizat prin investigații imunologice standard, incluzând determinarea nivelurilor serice de imunoglobuline (IgA, IgM și IgG) utilizând metoda ELISA, precum și imunofenotiparea limfocitelor T, B și NK prin citometrie în flux, testare moleculară prin metode de secvențiere genetică. Pentru identificarea etiologiei infecțiilor acute sau recurente, au fost prelevate probe biologice (exsudate faringiene și spută), care au fost supuse examinării bacteriologice prin colorare Gram, microscopie directă și însămânțare pe medii de cultură selective. Identificarea microorganismelor a fost realizată conform standardelor de laborator microbiologic, iar în unele cazuri au fost efectuate și teste de sensibilitate la antibiotice.

Datele obținute au fost analizate în mod descriptiv, punându-se accent pe corelarea tipului de imunodeficiență cu profilul infecțios și parametrii imunologici relevanți. Această abordare a permis evaluarea particularităților clinico-biologice ale pacienților cu IEI dintr-un cadru pediatric național.

Rezultate

Toți copiii incluși în studiu au prezentat manifestări respiratorii recurente, reflectând susceptibilitatea crescută la infecții a pacienților cu erori înnăscute ale imunității (IEI). Patologia respiratorie inferioară a fost dominantă, pneumonia fiind cea mai frecventă formă de infecție documentată. Aceasta a fost diagnosticată la 49,2% dintre copiii cu imunodeficiențe combinate, cu o prevalență semnificativ crescută în rândul pacienților cu imunodeficiențe predominant umorale: 84% dintre cei cu imunodeficiență comună variabilă (CVID), 81% dintre cei cu sindrom hiper-IgM și 62% dintre copiii cu agamaglobulinemie legată de X (agamaglobulinemie Bruton).

Analiza microbiologică a secrețiilor respiratorii (exsudat faringian, spută) a permis identificarea unui spectru variat de agenți patogeni, dintre care cei mai frecvenți au fost: *Streptococcus pyogenes* – 53,8%; *Streptococcus β -hemolitic* – 46,1%; *Staphylococcus aureus* – 38,4%; *Candida albicans* – 38,4%; *Haemophilus influenzae* – 30,7%; *Klebsiella pneumoniae* – 30,7%; *Moraxella catarrhalis* – 23,8%; *Pseudomonas aeruginosa* – 15,3%; *Pneumocystis jirovecii* – 7,6%. Infecțiile cauzate de bacterii încapsulate, precum *H. influenzae*, *S. pneumoniae* și *Moraxella catarrhalis*, au fost predominante în rândul pacienților cu imunodeficiențe predominant umorale. Acest tip de agenți patogeni reflectă rolul esențial al anticorpilor în procesul de opsonizare și eliminare a microorganismelor încapsulate. În schimb, pacienții

cu imunodeficiențe combinate sau celulare au prezentat infecții mai frecvente cu germeni oportuniști, inclusiv *Klebsiella pneumoniae* și *Pneumocystis jirovecii*, sugerând o afectare profundă a imunității celulare și a cooperării limfocitelor T și B.

Pe lângă manifestările respiratorii, pacienții cu IEI sunt predispuși și la infecții cutanate recurente, care pot varia ca severitate și extensie în funcție de tipul imunodeficienței. Cele mai frecvente forme clinice raportate în literatură includ impetigo, foliculită, furunculoză, celule și abcese cutanate. Agenții etiologici cel mai frecvent implicați sunt *Staphylococcus aureus* (inclusiv tulpini metilino-rezistente – MRSA), *Streptococcus pyogenes*, diverse specii de *Candida* și *Herpes simplex virus*. În lotul de studiu 2 dintre pacienți (14,2%), ambii cu XLA au prezentat piodermită și furunculoză

În formele de IEI asociate cu defecte ale funcției neutrofilelor, precum sindromul Chediak-Higashi sau boala granulomatoasă cronică (CGD), infecțiile cutanate pot avea un caracter recidivant, fiind adesea profunde și complicate de implicarea fungilor patogeni. În imunodeficiențele predominant umorale, infecțiile cutanate bacteriene tind să fie cronice și extinse, necesitând tratamente antimicrobiene prelungite și măsuri profilactice continue.

Implicarea sistemului nervos central în cadrul EÎI este o manifestare mai puțin frecventă, dar potențial severă, și este descrisă cu precădere în imunodeficiențele cu afectare celulară profundă. Literatura de specialitate menționează o incidență crescută a meningitelor bacteriene (produse de *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*) și a encefalitelor virale cauzate de *Herpes simplex virus*, *Citomegalovirus* (CMV) sau *Epstein-Barr virus* (EBV). De asemenea, infecțiile fungice invazive ale SNC, cu agenți precum *Cryptococcus neoformans* sau *Aspergillus spp.*, sunt raportate la pacienții cu imunodeficiențe combinate severe.

Categoriile de pacienți cu defecte ale imunității T-celulare, inclusiv cei cu imunodeficiență combinată severă, sindrom DiGeorge sau sindrom Wiskott-Aldrich, sunt în mod particular vulnerabili la infecții oportuniste ale sistemului nervos central, ceea ce impune o monitorizare clinică riguroasă și instituirea precoce a terapiei antimicrobiene în cazul oricărui semn de afectare neurologică.

Discuții

Rezultatele obținute în studiul nostru confirmă faptul că infecțiile recurente, persistente și severe sunt semnul distinctiv al erorilor înnașcute ale imunității, în special în rândul populației pediatrice. Localizarea infecțiilor,

frecvența recurențelor, severitatea manifestărilor și răspunsul terapeutic slab la tratamente convenționale sunt parametri esențiali care trebuie atent evaluați în fiecare caz suspect [9].

Datele prezentate în studiul de față arată că toți copiii incluși au prezentat forme repetate de infecții respiratorii, confirmând literatura internațională conform căreia tractul respirator este principala poartă de intrare și loc de replicare pentru majoritatea patogenilor la pacienții cu PID. Pneumonia a fost cea mai frecventă formă clinică, cu o incidență de aproape 50% în grupul cu imunodeficiențe combinate, proporție care corespunde altor studii internaționale, cum ar fi cel al Reda și colab. (2010), în care 45% dintre pacienții pediatriei cu IEI au prezentat pneumonii severe.

Această susceptibilitate este explicabilă imunologic: mucoasa căilor respiratorii reprezintă o interfață majoră între organism și mediu, iar în condițiile unei imunități compromise – fie prin deficit de anticorpi, fie prin afectarea funcției celulare – apărarea locală devine inefficientă. În imunodeficiențele umorale, cum ar fi agamaglobulinemia Bruton sau deficiența comună variabilă (CVID), lipsa anticorpilor specifici IgA și IgG favorizează colonizarea persistentă cu bacterii încapsulate (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), ceea ce explică frecvența crescută a otitelor, sinuzitelor, bronșitelor și pneumoniilor [10].

În contrast, în imunodeficiențele combinate sau celulare, infecțiile sunt adesea cauzate de agenți oportuniști sau gram-negativi, cum este cazul infecțiilor cu *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* sau *Pneumocystis jirovecii*, identificate și în lotul nostru. Aceste infecții pot evolua rapid spre insuficiență respiratorie severă, necesitând intervenție terapeutică agresivă.

Deși în lotul propriu s-au documentat puține detalii clinice privind infecțiile cutanate, datele din literatură evidențiază o frecvență ridicată a acestora în EÎI, în special la copiii cu defecte ale fagocitelor sau ale imunității umorale. *Staphylococcus aureus*, în special tulpinile meticilin-rezistente (MRSA), este agentul dominant în infecții precum impetigo, furunculoză, abcese recurente și celule. În imunodeficiențele cronice granulomatoase (CGD), formarea deficitară a radicalilor oxidanți în neutrofile conduce la infecții cutanate profunde și recidivante, deseori necesar de drenaj chirurgical. Totuși, din perspectivă practică, prezența infecțiilor cutanate repetate la sugar sau copilul mic ar trebui să determine inițierea unei investigații imunologice amănunțite [11].

Literatura de specialitate subliniază faptul că meningitele, encefalitele și abcesele cerebrale pot apărea la copiii cu imunodeficiențe severe, în special cele cu defecte celulare. Agresivitatea patogenilor și evoluția rapidă spre sechele neurologice sau deces impun o supraveghere clinică atentă și o colaborare interdisciplinară (neurolog, infecționist, imunolog). Un aspect relevant este susceptibilitatea la agenți neobișnuiți în populația generală: *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans*, CMV, virusurile herpetice sau enterovirusuri neurotrope. Aceste infecții pot debuta cu febră izolată, convulsii, hipotonie sau iritabilitate, necesitând explorări neuroimagistice și puncție lombară precoce. Pacienții cu sindrom DiGeorge, SCID sau sindroame cu disfuncție T-celulară au risc crescut de infecții SNC, unele putând apărea chiar în perioada neonatală, înaintea oricărei alte manifestări clinic [12].

Concluzii

Infecțiile severe și recurente cu germeni bacterieni și fungi sunt manifestări caracteristice ale erorilor înnăscute ale imunității la copii. Localizarea frecventă este respiratorie, însă și infecțiile cutanate sau ale sistemului nervos trebuie investigate prompt, mai ales în contextul unor agenți atipici sau evoluții severe. Diagnosticul precoce, investigațiile microbiologice specifice și tratamentul etiologic și imunomodulator adecvat pot reduce semnificativ morbiditatea infecțioasă și ameliora prognosticul copiilor cu EÎI.

Bibliografie

1. Bousfiha AA, Jeddane L, Moundir A, Poli MC, Aksentijevich I, Cunningham-Rundles C, Hambleton S, Klein C, Morio T, Picard C, Puel A. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. *Journal of Human Immunity*. 2025 Apr 15;1(1):e20250002.
2. Șciuca S, Tomacinschi C. Imunitatea în sănătatea copilului și morbiditatea pediatrică–particularități de vârstă. In: *Fiziologia și sănătatea 2024*, pp. 23-32.
3. George K, Govindaraj G. Infections in inborn errors of immunity with combined immune deficiency: a review. *Pathogens*. 2023 Feb 7;12(2):272.
4. Tomacinschi C. Respiratory manifestations–diagnostic bridge in primary immunodeficiencies. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2022 Oct 21;29(3 An. 1):394.
5. Leven, E.A.; Maffucci, P.; Ochs, H.D.; Scholl, P.R.; Buckley, R.H.; Fuleihan, R.L.; Geha, R.S.; Cunningham, C.K.; Bonilla, F.A.; Conley,

- M.E.; et al. Hyper IgM Syndrome: A Report from the USIDNET Registry. *J. Clin. Immunol.* 2016, 36, 490–501.
6. Murguia-Favela, L.; Sharfe, N.; Karanxha, A.; Bates, A.; Dadi, H.; Cimpean, L.; Roifman, C.M. CD40 deficiency: A unique adult patient with hyper immunoglobulin m syndrome and normal expression of CD40. *LymphoSign J.* 2017, 4, 70–76.
 7. Cunningham-Rundles, C., and C. Bodian. 1999. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin. Immunol.* 92:34-48.
 8. Lederman, H. M., and J. A. Winkelstein. 1985. X-linked agammaglobulinemia: an analysis of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 64:145-156.
 9. Efros D, Tomacinschi C, Şciuca S, Selevestru R, Conica C. Predictorii imunodeficienţelor primare la copiii imunocompromişi. In: Imunodeficienţe primare în Republica Moldova – succese şi provocări. 2023. p. 57–63.
 10. Tomacinschi C, Selevestru R, Bataneant M, Şciuca S. Respiratory and extra-respiratory infections in primary immunodeficiency. In: Perspectives of the Balkan medicine in the post COVID-19 era. 2023, p. 260.
 11. Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB Jr, et al. Chronic granulomatous disease: Report on a national registry of 368 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79(3):155-169.
 12. Reda SM, El-Ghoneimy DH, Afifi HM. Clinical and immunological profiles of pediatric patients with primary immunodeficiency diseases: A single-center experience. *Ital J Pediatr.* 2010;36:78.

HEREDITARY ANGIOEDEMA IN UKRAINE: CLINICAL MANIFESTATION AND DIAGNOSTIC FEATURES

A. Bondarenko¹; K. Lischuk-Yakymovych²; Yu. Stepanovskyi¹; L. Zabrodska³

¹International European University, Kyiv, Ukraine;

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; Ukraine;

*³Institute of Otorhinolaryngology of National Academy of Medical Sciences
of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Introduction. Hereditary angioedema (HAE) is a rare disease associated by bradykinin-mediated episodes of edema. Lack of diagnostic tools and treatment options until 2020 led to a small number of diagnosed patients in Ukraine. In 2020 treatment with C1 inhibitor became available to Ukrainian patients at the expense of the state budget.

Methods. Purpose is to summarise the data about HAE diagnostics and clinical manifestation in Ukraine. The diagnosis of HAE was based on double results of low C1-inhibitor concentration and/or activity or genetic testing for C1-normal HAE. The data are based on the reports of clinical immunologists all over Ukraine and questionnaires distributed among patient organization members.

Results. To date, 140 patients with HAE (115 - type 1, 24 - type 2, 1 - normal C1- inhibitor) have been diagnosed in Ukraine, of which 114 are adults and 28 are children, 62.6% of patients were diagnosed during 2021-2025 since the laboratory diagnostic tools and treatment became available. Median age of diagnosed patients is 37,5 years (range: 6-72). In most patients, the disease manifested in childhood (average age 10.4 years), while the average age of diagnosis is 26.5 years. As the first manifestation of the disease, 30% of patients noted recurrent abdominal pain in childhood, 60% indicated edema of the upper and lower extremities in adolescence, in 8% the disease manifested with edema of the larynx at different ages, rare manifestations were also noted, such as edema of the joint and breast. About 80% of patients were previously mistakenly diagnosed as allergic angioedema. 77% have a burdened family history for recurrent angioedema and 23% are the only member in their family.

Conclusion. Over the past few years, the diagnosis of HAE has significantly improved in Ukraine, although the actual number is still lower the estimated number 800 patients. The delay in diagnosis is about 16 years. Alertness about HAE in childhood with an accent to recurrent unexplained abdominal pain is an unused reserve for shortening the path from manifestation to diagnosis.

BOALA NIEMANN-PICK LA COPIL

**Laura Mihaela Trandafir^{1,2}, Gabriela Ghiga^{1,2}, Gabriela Păduraru^{1,2},
Lia Elena Spoială^{1,2}, Otilia Laura Boca¹, Mădălina Andreea Donos¹,
Lorena Mihaela Manole¹, Nicoleta Gimiga^{1,2}**

¹*Disciplina Pediatrie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa",*

²*Clinica de Gastroenterologie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sfânta Maria”, Iași, România*

Introducere

Deficitul de sfingomielinază acidă (DSMA), cunoscut și sub denumirea de boala Niemann-Pick, reprezintă o afecțiune metabolică ereditară rară transmisă autosomal recesiv, încadrată în spectrul bolilor de stocare lizosomală. Patologia este progresivă, potențial letală și este cauzată de mutații în gena SMPD1, localizată pe cromozomul 11p15.4, care codifică sfingomielinaza acidă (ASM) – o enzimă lizosomală esențială în catabolismul sfingomielinei, un constituent major al membranelor celulare. Deficitul total sau parțial al activității enzimei duce la acumularea progresivă și anormală a sfingomielinei și altor glicolipide în interiorul lizozomilor celulari, afectând o varietate de țesuturi și organe. [1, 2]

Din punct de vedere histopatologic și clinic, această acumulare de substrat afectează profund arhitectura și funcția organelor țintă, în special ficatul, splina, plămânii, măduva hematopoietică și, în formele neuronopate, sistemul nervos central. Celulele afectate capătă un aspect caracteristic spumos, evidențiat histologic prin vacuolizare lizosomală. Deși prevalența acestei patologii este scăzută la nivel global – ceea ce o încadrează din punct de vedere epidemiologic în categoria bolilor rare – boala Niemann-Pick se distinge prin gravitatea manifestărilor clinice. Evoluția sa variabilă, dar adesea severă, determină o morbiditate multisistemică majoră și afectează în mod semnificativ prognosticul funcțional și supraviețuirea pacientului. Manifestările multisistemice, variabile în funcție de subtipul fenotipic (A, A/B, B sau C), presupun o abordare complexă de diagnostic diferențial, monitorizare și intervenție terapeutică precoce. [1, 2, 3, 4]

Formele non-neuronopate (tipurile B și A/B), deși lipsite de afectare neurodegenerativă severă, impun o morbiditate sistemică semnificativă prin hepatosplenomegalie importantă, insuficiență respiratorie restrictivă, disfuncție hematologică (în special trombocitopenie severă), dislipidemie aterogenă și

retard de creștere. În aceste forme, introducerea terapiei de substituție enzimatică cu olipudază alfa – un agent recombinant uman de SMA – a reprezentat un progres terapeutic major, având potențialul de a modifica cursul natural al bolii, de a reduce încărcarea lizozomală și de a ameliora parametrii clinici și biochimici ai pacienților. [1, 2, 3, 4]

Din perspectivă patogenetică, acumularea necontrolată a sfinngomielinei activează cascada inflamației lizozomale, alterând homeostazia celulară și declanșând mecanisme maladaptive precum stresul oxidativ, autofagia dereglată și disfuncția mitocondrială. Aceste fenomene explică, în parte, afectarea sistemică complexă și rezistența relativă la tratamente nespecifice. Gestionarea pacienților cu DSMA necesită o abordare multidisciplinară, cu implicarea medicilor gastroenterologi, geneticieni, pediatri, pneumologi, hematologi și neurologi, precum și un sistem coerent de screening, monitorizare și acces rapid la terapii inovatoare. [1, 2, 3]

Etiologie și clasificare

Boala Niemann-Pick este cauzată de mutații în genele implicate în metabolismul lipidelor:

- Tipurile A, A/B și B sunt legate de mutații ale genei **SMPD1** (localizată pe cromozomul 11p15.1-15.4), care codifică enzima SMA.
- Tipul C este o formă care nu are legătură cu DSMA, implică genele **NPC1** sau **NPC2**, responsabile de transportul intracelular al colesterolului. [4]

Clasificare:

- **Tip A** - debutul este la vârsta de sugar (aproximativ în jurul vârstei de 6 luni). Pacienții prezintă neurodegenerescență severă, hepatosplenomegalie și infecții respiratorii.
- **Tip A/B** - debutul este în copilărie (în jurul vârstei de 5-7 ani). Pacienții prezintă afectare neurologică (neuropatie periferică, semne extrapiramidale, ataxie și deficiențe în procesul de învățare), pneumopatie interstițială decelabilă prin investigații imagistice (RX, RMN sau CT), probele funcționale respiratorii evidențiază o disfuncție respiratorie de tip restrictiv, hepatosplenomegalie, trombocitopenie, dislipidemie (valori scăzute ale HDL-colesterolului), valori crescute ale transaminazelor (ASAT/TGO, ALAT/TGP).
- **Tip B** - debutul poate fi atât în copilărie, cât și la vârsta adultă. Pacienții prezintă aceleași semne și simptome ca și în cazul formei A/B, mai puțin afectarea de tip neurologic.

- **Tip C** - debutul poate fi în copilărie sau adolescență. Pacienții prezintă o deteriorare psihică și cognitivă progresivă pe parcursul a câțiva ani, similară din punct de vedere clinic procesului de degradare din boala Alzheimer. Mutațiile în acest caz sunt localizate la nivelul genelor NPC1 sau NPC2. Mutațiile acestor gene duc la o lipsă de proteine funcționale, care conduce la acumularea colesterolului și a altor lipide în celule. [4]

Manifestări clinice

Boala Niemann-Pick, în special formele asociate deficitului de SMA (tipurile A, A/B și B), prezintă un spectru clinic larg, cu expresie multisistemică. Simptomele sunt determinate în principal de acumularea progresivă a sfingomielinei în compartimentele lizozomale ale celulelor din organe parenchimatoase, hematopoietice și, în unele forme, sistem nervos central. [1, 3]

- **Manifestări hepatosplenice**

Una dintre cele mai timpurii și constante expresii clinice este *hepatosplenomegalia*, apărută ca urmare a infiltrării masive cu celule spumoase a ficatului și splinei. Ficatul afectat prezintă frecvent *creșteri ale transaminazelor* cu evoluție spre *fibroză hepatică*, *hipertensiune portală*, *varice esofagiene* și, în cazuri severe, *insuficiență hepatică*. Clinic se constată durere abdominală și distensie abdominală. Hepatomegalia este o manifestare clinică frecventă și este observată la majoritatea pacienților cu DSMA. Aceasta survine, adesea, alături de splenomegalie și este, de obicei, una dintre primele caracteristici clinice prezente. [1, 3]

- **Manifestări pulmonare**

Afectarea pulmonară este prezentă la aproape toți pacienții cu DSMA. Acumularea de sfingomielină în macrofagele alveolare determină apariția unei *boli pulmonare interstițiale restrictive*, care se manifestă clinic prin *dispnee de efort*, *toleranță scăzută la activitate fizică*, *infecții respiratorii recurente*, *hipertensiune pulmonară* și *hipoxemie cronică*. Examinările imagistice de înaltă rezoluție pot evidenția *îngroșări septale*, *infiltrate difuze*, iar testele funcționale pulmonare arată tipic un *model restrictiv*, cu reducerea capacității de difuziune (DLCO). [1, 3]

- **Afectarea hematologică**

Componenta hematologică include *trombocitopenie cronică* (prin hipersplenism și infiltrarea măduvei osoase), însoțită uneori de *anemie* și *leucopenie*. Clinic, aceasta se poate traduce prin *epistaxis recurent*, *echimoze*

spontane, hemoragii mucoase, și risc crescut în context perioperator. Hemoragia este a treia cauză cea mai frecventă de deces la pacienții cu DSMA de tip A/B și B. Histologic, măduva osoasă este caracterizată de prezența *celulelor spumoase* – macrofage încărcate cu lipide. [1, 3]

- ***Tulburări metabolice și de creștere***

Dislipidemia este o constantă biochimică, cu *scăderea marcată a HDL-colesterolului* și creșterea fracțiunilor aterogene (LDL, trigliceride). La copil, această tulburare se asociază cu *retard staturo-ponderal, întârzierea maturizării osoase*, în cazuri avansate, *osteopenie sau osteoporoză*. Durerile osoase și articulare, dar și fracturile spontane, sunt frecvente în populația pediatrică [1, 3]

- ***Afectarea sistemului nervos central***

Pierderea neuronilor și infiltrarea cu celule spumoase sunt cauzele modificărilor structurale profunde cerebrale la sugarii cu DSMA de tip A. Modificările structurale la pacienții cu DSMA de tip A includ: celule ganglionare inflamate, leziuni la nivel cerebral, deficit sever de mielină și acumularea de celule spumoase și celule gliale încărcate cu lipide. În formele tip A și A/B, implicarea neurologică este severă și progresivă, cu *hipotonie axială, tulburări de deglutiție, retard psihomotor*, urmate de *regres neurologic, convulsii și pierderea achizițiilor cognitive*. În tipul B, afectarea neurologică este absentă sau minimă. Investigațiile neuroradiologice pot evidenția *atrofie cerebrală, întârzierea mielinizării și modificări cerebelare*. [1, 3]

- ***Manifestări oftalmologice și semne specifice***

Un semn patognomonic, dar nu universal, este *pata maculară cu aspect de cireasă roșie* („cherry red spot”), evidențiabilă la examenul fundului de ochi, mai frecvent prezentă în formele tip A. Este determinată de acumularea de sfinгомielină în stratul celulelor ganglionare retiniene. [1, 3]

Diagnostic

Evaluarea clinică trebuie completată prin:

- ***Diagnostic enzymatic***: activitate scăzută a sfinгомielinazei acide <15-20%
- ***Diagnostic molecular***: secvențierea genelor SMPD1/NPC1/NPC2.
 - Imagistică hepatică și splenică (RMN).
 - Funcții pulmonare: DLCO (Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide), FEV1, CVF.
 - Hematologie: hemoleucogramă completă, coagulogramă.
 - Biochimie: funcția hepatică, profil lipidic.

Particularități la copil. La copil, boala Niemann-Pick are o expresie clinică variabilă și evoluție imprevizibilă. Se impune o supraveghere periodică, multidisciplinară. La pacienții care nu primesc tratamentul de substituție enzimatică, parametrii de monitorizare includ:

- Monitorizare hepatică, pulmonară și hematologică la 3-6 luni.
- Examinări imagistice pulmonare la fiecare 6 luni.
- Fund de ochi anual.
- Monitorizarea parametrilor de creștere și dezvoltare neuropsihică.

Tratament

• **Terapia de substituție enzimatică (TSE)**

Olipudaza alfa este o variantă recombinantă a enzimei sфingomielinază acidă, indicată pentru tratamentul formelor A/B și B ale bolii Niemann-Pick. Inițierea și monitorizarea tratamentului trebuie efectuate de către un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în gestionarea deficitului de sфingomielinază acidă sau a altor tulburări metabolice ereditare. De asemenea, perfuzia cu Olipudază alfa trebuie administrată de către un profesionist medical într-un cadru care dispune de acces la asistență medicală corespunzătoare, necesară gestionării eventualelor reacții adverse severe, cum ar fi reacțiile grave de hipersensibilitate sistemică. [5] Doza inițială recomandată este de 0,03 mg/kg, urmând apoi creșterea treptată a dozei conform schemei indicate în Tabelul 1. Doza de întreținere recomandată este de 3 mg/kg, administrată o dată la fiecare două săptămâni. În timpul perfuziei este obligatorie monitorizarea atentă a semnelor și simptomelor reacțiilor asociate administrării (cefaleea, urticaria, febra, greața și vărsăturile). [5]

Tabel 1. Dozele recomandate de Olipudază alfa.[5]

Pacienți copii și adolescenți (0 până la 18 ani)	
Prima doză (Ziua 1/Săptămâna 0)	0,03 mg/kg
A doua doză (Săptămâna 2)	0,1 mg/kg
A treia doză (Săptămâna 4)	0,3 mg/kg
A patra doză (Săptămâna 6)	0,3 mg/kg
A cincea doză (Săptămâna 8)	0,6 mg/kg
A șasea doză (Săptămâna 10)	0,6 mg/kg
A șaptea doză (Săptămâna 12)	1 mg/kg
A opta doză (Săptămâna 14)	2 mg/kg
A noua doză (Săptămâna 16)	3 mg/kg (doza de întreținere recomandată)

Monizare terapeutică:

- Transaminaze ALT/AST după fiecare perfuzie
- Investigații imagistice hepatice, pulmonare
- Parametri biologici: hematologici, lipidici.

Criterii de excludere din tratament (copii și adulți)

- Boala Niemann-Pick tip C.
- Hepatita cu virus B sau C
- Sarcina la adolescente
- Orice tip de malignitate cu prognostic rezervat. [5]

Experiența Clinicii de Gastroenterologie din cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii “Sfânta Maria” Iași

În cadrul Secției Clinice de Gastroenterologie a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sfânta Maria” din Iași, sunt înregistrați în prezent șase pacienți pediatrici cu diagnosticul de boală Niemann-Pick tip A/B aflați sub tratament specific cu Olipudază alfa. Este de menționat faptul că, până la acest moment, nu s-au înregistrat reacții adverse asociate perfuziei cu olipudază alfa, iar tolerabilitatea generală a tratamentului a fost foarte bună la toți pacienții.

Prezentare de caz clinic

Prezentăm cazul unui sugar de sex feminin, în vârstă de 6 luni, din mediul rural care s-a prezentat pentru investigarea sindromului de hepatocitoliză și dislipidemie.

Antecedente personale fiziologice:

- Naștere la termen (40 săptămâni), pe cale vaginală
- Greutate la naștere: 4000 g; scor Apgar: 9
- Alimentație naturală până la 1 lună, ulterior formulă hidrolizată (Aptamil Pepti Syneo)
- Profilaxia rahitismului: Vitamina D3 – 500 UI/zi

Antecedente personale patologice:

- Icter neonatal prelungit (până la 2 luni)
- Alergie la proteinele laptelui de vacă non-IgE mediată
- Infecții respiratorii recurente (pneumonie interstițială la vârsta de 5 luni).

Antecedente heredocolaterale: ne semnificative.

Istoricul bolii: Pacienta, cunoscută cu icter neonatal prelungit până la 2 luni și infecții respiratorii repetate, a fost internată la vârsta de 5 luni în cadrul unui spital din zona Moldovei cu diagnosticul de pneumonie interstițială, iar investigațiile biologice au decelat sindromul de hepatocitoliză și dislipidemia, motiv pentru care a fost direcționată către clinica noastră.

Investigațiile biologice efectuate anterior internării au evidențiat:

- *Transaminaze hepatice:* TGP 380 U/L; TGO 310 U/L
- *Dislipidemie severă:* trigliceride 441 mg/dl; colesterol total 236 mg/dl.

Tabel 2. Investigații biologice efectuate anterior internării.

TGP	380 U/L (> 10 * VN)	V.N. 5-38 U/L
TGO	310 U/L (> 8 * VN)	V.N. 5-37 U/L
Trigliceride	441 mg/dl (> 3 * VN)	V.N. 40-150 mg/dl
Colesterol total	236 mg/dl	V.N. 100-200 mg/dl

Examenul clinic la internare: stare generală bună, afebrilă, IP = 1,06 (eutrofic), G = 8500 g (+0,17 DS), T = 71 cm (+2,3 DS), apetit păstrat, facies dismorfic, echilibrată cardiac și pulmonar, abdomen ușor destins, tranzit intestinal accelerat, hepatomegalie (marginea inferioară a ficatului la 2 cm sub rebord costal), splină (polul inferior la 1 cm sub rebordul costal), dezvoltare neuropsihică aparent conform vârstei.

Investigații efectuate în clinica noastră, în momentul internării:

- *Sindrom de hepatocitoliză:* TGP 209 U/L, TGO 216 U/L
- *Sindrom de coleastă:* Fosfataza alcalină 1459 U/L (VN < 600), GGT 38 U/L
- *Dislipidemie severă:* trigliceride 519 mg/dl, colesterol total 276 mg/dl
- *Serologie CMV:* anticorpi IgG > 250 AU/mL.

Tabel 3. Investigațiile biologice efectuate în momentul internării în clinică.

SINDROM DE HEPATOCITOLIZĂ	TGP > 5 * VN	209 U/L	V.N. 5-38 U/L
	TGO > 5 * VN	216 U/L	V.N. 5-37 U/L
SINDROM DE COLESTAZĂ	FA > 2 * VN	1459 U/L	V.N. 40-600 U/L
	G-GT - VN	38 U/L	V.N. 38-70U/L
	Bilirubina Totală	0.31 mg/dl	V.N. 0.25-1.00
	Bilirubina Directă	0.19	V.N. 0-0.25
SINDROM HEPATOPRIV	Albumina Serică	44,95 g/L	V.N. 32.9-45.4 g/L
	FIB	286.3 mg/dl	V.N. 180-400 mg/dl
	PT	15.0 sec	V.N. 13-17 sec
DISLIPIDEMIE	Trigliceride > 3 * VN	519 mg/dl	V.N. 40-150 mg/dl
	Colesterol Total < 2 * VN	276 mg/dl	V.N. 100-200 mg/dl
INFECȚIE CMV ÎN ANTECEDENTE	Ac anti-Cytomegalovirus IgG crescuți	> 250 AU/mL	>= 6.0 AU/mL-reactiv

- **Ecografie abdominală:** ficat cu dimensiuni la limita superioară a normalului, splină fără modificări patologice.
- **Medulogramă:** măduvă polimoră, cu linii celulare maturative eficiente și plachete prezente în agregate

Test genetic:

- **Test enzimatic:** activitate nulă a sfinгомielinazei acide
- **Test genetic:** heterozigot compus pentru mutațiile SMPD1: 1177T>G (p.Trp393Gly) și 1583_1584del (p.Ile528Thrfs*50)

Diagnostic pozitiv: Boala Niemann-Pick tip A/B

Investigații imagistice:

- *IRM cerebral:* fără leziuni demielinizante sau structurale relevante; lărgire discretă a spațiului subarahnoidian anterior temporal bilateral (aspecte interpretate drept variantă de normal).

Consulturi interdisciplinare:

- *Examen oftalmologic:* absența semnelor maculare tipice (cherry red spot)
- *Examen cardiologic:* structură cardiacă normală
- *Examen neurologic:* vârstă de dezvoltare corespunzătoare vârstei cronologice. ROT prezente. Menține postura verticală cu sprijin.

Genotipare familială:

- Mamă: heterozigotă 1177T>G
- Tată: heterozigot 1583_1584del
- Sora: heterozigotă 1177T>G

Tratament:

Terapia specifică cu Olipudază alfa a fost inițiată la vârsta de 1 an și 10 luni, începând cu schema de escaladare, urmată de tranziția la doza de întreținere.

Evoluție și prognostic:

Evoluția sub tratament de substituție a fost favorabilă, fără apariția efectelor adverse pe perioada administrării medicației.

Particularitățile cazului:

- Diagnostic stabilit precoce (vârsta de 9 luni)
- Status ponderal și statural corespunzător, menținere în sfera eutrofică
- Dezvoltare neuro-psihică normală
- Examen hematologic (medulogramă) și frotiu sangvin în limite fiziologice
- Inițiere terapeutică precoce, cu răspuns clinic, paraclinic și imagistic favorabil

Această prezentare de caz evidențiază importanța recunoașterii precoce a formelor sistemice ale bolii Niemann-Pick și confirmă beneficiul intervenției timpurii prin terapie enzimatică substitutivă într-un centru cu expertiză multidisciplinară.

Concluzii. Boala Niemann-Pick rămâne o provocare majoră în practica medicală pediatrică, mai ales din cauza diversității fenotipurilor clinice și a caracterului progresiv al afecțiunii. Cu toate acestea, odată recunoscută la timp, mai ales în formele non-neuronopate A/B și B, există posibilitatea unui control real al evoluției bolii prin accesul la terapii țintite, precum substituția enzimatică cu Olipudază alfa. Datele clinice și experiența acumulată până acum arată că intervenția precoce – înainte de apariția unor complicații ireversibile – poate aduce beneficii semnificative, atât în plan biologic, cât și funcțional. Copiii pot rămâne activi, cu o dezvoltare staturo-ponderală și neuropsihică adecvată, iar markerii de boală pot fi stabiliți. Această evoluție favorabilă reflectă importanța unei monitorizări riguroase și a unei colaborări constante între specialiști și familie. Abordarea acestor pacienți nu este una facilă, implică efort, echilibru între investigații, urmărire și tratament, dar mai ales o bună comunicare cu familia, care devine parte activă a echipei terapeutice. Fiecare caz clinic contribuie la acumularea de experiență și subliniază faptul că, utilizând abordări terapeutice adecvate și o echipă multidisciplinară, boala Niemann-Pick poate fi gestionată eficient.

Bibliografie

1. McGovern, M. M., Avetisyan, R., Sanson, B. J., & Lidove, O. (2017). Disease manifestations and burden of illness in patients with acid sphingomyelinase deficiency (ASMD). *Orphanet journal of rare diseases*, 12(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0572-x>
2. Alobaidy H. (2015). Recent advances in the diagnosis and treatment of niemann-pick disease type C in children: a guide to early diagnosis for the general pediatrician. *International journal of pediatrics*, 2015, 816593. <https://doi.org/10.1155/2015/816593>
3. Las Heras, M., Szenfeld, B., Ballout, R.A. et al. Understanding the phenotypic variability in Niemann-Pick disease type C (NPC): a need for precision medicine. *npj Genom. Med.* 8, 21 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41525-023-00365-w>
4. Bajwa H, Azhar W. Niemann-Pick Disease. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556129/>
5. European Medicines Agency. (2024). *Xenpozyme – EPAR product information*. Retrieved May 23, 2025, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xenpozyme-epar-product-information_en.pdf

GENETIC SYNDROMES IN PEDIATRIC PRACTICE

Barbova Natalia^{1,2}

¹ *PMSI Mother and Child Institute, Center of Genetics,
Chisinau, Republic of Moldova*

² *State University of Medicine and Pharmaceuticals "Nicolae Testemitsanu"*

Keywords: *genetic syndromes, monogenic syndromes, chromosomal syndromes, congenital anomalies, microanomalies of phenotype.*

Rezumat

SINDROAME GENETICE ÎN PRACTICA PEDIATRULUI.

Sindroamele genetice reprezintă un ansamblu de semne clinice cauzate de anomalii genetice și reprezintă o problemă importantă în pediatrie. Identificarea lor timpurie și tratamentul adecvat permit îmbunătățirea semnificativă a calității vieții pacienților și reducerea riscului de complicații.

Scopul cercetării – evaluarea frecvenței întâlnirii sindroamelor genetice la copii care au solicitat ajutor pediatric într-o instituție medicală multidisciplinară.

Materiale și metode. Autorul a consultat 1224 de copii care au solicitat ajutor la Institutul Mamei și Copilului în perioada 2020–2024. 744 de copii (61%) au fost internați, iar 480 de copii (39%) s-au prezentat în ambulatoriu. Diagnosticul bolilor genetice ereditare a fost realizat pe baza datelor clinice, de laborator și a examinării genetice speciale.

Rezultate. Proportia bolilor ereditare a constituit 41,5%. În structura sindroamelor genetice predominau patologii monogenice (74%), iar frecvența sindroamelor cromosomale a fost de 36%. Semnele diagnostice semnificative ale sindroamelor genetice au fost anomalii congenitale de dezvoltare (cu o frecvență de 47,6%), microanomalii ale fenotipului (40,2%) și modificări ale indicatorilor antropometrici (22%).

Concluzie. Sindroamele genetice în pediatrie reprezintă o problemă complexă și multifacetică. Optimizarea proceselor de diagnostic și consiliere în condițiile unei clinici pediatrice multidisciplinare va permite îmbunătățirea prognosticului și a calității vieții pacienților.

Cuvinte cheie: *sindroame genetice, sindroame monogenice, sindroame cromozomice, anomalii congenitale, microanomalii ale fenotipului.*

Introduction. Genetic syndromes are a set of characteristic morphological, physiological, and metabolic features caused by genetic anomalies. In pediatrics, early recognition of such syndromes plays a crucial role in timely diagnosis, complication prevention, and appropriate treatment selection [1,2].

Medical genetics and pediatrics have a mutual influence on each other. It is known from the history of medical genetics that many clinical geneticists were initially professional pediatricians. The description of many genetic syndromes was first made by pediatricians who later became well-known specialists in medical and clinical genetics. These include John Opitz, David Smith, Pierre Marote, Jürgen Spranger, Judith Hall, Cornelia de Lange, and others. Today, the names of many of them are associated with the names of hereditary syndromes [3]. It has been established that approximately half of the patients hospitalized in pediatric inpatient facilities require genetic testing to establish or confirm a diagnosis, clarify the disease form, or provide medical-genetic counseling. At the same time, 20% of the examined children needed additional genetic testing [4]. At least 90% of all hereditary diseases manifest in childhood. Pediatricians are the first to encounter complex cases of hereditary pathology; therefore, genetic technologies play an important role in modern pediatrics [5].

The aim of the study is to assess the frequency of genetic syndromes among children seeking pediatric care in a multidisciplinary medical institution.

Materials and Methods. From 2020 to 2024, I consulted a total of 1,224 children who sought help at the Maternal and Child Institute. Of these, 744 children (61%) were hospitalized, and 480 children (39%) visited a geneticist outpatient clinic by referral from a pediatrician, endocrinologist, orthopedist, nephrologist, or neurologist. The diagnosis of hereditary diseases was based on clinical data, laboratory tests, and specialized genetic examinations. Syndrome diagnosis was performed using minimal tools (medical history, physical examination, anthropometry) and minimal burden on the patient, in accordance with international standards [5, 6]. The clinico-genealogical method is a technique for constructing a patient's family tree and reflecting the clinical manifestations of the disease in the patient and their relatives. It was used in the examination of each patient [7]. For genetic diseases, this method was

employed to determine the mode of inheritance (autosomal-dominant, autosomal-recessive, sex-linked (X-dominant, X-recessive, Y-linked, or gonosomal) [8], as well as penetrance and the intensity of the mutational process in each family [9].

Cytogenetic studies were conducted on metaphase chromosomes of peripheral blood lymphocytes according to the standard procedure (Culeşov N., Alehin V., 1974). Molecular genetic research methods were carried out in the Laboratory of Human Molecular Genetics at the Center for Reproductive Medicine and Medical Genetics of the Institute of Mother and Child.

Results and discussion. The diagnostic process was two-stage: the first stage involved general clinical examination of the patient; the second stage was specialized differential diagnostic examination conducted when a specific hereditary pathology was suspected. During the diagnosis of each patient, the following conclusions were made:

- 1) the child has a non-hereditary disease – 716 (58.5%) of the patients consulted;
- 2) it is a hereditary disease or suspicion of a hereditary disease that requires additional specialized examination – 508 (41.5%).

Table 1. Genetic syndromes identified in examined patients

Nosological form	Type of disease according to classification	Number of cases
Cystic fibrosis	Gene disease, autosomal recessive inheritance (A-R)	49
Phenylketonuria	A-R	5
Achondroplasia	autosomal dominant (A-D)	4
Franceschetti-Klein syndrome	A-D	3
Adrenogenital syndrome	A-R	3
TAR syndrome	A-R	2
Ectodermal dysplasias	A-R, X-recessive	5
Neurofibromatosis	A-D	7
Marfan syndrome	A-D	7
Ehlers-Danlos syndrome	A-R, X-recessive	10
Gilbert syndrome	A-R	5
Williams syndrome		3
Bloch-Sulzberger syndrome	A-R	3

Johanson-Blizzard syndrome	A-R	1
Cornelia de Lange syndrome	A-R	4
Osteogenesis imperfecta	A-D	5
3-M syndrome	A-R	3
Mediterranean fever	A-R	3
Hemochromatosis	A-R	2
Hallermann-Streiff syndrome	A-D	2
Alport syndrome	A-R, A-D, X-recessive	5
Marshall syndrome	A-D	1
Hereditary myopathies	A-R, X-recessive	10
Russell-Silver syndrome	A-D	2
Nunn syndrome	A-D	3
Beckwith-Wiedemann syndrome	A-D	1
Di Toni-De Bre-Fanconi syndrome	A-R, A-D	1
Other hereditary syndromes	A-R, A-D, X- recessive	49
Down syndrome		23
Edwards syndrome		4
Patau syndrome		2
Turner syndrome		8
Klinefelter syndrome		6
Sex inversion syndromes		5
Structural chromosomal aberrations		21
Syndromes with unidentified inheritance type		243
	Total:	508

Table 1 shows that 243 patients (47.8%) diagnosed with a genetic syndrome were identified based on clinical examination (phenotype study), but their genetic status was not established. The remaining 265 patients (52.6%) had their genetic syndrome diagnosis confirmed through molecular and cytogenetic research methods. In 74% of cases (196 children), a monogenic syndrome was diagnosed. Chromosomal genetic syndromes (such as Down syndrome, Edwards syndrome, Patau syndrome, Turner syndrome, etc.) were identified in 69 patients (36%).

For the diagnosis of hereditary syndromes, the research methodology and the evaluation of obtained data are of primary importance. The methodology includes patient interviews (collecting medical history), objective examination (general assessment and description of phenotypic features of the syndrome, anthropometry), and laboratory methods. The search for the true diagnosis was based on the principle of the dominant symptom in the clinical picture. This approach allowed immediate selection of specific research directions:

- Congenital developmental anomalies,
- Intellectual disability,
- Musculoskeletal disorders,
- Skin pathology, visual and hearing impairments, combined organ and system lesions, etc.

Congenital anomalies are considered the most apparent signs of hereditary pathology. They were found as isolated (in a single organ), systemic (within a single organ system), or multiple (in organs of two or more systems) in 242 patients (47.6%) [10]. Impaired skeletal growth and disproportionate development of individual parts of the skeleton are specific signs of hereditary diseases. Such abnormalities were identified in 11 (2.2%) patients. For the diagnosis of hereditary syndromes, the following anthropometric data proved useful: height, body weight, body build, length of limbs and their parts, chest and skull circumference. In 112 (22%) cases, anthropometric indicators "exceeded" the permissible variations and served as diagnostic signs.

During patient examinations, in addition to identifying congenital developmental anomalies and conducting anthropometry, attention should be paid to microanomalies of development, or congenital morphogenetic variants. These are nonspecific signs of embryonic dysmorphogenesis. Microanomalies of phenotype were identified in 204 (40.2%) of the patients consulted.

When diagnosing a hereditary syndrome, the author encountered difficulties in almost half of the cases, which were associated with the following features of hereditary diseases:

- they are rarely encountered;
- neonatal screening is only conducted for phenylketonuria;
- late diagnosis;
- delayed manifestation of clinical symptoms; multi-system involvement;
- poor awareness of physicians about this pathology;
- the patient first seeks help from a general practitioner rather than a geneticist, complicating the diagnosis.

Based on the above, it can be concluded that increasing the awareness of medical personnel in the field of medical genetics and expanding the spectrum of pathologies included in neonatal screening will improve the diagnosis and treatment of patients with genetic syndromes.

Table 2. Leading symptoms aiding in the diagnosis of genetic syndromes

Symptoms	Genetic Syndromes
Recurrent, chronic, long-lasting, treatment-resistant course, especially in childhood	Cystic fibrosis, celiac disease, disaccharidase deficiency, phosphate diabetes; De Toni-Debre-Fanconi syndrome
Prenatal hypotrophy	Karnellia-De Lange syndrome, Smit-Lemli-Opitz syndrome, Dubowitz syndrome
Gigantism at birth, macroglossia, and umbilical hernia	Videmann-Beckwith syndrome
Persistent changes in urine (proteinuria, hematuria), similar changes in close relatives	Alport syndrome or familial hematuria
Dislocation or subluxation of the eye lens	Marfan syndrome, Weyl-Marchesani syndrome, Homocystinuria
Blue sclerae	Imperfect osteogenesis and other connective tissue diseases
Disorders of sexual development	Chromosomal disorders
Infertility, amenorrhea	Turner syndrome
Tall stature, gynecomastia	Klinefelter syndrome
Developmental delay in speech	Phenylketonuria
Obesity, decreased muscle tone	Prader-Willi syndrome

Thus, knowledge of the leading symptoms and the ability to analyze phenotypic data of the patient enable the establishment of a clinical diagnosis of a genetic syndrome (Tab. 2). Many pediatric diseases have a genetic basis, and understanding genetic features helps to accurately differentiate the diagnosis and select the optimal treatment strategy.

Conclusions:

1. The proportion of hereditary diseases among pediatric patients consulting a geneticist was 41.5%.

2. Monogenic pathology predominated in the structure of genetic syndromes (74%), while the frequency of chromosomal syndromes was 36%.

3. For the diagnosis of hereditary syndromes, the primary importance lies in the patient's assessment (syndromological diagnostics) and interpretation of the obtained data.

4. Reliable diagnostic signs of genetic syndromes include: congenital developmental anomalies (frequency – 47.6%), microanomalies of the phenotype (40.2%), and changes in anthropometric indicators (22%).

In conclusion, genetic syndromes in pediatrics represent a complex and multifaceted problem. Their timely diagnosis, based on modern methods of genetic testing, allows for improved prognosis and quality of life for patients. An important task is to increase the level of awareness among medical personnel about the latest advances in genetics.

References

1. Verma IC, Puri RD. Global burden of genetic disease and the role of genetic screening. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 Oct;20(5):354-63. doi: 10.1016/j.siny.2015.07.002. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26251359.
2. Owen MJ, Wright MS, Batalov S, et al. Reclassification of the Etiology of Infant Mortality With Whole-Genome Sequencing. *JAMA Netw Open.* 2023;6(2):e2254069. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.54069
3. Демикова Н.С., Асанов А.Ю. Современное состояние, перспективы и роль клинической генетики в педиатрии. *Клиническая генетика в педиатрии. Педиатрия.* 2012. 91(3). С.53-58.
4. Nikolaeva E.A., Kharabadze M.N., Bochenkov S.V. Orphan diseases: medical care in a specialized pediatric clinic. *Med.Genetics.*2020;19(8):6-8
5. Бочков Н.П. Генетика в практике педиатра. *Педиатрия.*2005, 5, с.13-18.
6. <http://www.geneclinics.org> - reviews on hereditary diseases.
7. Bochkov NP, Puzyrev VP, Smirnikhina SA. *Clinical genetics: Textbook.* Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.)
8. Yurov IYu, et all. Cytogenetic, molecular and clinical bases of genetically determined diseases: *Textbook.* Moscow: Publishing House of the Academy of Natural Sciences. 2019. (In Russ.). doi: 10.17513/np.351
9. Mutovin GR. *Clinical genetics. Genomics and proteomics of hereditary pathology: Textbook.* Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)
10. Барбова Н.И., Егоров В.В., Халабуденко Е.А., Стратила М.С. Итоги мониторинга врожденных пороков развития в Республике Молдова за 10 лет. В: *Медицинская генетика.* 2020;19(7):33-35.

AUTISM AND GENETICS

Victoria Sacara¹, V. Egorov¹, Daniela Blanita¹, Cristina Rusu³, Iulea Coliban¹,

Doina Secu¹, C. Boiciuc¹, Ion Rotari², Natalia Usurelu¹

¹Institute of Mother and Child, Center for Reproductive Health and Medical Genetics, Chisinau, Republic of Moldova

²Invitro Diagnostics, Chisinau, Republic of Moldova

Regional Centre of Medical Genetics, Clinical Children Emergency Hospital St. Mary, Iasi, Romania³

Rezumat. Autismul sau tulburările din spectrul autismului (TSA) reprezintă un grup de afecțiuni neurobiologice caracterizate prin deficite în interacțiunea socială, dificultăți de comunicare și comportamente restrictive sau repetitive. Cercetările din acest domeniu evidențiază rolul semnificativ al eredității în predispoziția către TSA. Studiile arată că cazurile de autism identificate nu se explică doar cu modificări la nivelul unei singure gene. Lucrarea de față prezintă o analiză a cauzelor genetice identificate la pacienți diagnosticați cu TSA care s-au adresat Centrului de Sănătate Reproductivă și Genetică Medicală (CSRGM) din cadrul Institutului Mamei și Copilului, Republica Moldova, în perioada 2023–2025. În Republica Moldova, identificarea cauzelor genetice ale TSA se realizează prin metode de cercetare molecular-genetică precum MLPA și NGS. Având în vedere că anumite cazuri de TSA pot fi asociate cu mutații genetice, consultul medical de specialitate în genetică este esențial. Medicul genetician poate recomanda efectuarea testelor necesare pentru identificarea anomaliilor genetice (analiza cromozomială și teste moleculare). Cercetarea genetică a autismului este în continuă dezvoltare, iar noile tehnologii deschid perspective promițătoare în înțelegerea acestei afecțiuni complexe. Deși până în prezent au fost identificate numeroase gene și mutații asociate autismului, studiile suplimentare pentru aprofundarea studiilor asupra mecanismelor etiopatogenice și posibilele direcții de intervenție sunt indispensabile.

Introduction. Autism, or autism spectrum disorders (ASD), represents a group of neurobiological disorders characterized by disturbances in social interaction, communication, and restricted or repetitive behavior. New scientific data indicate a significant role for genetic factors in the development of autism. Autism can manifest in various forms of different degrees of severity, from mild to severe. The main features of autism include difficulties in communication and understanding social norms, and social interaction, as well as interest in restricted topics and stereotyped movements similar to those observed in Rett syndrome, some children may experience delays in speech development or a lack of verbal activity. Genetic research on autism continues to advancing, and new technologies are opening up opportunities for understanding this complex disorder. Although at this point we already know about many genes and mutations associated with autism, further research is needed to better understand the mechanisms of its development and potential assistance. The whole genome sequencing and gene editing technologies like CRISPR are opening new horizons in understanding the genetic nature of autism. This allows for the exploration of complex gene interactions and their impact on neuropsychological development.

Aim of the study: Analysis of genetic causes in patients with ASD who addressed medical genetic assistance at the Center for Reproductive Health and Medical Genetics (CRHMG), Institute of Mother and Child, Republic of Moldova, for the period 2023 – 2025.

Materials and methods: Was carried out a retrospective analysis of medical records of 234 patients addressed to the Center for Reproductive Health and Medical Genetics during the period 2023 – 2025. In the Laboratory of Human Molecular Genetics of the Institute of Medicine and Radiation, genetic analyses were performed according to the manufacturers operation procedures, i. e., MLPA analysis for microdeletions in 158 patients (MLPA kit P064) and in 31 patients (MLPA kit P343 – autism spectrum disorders, Holland), and in 46 patients suspected of Rett syndrome the sequencing of the MECP2 gene was performed. A panel “autism and psycho verbal retardation” consisting of 218 genes was done for 40 patients using NGS method in the “InVitro Diagnostics” laboratory. For the interpretation of results and statistical processing specific programs were used.

Results and discussion.

According to the latest report from the Center for Disease Control and Prevention (CDC) on the prevalence of autism in the US published in 2021, it was noted that approximately 1 in 44 children in the US was diagnosed with autism spectrum disorder (ASD) by 2021 [1], which is a significant increase compared to previous years, i. e., 1 in 150 in 2000; ASD is diagnosed about 4 times more often in boys, namely, in 1 of 27, compared to girls (1 in 116). Most diagnoses are made by the age of 3 [2], but many children may be diagnosed at a later age. Autism is prevalent across different ethnic groups, but there are differences in the availability and quality of diagnosis. Over the past 20 years, the number of autism cases diagnosed has increased. This may be related to both improved diagnostic criteria and increased awareness, as well as a true rise in cases [3].

Recently, the term "autism pandemic" has often been used in the American press in the context of the significant increasing in the number of cases of the disorder. The press highlights the growing prevalence of autism and considers it a public issue. The works often discuss the problems of early intervention and educational resources for children with ASD.

Researches in the considered area shows that heredity plays an important role in the predisposition to autism spectrum disorders (ASD). The results show that no single gene can explain all cases of autism. Instead, hundreds of genetic loci have been identified that are associated with an increased risk of developing this mental disorder. These genes are often involved in key processes such as brain development, neuronal signaling, and intercellular communication, suggesting that autism spectrum disorders involve disruptions in the regulation of functions across different brain structures. The complexity of multigenic interactions means that genetic studies of autism require large-scale genomic data and complex statistical methods to identify the genomic variants that increase risk. Meta-analyses of large-scale genome-wide association studies (GWAS) have identified several consistently replicable autism risk gene loci, such as in chromosomal regions 3p21, 5p14, 7q35, and 20p12. These loci contain genes such as CNTN4, CNTNAP2, and NRXN1, which play an important role in the development of the nervous system and synaptic function, especially in processes such as synaptic adhesion and neurotransmission. UR summarizes research evidence on the genetics of ASD and provides a broad and detailed overview of risk genes for ASD. The rs2710102 and rs7794745 polymorphisms of CNTNAP2 and C677T

polymorphism of MTHFR, and rs731236 polymorphism of VDR may confer ASD risks [4].

Genetic mutations typically include both rare and common variants. According to Krumm et al. (2019), rare de novo mutations in genes associated with neuronal development significantly increase the risk of autism. The study analyzed the DNA of over 35000 participants and identified new genetic loci associated with ASD [5].

In our sample of patients who underwent NGS, an insertion c.6_1 dup (rs 55656324) in the RELN gene, encoding the protein reelin, was observed in 20% of cases. The proposed role of reelin is to participate in the regulation of the proper construction of brain layers, positioning of cells, and formation of connections during the prenatal development period. Reelin (RELN) is a large secreted glycoprotein of the extracellular matrix that helps regulate the processes of migration and positioning of neurons in the developing brain by controlling intercellular interactions. In addition to this important role in early development, reelin continues to function in the adult brain. It modulates synaptic plasticity, enhancing induction and supporting long-term potentiation. It also stimulates the development of dendrites and dendritic spines and regulates the ongoing migration of neuroblasts generated in areas of adult neurogenesis, such as the subventricular and subgranular zones [6].

Satterstrom et al. (2020) emphasizes polygenic risks, showing that the predisposition to ASD may be associated with multiple small variations in DNA that collectively have a significant impact on the likelihood of developing the disorder [7]. A number of specific genetic syndromes, such as Fragile X syndrome, tuberous sclerosis, 15q11-q13 duplication syndrome, and Rett syndrome, are associated with an increased risk of developing autism. These conditions, often caused by mutations or abnormalities in a single gene, can lead to significant differences in brain development and functioning, thereby increasing the likelihood of autism.

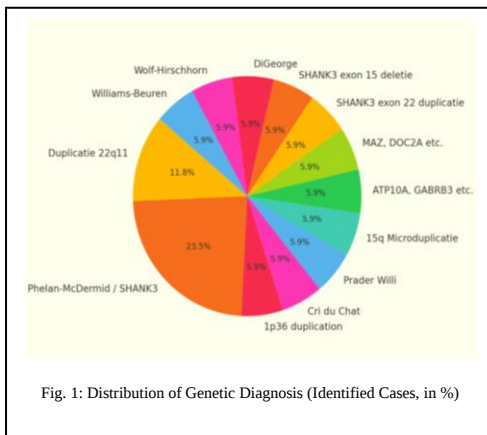
Rett syndrome is a severe neurological disorder that primarily affects girls and is associated with genetic mutations. It manifests between the ages of 6 to 18 months, when development of child is typically progressing normally, but then there is a regression in acquired skills. Rett syndrome is usually caused by mutations in the MECP2 gene located on the X chromosome. These mutations can lead to impaired protein function, which in turn causes problems in brain development, i. e., maturation and plasticity of the brain, as well as synaptogenesis [8].

Table 1. Comparisom of Rett syndrome and autism

Characteristics	Rett syndrome	Autism
Gender	Mainly girls	Both genders, but more often in boys
Onset of symptoms	6-18 месяцев (переевс)	Early childhood, i.e., 0 to 3 years
Speech disorders	Delay and loss of speech	Delay or loss of speech
Motor skills	Loss of previouslu acquired skills	Disorders of coordination but not regress
Genetic factors	<i>MECP2</i> mutations	Multifactorial, genetic and ecological
Repetitive movements	Present	Possible

Although Rett syndrome and autism share some similar features, they differ significantly in terms of causes and symptoms. Understanding these differences is important for precise diagnosis and the development of treatment and support approaches for children with these disorders.

In our center, were carried out study of 47 patients with suspected Rett syndrome. Sequencing of exons 2, 3, 4 of the *MECP2* gene was performed. A pathogenic mutation was found in 42% of cases, and the diagnosis was confirmed. Most often, exon 4 of the *MECP2* gene was involved in the pathological process in our sample, which corresponds to data from other populations.



Also, due to the implementation of the MLPA method in the Laboratory of Human Molecular Genetics at the Institute of Mother and Child, it allowed to identify a number of hereditary pathologies which manifests with autism spectrum disorder (ASD) as one of the symptoms: 22q11 duplication syndrome, Phelan-McDermid syndrome including deletions and duplications of SHANK3 gene, 1p36 heterozygous duplication, Cri du Chat syndrome, Prader-Willi syndrome, 15q microduplication syndrome, as well as deletions and duplications in genes ATP10A, GABRB3, MAZ, DOC2A, NDNL2 and KLF13, and DiGeorge, Wolf-Hirschhorn and Williams-Beuren syndromes. These results highlight the importance of screening and genetic diagnosis in evaluating patients with suggestive signs of rare genetic diseases or ASD. According to the presented data, Phelan-McDermid syndrome was found in 35,3% of studied patients (fig. 1).

Considering that some cases of ASD may be related to genetic mutations, genetic counseling is essential. Geneticist can indicate the necessary tests to identify genetic anomalies, e. g., chromosomal analysis and molecular tests. A geneticist can help determine the risk of ASD in siblings, as well as can determine if there are cases of autism in the family that could increase the risk for future children. Counseling allows doctors to explain to patients and their families how genetic factors can impact the development of ASD. This can reduce anxiety and stress related to the diagnosis. A geneticist can provide information concerning prediction regarding development and treatment, available resources, and support.

Geneticists working in close cooperation with pediatricians, psychiatrists, psychologists, and other specialists for a comprehensive approach to the treatment and support of patients with ASD. This combines the efforts of various specialists and allows parents to receive comprehensive assistance.

Conclusion. Genetic research on autism continues to advance, and new technologies create the opportunities to understand this complex disorder. Although we already know about many genes and mutations associated with autism, further researches are necessary to more comprehensive understanding the mechanisms of its development and possibilities of assistance.

References

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years – United States, 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(11), 389-394. doi:10.15585/mmwr.mm7011a1 CDC Report
2. Baio, J., Wiggins, L., Christensen, D., et al. (2018). Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(6), 1-25. doi:10.15585/mmwr.mm6706a1 CDC Autism Spectrum Disorder – Data
3. The National Autism Indicators Report. (2021). The National Autism Center. Available at: National Autism Indicators Report
4. Qiu, S., Qiu, Y., Li, Y. et al. Genetics of autism spectrum disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Transl Psychiatry* 12, 249 (2022).
5. Krumm, N. et al. (2019). NeuroDevil: A new tool for the identification of rare mutations affecting neurodevelopment. *Nature Genetics*, 51(7), 1128-1136. doi:10.1038/s41588-019-0431-3
6. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=RELN>
7. Satterstrom, F. K. et al. (2020). Large-scale exome sequencing analysis of 69,000 individuals reveals 1,152 genes associated with autism spectrum disorder. *Nature*, 586(7831), 128-134. doi:10.1038/s41586-020-2847-5
8. Vilvarajan S, McDonald M, Douglas L, Newham J, Kirkland R, Tzannes G, Tay D, Christodoulou J, Thompson S, Ellaway C. Multidisciplinary Management of Rett Syndrome: Twenty Years' Experience. *Genes*. 2023; 14(8):1607. <https://doi.org/10.3390/genes14081607>

INBORN ERRORS OF METABOLISM – CHALLENGE IN PEDIATRICS

*Natalia Uşurelu¹, Alina Nicolescu², Daniela Blăniţă¹, Chiril Boiciuc¹,
Dan-Cristian Uşurelu^{1,3}, Iulia Coliban¹,
Doina Secu¹, Victoria Sacară¹, Adela Stamati³, Ion Mihu³, Valentin Țurea³,
Isabela Tarcomnicu⁴, Andreea Cuniţa-Tutulan⁴, Dan Varga⁵,
Călin Deleanu², Sergiu Gladun¹*

1. *Institute of Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova*
2. *"Petru Poni" Institute of Macromolecular Chemistry of Romanian Academy, Iasi, Romania*
3. *"Nicolae Testemiţanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova*
4. *Cytogenomic Medical Laboratory, Bucureşti, Romania*
5. *Sanofi Genzyme, Bucureşti, Romania*

Introduction. Among the 6000 to 8000 recognized rare diseases, more than 1000 are classified as inborn errors of metabolism (IEMs). Collectively, these disorders affect approximately one in every 500 newborns, posing significant diagnostic and management challenges in both general and pediatric medical practice [1-5]. IEMs are caused by the complete or partial absence, or dysfunction, of enzymes, cofactors, structural proteins, or transporter molecules. This results in either the accumulation or deficiency of specific metabolites, disrupting normal metabolic processes being genetically determined. The term „inborn errors of metabolism” was first introduced by British physician Archibald Garrod (1857–1936) in the early 20th century. His pioneering research on Alkaptonuria laid the foundation for the „one gene–one enzyme” hypothesis, marking a seminal moment in the development of medical genetics [2].

The definition of IEMs has remained relevant over time, emphasizing that metabolic disturbances can lead to a spectrum of clinical manifestations ranging from mild to severe. These manifestations frequently include structural and psychiatric symptoms, other affecting the liver, muscle, kidney or heart, which may result in death or lifelong disability. Although traditionally regarded as pediatric disorders, IEMs can present at any age, including from neonate to adolescence and adulthood [1,2,3].

IEMs are typically classified as rare diseases, defined by a prevalence of fewer than 1 in 2000 individuals. Approximately 75% of all rare diseases affect children, with a significant proportion resulting in early mortality: an estimated 35% of affected individuals die before their first birthday, and an additional 30% - before the age of five. IEMs can lead to severe and often irreversible disabilities in approximately 65% of cases, with around 9% of patients experiencing complete loss of autonomy. Genetic origins have been identified in approximately 80% of rare diseases, highlighting the critical role of genomics in diagnosis and research. Despite the growing understanding of these conditions, about 90% of rare diseases currently lack an approved treatment by the U.S. Food and Drug Administration. Ongoing scientific efforts are focused on developing effective therapies. In Europe alone, it is estimated that over 30 million individuals, representing approximately 6–8% of the population, are affected by a rare disease [6]. Although each rare disease is uncommon, the collective burden on public health and affected individuals is substantial.

Initially, IEMs were classified based on the type of substrate involved in the disrupted metabolic process, such as disorders of amino acid, carbohydrate, and organic acid metabolism, as well as lysosomal storage disorders and conditions related to trace elements like copper and molybdenum. More recently, classification systems have evolved to reflect the underlying cellular and biochemical mechanisms involved in metabolic pathways. When considering the organelles implicated in these processes, IEMs can be categorized into mitochondrial disorders, peroxisomal disorders, lysosomal storage diseases, and disorders affecting the Golgi apparatus and endoplasmic reticulum [1–5].

Recent advances in the understanding of metabolic pathways involved in IEMs have led to the development of more sophisticated classification systems. One such system divides IEMs into two major categories. The first category includes disorders that affect a single organ, system, or function – such as coagulation disorders, and disorders of the endocrine or immune systems. The second category comprises diseases that impact specific biochemical pathways across multiple organs and systems. This latter group is further subdivided into three classes: (A) intoxication-type disorders, (B) defects in energy production or utilization, and (C) disorders involving the synthesis or degradation of complex molecules [7–10].

The purpose of this paper is to share the experience of managing cases of IEMs at the Institute of Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova (IMC) creating a regional network for diagnosis of IEMs.

Material and Methods: All patients suspected of having IEMs according to clinical manifestations, or family history are evaluated through many different investigations by the Laboratory for the Prevention of Hereditary Pathologies and Laboratory of Molecular Human Genetics, located within the Center for Reproductive Health and Medical Genetics at IMC. The major elements of principles of investigation are: to recognize clinical phenotype and consider the possibility of an IEM early, to proceed from generic to specific tests and identify promptly disorders needing urgent treatment (mostly disorders of intermediary metabolism). For investigative purposes, biological samples (serum, plasma, urine, DNA, and dried blood spots DBS) were collected with informed consent obtained from the patients. The basic "*metabolic work-up*" usually included several lines of investigations. As first line investigations there are usually handling the tests for any sick infant with the results within minutes or hours. It comprises the full blood count, blood gas/electrolytes (bicarbonates and anion gap), liver function tests, glucose, lactate and ammonia and urine analysis as smell, reducing substances (galactose, glucose, fructose etc.) and ketoacids, as well [2,3,6].

The second line of "*metabolic work-up*" covers many specific analysis as blood spot acylcarnitine profile, blood and urine amino acids, urine organic acids, and others depend upon differential diagnosis (e.g. CSF glucose, lactate, amino acids etc.). According to such kind of results usually a metabolic diagnosis is outlined. These two important steps of investigations are used for acute presentations. The third line of investigations comprises usually confirmatory tests by enzyme assay, fibroblasts, muscle biopsy and DNA. Certainly, to complete a metabolic diagnosis there are used many other investigations as: electrocardiogram, electroencephalogram, electromyogram, brain MRI, ophthalmic investigations, etc [1,2,3].

In a such away, whole first line investigations were performed in the IMC laboratories. For the second-line many investigations were performed through the international collaboration. So, urine analysis for organic acids was performed in collaboration with the "Petru Poni" Institute of Macromolecular Chemistry in Iași, Romania. Expanded metabolic screening and whole genome sequencing were carried out in partnership with the research team at Cytogenomic Medical Laboratory in Bucharest, Romania. Enzymatic activity

of select lysosomal enzymes was assessed in collaboration with Sanofi Genzyme. Additional investigations—including general laboratory tests, biochemical analyses, amino acid profiling in blood and urine, IEF of Transferrin as well as some molecular-genetic testing were conducted at the IMC Laboratories.

The most important tool for early diagnosis of IEM is the neonatal screening, that in Moldova the only disease is Phenylketonuria (PKU). The data of neonatal screening for PKU through the fluorometric method were used for the diagnosis these patients soon after birth.

Results. Thus, the basic “*metabolic work-up*” as the blood gas/electrolytes, ammonia, lactate, glucose, biochemistry, amino acids of body fluids by liquid chromatography, and many DNA tests were performed in Moldova. Other investigations as the ^1H -NMR spectroscopy for organic acids of urine/CSF/amniotic fluid – in Romania at the Petru Poni Institute of Macromolecular Chemistry; LC-MS with acylcarnitine profile – in Hungary (for the first) and then at Cytogenomic Lab, Romania; neurotransmitters in CSF – in Germany (Heidelberg), lysosomal disorders- at the ArchimedLife International Medical Lab through the Sanofi, Genzyme (Romania), and IEF of Transferrin – in the Netherlands and USA (for the first) and then the IEFT analysis was developed and established in our laboratory. In a such a way there was created a regional metabolic network, enabling the identification and reporting of various disorders, beside PKU, including Methylmalonic Acidurias, Glutaric Aciduria type 1, Isovaleric Aciduria, Non-Ketotic Hyperglycinemia, Mucopolysacchridosis (type 1,2,3), Gaucher Diseases, Glycogen Storage Disorders, Mitochondrial Diseases, Congenital Disorders of Glycosilation, etc. So, we will report on some cases in reason to share our experience of IEM in children hospitalized at Institute of Mother and Child.

Case 1. A newborn girl, one of a pair of term twins delivered via cesarean section (G1P1), conceived naturally by two young, non-consanguineous, and apparently healthy Moldovan parents. The infant was born without notable complications, with an Apgar score of 8/8. She was fed both breast milk and lactose-containing infant formula. However, her condition started to deteriorate significantly on the 7th day of life, manifesting as severe hepatocellular dysfunction associated with hyperbilirubinemia, hepatosplenomegaly, marked abdominal distension with visible subcutaneous venous networks, grayish skin discoloration, and rapid progression toward liver failure, complicated by *E. coli* sepsis. Based on the clinical presentation, the

infant was suspected of having an IEM. Particularly suspicious was the presence of *E. coli* neonatal sepsis in association with hepatocellular dysfunction, an unusual finding given the strict adherence to antiseptic protocols. On the 12th day of life, a series of metabolic investigations were initiated, including expanded metabolic screening using dried blood spots on filter paper, urine organic acid analysis, serum amino acid profiling, and other biochemical tests. The expanded newborn screening revealed elevated levels of galactose in the blood and galactitol in the urine confirmed by urinary NMR spectroscopy – both associated findings pathognomonic for galactosemia. Subsequent testing of GALT enzyme activity showed a complete absence of activity (0%; reference range >25%), and molecular genetic analysis confirmed the presence of two pathogenic mutations in the *GALT* gene. While laboratory analyses were ongoing, the infant was also evaluated by an ophthalmologist who observed the observation of a whitish spot in the eyes. The examination revealed opalescent ocular media. Metabolic results were obtained on the 21st day of life, and on the 22nd day, dietary treatment was initiated by eliminating all lactose-containing feeds. She was switched to lactose-free infant formula, which led to a marked clinical improvement: liver size reduced, biochemical parameters normalized, and the *E. coli* infection resolved with the ongoing treatment. The infant's condition improved rapidly, and within a few days, she was discharged home with strict dietary recommendations excluding lactose. This dietary management led to satisfactory neuropsychological development. However, a global growth delay was observed when compared to her twin brother and age-matched peers. From the age of 12 years there was recommended to consult periodically the endocrinologist due to the ovarian failure.

Case 2. A female child, from the third pregnancy, conceived via in vitro fertilization (IVF), first live birth, born at term via cesarean section to a non-consanguineous couple. The neonatal period was uneventful, with an Apgar score of 7/7. At one month of age, she was hospitalized with prolonged neonatal jaundice and iron-deficiency anemia. During the first year of life, she gained weight adequately, and her neuropsychological development was appropriate for her age. Beginning at the age of two, she was repeatedly hospitalized in the gastroenterology department for functional gastrointestinal disturbances. At the age of three, an abdominal ultrasound revealed splenomegaly of unknown origin, though she was asymptomatic at the time. Later, at age six, her condition worsened, presenting with left flank pain,

multiple hemorrhagic skin lesions (ecchymoses), severe anemia and thrombocytopenia requiring the blood transfusions, general weakness, decreased appetite, and abdominal distension to pronounced hepatosplenomegaly. Additionally, non-tender, enlarged submandibular lymph nodes were noted. Based on the clinical presentation, Gaucher disease was suspected. A sternal bone marrow aspiration was performed for the first, revealing Gaucher cells. Enzymatic testing showed markedly reduced beta-glucosidase activity, consistent with a diagnosis of Gaucher disease. The diagnosis was further confirmed at the molecular genetic level, identifying compound heterozygous pathogenic mutations in the **GBA** gene responsible for the condition. Enzyme replacement therapy (ERT) with Imiglucerase (Cerezyme) was initiated, administered biweekly. Over time, clinical improvement was observed, including reduction in liver and spleen size, stabilization of hemoglobin levels within the normal range, and normalization of platelet counts [5].

Case 3. A male infant, the second child of a young, non-consanguineous, and apparently healthy Moldovan couple, was born at term with a normal birth weight. He did not cry or suck immediately after to ea experienced an unexplained seizure within the first 24 hours of life. Pathological signs such as fatigue and muscle hypotonia were observed as early as the first month. After the age of five months, additional features developed, including a “*doll-face*” appearance, exercise intolerance, normal intellectual development, hepatomegaly (+4–5 cm below the right costal margin), and motor developmental delay. Biochemical investigations indicated severe hepatocellular dysfunction. During metabolic evaluation, the child was diagnosed with Glycogen Storage Disease type 1a (GSD1a) at around 8–9 months of age, following a second fasting hypoglycemia episode. This episode was marked by a morning blood glucose level of 3.0 mmol/L, ALT-100 U/L, AST-124 U/L, γ -GTP-79 U/L, and ALP-610 U/L, along with lipemic serum and negative viral markers. A key diagnostic clue for GSD1a was the lactate status: metabolic acidosis with hyperlactacidemia was observed during fasting hypoglycemia, followed by a postprandial decrease in lactate levels as glycemia increased. Urine metabolic analysis using NMR spectroscopy revealed elevated levels of 2-oxoglutarate. The diagnosis was genetically confirmed by the identification of a homozygous **Trp77Arg** mutation in the **G6PC** gene. Because at 4 yrs old his development started to decline, we initiated many additional investigations and Mucopolisaccharidosis III B (MPS

IIIB) have been discovered, and so this child was identified with two very rare diseases. Unfortunately, while the treatment for GSD1a proved to be relatively effective, it was not successful in the case of MPS IIIB.

Case 4. Male, 12 years old, born into a non-consanguineous, apparently healthy family. He was born from third pregnancy, second live birth, delivered at term without complications, birth weight 3500g, vaccinated according to the national immunization schedule. Since the age of 1 year and 8 months, the patient has been under the care of a gastroenterologist for „recurrent pancreatitis”, cyclic vomiting episodes with acetonuria, and documented ketonuria. According to the mother, until the age of 7, the child was hospitalized every 2–3 months in the Gastroenterology Department for “pancreatitis crises” requiring intravenous infusions. The child persistently refused protein-rich foods, including meat, fish, and dairy products. At age 7, he underwent surgery for correction of an inguinal hernia and varicocele. Following this intervention, some speech difficulties developed – words became unclear and poorly articulated. A marked deterioration in health began with a viral illness, after which vomiting and abdominal pain started within two days. Acute surgical pathology was ruled out. The next day, the patient was admitted to the gastroenterology ward and received intravenous fluids for a presumed exacerbation of pancreatitis triggered by the viral infection. Five days after symptom onset, despite ongoing intravenous therapy, the patient’s condition worsened: he developed intractable bile-stained vomiting, drowsiness, and diplopia. He was urgently transferred to the Intensive Care Unit in an extremely critical condition, presenting with ketotic vomiting, somnolence, psychomotor inhibition, slurred speech, pale-gray skin, acidotic breathing, tachyarrhythmia, hypovolemic shock, and stuporous coma (Glasgow Coma Scale score 8–9).

A *metabolic work-up* was initiated, revealing the following: Acid–base balance: pH=7.12–7.13 (indicating severe acidosis), Base excess (BE) -22.5; Sodium (Na)=138 mmol/L, Potassium (K)=4 mmol/L, Calcium (Ca)=0.39 mmol/L, Chloride (Cl) 102 mmol/L, Glucose 6.1 mmol/L; Elevated lactate ranging from 5.6 to 14.83 mmol/L, Anion gap=24.9–33.1 mmol/L — consistent with severe metabolic acidosis. Complete blood count: Hemoglobin (Hb)=75 g/L, Red blood cells (RBC)=2.4 million/mm³, Urinalysis: Proteinuria=100 mg/dL, leukocytes 5–6, erythrocytes 30–40. Biochemical profile: Total protein 47.8 g/L (ref. Range: 64–83 g/L), Creatinine 164 µmol/L (ref. 53–115 µmol/L),

Urea 17.8 mmol/L (ref. 2.1–7.11 mmol/L); Calcium 2.04 mmol/L (ref. 2.2–2.55 mmol/L).

Specific metabolic tests: Capillary ammonia: >300 $\mu\text{mol/L}$ (severely elevated, measured via ammoniachecker, rapid test). Venous ammonia: 421 $\mu\text{mol/L}$ (ref. 9–30 $\mu\text{mol/L}$), Lactate: 12 mmol/L (ref. 0.7–2.1 mmol/L), Glucose: 153.4 mmol/L post-infusion with glucose solution (ref. 4–106 mmol/L). Acylcarnitine profile: Leucine: 813.341 $\mu\text{mol/L}$ (ref. <300 $\mu\text{mol/L}$), Valine: 755.413 $\mu\text{mol/L}$ (ref. <200 $\mu\text{mol/L}$), Propionyl-L-carnitine (C3): 9.856 $\mu\text{mol/L}$ (ref. <2.7 $\mu\text{mol/L}$). A urine sample was also collected for organic acid analysis. Unfortunately, the child passed away two days later; however, diagnostic testing continued. Urinary organic acid analysis revealed a significantly elevated level of methylmalonic acid (1063 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine), which, in correlation with the full stool and biochemical profile, strongly indicated Methylmalonic Acidemia (MMA). The diagnosis was genetically confirmed by DNA analysis later. Had the child been diagnosed at stool placed on a low-protein diet supplemented with vitamin B12, it is highly likely that the fatal outcome could have been prevented.

Case 5: We report on the only case of a girl with MPS1 from Moldova diagnosed at 5 yrs old, confirmed at molecular level (c.[653T>C];[1688>C]) with a considerable low enzyme level (alpha-iduronidase 4.36 pmol/spot*20h (ref.val.200-2614 pmol/spot*20h)) and high urine glycosaminoglycan (GAG), manifested as Scheie syndrome. The ERT with Laronidase (by Sanofi Genzyme)(weekly infusion) was started at 8 yrs old, while the clinical symptoms progressed from diagnosis by joint stiffness, pain in the extremities, severe progressive hepatosplenomegaly with ascites, abdominal distension with umbilical hernia, expressive fatigability, short stature, mild hearing and vision loss, recurrent otitis and valvular heart disease. The ERT appeared to be safe, the only side effects being hair loss stopped after second infusion and pale of skin. Beside urinary GAG decreasing the first clinical improvements were reported by patient after fourth intravenous infusions by reducing of fatigue, of abdominal distention and improving of joint mobility. The following investigations revealed on the reducing of hepatosplenomegaly (by 10 mm), of abdominal circumference (by 6 cm), disappearance of ascites and improvements in the performance of daily activities further. There was established the negative antibodies and GAG monitoring which decreased essentially. The ERT demonstrated the efficiency in MPS1 treatment, beginning even after a month of administration, reducing

the biochemical (urinary GAG excretion) and abdominal ultrasound (liver, spleen) parameters with improving of functional capacity of patient.

A very important diagnostic tool is the neonatal screening, which in Moldova there is the only neonatal screening program for Phenylketonuria (PKU). This screening started from 1989 and cover many of 90-95% of newborns countrywide [15]. Each year in Republic of Moldova 3-5 newborns with PKU are identified st o screening performing and are placed immediately on the special diet. In National Registry of PKU there were registered 134 patients with PKU till now and half of them were enroled in continuous diet and monitoring. Because there is no expanded neonatal screening in the country, there were organized with our Romanian partners „Petru Poni” Institute of Macromolecular Chemistry a pilot-neonatal screening of urine by NMR spectroscopy as a *”next generation neonatal metabolic screening”* and in a such away the Maternity of Institute of Mother and Child becomes the third clinical institution that performed neonatal expanded screening by untargeted metabolic neonatal screening, available for more than 300 metabolites [12, 14]. st o this opportunity there were diagnosed a case of PKU and two cases of MMA.

Consequently, an IEM should be considered in all neonates presenting with unexplained, severe, or progressive illness, especially following an unremarkable pregnancy and delivery with an acute deterioration of the general condition and/or reduced consciousness; particularly when preceded by episodes of vomiting, fever or fasting; with signs of acidosis or hypoglycemia [5, 7-11].

The most of IEM are inherited in an autosomal-recessive manner, however the autosomal-dominant, maternal (mitochondrial) or X-linked ways are also documented. Importantly, several IEM are potentially amenable to specific therapeutic interventions, making early diagnosis critical. The core principle of metabolic medicine emphasizes that early diagnosis combined with prompt initiation of treatment significantly improves prognosis. Therefore, timely investigation and diagnosis are essential to prevent adverse outcomes. Appropriate diagnostic and therapeutic measures must be implemented without delay to minimize the risk of irreversible long-term damage.

The IEM may present at various ages and in different ways. Clinical presentation of some diseases can occur even before birth (*in utero*) or at birth, or during the first days of life as deterioration after normal st o ea delivery [11]. Errors in fetal metabolism may be associated with developing maternal

complications during pregnancy such as fatty liver and HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets) syndrome [8]. At birth, the newborn with IEM usually seems healthy, but the general condition can be deteriorated acutely by severe acidosis, alkalosis, or hypoglycemia, starting from the first day of life or later. The baby's general condition is often impaired rapidly despite normal or non-specific findings in routine investigations (such as laboratory signs of infection, lumbar puncture, chest X-ray, cranial ultrasound) and antibiotic therapy. They also can manifest as perinatal asphyxia, or later as nonspecific chronic manifestations such as delays in childhood developmental milestones [1-5,8,9].

The rate of deterioration is variable according to the disease type, depending on the severity of metabolic block and the most affected organ. IEM may appear as neurological symptoms, disorders of acid-base balance, respiratory arrest, unexplained hypoglycemia, cardiomyopathy, hepatic deterioration, muscle weakness or sudden death. Other diseases have more subtle presentations, such as a characteristic odor which is not commonly detected [1-5,8,9]. In general, the IEM diseases are responsible for a significant number of childhood disabilities and deaths [12,13].

The *st o* *ea* is a very important domain determining the infant and child morbidity and mortality. It requires very expensive equipment and a very good trained multidisciplinary team of professionals to be developed. In Moldova this domain is not evolved according to many standards *st o* *very* limited financial possibilities, but the diagnosis of IEM, beside PKU where there is the neonatal screening, is successfully initiated through a very fruitful collaboration with the foreign partners. Nowadays, the Moldovan Government approved the National Register of Rare Diseases (166/2024) and this will serve a good tool to improve the access of patients with IEMs to early diagnosis, special individualized treatment and continuous monitoring.

Conclusions: IEMs represent a significant cause of child morbidity and death. In the absence of a system for IEMs performing in Moldova the collaboration with other groups is very important. The evaluation of clinical manifestations remains the most important to suspect an IEM patient. Among for Moldova the ¹H-NMR spectroscopy of urine performed in Romania (the nearest Lab) seems to provide high analytic information improving the orientation in diagnosis of IEMs in unclear patients, but all methods are very necessary and should be developed for the better diagnosis of IEMs. Early diagnosis of IEMs is very important for the specific therapy initiation and for

further prevention by prenatal tests. Our further developmental strategy is to improve the field of IEMs in Moldova through the National Program for Rare Diseases and common European projects.

This research was supported by the Ministry of Research, Innovation and Digitalization, CNCS-UEFISCDI, project PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0249(DiMoMeD), PNCDI-IV(Romania).

Bibliography:

1. Hoffmann, Georg F., Zschocke, J.N., William L. Inherited Metabolic Diseases A Clinical Approach. Copyright 2017. ISBN 978-3-662-49410-3. DOI.10.1007/978-3-662-49410-3;
2. Blau, N., Duran, M., Gibson, K.M., Dionisi-Vici, C. Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases. Copyright 2014. ISBN 978-3-642-40337-8;
3. Saudubray, J-M., Baumgartner, M., Walter, L. Inborn Metabolic Diseases Diagnosis and Treatment. Copyright 2016. ISBN 978-3-662-49771-5; DOI.10.1007/978-3-662-49771-5;
4. Sarafoglou K., Hoffmann Georg F., Roth K. S. Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism 1st Edition, Kindle Edition.2012. ISBN-13: 978-0071439152;
5. Zschocke J., Hoffmann, Georg F. Vademecum Metabolicum Manual of Metabolic Paediatrics. Second Edition. Schattauer, 2004.ISBN 9783794523856 3794523857;
6. <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
7. Bower A., Imbard A., Benoist J-F., Pichard S., Rigal O., Baud O., Schiff M. Diagnostic Contribution of Metabolic Workup for Neonatal Inherited Metabolic Disorders in the Absence of Expanded Newborn Screening Sci Rep, 9(1),14098, 2019 Oct 1. DOI: 10.1038/s41598-019-50518-0;
8. Labarthe F., Tardieu M., Parscau de L., Lamireau D. Clinical Presentation of Inborn Metabolic Diseases in the Neonatal Period. Arch Pediatr, 19 (9), 953-8 Sep 2012 DOI: 10.1016/j.arcped.2012.06.008;
9. Martins, A.M. Inborn errors of metabolism: A clinical overview. Sao Paulo Med. J. 1999, 117, 251–265. [CrossRef];
10. Das, S.K. Inborn errors of metabolism: Challenges and management. Indian J. Clin. Biochem. 2013, 28, 311–313. [CrossRef] [PubMed];

11. Saudubray, J.M.; Garcia-Cazorla, A. Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatric Clin. N. Am.* **2018**, *65*, 179–208. [CrossRef] [PubMed];
12. Ismail, I. T., Showalter M. R., Fiehn O. Inborn Errors of Metabolism in the Era of Untargeted Metabolomics and Lipidomics. *Metabolites* 2019, *9*, 242; doi:10.3390/metabo9100242. www.mdpi.com/journal/metabolites.
13. Donald Waters*, Davies Adeloye*, Daisy Woolham, Elizabeth Wastnedge, Smruti Patel, Igor Rudan Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *Journal of Global Health*, December 2018 • Vol. 8 No. 2 • 021102, www.jogh.org, doi: 10.7189/jogh.08.021102 1
14. Jacob, M.; Malkawi, A.; Albast, N.; Al Bougha, S.; Lopata, A.; Dasouki, M.; Abdel Rahman, A.M. A targeted metabolomics approach for clinical diagnosis of inborn errors of metabolism. *Anal. Chim Acta* 2018, *1025*, 141–153. [CrossRef] [PubMed].
15. Loeber, G.; Platis, D.; Zetterström, R.H.; Almashanu, S.; Boemer, F.; Bonham, J.R.; Borde, P.; Brincat, I.; Cheillan, D.; Dekkers, E.; et al (N.Usurelu). Neonatal Screening In Europe Revisited: An Isn's Perspective On The Current State And Developments Since 2010. *Int. J. Neonatal Screen.* 2021, *7*, 15. <https://doi.org/10.3390/Ijns7010015> (If. 3,05).

CONTINUING MEDICAL EDUCATION FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS IN NEONATOLOGY AND PEDIATRICS IN UKRAINE IN TIME OF WAR

*Anastasiya Babintseva, Yuliya Hodovanets, Oleksii Godovanets,
Volodymyr Petrov*

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Introduction. Continuing medical education (CME) of doctors and nurses using modern learning tools is the key to the quality and effectiveness of neonatal and pediatric care in Ukraine, especially given the extremely difficult challenges of wartime. The basic principles of CME of Ukrainian medical and pharmaceutical practitioners were approved by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 725 “Regulations on the System of Continuing Professional Development of Medical and Pharmaceutical Workers” dated July 14, 2021.

Materials and methods. We would like to present the experience of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of Bukovinian State Medical University (BSMU) in conducting of CME in neonatology and pediatrics for last three years of time of war in Ukraine.

Results. Bukovinian State Medical University (BSMU) of the Ministry of Health of Ukraine (Chernivtsi, Ukraine), according to the ranking criteria of the SciVerse Scopus database in 2023, is among the 10 best higher state medical educational institutions in Ukraine. In 2023, BSMU was ranked 2nd according to the Webometrics system. In the ranking of institutions with the highest inventive output based on the results of utility model patents, the university took a creditable 3rd place.

The Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of Bukovinian State Medical University (BSMU) (Head – Doctor of Medicine, Professor Nechytailo Y. M.) in conducting CME activities for medical staff providing neonatal and pediatric care in Ukraine. The Department hosts specialization and internship cycles in Neonatology and Pediatric Anesthesiology, as well as all kinds of professional seminars, workshops, simulation trainings and professional schools. The target group of the CME activities is neonatologists, pediatric anesthesiologists, pediatricians, pediatric neurologists, family medicine doctors, emergency medicine doctors, etc.

The educational activity is carried out on the basis of the Training Center for Modern Technologies of Perinatal Medicine (headed by Doctor of Medicine, Professor Yuliya Hodovanets), the Center for Simulation Medicine and Innovative Technologies COSMIT of BSMU and clinical bases of the department. The training process involves the use of full-time and distance learning.

The most favorite simulation courses are including the following trainings: Resuscitation and Post-Resuscitation Care for Newborns, Pediatric Basic Life Support, Pediatric Advanced Life Support (PBLS, PALS), Pediatric Advanced Trauma Life Support (PATLS), Stop Bleeding Course, Medical Emergencies in Dental Practice, Difficult Airways in Neonatal and Pediatric Practice, Vascular Catheterization in Newborns and Children, Standard and aEEG in Newborns and Children, Therapeutic Hypothermia in Newborns, Basics of Ultrasound in Neonatology, etc.

Based on the current educational requirements and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 2016 dated 10.11.2022, the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of BSMU has launched CME cycles for medical and pharmaceutical staff with higher, entry-level (short cycle) and first (bachelor's) level of higher medical and pharmaceutical education and Masters in Nursing. Also, BSMU cooperates with the NGO "Ukrainian Medical Students Association" (UMSA).

Conclusion. The CME of medical staff involved in the provision of care to neonatal and pediatric patients should be multifaceted and continuous, with the mandatory inclusion of simulation technologies to improve the quality of professional care. The regular training of medical staff to acquire and maintain practical skills, as well as to develop non-technical skills, including communication between team members and leadership, significantly improves the quality of medical care for newborns and children of post-neonatal age in practice.

PREDICTORS OF CNS INJURY IN NEONATES WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Valerii Pokhylko, Svitlana Tsvirenko, Yuliia Cherniavska

*Poltava State Medical University, Department of Pediatrics #1 with
Neonatology, Poltava, Ukraine*

Introduction. According to WHO, the main neurological causes of disability and mortality in newborns remain asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). Oxidative stress results from an imbalance between the production of reactive oxygen species and the ability of the body's antioxidant system to neutralize them. Increased production of reactive oxygen species may be caused by an inflammatory response and hypoxia, leading to damage to lipids, proteins, and cellular DNA. Indicators of nitrate metabolism, according to literature data, are markers for early diagnosis of hypoxic-ischemic CNS damage in premature infants. IL-1 β gene polymorphism is associated with an increased risk of IVH and periventricular leukomalacia.

Aim. To investigate the features of metabolism (in terms of nitrates, nitrites, malone-D-aldehyde (MDA) and sialic acids) in infants aged 6-9 months who were born from mothers with metabolic syndrome and who had HIE in the early neonatal period, as well as to establish associations between the genotypes of the *eNOS* (G894T), *IL1B* (C3953T) genes and the above-mentioned metabolites.

Materials and methods. Prospective case-control study involved 40 newborns, main group (n=16) diagnosed with "Hypoxic-ischemic encephalopathy of the newborn" (P91.6 according to ICD-10) aged 6-9 months, comparison group – conditionally healthy full-term children (n=14) aged 6-9 months. Determination of nitrate, nitrite, MDA, and sialic acid concentrations was performed by spectrophotometric method in the urine of children in the study groups. Determination of polymorphic variants of *eNOS* and *IL1B* was carried out by polymerase chain reaction.

Results. The study of nitric oxide metabolism in the groups of examined children showed that in the infants of the main group during the period of 6-9 months of life, the concentration of nitrites was significantly higher than in the children of the comparison group (2.69 nmol/l versus 1.39 nmol/l, $p<0.001$), similar differences were obtained in the concentration of nitrates ($p<0.001$). It should be noted that a significant direct relationship was

found between MDA and sialic acids in multiple Poisson regression analysis after correction for the gestational age of the child (Coef. 1.27 (95% CI 0.25-0.29; $p=0.014$). We did not find significant differences in the levels of nitrates, nitrites, sialic acids and MDA in children with different *eNOS* and *IL1B* genes variants. The results of the study indicate an increase in nitrate levels (5.41 vs. 2.62; $p<0.001$) and nitrite levels (2.69 vs. 1.39; $p<0.001$) in children in the recovery period of HIE.

Conclusions. The detected changes were not associated with polymorphic variants of the *eNOS* (G894T, rs1799983) and *IL1B* (C3953T, rs1143634) genes. Therefore, determination of nitrate and nitrite concentrations can be implemented in clinical practice for early diagnosis and prediction of possible complications in children with HIE. Elevated levels of nitrites, nitrates and sialic acids can serve as markers of long-term consequences of hypoxic damage. The introduction of determination of nitrate and nitrite, MDA and sialic acid levels in urine, taking into account the obtained results, allows us to consider them as promising diagnostic predictors of neuropsychiatric development disorders in children.

Key words: neonates, hypoxic-ischemic encephalopathy, nitrites, nitrates, *eNOS* (G894T, rs1799983) and *IL1B* (C3953T, rs1143634) genes.

MORBIDITATEA NEUROLOGICĂ LA COPIII CU RESTRICȚIE DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ

Ala Jitarciuc

IMSP Institutul Mamei și Copilului

Actualitate. Restricția de creștere intrauterină (RCIU) este definită ca micșorarea potențialului de creștere a fătului din cauza factorilor materni, fetalii, placentari sau de mediu. RCIU joacă un rol semnificativ pe termen scurt și este cauza incidenței crescute de dizabilități, tulburări de dezvoltare neurologică, precum și a deficitului de creștere fizică pe termen lung. Aceste consecințe clinice se observă mai târziu în dezvoltarea copiilor și implică performanțe academice, de memorie și dificultăți motorii. Fenomenul nou-născutului cu RCIU este unul complex și necesită o colaborare între medicii de familie, medicii obstetricieni-ginecologi, neonatologi și pediatri, precum și strategii preventive interdisciplinare.

Scopul studiului a fost de a evidenția particularitățile dezvoltării neurologice a nou-născuților cu RCIU pînă la vârsta de un an al copilului.

Materiale și metode. Am realizat un studiu prospectiv de cohortă pe un eșantion de 218 copii cu RCIU, prematuri și născuți la termen, născuți la Institutul Mamei și Copilului. Examinarea dezvoltării neurologice a nou-născuților și copiilor a fost realizată prin supravegherea în dinamică la 3, 6, 9, 12 luni viață în cadrul Centrului de Diagnostic și Supraveghere (Follow Up), utilizând testul Bayley Scales of Infant and Toddler Development, ediția a III-a, 2004 (BSID-III).

Rezultate. În perioada neonatală nou-născuții cu RCIU, față de lotul de control, au fost diagnosticați mai frecvent cu pneumonie congenitală ($p<0,01$), meningită ($p<0,05$), duct arterial patent ($p<0,01$), hipertenzie pulmonară persistentă ($p<0,05$), hipoglicemie ($p<0,001$) și malformații congenitale ($p<0,05$). Evoluția complicată a perioadei de adaptare a influențat sănătatea copilului cu RCIU în primul an de viață.

În studiul nostru 48 (43,6%) copii cu RCIU, comparativ cu 87 (80,6%) copii din lotul de control, nu au prezentat morbiditate neurologică, $p<0,001$. Monitoringul prospectiv al stării de sănătate a copiilor cu RCIU a demonstrat că 56,4% din aceștia spre vârsta de un an dezvoltă patologie neurologică,

inclusiv rețineri în dezvoltarea neurologică. Una dintre cele mai grave patologii înregistrate doar la copiii acestui grup a fost paralizia cerebrală (PC), diagnosticată în 22 de cazuri (preponderent din contul nou-născuților la termen), ceea ce constituie $20,0 \pm 2,3\%$ din cazuri ($p < 0,001$). Dereglările de tonus muscular au fost înregistrate la 19 (17,3%) copii cu RCIU, comparativ cu 7 (6,5%) copii din lotul de control ($p < 0,05$).

Morbiditatea neurologică în rândul copiilor prematuri cu RCIU a constituit 70,6% (24 copii), iar a celor născuți la termen 50,0% (38 copii). La copiii la termen au predominat următoarele maladii: PC 10 (13,2%), $p < 0,05$, tetraplegia spastică 7 (9,2%), $p < 0,01$, epilepsia simptomatică 4 (5,3%), $p < 0,05$, iar la cei născuți prematur – dereglările de tonus muscular 13 (38,2%), $p < 0,001$.

Concluzie. La etapa actuală rămâne actuală dezvoltarea strategiilor de diagnostic și profilaxie a RCIU, oferirea acestora grupului femeilor cu risc, dar și elaborarea programelor de follow-up și tratament adecvat pentru preîntâmpinarea apariției complicațiilor asociate cu RCIU. Se impune monitorizarea riguroasă a morbidității neurologice a copiilor cu RCIU, aplicarea planurilor individualizate de supraveghere și asistență interdisciplinară copiilor și familiilor acestora. Este de asemenea imperativă fortificarea activității echipelor inter- și transdisciplinare de specialitate pentru prevenirea consecințelor și implementarea mai eficientă a serviciilor de intervenție timpurie.

NEUROLOGICAL MORBIDITY IN CHILDREN WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION IN THE FIRST YEAR OF LIFE

Ala Jitarciuc

IMSP Institute of Mother and Child

Introduction. Intrauterine growth restriction (IUGR) is defined as the reduction of the fetus's growth potential due to maternal, fetal, placental or environmental factors. IUGR plays a significant role in the short term and is the cause of the increased incidence of disabilities, neurodevelopmental disorders, as well as physical growth deficit in the long term. These clinical consequences are observed later in the development of children and involve academic performance, memory and motor difficulties. The phenomenon of the newborn with IUGR is a complex one and requires collaboration between family doctors, obstetricians-gynecologists, neonatologists and pediatricians, as well as interdisciplinary preventive strategies.

The aim of the study was to highlight the peculiarities of the neurological development of newborns with IUGR up to the age of one year of the child.

Materials and methods. We conducted a prospective cohort study on a sample of 218 children with IUGR, premature and born at term, born at the Institute of Mother and Child. Examination of the neurological development of newborns and children was performed through dynamic surveillance at 3, 6, 9, 12 months of life within the Diagnostic and Follow Up Center, using the Bayley Scales of Infant and Toddler Development test, 3rd edition, 2004 (BSID-III).

Results. In the neonatal period newborns with IUGR, compared to the control group, were diagnosed more frequently with congenital pneumonia ($p<0.01$), meningitis ($p<0.05$), patent ductus arteriosus ($p<0.01$), persistent pulmonary hypertension ($p<0.05$), hypoglycemia ($p<0.001$) and congenital malformations ($p<0.05$). The complicated evolution of the adaptation period influenced the health of the child with IUGR in the first year of life.

In our study, 48 (43.6%) children with IUGR, compared to 87 (80.6%) children in the control group, did not present neurological morbidity, $p<0.001$. Prospective monitoring of the health status of children with IUGR demonstrated that 56.4% of them develop neurological pathology, including

neurological developmental delays, by the age of one year. One of the most serious pathologies recorded only in children in this group was cerebral palsy (CP), diagnosed in 22 cases (predominantly from term newborns), which constitutes $20.0 \pm 2.3\%$ of cases ($p < 0.001$). Muscle tone disorders were recorded in 19 (17.3%) children with IUGR, compared to 7 (6.5%) children in the control group ($p < 0.05$).

Neurological morbidity among premature infants with IUGR was 70.6% (24 infants), and among those born at term 50.0% (38 infants). In term infants, the following diseases predominated: CP 10 (13.2%), $p < 0.05$, spastic tetraplegia 7 (9.2%), $p < 0.01$, symptomatic epilepsy 4 (5.3%), $p < 0.05$, and in those born prematurely – muscle tone disorders 13 (38.2%), $p < 0.001$.

Conclusion. At the current stage, the development of diagnostic and prophylactic strategies for IUGR remains relevant, offering them to the group of women at risk, as well as the development of follow-up and adequate treatment programs to prevent the occurrence of complications associated with IUGR. It is necessary to rigorously monitor the neurological morbidity of children with IUGR, apply individualized plans for supervision and interdisciplinary assistance to children and their families. It is also important to strengthen the activity of specialized inter- and transdisciplinary teams to prevent consequences and more effectively implement early intervention services.

NEVOILE FAMILIILOR CU COPII DIN GRUPURILE DE RISC NEUROLOGIC

Ala Curteanu

*Laboratorul științific de perinatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului,
Republica Moldova*

Introducere. Familia este cea mai importantă sursă de sprijin pentru copiii cu nevoi speciale. Fiecare familie are nevoi specifice care necesită a fi evaluate pentru a cunoaște preferințele lor privind serviciile familiale, dar și pentru reducerea impactului negativ asupra familiei și sporirea nivelului de sprijin. Studiul nevoilor familiilor cu copii din grupurile de risc neurologic a avut ca **obiectiv** de a identifica nevoile părinților copiilor cu vârsta de până la doi ani incluși în Programul de supraveghere neonatală.

Materiale și metode. Studiul a fost realizat la IMSP ImșiC. Am utilizat versiunea revizuită a chestionarului standardizat elaborat de autorii (Bailey și Blasco, 1990; Bailey și colab., 1992, 1999), care include 35 de itemi și șapte domenii, adaptat la particularitățile sistemului de sănătate din republică. Părinții au participat la studiu prin completarea chestionarului autoadministrat în timpul vizitelor. Au răspuns prin completarea chestionarului 102 părinți din care 100 (98%) mame, 2 (1,96%) persoane de însoțire și un tată. Chestionarul a fost propus pentru completare părinților cu copii de diferite vârste (de la 3 la 24 luni) pentru a capta nevoile părinților copiilor în creștere. În total s-au obținut 3366 răspunsuri la întrebările chestionarului, din care 1938 (57,58%) răspunsuri pozitive, 1076 (31,97%) răspunsuri negative și 352 (10,46%) răspunsuri „Nu sunt sigur”. Pentru a analiza nevoile părinților în funcție de existența și severitatea diagnosticului neurologic la copil, am făcut conexiune dintre nevoile exprimate de părinți cu datele din fișa copilului.

Rezultate. Părinții copiilor incluși în studiu aveau vârsta medie de 28,13 ani, iar vârsta medie a copiilor a fost de 12,11 luni. Părinții au exprimat cele mai multe răspunsuri pozitive privind nevoia de suport: informațional 580 (81,23%), familial și social 520 (72,83%) și financiar 312 (43,70%). Fiecare al patrulea părinte – 177 (24,79%) a menționat nevoia serviciilor de comunitate, fiecare al cincilea părinte 148 (20,73%) – nevoia de a explica altor persoane despre starea copilului.

În baza fișelor copiilor aflați la evidența Centrului de supraveghere/ IT am stabilit diagnosticul clinic la 66 copii, făcând conexiune cu rezultatele

interviului părinților. Acești copii au fost divizați în 3 loturi în funcție de severitatea diagnosticului neurologic (sănătoși, cu patologie de severitate medie, cu patologie severă) pentru a estima dacă nevoile părinților cresc odată cu complexitatea cazului de boală la copil. Din totalul de 2178 răspunsuri obținute de la părinți și atribuite celor 66 copii cu diagnosticul stabilit, cele mai multe au fost obținute de la 957 (43,93%) părinți ai copiilor fără abateri ale dezvoltării neurologice, urmate de 825 (37,87%) răspunsuri ale părinților cu copii cu patologie neurologică de gravitate medie și în ultimul rând de răspunsurile a 396 (18,18%) părinți cu copii cu patologii severe.

Din cele 209 (45,24%) răspunsuri afirmative invocate de părinți care au menționat nevoia suportului financiar acestea au prevalat la părinții copiilor cu maladii severe: 52 (61,90%) față de 84 (41,38%) părinți ai copiilor sănătoși și 73 (41,71%) părinți ai copiilor cu maladii neurologice medii-grave, χ^2 13.62, df 4, $p=0.009$. Similar, din cele 60 (45,45%) răspunsuri afirmative ale părinților privind nevoia de suport pentru îngrijirea copilului 19 (79,17%) răspunsuri au parvenit de la părinții copiilor cu patologie neurologică severă, față de 22 (37,93%) părinți cu copii sănătoși, și 19 (38,00%) părinți cu copii cu patologie neurologică de gravitate medie, χ^2 15,09, $p=0.005$.

Concluzii. Studiul nevoilor părinților a oferit date valoroase despre nevoile părinților cu copii din grupul de risc neurologic. Mamele au exprimat cea mai mare nevoie de suport pe domeniile: informațional, familial și social și financiar. Prezența maladiilor neurologice severe la copii sporește nevoia părinților în suportul financiar și cel de îngrijire a acestor copii, comparativ cu părinții copiilor cu maladii neurologice de severitate medie ($p<0,05$), fapt care confirmă povara financiară asupra familiei a patologiei neurologice invalidizante la copil.

Cuvinte cheie: părinte, nevoi, suport, interviu, copil, risc, neurologic.

NEEDS OF FAMILIES WITH CHILDREN FROM NEUROLOGICAL RISK GROUPS

Ala Curteanu

*Perinatology Scientific Laboratory, Mother and Child Institute,
Republic of Moldova*

Introduction. The family is the most important source of support for children with special needs. Each family has specific needs that need to be assessed to know their preferences regarding family services, but also to reduce the negative impact on the family and increase the level of support. The study of the needs of families with children from neurological risk groups aimed to identify the needs of parents of children up to two years of age included in the Neonatal Follow-up Program.

Materials and methods. The study was conducted at the Mother and Child Institute. We used the revised version of the standardized questionnaire developed by the authors (Bailey and Blasco, 1990; Bailey et al., 1992, 1999), which includes 35 items and seven domains, adapted to the particularities of the health system in the republic. Parents participated in the study by completing the self-administered questionnaire during the visits. 102 parents responded by completing the questionnaire, of which 100 (98%) were mothers, 2 (1.96%) were accompanying persons and one was a father. The questionnaire was proposed for completion by parents with children of different ages (from 3 to 24 months) in order to capture the needs of parents of growing children. A total of 3366 responses were obtained to the questionnaire questions, of which 1938 (57.58%) were positive responses, 1076 (31.97%) were negative responses and 352 (10.46%) were “Not sure” responses. In order to analyze the needs of parents according to the existence and severity of the neurological diagnosis in the child, we made a connection between the needs expressed by the parents and the data from the child’s file.

Results. The parents of the children included in the study had an average age of 28.13 years, and the average age of the children was 12.11 months. Parents expressed the most positive responses regarding the need for support: informational 580 (81.23%), family and social 520 (72.83%) and financial 312 (43.70%). Every fourth parent – 177 (24.79%) mentioned the need for community services, every fifth parent 148 (20.73%) – the need to explain to other people about the child’s condition.

Based on the records of children registered at the Follow-up Center, we established the clinical diagnosis in 66 children, linking it with the results of the interview with the parents. These children were divided into 3 groups according to the severity of the neurological diagnosis (healthy, with moderate pathology, with severe pathology) to estimate whether the needs of the parents increase with the complexity of the child's illness.

Of the total of 2178 responses obtained from parents and attributed to the 66 children with the established diagnosis, most were obtained from 957 (43.93%) parents of children without neurological developmental abnormalities, followed by 825 (37.87%) responses from parents of children with moderate neurological pathology and lastly by the responses of 396 (18.18%) parents of children with severe pathologies.

Of the 209 (45.24%) affirmative responses invoked by parents who mentioned the need for financial support, these prevailed among parents of children with severe diseases: 52 (61.90%) compared to 84 (41.38%) parents of healthy children and 73 (41.71%) parents of children with moderate-severe neurological diseases, χ^2 13.62, df 4, $p=0.009$. Similarly, of the 60 (45.45%) affirmative responses from parents regarding the need for support for child care, 19 (79.17%) responses came from parents of children with severe neurological pathology, compared to 22 (37.93%) parents with healthy children, and 19 (38.00%) parents with children with moderate neurological pathology, χ^2 15.09, $p=0.005$.

Conclusions. The study of parents' needs provided valuable data on the needs of parents with children in the neurological risk group. Mothers expressed the greatest need for support in the areas of: informational, family and social, and financial. The presence of severe neurological diseases in children increases the parents' need for financial support and care for these children, compared to parents of children with neurological diseases of medium severity ($p<0.05$), which confirms the financial burden on the family of the disabling neurological pathology in the child.

Keywords: parent, needs, support, interview, child, risk, neurological.

PREMATURITATEA ȘI DISPLAZIA BRONHOPULMONARĂ

*Rodica Selevestru¹, Svetlana Șciuca^{1,2}, Aliona Cotoman^{1,2},
Galina Scerbacova³*

*¹Clinic of Pulmonology, Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu State
University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova,*

²Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova.

³MedCare Hospitals and Medical Centers, Dubai, United Arab Emirates

PREMATURITY AND BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Abstract

Introduction. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic pulmonary pathology of premature infants who develop postnatal respiratory distress and require prolonged supplemental oxygen intake. The aspect of the description of pulmonary radiography and the survival rate have progressed, due solely to the evolution of the therapeutic strategy (neonatal ventilation and surfactant replacement therapy).

Aim. Elucidation of current achievements according to the bibliographic review in bronchopulmonary dysplasia in premature infants to identify the most recent information in the management of this condition, which continues to be the topic of discussion in international forums.

Material and methods. This paper represents a narrative synthesis of the specialized literature. For the analysis of the scientific literature, databases such as: ScienceDirect, PubMed, Google Scholar, Springer Link, Oxford Academic, National Library of Medicine were used. The bibliographical sources were systematized to highlight the most important aspects and clinical-paraclinical and management particularities of bronchopulmonary dysplasia in premature infants.

Results: BPD mainly affects newborns with gestational age less than 32 weeks and birth weight less than 1500 g. Advances in neonatal care have increased survival of preterm infants, but BPD remains a major complication. Despite advances in understanding BPD, there is still no international consensus on the optimal definition of this condition. Differences in treatment strategies, such as the use of low- or high-flow nasal cannulas and different levels of respiratory support, complicate the establishment of well-defined management pathways.

An international consensus process, as is underway through the International Neonatal Consortium [11], is needed to establish clear and globally applicable criteria, as prematurity entails considerable risks and costs for families and society.

Conclusion: Scientific achievements in bronchopulmonary dysplasia have evolved significantly in the survival of severely premature infants, thus reflecting changes in neonatal care and in the understanding of the pathophysiological mechanisms of the disease. Currently, the need for an international consensus to establish clear criteria in the management of these patients is recognized, in order to facilitate the improvement of their long-term care.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, premature, pathophysiological mechanisms, management.

Rezumat

Introducere Displazia bronhopulmonară (DBP) este o patologie pulmonară cronică a nou-născuților prematuri care dezvoltă detresă respiratorie postnatală și necesită aport suplimentar prelungit de oxigen. Aspectul descrierii radiografiei pulmonare și rata de supraviețuire au progresat, exclusiv datorită evoluției strategiei terapeutice (ventilație neonatală și terapie de substituție a surfactanților).

Scop Elucidarea realizărilor actuale conform reviuului bibliografic în displaziei bronhopulmonare la copilul prematur pentru identificarea celor mai recente informații în managementul acestei afecțiuni, care continuă să fie tema de discuții la forurile internaționale.

Materiale și metode Lucrarea dată reprezintă o sinteză narativă a literaturii de specialitate. Pentru analiza literaturii științifice au fost utilizate bazele de date precum: ScienceDirect, PubMed, Google Scholar, Springer Link, Oxford Academic, National Library of Medicine. Sursele bibliografice au fost sistematizate pentru a evidenția cele mai importante aspecte și particularități clinico-paraclinice și de management ale displaziei bronhopulmonare la copilul prematur.

Rezultate DBP afectează în special nou-născuții cu vârsta gestațională sub 32 de săptămâni și greutate la naștere sub 1500 g. Progresele în îngrijirea neonatală au crescut supraviețuirea prematurilor, dar DBP rămâne o complicație majoră. În ciuda progreselor în înțelegerea DBP, nu există încă un consens internațional privind definiția optimă a acestei afecțiuni. Diferențele în

strategiile de tratament, precum utilizarea canulelor nazale cu flux mic sau mare și a diferitelor niveluri de suport respirator, complică stabilirea unor căi de management bine definite. Este necesar un proces de consens internațional, așa cum este în desfășurare prin intermediul International Neonatal Consortium [11], pentru a stabili criterii clare și aplicabile global, deoarece prematuritatea presupune riscuri și costuri considerabile pentru familie și societate.

Concluzii Realizările științifice în displazia bronhopulmonară a evoluat semnificativ prin supraviețuirea prematurilor severi, astfel, reflectând schimbările în îngrijirea neonatală și în înțelegerea mecanismelor fiziopatologice ale maladiei. În prezent, se recunoaște necesitatea unui consens internațional pentru a stabili criterii certe în managementul acestor pacienți, pentru a facilita îmbunătățirea îngrijirii de durată a lor.

Cuvinte cheie: displazia bronhopulmonară, prematur, mecanisme fiziopatologice, management.

Prematuritatea reprezintă nașterea unui copil înainte de a 37-a săptămână de gestație, în condițiile în care perioada normală de sarcină este între 37 și 42 de săptămâni. Aceasta este o cauză majoră de mortalitate și morbiditate neonatală la nivel global. Conform statisticilor internaționale aproximativ 10% dintre nașteri sunt premature [18].

În anul 2023, România a înregistrat un număr total de 155.418 nașteri vii, dintre care 25.887 au fost prematuri, ceea ce reprezintă aproximativ 16,7% din totalul nașterilor, potrivit Institutului Național de Statistică (INS).

În Republica Moldova în anul 2022, s-au născut prematur 2.287 de copii, iar în anul 2023 s-au născut prematur peste 1.500 de copii, potrivit datelor Agenției Naționale pentru Sănătate Publică (ANSP). Potrivit datelor Ministerului Sănătății, anual, în Moldova, se nasc tot mai mulți copii cu greutate extrem de mică și foarte mică, care au nevoie de îngrijiri medicale speciale din centrele perinatale. Potrivit datelor publicate de Biroul Național de Statistică numărul copiilor născuți vii în Republica Moldova a continuat să scadă în 2024, ajungând la 23.600 copii (în anul 2023 numărul nou-născuților a fost mai mic cu 500 copii - ceea ce înseamnă o descreștere de 2%). Biroul Național de Statistică informează, că la 1 ianuarie 2024, numărul copiilor de 0-17 ani în Republica Moldova a constituit 508,7 mii, sau 21,0% din numărul total al populației cu reședință obișnuită.

Prematuritatea poate fi influențată de o serie de factori, printre care [3] factori materni: vârsta extremă a mamei (foarte tânără sau peste 40 de ani),

infecții, hipertensiune arterială, diabet, malnutriție, stres, fumat, consum de alcool sau droguri. Factorii obstetricali sunt sarcinile multiple (gemeni, tripleți), insuficiență cervicală, preeclampsie, placenta previa, desprinderea prematură a placentei.

Prematuritatea impune costuri semnificative ale sistemului de sănătate cu spitalizare prelungită a nou-născuților prematuri, care necesită adesea îngrijiri intensive. Mulți copii născuți prematuri dezvoltă afecțiuni cronice care necesită monitorizare și tratament pe termen lung. Pentru a sprijini dezvoltarea neuro-motorie a copiilor prematuri, sunt necesare intervenții timpurii și terapii de recuperare. Aceste aspecte presupun riscuri și costuri considerabile pentru familie și societate.

Displazia bronhopulmonară (DBP) este o boală pulmonară cronică care afectează în principal nou-născuții prematuri, în special pe cei care au necesitat ventilație mecanică și oxigenoterapie prelungită. Aceasta este una dintre cele mai frecvente complicații respiratorii la prematuri și poate avea consecințe pe termen lung asupra sănătății respiratorii [6].

Această afectare pulmonară cronică a prematurului, reprezintă una dintre cele mai frecvente complicații respiratorii la nou-născuții prematuri, a evoluat semnificativ în ultimele decenii, trecând de la forma clasică ("veche") la forma modernă ("nouă"), ca urmare a progreselor în îngrijirea neonatală.

Istoricul definiției acestei boli a evoluat de-a lungul timpului, reflectând schimbările în practicile neonatologice și în înțelegerea mecanismelor fiziopatologice. Prima descriere a displaziei bronhopulmonare a fost făcută de William Northway și colaboratorii în 1967. A fost observată la nou-născuți prematuri tratați cu ventilație mecanică agresivă și oxigenoterapie prelungită. Se referea la o formă de leziune pulmonară cauzată de barotraumă și toxicitatea oxigenului. Această formă este numită astăzi „DBP clasică” sau „DBP veche” [1, 2, 10].

În 2001, un grup de lucru al National Institutes of Health (NIH) a propus o definiție standardizată, care se bazează pe necesarul de oxigen suplimentar ≥ 28 zile. Severitatea este clasificată în ușoară, moderată sau severă, evaluată la 36 săptămâni de vârstă postmenstruală sau la 56 zile de viață pentru nou-născuții cu vârstă gestațională >32 săptămâni [6].

Practic diferențele între forma clasică și cea modernă a DBP pot fi cercetate în funcție de antecedentele impactului factorilor patogenici. Forma clasică se dezvoltă la prematurii, cărora nu li s-a indicat surfactant pentru profilaxia sindromul de detresă respiratorie (SDR) și s-au indicat parametrii

„duri,, de ventilația artificială. Imagistic este caracteristic unui plămîn emfizematos, cu pneumofibroze, bule.

Forma nouă se dezvoltă la copii cu vârsta de gestație < 32 săptămâni, cărora li s-a indicat surfactant pentru profilaxia SDR și suportul respirator a fost mai cruțător. Imagistic este caracteristic afectarea omogenă a țesutului pulmonar fără emfizem [1, 2, 10].

În ciuda progreselor în înțelegerea DBP, nu există încă un consens internațional privind definiția optimă a acestei afecțiuni. Diferențele în strategiile de tratament, precum utilizarea canulelor nazale cu flux mic sau mare și a diferitelor niveluri de suport respirator, complică stabilirea unei definiții universale. Este necesar un proces de consens internațional, așa cum este în desfășurare prin intermediul International Neonatal Consortium [11, 13], pentru a stabili criterii clare și aplicabile global.

Actual diagnosticarea DBP se bazează pe criterii clinice și radiologice. Conform definiției actuale [6], un nou-născut este considerat a avea DBP dacă necesită oxigen suplimentar la 28 de zile de viață. Severitatea afecțiunii este clasificată în ușoară, moderată sau severă, în funcție de necesarul de oxigen și suportul respirator la 36 de săptămâni de vârstă postmenstruală.

DBP este o boală multifactorială, rezultată din interacțiunea mai multor factori. Printre factorii cu risc important în realizarea DBP la prematuri este vârsta gestațională scăzută, greutatea mică la naștere, ventilația mecanică invazivă, oxigenoterapia prelungită, infecțiile prenatale sau postnatale, cum ar fi sepsisul, inflamația pulmonară și altele. Vârsta gestațională scăzută și greutatea mică la naștere, contribuie la întârzierea dezvoltării alveolare (în special la prematuri). Sucasas și coautorii au realizat un studiul cu 202 de prematuri incluși cu vârsta gestațională medie egală cu $29,5 \pm 2,1$ săptămâni. Din ei 61,4% nu au beneficiat niciodată de ventilație mecanică invazivă. Incidența displaziei bronhopulmonare la tot lotul a fost de 28,7%, iar 10,4% dintre pacienți au fost diagnosticați cu displazie bronhopulmonară moderată-severă. Displazia bronhopulmonară a fost asociată independent cu vârsta gestațională ($p < 0,001$; OR=0,44 (IC 95% 0,3-0,7)), sepsisul nosocomial ($p < 0,001$; OR=9,51 (IC 95% 2,9-30,3)), care au fost demonstrați factori de risc independenți pentru displazia bronhopulmonară moderată-severă [12, 16].

Greutatea mică la naștere este strâns legată de riscul de DBP. Un studiu a evidențiat că greutatea mică la naștere este un factor de risc independent pentru dezvoltarea DBP la nou-născuții prematuri. Aceasta poate fi influențată de factori precum restricția de creștere intrauterină și malnutriția prenatală. Un

studiu retrospectiv a analizat dovezile modelelor de creștere postnatală ale unei populații generale extinse de sugari foarte prematuri cu DBP și restricție de creștere extrauterină (RCE), tratați în mai multe centre medicale regionale din China. Pacienții din studiu au fost grupați în funcție de severitatea displaziei bronhopulmonare, DBP ușoară - 65,5% (661/1010), moderată - 26,2% (265/1010) și severă - 8,3% (84/1010) din populația generală. Ratele, respectiv de RCE au fost de grad ușor - 38,6% (255/661), moderat - 50,6% (134/265) și sever - 72,6% (61/84). Procentul de pacienți cu restricție de creștere extrauterină a fost semnificativ mai mare în grupurile cu DBP moderată și severă comparativ cu grupul DBP ușoară ($p<0,001$). Cu cât BPD a fost mai severă, cu atât rata RCE a fost mai mare. Conform stratificării greutății la naștere < 1000 g, $1000-1499$ g și ≥ 1500 g, ratele corespunzătoare ale RCE au fost de 65,9% (118/179), 43,4% (297/684) și 23,8% (35/147). Astfel, cu cât greutatea la naștere este mai mică, cu atât rata RCE este mai mare ($p<0,001$) [19].

Ventilația mecanică invazivă este esențială pentru susținerea respirației la nou-născuții prematuri, dar poate contribui la dezvoltarea DBP prin volutrauma. Expansiunea excesivă a alveolelor datorită unui volum tidal prea mare poate duce la leziuni pulmonare. Atelectotrauma (duce la colapsul alveolelor urmat de reexpansiune) este una dintre numeroasele modalități prin care ventilația mecanică poate afecta plămânii, ducând la leziuni pulmonare asociate ventilatorului. Alte alterări sunt volutrauma, barotrauma, reotrauma și biotrauma. S-au făcut încercări de a combina acești factori într-un termen cuprinzător: forță mecanică [5, 12, 19, 22].

În același studiu [16] autorii asociază displazia bronhopulmonară cu necesitatea ventilației mecanice în prima zi de viață ($p=0,001$; OR=8,13 ((IC 95% 2,4-27,4)), și FiO₂ în ziua 14 ($p<0,001$; OR=1,39 ((IC 95% 1,2-1,7))). Ventilația mecanică primită în prima zi de viață ($p=0,008$; OR=5,39 ((IC 95% 1,5-18,8))) și în a treia zi de viață ($p=0,001$; OR=9,99 ((IC 95% 2,5-40,4))) au fost factori de risc independenți pentru displazia bronhopulmonară moderată-severă.

Pentru a reduce riscul de DBP, se recomandă utilizarea strategiilor de ventilație protectoare, cum ar fi ventilarea cu volum țintă și evitarea expunerii la volume de aer excesive [7].

Clinicienii încearcă să reducă acțiunea toxică și cu forță mecanică a oxigenului prin asigurarea unei presiuni pozitive la sfârșitul expirației (*Positive end-expiratory pressure (PEEP)*) adecvate pentru a menține alveolele deschise

în timpul expirației. Aceasta este cunoscută sub numele de ventilație pulmonară deschisă. Ventilația oscilatorie de înaltă frecvență (*High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV)*), cu utilizarea presiunii pozitive continuă a căilor respiratorii (*Continuous positive airway pressure therapy (CPAP)*), este deosebit de eficientă în prevenirea atelectotraumatismului, deoarece menține o presiune medie a căilor respiratorii (*mean arterial pressure (MAP)*) foarte ridicată, echivalentă cu o *PEEP* foarte ridicată [9, 12].

Patogeneza DBP este complexă. Aceste condiții duc la leziuni ale țesutului pulmonar imatur, inflamare cronică prin eliberarea de citokine inflamatorii, dezvoltarea anormală a alveolelor cu realizarea fibrozei pulmonare interstițiale, cu disfuncție vasculară pulmonară (risc crescut de hipertensiune pulmonară) rezultând în DBP [4, 5]. Încercarea de a înțelege mecanismele patogenetice ale DBP și aplicarea lor la fiecare pacient în parte poate fi utilă în ghidarea terapiei individuale.

Criteriile actuale de diagnostic a DBP includ: necesitatea terapiei cu oxigen ≥ 28 zile după naștere. Severitatea se evaluează la 36 săptămâni vârstă postmenstruală (sau 56 de zile de viață pentru cei născuți peste 32 săptămâni), în funcție de necesarul de oxigen și suport respirator. Pentru DBP grad ușor - respirație spontană, fără oxigen, pentru DBP grad moderat - necesitatea de oxigen mai mică de 30% și DBP grad sever - necesitatea de oxigen și/sau suport ventilator $\geq 30\%$ la termenul de externare [6, 9].

Nu există tratament curativ, dar managementul are ca scop măsurile preventive, recomandări dietetice, măsuri terapeutice pentru a reduce simptomele și complicațiile și măsuri de monitorizare pe termen lung a prematurilor cu displazie bronhopulmonară.

1. Măsurile de **prevenție prevăd administrarea de glucocorticoizi prenatali** pentru maturarea pulmonară. Capacitatea hidroclorizolului de a reduce apariția DBP este necunoscută. Efectele pe termen scurt și lung ale dexametazonei rămân o preocupare pentru domeniul dat. Recent au existat o serie de căutări clinice pentru componente alternative și scheme de administrare ale **glucocorticoizilor**. Au fost efectuate studii clinice cu betametazonă, prednisolon sau metilprednisolon ca alternative dexametazonului și hidroclorizolului. Din păcate, calitatea datelor este prea scăzută pentru a indica legătura lor cu o scădere a mortalității și a ratei de incidență a DPB [20].

Utilizarea de surfactant exogen este utilă pentru reducerea riscului de distrugere alveolară. Surfactantul pulmonar este o substanță complexă, compusă în principal din fosfolipide și proteine surfactante (SP-A, SP-B, SP-C

și SP-D), care reduce tensiunea superficială la nivelul alveolelor, prevenind colapsul acestora și facilitând schimbul gazos. Administrarea de surfactant poate reduce expresia factorului de creștere TGF- β 1, implicat în activarea fibroblastelor și în depunerea de colagen, prevenind astfel fibrozarea pulmonară [9].

Sunt cercetate implementarea unor strategii de ventilație non-invazivă pentru a reduce leziunile pulmonare [15]. Pe scară largă este recomandată administrarea de vitamina A pentru reducerea incidenței DBP. În sezonul viral se administrează Palivizumab (anticorp monoclonal anti-VSR) și vaccinarea conform programului național extins.

2. În DBP sunt eficiente măsurile de corecție a tulburărilor de nutriție prin echilibrarea aportului caloric crescut pentru a susține creșterea și dezvoltarea pulmonară. La necesitate se apelează la suportul parenteral de alimentație [9].

3. Tratamentul ține de ajustarea suportului respirator adaptat la nevoile individuale ale pacientului (inclusiv utilizarea de CPAP sau ventilație mecanică). Monitorizarea se realizează prin pulsoximetrie. Ventilația non-invazivă dacă este posibil (CPAP) sau ventilația mecanică cu presiuni reduse reduc leziunile pulmonare induse de hipoxie. Studiile au arătat că administrarea de surfactant la nou-născuții expuși la hipoxie poate ameliora inflamația pulmonară și fibrozarea, îmbunătățind astfel dezvoltarea pulmonară [9].

Tendențele crescânde ale incidenței DBP reflectă necesitatea unor terapii noi pentru a proteja plămânul în curs de dezvoltare și a promova creșterea și repararea. Tratamentele actuale au efecte relativ nespecifice. **Glucocorticoizi** (ex. dexametazonă) este administrat în cazuri severe de DBP, cu evaluare atentă a riscurilor neurologice [8, 9, 21]. Nu au fost identificate dovezi directe ce certifică utilizarea **glucocorticoizilor inhalatori**. Certitudinea dovezilor a fost scăzută. Utilizarea **glucocorticoizilor** inhalatori/sistemici are o valoare suplimentară, pentru copiii cu DPB severă, cu simptome respiratorii severe, spitalizări recurente și care nu sunt controlați prin utilizarea regulată de bronhodilatatoare. Iar efectele tratamentului cu **glucocorticoizi** inhalatori/sistemici trebuie monitorizate cu atenție pe parcursul unei perioade de probă înainte de aplicarea cronică.

Administrarea de diuretice. Utilizarea atât a diureticelor de ansă, cât și a celor tiazidice s-a dovedit a duce la îmbunătățiri tranzitorii ale complianței pulmonare. Cu toate acestea, aceste modificări nu au fost legate de întreruperea suportului respirator. Reacțiile adverse la utilizarea cronică de diuretice includ

dezechilibre electrolitice, calciurie, nefrocalcinoză, ototoxicitate. Ca în faza evolutivă a afectării cronice bronhopulmonare, utilizarea diureticelor trebuie să fie direcționată către pacienții care demonstrează un răspuns la terapie [8].

Utilizarea de bronhodilatatoare este recomandată în caz de obstrucție a căilor respiratorii. Efectele tratamentului cu bronhodilatatoare inhalatorii trebuie monitorizate cu atenție în funcție de simptome sau de funcția pulmonară, dacă este cazul, sau prin reducerea numărului de spitalizări sau vizite de urgență înainte de aplicarea cronică [8, 9]. Din cauza lipsei de dovezi, tratamentul cu bronhodilatatoare inhalatorii este opțional doar pentru subgrupuri, de exemplu, pentru copiii cu disfuncție bronhopulmonară bronșică severă, cei cu simptome asemănătoare astmului, internări recurente în spital din cauza morbidității respiratorii, intoleranței la efort fizic sau reversibilității funcției pulmonare la bronhodilatatoare [8, 9].

Monitorizarea și tratamentul eventualelor complicații cardiovasculare: cum ar fi hipertensiunea pulmonară. BPD continuă să fie o morbiditate semnificativă pe termen scurt și lung la sugarii cu greutate mică la naștere. Este nevoie de o definiție standardizată pentru BPD care, ar trebui să includă mai multe terapii utilizate în prezent, să definească severitatea și să prezică morbiditatea pe termen lung [9].

4. Monitorizare pe termen lung a copiilor cu DBP necesită urmărire periodică pentru evaluarea funcției pulmonare, dezvoltării neuropsihomotorii și identificarea eventualelor complicații tardive, cum ar fi astmul sau hipertensiunea pulmonară [8, 15]. Constatările actuale indică faptul că nou-născuții prematuri cu BPD au un risc mult mai mare de a dezvolta astm bronșic în viitor (OR=1,73, IC 95% 1,43–2,09) [17]. Deoarece prematurii cu BPD pot dobândi în cele din urmă astm bronșic și pot dezvolta boală pulmonară obstructivă cronică în viața lor adultă, se recomandă o urmărire pe termen lung.

Evoluție și prognosticul la prematurii cu DBP este în funcție de gradul de severitate a maladiei. Majoritatea copiilor se recuperează treptat în primii ani de viață. Unii pot dezvolta probleme respiratorii persistente, ca *wheezing*-ul recurent, astm bronșic, hipertensiune pulmonară. Monitorizarea pe termen lung este necesară, mai ales la cei cu forme severe [14, 17].

Această amplă analiză sistematică arată că, în ciuda progreselor, prevalența displaziei bronhopulmonare persistă și reprezintă o povară semnificativă în rândul populațiilor. O înțelegere mai bună a factorilor modificabili care contribuie la dezvoltarea DBP este esențială pentru îmbunătățirea rezultatelor și reducerea poverii acestei boli.

Concluzie: Displazia bronhopulmonară este o afecțiune complexă cu impact major asupra dezvoltării pulmonare la nou-născutul prematur. O abordare multidisciplinară care implică obstetriciani, neonatologi, reanimatolog, pneumologi pediatrici, nutriționiști și kinezoterapeuți, neurologi este esențială pentru îmbunătățirea prognosticului.

Bibliografie

1. Abman Steven H., Bancalari E., et al.. The Evolution of Bronchopulmonary Dysplasia after 50 Years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. 15;195(4):421-424. doi: 10.1164/rccm.201611-2386ED
2. Bonikos DS, Bensch KG, Ludwin SK, Northway WH Jr. Oxygen toxicity in the newborn: the effect of prolonged 100 per cent O₂ exposure on the lungs of newborn mice. *Lab Invest* 1975;32:619–635
3. Cristea AI, Ren CL, Amin R, et al.. Outpatient Respiratory Management of Infants, Children, and Adolescents with Post-Prematurity Respiratory Disease: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Dec 15;204(12):e115-e133. doi: 10.1164/rccm.202110-2269ST.
4. Cotoman Aliona, et al. Displazia bronhopulmonară la copilul prematur – abordări clinico-imagistice. In: *Copilul prematur – realități și perspective în conduita medicală multidisciplinară*, 28 noiembrie 2024, Chișinău. Chișinău: Print-Caro, 2024, pp. 43-49. ISBN 978-5-85748-085-4.
5. Dankhara N, Holla I, Ramarao S, Kalikkot Thekkeveedu R. Bronchopulmonary Dysplasia: Pathogenesis and Pathophysiology. *J Clin Med*. 2023 Jun 22;12(13):4207. doi: 10.3390/jcm12134207. PMID: 37445242; PMCID: PMC10342614
6. Ehrenkranz RA, et al.. National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005. 116(6):1353-60. doi: 10.1542/peds.2005-0249. PMID: 16322158
7. Escobar V, Soares DS, Kreling J, Ferrari LSL, Felcar JM, Camillo CAM, Probst VS. Influence of time under mechanical ventilation on bronchopulmonary dysplasia severity in extremely preterm infants: a pilot study. *BMC Pediatr*. 2020 May 21;20(1):241. doi: 10.1186/s12887-020-02129-2.
8. Gilfillan MA, Mejia MJ, Bhandari V. Prevalence, Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Research and Reports in Neonatology*. 2024;14:1-33
<https://doi.org/10.2147/RRN.S405985>
9. Guideline Or Statement. ERS Guidelines. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. Duijts Liesbeth, et al.. *European Respiratory Journal*. 2020. 55(1): 1900788; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00788-2019>
10. Hao-Yang Chou, Yung-Chieh Lin, Sun-Yuan Hsieh, et al., Deep Learning Model for Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. Using Chest

Radiographs. 2024. Volume 37, pages 2063–2073. <https://doi.org/10.1007/s10278-024-01050-9>

11. Isayama T, Shah PS. Need for an International Consensus on the Definition of Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Nov 15;200(10):1323-1324. doi: 10.1164/rccm.201906-1127LE.
12. Kalikkot TR, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir Med*. 2017 Nov;132:170-177. doi: 10.1016/j.rmed.2017.10.014.
13. Masato Ito, Shin Kato, Makoto Saito, et al., Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Premature Infants: A Scoping Review for Identifying Risk Factors. *Biomedicines* 2023, 11(2), 553; <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020553>
14. Moreira, A., Noronha, M., Joy, J. *et al.* Rates of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 25, 219 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02850-x>
15. Pasha AB, Chen XQ, Zhou GP. Bronchopulmonary dysplasia: Pathogenesis and treatment. *Exp Ther Med*. 2018 Dec;16(6):4315-4321. doi: 10.3892/etm.2018.6780. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30542380; PMCID: PMC6257511
16. Sucasas Alonso A, Pérttega Diaz S, Sáez Soto R, Avila-Alvarez A. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(3):242-251. doi: 10.1016/j.anpede.2021.03.006. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35256313
17. Sun, T., Yu, HY., Yang, M. *et al.* Risk of asthma in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr* 19, 549–556 (2023). <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00701-1>
18. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Jul;150(1):31-33. doi: 10.1002/ijgo.13195. PMID: 32524596
19. Wang, L., Lin, XZ., Shen, W. *et al.* Risk factors of extrauterine growth restriction in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a multi-center study in China. *BMC Pediatr* 22, 363 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03405-z>
20. Xinyi Wang, Yuan Shi, et al., An updated review on systemic glucocorticoids in the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Discovery*. 2023. Volume 1, Issue 1 e6 <https://doi.org/10.1002/pdi3.6>
21. Zhang M, Zhang W, Liao H. Efficacy and safety of different inhaled corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia prevention in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med Res*. 2024;85:101096
22. Șciuca Svetlana, et al.. Displazia bronhopulmonară la copiii din nașterile premature – o perspectivă istorică. In: *Anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale la copii. Probleme. Perspective: 110 ani de la nașterea acad. Natalia Gheorghiu*, 2024, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: "Print-Caro" SRL, 2025, pp. 49-61. ISBN 978-5-85748-118-9.

ANOMALII BRONȘICE LA COPIII – REPERE DIAGNOSTICE IMAGISTICE

Svetlana Șciuca^{1,2}, Iana Coropceanu^{1,2}, Alina Danilă^{1,2}, Eva Gudumac¹

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

²IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

BRONCHIAL ANOMALIES IN CHILDREN – IMAGING DIAGNOSTIC LANDMARKS

Svetlana Șciuca^{1,2}, Iana Coropceanu^{1,2}, Alina Dănilă^{1,2}, Eva Gudumac¹

¹State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu"

²Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova

Summary

Congenital anomalies of the bronchopulmonary system represent a diverse category of structural defects affecting the tracheobronchial tree, the pulmonary parenchyma, the functional pulmonary vasculature, as well as the neural plexuses involved in their regulation.

These malformations encompass a broad spectrum of structural airway abnormalities and account for approximately 5% to 18% of all congenital malformations of the pulmonary system. The overall incidence is estimated at 30–42 cases per 100,000 live births.

Such anomalies may impair respiratory function from the earliest moments of life. However, in some cases, they remain clinically silent and are discovered incidentally later in life during investigations performed for unrelated conditions. The severity of these congenital anomalies varies widely, ranging from mild forms with no apparent symptoms to complex and severe structural defects requiring specialized surgical management. Early diagnosis is of paramount importance, as timely therapeutic intervention significantly reduces the risk of serious complications and greatly improves long-term outcomes.

Our study included 18 children with congenital bronchopulmonary malformations who were hospitalized in the Pneumology Clinic of the Mother and Child Institute. The diagnosis was confirmed using thoracic imaging techniques. Among the patients, 15 were diagnosed with tracheal bronchus, 2 children had airway stenosis due to vascular compression (associated with

cardiovascular malformations), and 1 child presented with a rare form of bronchial tree anomaly — a "bridging" bronchus.

Keywords: bronchopulmonary malformation, computed tomography, diagnosis

Actualitate: Anomaliile congenitale ale sistemului bronhopulmonar reprezintă o categorie variată de anomalii structurale, care afectează arborele traheobronșic, țesutul pulmonar propriu-zis, vasele pulmonare funcționale, precum și plexurile nervoase implicate în funcționarea acestora. Aceste modificări apar ca urmare a unor erori apărute la diverse etape ale dezvoltării embrionare, în perioada vieții intrauterine, influențând formarea și diferențierea corectă a componentelor sistemului respirator [4].

Aceste malformații pot influența negativ funcția respiratorie încă din primele momente de viață, însă, în unele cazuri, ele pot rămâne silențioase din punct de vedere clinic și pot fi descoperite întâmplător abia la o vârstă mai înaintată, în urma unor investigații efectuate din alte motive. Severitatea acestor anomalii congenitale este variabilă, oscilând între forme ușoare, fără manifestări evidente, până la defecte structurale severe și complexe, care impun tratament chirurgical specializat. Este extrem de important ca diagnosticul să fie stabilit cât mai devreme, deoarece intervenția terapeutică timpurie contribuie semnificativ la prevenirea complicațiilor grave și la ameliorarea semnificativă a prognosticului pe termen lung [5, 7].

Epidemiologia malformațiilor congenitale bronșice este una complexă și variabilă, evidențiind diversitatea acestor anomalii rare, dar semnificative din punct de vedere clinic. Aceste anomalii includ o gamă largă de defecte structurale ale căilor respiratorii și sunt responsabile pentru aproximativ 5% până la 18% din totalitatea malformațiilor congenitale ale sistemului pulmonar. Incidența generală a acestora este estimată la 30–42 de cazuri la 100.000 de nașteri [1, 2, 9].

Malformațiile congenitale bronhopulmonare reprezintă un domeniu complex și delicat al diagnosticului medical, necesitând o evaluare atentă și minuțioasă, având în vedere variabilitatea lor morfologică și impactul funcțional major. În plus, ele se asociază frecvent cu alte anomalii congenitale ale diferitelor sisteme de organe, ceea ce complică tabloul clinic și crește necesitatea unui diagnostic complet și precoce. Din acest motiv, o mare parte dintre aceste afecțiuni sunt identificate încă din perioada neonatală sau în primele luni de viață, în special la nou-născuți și sugari.

Stabilirea diagnosticului în cazul anomaliilor bronșice la copii presupune o abordare integrată, detaliată și multidisciplinară, care combină metode imagistice avansate cu evaluări funcționale respiratorii. Radiografia toracică este, de regulă, prima investigație solicitată, fiind ușor accesibilă și utilă pentru a sugera modificări precum atelectazia, hiperinflația pulmonară sau devierea axului mediastinal. Totuși, pentru o caracterizare precisă a anomaliilor structurale ale arborelui bronșic, tomografia computerizată toracică (CT) reprezintă investigația de referință, oferind imagini detaliate în secțiuni multiple, care permit identificarea exactă a defectelor anatomice. Tomografia computerizată de înaltă rezoluție (HRCT) este utilizată tot mai frecvent în investigarea diverselor afecțiuni pulmonare. Această tehnică oferă o rezoluție spațială excelentă și detalii anatomice precise, fiind superioară radiografiei toracice și tomografiei convenționale în detectarea și diferențierea anomaliilor parenchimului pulmonar. HRCT permite caracterizarea precisă a proceselor interstițiale, oferind o evaluare clară a extinderii bolii. Datorită sensibilității și acurateței ridicate, este considerată o metodă valoroasă în diagnosticul afecțiunilor pulmonare pediatrice. În cazurile mai complexe, în special când se dorește analiza structurilor învecinate fără utilizarea radiațiilor ionizante, se poate recurge la imagistica prin rezonanță magnetică nucleară (RMN), care are un rol complementar. De asemenea, bronhoscopia este o metodă valoroasă care permite inspecția vizuală directă a căilor aeriene, facilitând totodată recoltarea de probe pentru biopsie sau efectuarea unor intervenții terapeutice minore. În plus, testele funcționale pulmonare, precum spirometria, oferă informații esențiale despre impactul malformației asupra ventilației, evidențiind eventuale sindroame de tip restrictiv sau obstructiv, contribuind astfel la individualizarea și optimizarea conduitei terapeutice [3, 5, 8, 9, 10].

Abordarea terapeutică a anomaliilor congenitale bronșice la copii trebuie să fie individualizată și adaptată fiecărui caz în parte, în funcție de tipul exact al malformației, gradul de severitate, vârsta pacientului și prezența complicațiilor asociate. Tratamentul poate varia de la măsuri conservatoare până la intervenții chirurgicale complexe, în funcție de evoluția clinică și de răspunsul pacientului la terapia inițială. În ceea ce privește managementul conservativ, acesta include, în primul rând, kinetoterapia respiratorie, care are rolul de a mobiliza secrețiile bronșice, de a preveni staza și de a îmbunătăți ventilația pulmonară. De asemenea, antibioterapia este esențială în cazul infecțiilor respiratorii recurente, fiind aleasă pe baza rezultatelor culturilor și a sensibilității bacteriene. Utilizarea bronhodilatatoarelor și a corticosteroizilor inhalatori are ca scop

reducerea inflamației locale și ameliorarea obstrucției de la nivelul căilor aeriene. În formele severe sau complicate, tratamentul chirurgical devine necesar, incluzând proceduri precum rezeția segmentară, lobectomia sau chiar corecția malformațiilor asociate, cum ar fi fistula bronho-esofagiană, a cărei reparare este vitală pentru prevenirea episoadelor de aspirație și a infecțiilor pulmonare secundare. Pe lângă tratamentul propriu-zis, este indispensabilă monitorizarea pe termen lung a pacientului, într-un cadru multidisciplinar, care să includă specialiști în pneumologie pediatrică, chirurgie toracică, pediatrie generală și reabilitare, pentru a urmări evoluția bolii, a preveni recidivele și a ajusta conduita terapeutică în funcție de modificările clinice apărute în timp [5, 6, 8].

Scop: evaluarea caracteristicelor clinico-imagistice în malformațiile bronșice la copii.

Materiale și metode. Studiul nostru a inclus 18 copii cu malformații congenitale bronhopulmonare, care au fost spitalizați în Clinica Pneumologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Diagnosticul a fost confirmat prin tehnici imagistice ale cutiei toracice. Toți pacienții au fost evaluați prin CT pulmonară, efectuată prin intermediul aparatului Toshiba Aguillion Prime 80 Slices de rezoluție înaltă (HRCT) în Secția Imagistică (șef Eugenia Crivceanschi).

Rezultate și discuții.

În cadrul studiului au fost evaluați un total de 18 copii diagnosticați cu malformații congenitale bronhopulmonare. Dintre aceștia, 15 pacienți prezentau bronhie traheală, 2 copii au fost diagnosticați cu stenoze ale căilor aeriene prin compresiune vasculară (asociate cu anomalii cardiovasculare), iar 1 copil a prezentat o formă rară de anomalie a arborelui bronșic – bronhia de tip „bridging”. Vârsta pacienților cu bronhie traheală este între 3 luni și 11 ani, cu o distribuție variabilă în funcție de severitatea clinică și momentul diagnosticului. În cazul copilului cu bronhie de tip punte, vârsta la etapa de confirmare a diagnosticului a fost de 2 luni, iar copiii cu stenoză determinată de anomalii cardiovasculare au avut o vârstă medie de 5 luni, ceea ce reflectă tendința acestor forme de patologie de a se manifesta precoce, adesea cu simptome respiratorii severe. Din totalul lotului, 8 pacienți (44,4%) au fost de sex masculin, iar 10 pacienți (55,5%) de sex feminin, fără o predominanță semnificativă de gen.

La toți copiii incluși în studiu, bronhia traheală a fost identificată cu urgență pe partea dreaptă a traheei, confirmând particularitatea anatomică frecventă a acestei anomalii (fig. 1). Analiza topografică a locului de origine al

bronhului malformativ a evidențiat variații notabile între pacienți. Astfel, la 4 copii (26,6%) bronhia anormală își are originea din segmentul mediu al traheei, ceea ce poate contribui la o simptomatologie respiratorie variabilă în funcție de gradul de obstrucție și de afectare funcțională. În două cazuri (14,3%), emergența bronhului s-a realizat din segmentul inferior al traheei, aproape de bifurcația traheobronșică, ceea ce poate îngreuna diagnosticul diferențial cu traheobronhia normală. În majoritatea cazurilor – 9 copii (64,3%) – bronhia traheală a fost localizată în apropierea zonei de bifurcație a traheei, determinând un aspect caracteristic de „trifurcație traheală” la imagistica de înaltă rezoluție, specific acestei anomalii congenitale. Acest tipar de emergență în zona distală a traheei sugerează o variantă anatomică recurentă, cu implicații atât în diagnosticul imagistic, cât și în abordarea terapeutică și chirurgicală.

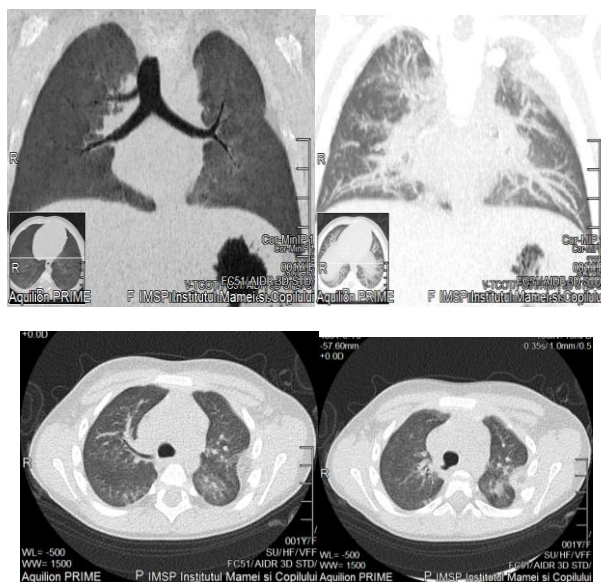


Figura 1. Bronhie traheală pe dreapta la copil cu vârsta de 1 an.

În cazul pacientului diagnosticat cu bronhie de tip „punte” (bridging bronchus), investigațiile imagistice de înaltă rezoluție au evidențiat o anomalie complexă de dezvoltare a arborelui bronșic. Astfel, bronhiile lobare medie și inferioară din dreapta prezentau emergența comună dintr-o bronhie aberantă

care se origina, în mod atipic, din bronhia principală stângă. La nivelul pseudocarinei – zona anatomică unde în mod normal are loc bifurcația traheală – s-a observat prezența unei stenoze intrinseci subtotale pe o distanță de aproximativ 1,0 cm, cu reducerea semnificativă a calibrului bronhiei comune, ceea ce poate contribui la obstrucție parțială a fluxului aerian și simptomatologie respiratorie severă. În contrast, bronhia lobară superioară dreaptă prezenta o emergență obișnuită din bronhia principală dreaptă, imediat distal de bifurcația traheei, având un calibru normal și fără semne de compresiune sau malformație. Acest tablou anatomic evidențiază o formă rară și complexă de anomalie bronhopulmonară, cu implicații importante pentru diagnostic, evaluare funcțională și eventuală conduită terapeutică.

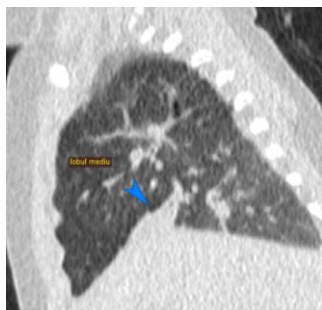


Fig.2. Atelectazia de lob mediu pe dreapta

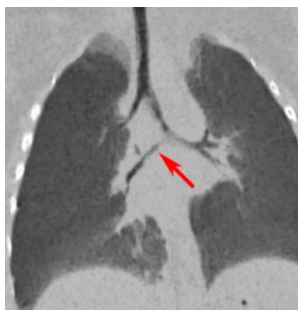


Fig.3. Emergența bronhiei medii și inferioare prin bronh comun

Investigațiile imagistice prin tomografie computerizată cu înaltă rezoluție (HRCT) efectuate pacienților incluși în studiu s-au dovedit esențiale în evaluarea detaliată a malformațiilor bronhopulmonare. Utilizarea tehnicilor avansate de reconstrucție multiplanară, atât în plan axial cât și frontal, aplicate în setările specifice „ferestrei pulmonare”, a permis o vizualizare clară și precisă a structurii arborelui bronșic. Aceste reconstrucții au oferit informații de o acuratețe superioară, facilitând identificarea tipului de anomalie bronșică – în special în cazul bronhiei traheale și al bronhiei de punte (bridging bronchus) – precum și localizarea exactă și gradul stenozei de-a lungul căilor aeriene. De asemenea, HRCT a permis evaluarea detaliată a complicațiilor pulmonare asociate, cum ar fi zonele de atelectazie, hiperpneumatizare, modificări

inflamatorii. Comparativ cu alte metode imagistice, HRCT s-a dovedit a fi cea mai sensibilă și specifică tehnică în diagnosticul și caracterizarea malformațiilor bronhopulmonare congenitale, oferind date esențiale pentru stabilirea conduitei terapeutice.

Concluzii:

1. Diagnosticul precoce al anomaliilor congenitale bronhopulmonare este esențial pentru prevenirea complicațiilor grave – utilizarea tomografiei computerizate de înaltă rezoluție (HRCT), completată de bronhoscopie și investigații funcționale respiratorii, permite identificarea precisă a malformațiilor și ghidarea conduitei terapeutice personalizate.
2. Malformațiile bronhopulmonare se prezintă cu un spectru larg de severitate și se pot asocia frecvent cu alte anomalii congenitale – acest fapt impune o evaluare multidisciplinară riguroasă, întrucât impactul asupra funcției respiratorii poate varia de la forme silențioase până la obstrucții severe și recurente infecțioase pulmonare.
3. Abordarea terapeutică trebuie să fie individualizată, cuprinzând atât strategii conservatoare, cât și intervenții chirurgicale complexe, în funcție de tipul malformației, severitatea simptomatologiei și prezența complicațiilor precum atelectazia, fibroza pulmonară sau stenozele bronșice.
4. Rezultatele studiului realizat în cadrul Institutului Mamei și Copilului confirmă eficiența tehnicilor imagistice moderne în identificarea exactă a urgenței bronhiei, gradului de stenozare și prezenței altor malformații asociate, subliniind astfel importanța unui protocol diagnostic standardizat în practica pediatrică.

Cuvinte cheie: malformație bronhopulmonară, tomografie computerizată, diagnostic

Bibliografie.

1. Aijaz, Syed Mohsin, Gowhar Nazir Mufti, Waseem Jan Shah, Akshat Sudhanshu, Nisar Ahmad Bhat, Aejaz Ahsan Baba, Raashid Hamid, Sheikh Khurshid Ahmed. Spectrum of Congenital Lung Malformations in Children: Experience from a Tertiary Care Center. *The Journal of Pediatric Research*, 2023.
2. Dănilă, Alina, Șciuca, Svetlana, Selevestru, Rodica, Mîndru, Elena, David, Ala, Coropceanu, Iana, Gudumac, Eva. Varietatea anatomică a malformațiilor bronșice la copii. Congresul „Pediatria – specialitate multidisciplinară”, ediția a 8-a, 2024.
3. Garcia-Peña, Pilar, Lucaya, Javier. HRCT in children: technique and indications. *European Radiology Supplements*, 2004.
4. Gudumac, E., Dănilă, A. Aspecte embriogenetice și clinico-diagnostice în malformațiile congenitale bronhopulmonare la copii. Recomandări metodice, Catedra chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2012.
5. Hegde, Brittany N., Tsao, KuoJen, Hirose, Shinjiro. Management of Congenital Lung Malformations. *Clinics in Perinatology*, 2022.
6. King, Alice, Olutoye, Oluyinka O., Lee, Timothy C., Keswani, Sundeep G. Surgical Management of Congenital Lung Malformations. *Neoreviews*, 2023.
7. Krustins, Eduards, Kravale, Zaiga, Buls, Atis. Mounier-Kuhn syndrome or congenital tracheobronchomegaly: A literature review. *Respiratory Medicine*, 2013.
8. Kunisaki, Shaun M., Meyerhoff, Robert, Johns Hopkins, Jane. Narrative review of congenital lung lesions. *Translational Pediatrics*, 2021.
9. Lamberti, Rossella, Canali, Giulia, Romero, Alice, Ghezzi, Michele, Zuccotti, Gian Vincenzo, D'Auria, Enza. Congenital pulmonary airways malformation: state of the art review. *Pediatric Respiratory Journal*, 2023.
10. Șciuca, S., Petrovici, V., Selevestru, R., Neamțu, L., Adam, I., Balanetchi, L., Tomacinschi, C. Bronșiectaziile la copii. Chișinău: Tipografia Centrală, 2018, 360 p.

EMFIZEMUL LOBAR CONGENITAL – URGENȚĂ ÎN PRACTICA CHIRURGIEI PEDIATRICE. REZULTATE LA DISTANȚĂ.

Gudumac Eva^{1,2,3}, Dănilă Alina^{1,2,3}, Pisarenco Aliona^{1,2,3}, Valeria Dănilă¹,
Șciuca Svetlana^{1,3}

¹Univesritatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu

²Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad.
N. Gheorghiu”

³IMSP Institutul Mamei și Copilului

Rezumat. Emfizemul lobar congenital (ELC) este o malformație pulmonară rară, caracterizată prin hiperexpansiunea unuia sau mai multor lobi pulmonari, ce determină compresia țesutului pulmonar adiacent și afectarea funcției respiratorii. Etiopatogenia sa implică, în principal, malformații congenitale ale căilor aeriene, care produc un mecanism de valvă ce permite pătrunderea aerului în lobul afectat, dar blochează evacuarea acestuia. Incidența este estimată între 1:20.000 și 1:30.000 de nașteri, afectând predominant lobul superior stâng. Manifestările clinice variază de la forme asimptomatice, detectate întâmplător, până la insuficiență respiratorie acută ce necesită intervenție chirurgicală de urgență. Diagnosticul se bazează pe imagistica toracică, în special tomografia computerizată, care oferă detalii anatomice și funcționale esențiale pentru managementul terapeutic. Tratamentul chirurgical, în special lobectomia, rămâne standardul de aur în cazurile simptomatice, asigurând rezultate favorabile pe termen lung. Lucrarea prezintă o analiză detaliată a aspectelor anatomice, fiziopatologice, diagnostice și terapeutice ale emfizemului lobar congenital, subliniind importanța unui diagnostic precoce și a abordării multidisciplinare. De asemenea, sunt discutate perspectivele actuale și provocările în înțelegerea și tratamentul acestei patologii pulmonare congenitale.

Cuvinte-cheie: emfizemul lobar congenital, chirurgie pediatrică toracică, lobectomie, urgență respiratorie.

CONGENITAL LOBAR EMPHYSEMA – AN EMERGENCY IN PEDIATRIC SURGERY. LONG-TERM OUTCOMES

Abstract. Congenital lobar emphysema (CLE) is a rare pulmonary malformation characterized by hyperexpansion of one or more pulmonary lobes, resulting in compression of the adjacent lung tissue and impaired respiratory function. Its etiopathogenesis mainly involves congenital abnormalities of the airways, causing a valve mechanism that permits air entry into the affected lobe but obstructs its exit. The incidence is estimated between 1 in 20,000 and 1 in 30,000 live births, predominantly affecting the left upper lobe. Clinical presentations range from asymptomatic cases detected incidentally to acute respiratory failure requiring emergency surgical intervention. Diagnosis relies on thoracic imaging, especially computed tomography, which provides essential anatomical and functional details for therapeutic management. Surgical treatment, particularly lobectomy, remains the gold standard for symptomatic cases, ensuring favorable long-term outcomes. This paper provides a detailed analysis of the anatomical, pathophysiological, diagnostic, and therapeutic aspects of congenital lobar emphysema, emphasizing the importance of early diagnosis and multidisciplinary management. Current perspectives and challenges in understanding and treating this congenital pulmonary pathology are also discussed.

Keywords: congenital lobar emphysema, pediatric thoracic surgery, lobectomy, respiratory emergency.

Introducere. Emfizemul lobar congenital (ELC) este o afecțiune rară, dar potențial amenințătoare de viață, caracterizată printr-o hiperinflație anormală a unui sau mai multor lobi pulmonari, cauzată de o obstrucție parțială a căilor respiratorii, care funcționează ca o supapă unidirecțională. Această patologie face parte din grupul malformațiilor pulmonare congenitale și este considerată un diagnostic important în etiologia distresului respirator neonatal.

ELC este întâlnit cu o frecvență de 1 la 20.000–30.000 de nașteri vii, fiind mai frecvent la băieți decât la fete, cu un raport aproximativ de 3:1 (Fraser et al., 2015). Deși cauza exactă rămâne adesea necunoscută, în aproximativ 25–50% dintre cazuri se evidențiază anomalii structurale ale cartilajului bronșic sau compresii extrinseci (Lee et al., 2019). Lobii cei mai frecvent afectați sunt lobul

superior stâng și lobul superior drept, iar emfizemul bilateral este extrem de rar, iar afectarea lobului superior și mediu pe dreapta este descris ca cazuistică.

Topica afectării pulmonare în ELC constituie: lobul superior pe stânga - 42-50%, lobul superior drept - 28-35%, lobul mediu - 18-20%, lobul inferior pe stânga - 1%. Unii autori afirmă că numai în 10 % din cazuri poate fi mai mult decât un lob (Volkov et. al., 2008, Zaițeva et al., 2010)

Din punct de vedere clinic, emfizemul lobar congenital poate deveni evident imediat după naștere sau poate rămâne nediagnosticat până la vârsta infantilă, în funcție de gradul de obstrucție și de afectarea funcției respiratorii. Diagnosticul corect și precoce este esențial pentru a preveni complicațiile, cum ar fi colapsul pulmonar contralateral, hipertensiunea pulmonară sau insuficiența respiratorie severă.

Dezvoltarea metodelor moderne de imagistică, în special tomografia computerizată (CT) și rezonanța magnetică nucleară (RMN), a permis un diagnostic diferențial mai precis, contribuind la elaborarea unui plan terapeutic individualizat. Managementul cazurilor de ELC poate varia de la observație atentă până la intervenție chirurgicală, în funcție de severitatea simptomelor și de impactul asupra funcției pulmonare.

Aspecte anatomice și fiziopatologice. Emfizemul lobar congenital este determinat de o obstrucție parțială la nivelul bronhiilor lobare, care permite intrarea aerului în timpul inspirației, dar împiedică evacuarea sa completă în timpul expirației. Acest mecanism de tip „supapă” (valvular) duce la hiperinflația progresivă a lobului afectat, cu compresia parenchimului pulmonar sănătos învecinat și devierea mediastinului (Isakov, 2003). Veriga patogenetică în dezvoltarea ELC este mecanismul de supapă, care se instalează ca urmare a cauzelor intrinseci sau extrinseci. Printre cauzele intrinsece se înscriu colapsul bronhial secundar unei hipoplazie de cartilaj bronhial, țesut displazic bronhopulmonar, obstrucție focală prin plică membranoasă, displazie neuromusculară (Bisenkov, 2004). În ce privește cauzele extrinseci, acestea constituie circa 2% cazuri, fiind determinate de comprimarea bronhiei în adenopatie mediastinală, anomalie vasculară (nou/născut) sau prin vas magistral de venă azigos la copii mai mari sau adulți. În acest context, Исаков Ю. (1978) descrie 3 tipuri de malformații structurale a sistemului bronhopulmonar ce duc la dezvoltarea emfizemului lobar congenital:

1. aplazia musculaturii netede a bronhiolilor terminale și respiratorii;
2. lipsa generațiilor intermediare ale bronhiilor;
3. agenezia terminațiunei respiratorii lobare.

Ultimul tip fiind caracterizat de lipsa bronhiilor intralobare, bronhiolilor respiratorii terminale și alveolare, numit deasemenea plămân micropolichistic sau emfizemul bronhiolar. Autorul afirmă că tipurile 1 și 2 de malformații structurale bronhopulmonare se consideră la ELC adevărat, tipul 3 ca ELC fals. În această ordine de idei o cauză a evoluției ELC o constituie displazia bronhopulmonară, ca consecință a unui proces cronic bronhopulmonar, la copii în primii 2 ani de viață, ce se dezvoltă în perioada perinatală, preponderent la copii adânc prematuri, ce au fost supuși terapiei respiratorii agresive în perioada nou-născutului. Autorii remarcă că dezvoltarea emfizemului lobar congenital pe fondul displaziei pulmonare are loc prin 3 mecanisme:

1. procese de cicatrizare a parenchimului pulmonar ca rezultat al suprasolicitării pulmonare;
2. dereglarea proceselor de multiplicare alveolară în zonele terminale (forma hipoplazică);
3. procese de distrucție ca urmare a procesului inflamator și distrucție alveolară a patului microcirculator ca consecință a barotraumei.

Din punct de vedere histologic, în majoritatea cazurilor nu se constată modificări inflamatorii sau distructive ale parenchimului pulmonar. Leziunile sunt în principal localizate la nivelul peretelui bronșic, fiind cauzate de o displazie a cartilajului traheobronșic, hipoplazie cartilaginoasă sau absența acestuia. Aceste anomalii duc la colapsul expirator al bronhiei, ceea ce accentuează hiperinflația lobară (Tregarot & Bismuth, 1996).

Fiziopatologic, hiperinflația lobului conduce la reducerea spațiului disponibil pentru expansiunea celorlalți lobi pulmonari, ceea ce determină un dezechilibru între ventilație și perfuzie. Se poate instala astfel o hipoventilație globală, însoțită de hipoxemie progresivă. În formele severe, compresia vaselor mari (vena cavă superioară, trunchiul pulmonar) poate duce la scăderea debitului cardiac și instalarea colapsului cardiovascular.

Anatomia bronho-pulmonară joacă un rol crucial în susceptibilitatea anumitor lobi. Astfel, lobul superior stâng este cel mai frecvent afectat datorită traiectului său anatomic mai angulat și susceptibilității la compresii externe (de exemplu, de la vase aberante sau mase limfoganglionare).

Pe lângă anomaliiile pulmonare, emfizemul lobar congenital este adesea asociat cu alte malformații congenitale, în special cardiace (în până la 20% din cazuri), cum ar fi canalul arterial persistent, tetralogia Fallot, sau defectele septale atriale și ventriculare (Fraser et al., 2015).

Manifestări clinice și forme de prezentare. Manifestările clinice ale emfizemului lobar congenital variază în funcție de gradul de obstrucție bronșică și de severitatea compresiei parenchimului pulmonar sănătos. Simptomatologia poate apărea la naștere sau în primele luni de viață, dar în unele cazuri, diagnosticul este întârziat până în copilăria mică, mai ales în formele ușoare sau atipice (Smith et al., 2021).

- *Forma neonatală:* este cea mai frecventă, apărând imediat după naștere sau în primele zile de viață. Se caracterizează prin: dispnee severă, cianoză, tiraj intercostal și subcostal, expansiune asimetrică a toracelui, scăderea murmurului vezicular pe partea afectată, deviere mediastinală la examenul clinic.

- *Forma infantilă (tardivă):* se poate manifesta între 1 și 6 luni de viață, fiind determinată de o hiperinflație progresivă, compensată inițial de mecanismele respiratorii. Semnele includ: infecții respiratorii recurente, tuse persistentă, wheezing unilaterale, semne discrete de detresă respiratorie la efort.

- *Formele asimptomatice:* aproximativ 5–15% dintre cazuri pot fi descoperite întâmplător în timpul unor investigații imagistice efectuate pentru alte motive. În aceste cazuri, managementul este adesea conservator, cu monitorizare activă (Lee et al., 2019).

Diagnostic diferențial. Simptomatologia ELC se suprapune adesea cu alte patologii respiratorii, ceea ce impune un diagnostic diferențial atent. Cele mai importante afecțiuni de diferențiat sunt: pneumotoracele, chist pulmonar congenital, hernie diafragmatică congenitală, sechestrul pulmonar, bronhiolita obliterantă.

Metode de diagnostic. Diagnosticul emfizemului lobar congenital se bazează pe corelarea datelor clinice cu investigațiile imagistice, care permit identificarea hiperinflației lobare și excluderea altor malformații pulmonare congenitale.

Radiografia toracică reprezintă prima investigație imagistică efectuată în majoritatea cazurilor. Caracteristicile tipice includ: hipertransparență unilaterală a unui lob, deviere a mediastinului către partea opusă, compresie a plămânului contralateral, aplatizarea hemidiafragmului de partea afectată. În stadiile precoce, poate fi confundată cu un pneumotorax, mai ales dacă nu se identifică clar limitele lobare.

Tomografia computerizată toracică cu reconstrucție multiplanară reprezintă metoda de elecție pentru confirmarea diagnosticului. Aceasta permite: vizualizarea precisă a lobului afectat, identificarea bronhiei stenozate

sau colabate, evaluarea parenchimului pulmonar adiacent, excluderea altor malformații congenitale asociate. CT-ul este esențial pentru planificarea intervenției chirurgicale și pentru stabilirea conduitei terapeutice.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) este utilizată mai rar în practica curentă, dar poate fi utilă în cazuri selecționate, în special pentru evaluarea țesuturilor moi și a structurilor vasculare adiacente. Avantajul major constă în absența iradierii, ceea ce o recomandă în cazurile ce necesită monitorizare pe termen lung.

Broncoscopia rigidă sau flexibilă este utilizată pentru a vizualiza direct obstrucția bronșică și a exclude o cauză mecanică, cum ar fi un corp străin sau o compresie extrinsecă. Aceasta are un rol limitat, dar poate completa evaluarea preoperatorie, și poate fi utilizată doar în formele asimptomatice de emfizem lobar congenital, la copii mai mari.

Explorări funcționale pulmonare sunt rareori utilizate la sugari și copii mici, dar pot avea valoare în cazuri atipice sau în monitorizarea postoperatorie. Testele funcționale pot evidenția un dezechilibru între ventilație și perfuzie sau un defect de ventilație restrictiv.

Conduita terapeutică – indicații chirurgicale, tipuri de intervenție și prognostic. Managementul emfizemului lobar congenital (ELC) depinde de severitatea manifestărilor clinice, de extensia leziunii și de impactul asupra funcției respiratorii. Conduita terapeutică variază de la observație clinică atentă la intervenție chirurgicală radicală, în funcție de forma clinică și de răspunsul pacientului la tratamentul suportiv. Conduita conservatoare este indicată în formele asimptomatice sau oligosimptomatice, mai ales când diagnosticul este incident, iar pacientul are o stare clinică bună. Monitorizarea periodică clinică și imagistică este esențială. În unele cazuri, lobul afectat poate rămâne stabil sau poate chiar regresa în timp (Langston et al., 2020).

Criteriile pentru abordarea conservatorie includ: lipsa detresei respiratorii, stabilitatea imaginii radiologice, dezvoltarea pulmonară compensatorie, absența infecțiilor respiratorii recurente.

Indicații chirurgicale. Intervenția chirurgicală este necesară în majoritatea cazurilor simptomatice și reprezintă standardul terapeutic pentru ELC. Indicațiile absolute includ: insuficiență respiratorie progresivă, compresie semnificativă a plămânului contralateral, deviere marcată a mediastinului, infecții pulmonare recurente localizate, eșecul terapiei conservatoare. Chirurgia se impune de urgență în cazurile cu detresă respiratorie severă neonatală (Patel & Singh, 2021). Multiple studii au raportat experiențe similare privind

managementul emfizemului lobar congenital. Conform analizei retrospective a lui Singh et al. (2020), intervenția chirurgicală timpurie, în special în cazul formelor simptomatice, este esențială pentru prevenirea complicațiilor severe și asigurarea unei recuperări optime. De asemenea, Langston et al. (2020) au evidențiat faptul că în formele ușoare, monitorizarea conservatoare poate fi o opțiune sigură, evitând riscurile intervențiilor chirurgicale inutile.

Tipuri de intervenții chirurgicale. *Lobectomy pulmonară* este metoda chirurgicală standard și cea mai frecvent utilizată în tratamentul ELC. Procedura presupune excizia completă a lobului afectat, ceea ce duce la decompresia structurilor mediastinale și la restaurarea funcției pulmonare. Tehnica deschisă (toracotomie laterală): utilizată în cazurile de urgență sau când există incertitudini anatomice, permite control direct asupra structurilor hilare și a leziunilor adiacente. Toracosopia video-asistată (VATS): este tot mai frecvent utilizată în centrele specializate, oferind beneficii precum durere postoperatorie redusă, spitalizare mai scurtă și recuperare mai rapidă (Zhao et al., 2018). *Segmentectomy* este rar utilizată, rezervată cazurilor în care leziunea este strict localizată la un segment pulmonar. Aceasta are avantajul conservării parenchimului pulmonar sănătos, dar este tehnic mai dificilă.

Complicații și riscuri postoperatorii. Deși majoritatea intervențiilor au un prognostic favorabil, pot apărea unele complicații: sindrom de scurgere aeriană prelungită, pneumotorax recurent, infecții pulmonare, atelectazii postoperatorii, dezechilibru ventilator pe termen scurt.

În general, funcția pulmonară se recuperează rapid postoperator, în special la sugari, datorită plasticității pulmonare crescute.

Prognosticul pacienților cu ELC tratați corespunzător este în general excelent. Studiile arată că: peste 95% dintre copiii operați în primele luni de viață au o dezvoltare pulmonară normală (Singh et al., 2020), lobectomia nu afectează semnificativ funcția pulmonară pe termen lung, recuperarea clinică este rapidă, cu reluarea alimentației și a activității fizice normale în câteva zile, recidiva este extrem de rară și este posibilă în caz de segmentectomie.

Evaluarea postoperatorie clinică și imagistică este recomandată la 1, 3, 6 și 12 luni postoperator, evaluare funcțională pulmonară începând cu vârsta de 5–6 ani și supravegherea dezvoltării staturo-ponderale și a capacității de efort până la vârsta de adolescent.

Prezentare de caz clinic. Pentru o înțelegere completă a diagnosticului și conduitei terapeutice în ELC, este esențială analiza unor cazuri clinice reprezentative, precum și a datelor publicate în literatura de specialitate.

Studiile de caz oferă o imagine concretă asupra variabilității prezentărilor clinice și a deciziilor terapeutice.

Caz clinic nr.1. Un copil în vârstă de 3 ani, s-a adresat în clinică cu acuze la infecții respiratorii frecvente cu tratamente de lungă durată ambulator, dispnee la efort, astenie generală, tuse periodice. În cadrul investigațiilor, la radiografia cutiei toracice (fig.1) s-a determinat lobul superior stîng emfizematos, cu caracteristici imagistice de hipertransparență pulmonară. Acest semn radiologic a servit drept indicație pentru efectuarea tomografiei computerizate, care a apreciat că lobul superior stîng este emfizematos, hiperumflat, mărit în volum cu comprimarea lobului inferior pe aceeași parte, fără devierea mediastinului spre partea contralaterală (fig.2). Analiza detaliată a imaginii tomografiei computerizate nu a determinat careva cauze de comprimare sau obstrucție bronșică caracteristice pentru o afecțiune dobîndită. Astfel, pentru aprecierea perfuziei pulmonare, în special în lobul afectat s-a recurs la scintigrafie pulmonară (fig.3), care a specificat lipsa perfuziei la nivelul lobului afectat. Această situație impune efectuarea diagnosticului diferențiat dintre Hipoplazie/displazie de lob superior stîng, forma hipertransparentă și Emfizemul lobar congenital, forma asimptomatică, care prezintă una din dificultățile în plan diagnostic diferențial. Evaluarea clinică în dinamică a pacientului dat a stabilit prelungirea suferinței respiratorii și persistența infecțiilor respiratorii, care au servit drept indicație pentru aprecierea perioadei oportune pentru corecție chirurgicală.



Fig.1 Radiografia cutiei toracice, incidență antero-posterioară. Lob superior stîng hipertransparent.

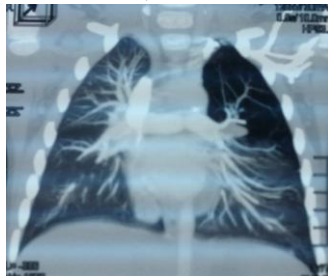


Fig.2 Tomografia computerizată a toracelui. Hiperumflarea lobului superior stîng. Comprimarea lobului inferior stîng.

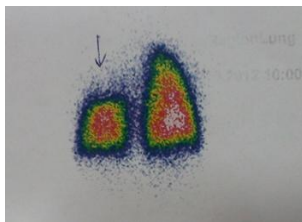
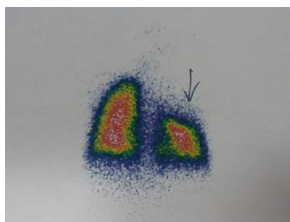


Fig.3 Scintigrafia pulmonară, incidență antero-posterioară și postero-anterioară.
Lipsa perfuziei pe proiecția lobului superior stâng.



Fig.4 Imagini intraoperatorie. Lob superior stâng în plaga operatorie, cu prezența bulei subpleurale.



Fig.5 Piesă postoperatorie. Lob superior stâng cu prezența bulei subpleurale.

Astfel, s-a intervenit chirurgical prin Toracotomie latero-posterioară pe stînga, rezecția lobului superior, microtoracotomie după Bulau pentru aspirația pasivă, în perioada postoperatorie, menținută 3 zile. (fig.4, fig.5).

Rezultatul histologic a determinat modificări displazice bronhice și hipoplazice, prezența imaturității și dismaturității tisulare cu persistarea atelectaziilor primare, displazia elementelor fibro-cartilaginoase, structurilor glandulare și lamei musculare.



Fig.6 Radiografia cutiei toracice.
expansiunea lobului inferior stîng

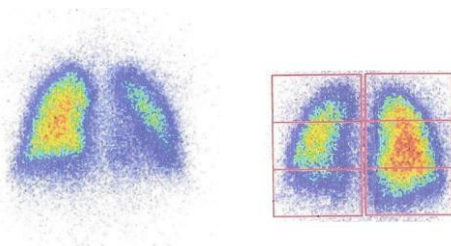


Fig.7 Scintigrafia pulmonară, incidență antero-posterioară și postero-anterioară. Perfuzie păstrată pe proiecția lobului inferior restant expansionat.

:-

Evaluarea la distanță, 2 ani postoperator, a stabilit rezultate bune pentru expansiunea tisulară a lobului inferior stîng (fig.6) și perfuzia pulmonară (fig.7) satisfăcătoare a lobului restant și ameliorarea funcției de respirație pulmonară – toate acestea manifestîndu-se clinic prin lipsa acuzelor din partea pacientului, tolerarea efortului fizic și lipsa recidivelor de infecții respiratorii.

Cazul clinic dat arată că abordarea personalizată, bazată pe simptomatologie și severitatea leziunii, oferă cele mai bune rezultate, iar evoluția naturală a unor forme ușoare justifică supravegherea activă.

Caz clinic nr.2. Nou-născut, sex feminin, vârsta 3 zile, născut I sarcină, I naștere, pe fon de hipertensiune arterială indusă de sarcină, naștere naturală cu vacuum extracție, 37 săptămâni, masa 2390 gr., Apgar 7/7, apele fetale curate. Postnatal copilul prezenta insuficiență respiratorie progresantă, dependență de administrarea de O₂ prin canule nazale, prezența asimetriei cutiei toracice prin bombarea hemitoracelui drept, tiraj intercostal sever, progresant, acrocianoză, dificultăți de sugere. La radiografia cutiei toracice s-a apreciat hiperaerația lobului superior pulmonar, mărit în dimensiuni, cu formarea herniei mediastinale cu comprimarea și deplasarea mediastinului superior (fig.8).

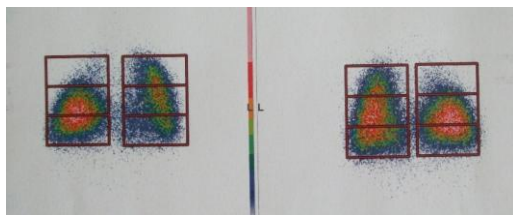


Fig.8 Radiografia cutiei toracice, incidență antero-posterioară. Lob superior drept hipertransparent, cu hernie mediastinală.

Fig.9. Scintigrafia pulmonară, incidență antero-posterioară și postero-anterioară. Lipsa perfuziei pe proiecția lobului superior drept.

Cu suspjecție la anomalie bronhopulmonară, emfizem lobar congenital pe dreapta a fost transferat în chirurgia neonatală a clinicei. S-a efectuat scintigrafia pulmonară, care a determinat lipsa perfuziei vasculare a lobului superior drept (fig.9). Avînd în vedere progresarea insuficienței respiratorii, cu modificarea parametrilor paraclinici, după indicații vitale s-a intervenit chirurgical, prin toracotomie lateroposterioară dreapta, spațiul V intercostal cu rezecția lobului superior drept modificat emfizematos (fig.10). Perioada postoperatorie a evoluat fără particularități. Copilul a fost externat la a 10 zi în stare satisfăcătoare cu curba ponderală pozitivă.



Fig.10. Piesă postoperatorie. Lob superior drept cu prezența bunei subpleurale.

Fig.11. Radiografia cutiei toracice – 5 zi postoperator. Expansiunea lobului inferior drept.

A fost evaluat pe parcursul a 7 ani, cu examen clinic și radiologic anual. Copilul crește și se dezvoltă fizic și psihic conform vârstei, corespunde percentilei fiziologice, cu practicarea sportului de înot.

Concluzii și perspective:

1. Emfizemul lobar congenital reprezintă o patologie pulmonară rară, dar cu impact clinic semnificativ, mai ales în rândul nou-născuților și sugariilor. Această malformație determină o hiperexpansiune anormală a unui sau mai multor lobi pulmonari, ceea ce poate conduce la insuficiență respiratorie severă și complicații grave dacă nu este diagnosticată și tratată prompt.
2. Diagnosticul precoce, bazat pe investigațiile imagistice moderne, în special tomografia computerizată toracică, este esențial pentru evaluarea corectă a extensiei leziunii și pentru alegerea metodei terapeutice adecvate. În funcție de severitatea simptomelor și afectarea funcției respiratorii, managementul poate varia de la monitorizare strictă în formele ușoare până la intervenția chirurgicală în cazurile cu detresă respiratorie și compresie pulmonară.
3. Tratamentul chirurgical, de regulă lobectomia, este eficient în restabilirea funcției pulmonare și în prevenirea complicațiilor pe termen lung, cu o rată ridicată de succes și o recuperare favorabilă. Dezvoltarea tehnicilor minim invazive, cum ar fi toracoscopia video-asistată, a contribuit la reducerea duratei de spitalizare și a complicațiilor postoperatorii.
4. Perspectivele viitoare în studiul emfizemului lobar congenital includ aprofundarea cunoașterii etiopatogeniei la nivel molecular și genetic, ceea ce ar putea permite dezvoltarea unor strategii terapeutice personalizate. Totodată, progresul în tehnologiile imagistice și în tehnicile chirurgicale minimal invazive va continua să îmbunătățească diagnosticul și tratamentul pacienților.
5. De asemenea, este necesară realizarea unor studii multicentrice și pe termen lung pentru a evalua evoluția naturală a formelor asimptomatice și impactul pe termen lung al intervențiilor terapeutice asupra funcției pulmonare și calității vieții pacienților.
6. Emfizemul lobar congenital este o afecțiune care necesită o abordare multidisciplinară, cu un diagnostic precis și un plan terapeutic adaptat fiecărui caz, pentru a asigura cele mai bune rezultate clinice și dezvoltarea sănătoasă a pacientului.

Bibliografie:

1. Azizkhan, R. G., & Crombleholme, T. M. (2013). Congenital lung malformations: Classification and controversies. *Seminars in Pediatric Surgery*, 22(4), 234–239.
2. Bisenkov, L. N. Thoracic surgery. Hippocrates Publishing, (2004), pp. 625–694
3. Broadbent, V. J., & Trenchard, D. (2004). Congenital lobar emphysema: Clinical features and management. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 25(3), 401–404.
4. Castle, K. T., & Rothermel, J. (2011). Congenital lobar emphysema: Diagnosis and management strategies. *Respiratory Medicine*, 105(9), 1343–1350.
5. Danila, A., & Petrovici, V. (2020). Emfizemul lobar congenital – interpretarea clinică și evoluția morfologică a modificărilor morfofuncționale ale parenchimului pulmonar. Repository USMF. <https://repository.usmf.md/handle/123456789/XXXX>
6. Fraser, R. S., Müller, N. L., Colman, N., & Paré, P. D. (2005). *Diagnosis of Diseases of the Chest* (4th ed.). Saunders Elsevier.
7. Gudumac Eva, Dănilă Alina. Congenital lobar emphysema in children. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, Nr. 1(33) / 2012 / ISSN 1857-0011
8. Ionescu, M., Radu, L., & Georgescu, A. (2019). Emfizemul pulmonar la copil – caz clinic. Repository USMF. <https://repository.usmf.md/handle/123456789/YYYY>
9. Isakov, Y. I. (1978). Structural malformations of the bronchopulmonary system in congenital lobar emphysema. *Pediatric Pulmonology*, 5(3), 45–53. [In Russian]
10. Lee, E. Y., Boisselle, P. M., & Cleveland, R. H. (2011). Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. *Radiologic Clinics of North America*, 47(1), 63–87.
11. Macleod, W. M. (1954). The lung with reduced vascularity and hyperlucency. *Thorax*, 9(3), 147–161. <https://doi.org/10.1136/thx.9.3.147>
12. Popescu, C., & Marinescu, D. (2021). Pneumonia în erorile înăscute ale sistemului imunitar. Repository USMF. <https://repository.usmf.md/handle/123456789/ZZZZ>
13. Tregarot, A., & Bismuth, J. (2014). Congenital lobar emphysema: Diagnosis and management. *European Respiratory Journal*, 44(2), 396–398.
14. Volkov, I. K.. Pulmonary emphysema in children. *Pediatrics*, 2008 (3), 37–42.
15. Whithead, F. E. (1897). A case of congenital lobar emphysema. *Archives of Pediatrics*, 14, 324–327.
16. Wong, K., & Kirmani, B. F. (2007). Congenital lung malformations: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 27(3), 773–786.
17. Yap, Y. T., & Clements, B. (2001). Management of congenital lobar emphysema in neonates. *European Journal of Pediatric Surgery*, 11(3), 183–187.
18. Zaitseva, S. V., Aleksandrina, N. V., & Praznikova, T. V. (2010). A case of late diagnosis of congenital lobar emphysema in a 15-year-old child. *Pediatrriya*, 89(4), 142–145. (In Russian)

MANAGEMENTUL MALFORMAȚIILOR CARDIACE CONGENITALE SEVERE

***Ina Palii^{1,2}, Lucia Pîrțu^{1,2}, Iulia Rodoman², Veronica Eșanu^{1,2}, Olga
Ciuhrii^{1,2}, Valentina Varban^{1,2}.***

¹Clinica cardiologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Institutul Mamei și Copilului

Introducere. Malformațiile cardiace congenitale (MCC) severe reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de mortalitate neonatală non-genetică. Aceste anomalii structurale afectează circulația sangvină eficientă și necesită intervenție medicală promptă. Importanța acestui subiect derivă din complexitatea managementului și impactul major asupra prognosticului pe termen lung. Progresele recente în diagnosticul prenatal, tehnicile chirurgicale și îngrijirea intensivă au crescut semnificativ rata de supraviețuire a acestor pacienți, dar provocările clinice rămân considerabile.

Materiale și metode. A fost realizată o analiză narativă a literaturii de specialitate din ultimele două decenii. Sursele consultate includ ghiduri clinice internaționale (AHA, ESC), studii clinice retrospective și prospective privind MCC severe, precum și articole de revizuire publicate în baze de date precum PubMed și Scopus. Malformațiile considerate severe includ transpoziția de mari vase (TGV), atrezia tricuspidiană, tetralogia Fallot cu obstrucție severă, sindromul inimii stângi hipoplazice (HLHS) și alte leziuni care necesită intervenție în primele luni de viață.

Rezultate. Studiile arată că diagnosticarea prenatală prin ecocardiografie fetală joacă un rol esențial în reducerea mortalității și planificarea optimă a nașterii într-un centru terțiar. Intervențiile neonatale includ adesea administrarea de prostaglandine E1 pentru menținerea canalului arterial deschis, stabilizarea respiratorie și hemodinamică, urmată de intervenții chirurgicale corective sau paliative. Procedurile chirurgicale, precum switch-ul arterial pentru TGV sau etapele Norwood–Glenn–Fontan pentru HLHS, sunt adaptate vârstei și stării clinice. Rata de supraviețuire la 1 an a crescut de la sub 30% în anii '80 la peste 70-90% în centrele specializate actuale. Cu toate acestea, mulți pacienți necesită reintervenții și monitorizare pe termen lung pentru complicații cardiovasculare sau extracardice.

Concluzii. Managementul MCC severe rămâne o provocare majoră în cardiologia pediatrică, necesitând o colaborare strânsă între obstetricieni, neonatologi, cardiologi, chirurgi cardiovasculari și alți specialiști, pentru a asigura o îngrijire individualizată și eficientă. Diagnosticul precoce, tratamentul individualizat și îngrijirea în centre specializate contribuie decisiv la creșterea supraviețuirii și a calității vieții. Este esențială formarea continuă a echipelor medicale implicate și standardizarea protocoalelor de tratament pentru optimizarea rezultatelor.

Cuvinte cheie: malformații cardiace congenitale, cardiologie pediatrică, chirurgie cardiovasculară, diagnostic prenatal.

MANAGEMENT OF SEVERE CONGENITAL HEART DEFECTS

Introduction. Severe congenital heart defects (CHDs) are among the most common causes of non-genetic neonatal mortality. These structural anomalies impair efficient blood circulation and require prompt medical intervention. The importance of this topic stems from the complexity of management and the significant impact on long-term prognosis. Recent advances in prenatal diagnosis, surgical techniques, and intensive neonatal care have substantially improved survival rates for these patients, although clinical challenges remain considerable.

Materials and methods. A narrative analysis of the specialized literature published over the past two decades was conducted. Sources reviewed include international clinical guidelines (AHA, ESC), retrospective and prospective clinical studies on severe CHDs, as well as review articles published in databases such as PubMed and Scopus. The defects considered severe include transposition of the great arteries (TGA), tricuspid atresia, Tetralogy of Fallot with severe obstruction, hypoplastic left heart syndrome (HLHS), and other lesions requiring intervention within the first months of life.

Results. Studies show that prenatal diagnosis through fetal echocardiography plays a crucial role in reducing mortality and optimizing delivery planning in a tertiary care center. Neonatal interventions often include administration of prostaglandin E1 to maintain ductal patency, respiratory and hemodynamic stabilization, followed by corrective or palliative surgical

procedures. Surgical approaches, such as the arterial switch operation for TGA or the Norwood–Glenn–Fontan stages for HLHS, are tailored to the patient’s age and clinical condition. One-year survival rates have improved from below 30% in the 1980s to over 70–90% in today’s specialized centers. However, many patients require reinterventions and long-term monitoring due to cardiovascular or extracardiac complications.

Conclusions. The management of severe CHDs remains a major challenge in pediatric cardiology, requiring close collaboration among obstetricians, neonatologists, cardiologists, cardiovascular surgeons, and other specialists to ensure individualized and effective care. Early diagnosis, personalized treatment, and management in specialized centers are essential for improving survival and quality of life. Continuous professional training and standardized treatment protocols are crucial for optimizing outcomes.

Keywords: congenital heart defects, pediatric cardiology, cardiovascular surgery, prenatal diagnosis

ACTUALITĂȚI ÎN CONDUITA CANALULUI ARTERIAL PATENT LA NOU-NĂSCUT

Sîsoev Victoria, Curteanu Ala
IMSP Institutul Mamei și Copilului

Introducere. În pofida progreselor majore în îngrijirea copiilor prematuri, persistența ductului arterial (PDA) rămâne a fi o problemă acută ce influențează morbiditatea și mortalitatea acestor copii. În continuare stârnește controverse semnificația, diagnosticul și conduita PDA în unitățile de terapie intensivă neonatală. Încă rămân incerte momentele de inițiere a închiderii medicamentoase a PDA și rezultatele pe termen lung asupra sechelelor prematurității. Întârzierea închiderii ductale are loc la nou-născuții prematuri. Riscul PDA este invers proporțională cu vârsta gestațională și greutatea la naștere precum și în anomalii cromozomiale. Este important să se facă distincția între un PDA hemodinamic semnificativ și un PDA trivial sau mic. Ductul care nu este semnificativ hemodinamic nu necesita nici o intervenție. PDA hemodinamic semnificativ se stabilește pe baza semnelor clinice specifice și datelor ecografice, nu doar pe baza unei constatări izolate. Ecocardiografia neonatală are un rol esențial în diagnosticarea PDA și evaluarea răspunsurilor la tratament. Screeningul universal pentru PDA la nou-născuții prematuri cu vârsta gestațională <28 săptămâni nu este recomandat, dovezile rămân neconcludente. Conduita terapeutică PDA la premature este pînă în prezent variabilă, iar abordarea optimă este incertă. Cele două abordări principale de gestionare includ: management expectative (tactica conservativă), cu măsuri generale de susținere inițial; terapie farmacologică precoce cu inhibitori ai ciclooxygenazei (COX) (de exemplu, ibuprofen, indometacin) sau acetaminofen (paracetamol). Strategia terapiei farmacologice profilactice administrată tuturor nou-născuților extrem de prematuri, chiar și în absența dovezilor ecocardiografice ale unui PDA semnificativ hemodinamic, nu este recomandată. Alte intervenții care joacă un rol mai limitat includ: ligatura chirurgicală, care este rezervată sugarilor cu morbiditate respiratorie substanțială care fie nu răspund la tratament, fie nu pot primi terapie farmacologică. Închiderea transcateter, care se efectuează în unele centre specializate cu experiență în efectuarea tehnicilor

transcateter intervenționale la copiii prematuri. Strategia terapiei farmacologice profilactice administrată tuturor nou-născuților extrem de prematuri, chiar și în absența dovezilor ecocardiografice ale unui PDA semnificativ hemodinamic, nu este recomandată. Terapie profilactică nu pare să reducă morbiditatea asociată cu PDA și expune în mod inutil mulți nou-născuți care nu ar fi dezvoltat niciodată PDA semnificativ clinic la potențialele efecte negative asociate terapiei farmacologice.

Obiectivele studiului: de a analiza incidența PDA la copiii sub 32 s.g., corelarea cu complicațiile severe pe termen scurt: hemoragia pulmonară, enterocolita ulceronecrotică, durata prelungită de aflare la ventilare artificială pulmonară, hemoragiile intraventriculare.

Materiale și metode. S-a efectuat studiul retrospectiv al copiilor prematuri cu PDA, internați în unitatea de terapie intensivă neonatală, IMSP IMȘIC, centru de nivel III perinatal, pe parcursul anului 2024. Au fost analizate fișele de observație ale nou-născuților internați în anul 2024.

Rezultatele obținute. Printre factorii de risc antenatali predomină ruperea prematură a pungii amniotice (68%), corionamnionita (46%), preeclampsia (32%) și absența curei cu corticosteroizi antenatal (27%). Termenul de gestație țintă a fost sub 30 s.g., în marea majoritate cu patologie respiratorie severă. Circa 55% din acest grup de copii au necesitat ventilare artificială pulmonară mai mult de 7 zile, 37% s-au aflat până la 72 ore la ventilare mecanică și 8% au necesitat suport respirator neinvaziv (CPAP și/sau NIPPV). Diagnosticul în toate cazurile a fost stabilit pe baza semnelor clinice și ecocardiografice. S-a efectuat tratamentul medicamentos cu Paracetamol intravenos. Predomină durata de tratament de 3 zile (77%), în 15% a fost nevoie de 4 zile și în 8 cazuri s-a efectuat 5 zile. Eșecul de la tratament s-a întâmplat în 4% cazuri cu necesitatea curei a doua cu Paracetamol.

Concluzii. PDA este o complicație severă a prematurității, frecvent asociată cu morbiditate severă neonatală. Maladia necesită intervenții intensive și o abordare complexă și riguroasă clinică și paraclinică.

CURRENT APPROACHES IN THE MANAGEMENT OF PATENT DUCTUS IN NEWBORNS

Sîsoev Victoria, Curteanu Ala
IMSP Institute of Mother and Child

Introduction. Despite major advances in the care of premature infants, patent ductus arteriosus (PDA) remains an acute problem that influences the morbidity and mortality of these infants. The significance, diagnosis, and management of PDA in neonatal intensive care units continue to be controversial. The timing of initiation of medical closure of PDA and the long-term results on the sequelae of prematurity remain uncertain. Delayed ductal closure occurs in premature infants. The risk of PDA is inversely proportional to gestational age and birth weight as well as in chromosomal abnormalities. It is important to distinguish between a hemodynamically significant PDA and a trivial or small PDA. A duct that is not hemodynamically significant does not require any intervention. Hemodynamically significant PDA is established on the basis of specific clinical signs and ultrasound data, not on the basis of an isolated finding. Neonatal echocardiography has an essential role in diagnosing PDA and assessing responses to treatment. Universal screening for PDA in preterm infants <28 weeks of gestation is not recommended, as the evidence remains inconclusive. The management of PDA in preterm infants is currently variable, and the optimal approach is uncertain. The two main management approaches include: expectant management (conservative tactics), with general supportive measures initially; early pharmacological therapy with cyclooxygenase (COX) inhibitors (e.g., ibuprofen, indomethacin) or acetaminophen (paracetamol). The strategy of prophylactic pharmacological therapy administered to all extremely preterm infants, even in the absence of echocardiographic evidence of hemodynamically significant PDA, is not recommended. Other interventions that play a more limited role include: surgical ligation, which is reserved for infants with substantial respiratory morbidity who are either unresponsive to treatment or unable to receive pharmacological therapy. Transcatheter closure, which is performed in some specialized centers with experience in performing interventional transcatheter techniques in premature infants. The strategy of prophylactic pharmacological therapy administered to all

extremely premature infants, even in the absence of echocardiographic evidence of a hemodynamically significant PDA, is not recommended. Prophylactic therapy does not appear to reduce the morbidity associated with PDA and unnecessarily exposes many infants who would never have developed a clinically significant PDA to the potential adverse effects associated with pharmacological therapy.

Objectives of the study: to analyze the incidence of PDA in infants <32 weeks of gestational age, the correlation with severe short-term complications: pulmonary hemorrhage, necrotizing enterocolitis, prolonged duration of mechanical ventilation, intraventricular hemorrhage.

Materials and methods. A retrospective study of premature infants with PDA, admitted to the neonatal intensive care unit, MCI, a level III perinatal center, was conducted during 2024. The observation records of newborns admitted in 2024 were analyzed.

Results. Among the antenatal risk factors, the most prevalent are premature rupture of membranes (68%), chorioamnionitis (46%), preeclampsia (32%) and the absence of antenatal corticosteroid treatment (27%). The target gestational age was below 30 weeks, the vast majority with severe respiratory pathology. About 55% of this group of children required mechanical pulmonary ventilation for more than 7 days, 37% were on mechanical ventilation for up to 72 hours and 8% required non-invasive respiratory support (CPAP and/or NIPPV). The diagnosis in all cases was established based on clinical and echocardiographic signs. Drug treatment with intravenous Paracetamol was performed. The duration of treatment was 3 days (77%), in 15% it took 4 days and in 8 cases it took 5 days. Treatment failure occurred in 4% of cases with the need for a second course of Paracetamol.

Conclusions. PDA is a severe complication of prematurity, frequently associated with severe neonatal morbidity. The disease requires intensive interventions and a complex and rigorous clinical and paraclinical approach.

ANALIZA COMPARATIVĂ A PROTOCOALELOR DE MANAGEMENT ÎN RECUPERAREA COPIILOR CU DESPICĂTURI LABIO-MAXILO-PALATINE

Railean Silvia MD¹, Lisa Renee David², MD,MBA, Christopher Michael Runyan MD², MhD, Poștaru Cristina, PhD¹.

¹IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie oro maxilofacială pediatrică și pedodonție „Ion Lupan”

²Wake Forest University, Plastic and Reconstructive Surgery, USA

Abstract

Introducere. Despicăturile labio-maxilo-palatine sunt cele mai frecvente malformații congenitale la copii. Deși, pe parcursul anilor s-au modificat metodologiile chirurgicale deficiențele morfofuncționale în dezvoltarea maxilarelor la copii rămân a fi rezolvate.

Scopul lucrării. Impactul malformațiilor congenitale a despicăturile labiomaxilopalatine (DLMP) în dezvoltarea sistemului dento-alveolar și dento-maxilar.

Materiale și metode. S-au analizat 15 copii cu malformații congenitale în regiunea OMF (DLMP unilaterale și bilaterale). Toți au beneficiat de tratament chirurgical etapizat, inițiat la vârsta de 3 - 6 luni și finalizat la 32 de luni. Protocolul operator a inclus: plastia primară a buzei superioare și palatului moale la 12 luni și plastia primară a palatului dur la 24 luni. Postoperatoriu copiii au beneficiat de tratament logopedic și ortopedic. S-a efectuat studiul morfometric pe modelele pacienților cu despicături totale unilaterale și bilaterale în cele 3 planuri și comparate cu modelele copiilor sănătoși. S-au analizat diferențele de creștere a maxilarelor prin studierea contactelor ocluzale, distanțele la nivelul caninilor, la nivelul molarilor, și transversal de la canin la suprafața proximală a dinților molari.

Rezultate. La copiii cu despicături unilaterale, contactele ocluzale au avut o eficiență de 75% față de 95% la copiii sănătoși. Diferența de creștere a maxilarului superior a fost mai mică cu 1–2 cm în comparație cu cei sănătoși. În despicăturile bilaterale, contactele ocluzale a fost de 65%, vizavi de 95%, iar restricțiile de creștere cu 2–3 cm mai mic.

Concluzie. În concluzie, dezvoltarea maxilarelor este diminuată la copiii cu despicături unilaterale, comparativ cu cei sănătoși, în timp ce la copiii cu despicături bilaterale se observă o reducere severă a creșterii atât față de copiii sănătoși cât și în raport cu cei cu despicături unilaterale, evidențiind necesitatea unui management interdisciplinar.

Cuvinte cheie: *Malformații congenitale, despicături labiomaxilopalatine, cheiloplastie, ueanoplastie, analiza morfometrică, maxilare, copii.*

INFECȚIA CONGENITALĂ CU CITOMEGALOVIRUS LA SUGARI: ASPECTE CLINICE, PARACLINICE ȘI EFICIENȚA TRATAMENTULUI ANTIVIRAL

Ludmila Bîrca^{1,2}, Diana Vlad², Stela Cornilov^{1,2}, Viorica Hemei^{1,2}, Olesea Olevschi², Silvia Crivorucica², Tatiana Alexeev¹, Ludmila Serbenco¹, Tatiana Juravliov¹, Victor Mușuc², Anastasia Ceban¹

¹Catedra de boli infecțioase, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

²Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Infecția congenitală cu citomegalovirus (CMV) constituie cea mai frecventă infecție virală transmisă vertical și reprezintă o cauză importantă de morbiditate neonatală, asociată cu afectare neurologică, hepatică și auditivă. Studiul de față a avut ca obiectiv evaluarea comparativă a manifestărilor clinice și paraclinice, precum și a eficienței terapiei antivirale cu valganciclovir la sugari prematuri și la termen diagnosticați cu infecție congenitală cu CMV. Lotul analizat a inclus 83 de copii, dintre care 28,9% prematuri și 71,1% născuți la termen. Rezultatele au evidențiat o afectare multisistemică mai severă în rândul prematurilor și o reducere semnificativă a încărcăturii virale după tratamentul antiviral. Studiul susține necesitatea diagnosticării precoce prin PCR și inițierea tratamentului simptomatic în toate cazurile confirmate.

Cuvinte cheie: infecție congenitală cu CMV, sugari, prematuri, tratament antiviral, valganciclovir, afectare neurologică

CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN INFANTS: CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES AND ANTIVIRAL TREATMENT EFFICACY

Abstract

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is the most common viral infection transmitted vertically and a significant cause of neonatal morbidity, particularly involving the central nervous system, liver, and hearing. This comparative study evaluated clinical and paraclinical manifestations, as well as the efficacy of valganciclovir therapy in both preterm and term infants

diagnosed with congenital CMV infection. The study group included 83 children, of whom 28.9% were preterm and 71.1% were full-term. The findings revealed more severe multisystem involvement in preterm infants and a significant reduction in viral load following antiviral therapy. The study supports early etiologic diagnosis via PCR and prompt initiation of antiviral treatment in all symptomatic cases.

Keywords: congenital CMV infection, infants, preterm, antiviral therapy, valganciclovir, neurological involvement

Introducere. Infecția congenitală cu citomegalovirus (CMV) reprezintă cea mai frecventă infecție virală congenitală și principala cauză non-genetică de hipoacuzie neurosenzorială la copil. Citomegalovirusul (CMV) este un virus ADN din familia Herpesviridae, cu o prevalență globală estimată a infecției congenitale de 0,2–2,4% dintre nașterile vii, fiind principala cauză de infecție virală congenitală și de pierdere neurosenzorială a auzului în copilărie ([2]; [6]). Prevalența sa este estimată la 0,2–2,4% dintre nou-născuți în țările industrializate și poate atinge valori de până la 6% în regiunile cu seroprevalență maternă ridicată. Transmiterea fetală are loc fie în contextul unei infecții materne primare în timpul sarcinii, fie ca urmare a reactivării sau reinfectării la femeile seropozitive, cu risc major de complicații severe dacă infecția fetală survine în primul trimestru de sarcină, iar severitatea bolii fetale este influențată major de momentul gestațional al infectării ([7]). Manifestările clinice ale infecției congenitale CMV sunt variabile, de la forme complet asimptomatice la forme grave cu afectare multisistemică: encefalopatie, calcificări intracraniene, microcefalie, retinopatie, hipoacuzie sau hepatită neonatală. Aproximativ 10–15% dintre nou-născuții infectați prezintă simptome evidente la naștere, iar o proporție similară dintre cei asimptomatici pot dezvolta ulterior sechele, în special hipoacuzie progresivă. Tratamentul antiviral cu valganciclovir, introdus ca terapie standard în formele simptomatice, a demonstrat eficiență în reducerea încărcăturii virale, ameliorarea manifestărilor neurologice și prevenirea deteriorării auzului. Cu toate acestea, eficiența terapiei este influențată de momentul inițierii tratamentului, severitatea bolii și vârsta gestațională a nou-născutului. Prematurii constituie un subgrup cu risc crescut, atât pentru forme clinice severe cât și pentru efecte adverse legate de terapie, necesitând o abordare diferențiată. În lipsa screeningului universal, diagnosticul este adesea întârziat, iar intervențiile terapeutice sunt inițiate tardiv, crescând riscul de sechele

permanente ([5]). Astfel, este esențială recunoașterea manifestărilor clinice precoce, corelarea cu factorii de risc materni și evaluarea promptă a încărcăturii virale pentru a orienta conduita terapeutică. Acest studiu își propune să descrie și să compare tabloul clinic, datele paraclinice și răspunsul la tratament la copii prematuri și copii născuți la termen, cu infecție congenitală cu CMV.

Scopul studiului a fost de a evalua corelația dintre infecția congenitală cu citomegalovirus (CMV) și spectrul clinic de patologii identificate la sugari prin integrarea datelor clinice, paraclinice, virologice și din anamneza maternă. Studiul a urmărit, de asemenea, caracteristicile viremiei înainte de tratamentul antiviral și impactul acesteia asupra deciziei terapeutice.

Material și metode. Lotul studiat a inclus 83 de copii diagnosticați cu infecție congenitală cu CMV. Repartiția pe sexe a fost echilibrată, cu un ușor predominanță feminină: 43 fete (51,8%) și 40 băieți (48,2%).

Rezultate și discuții. Analiza distribuției geografice a celor 83 de copii incluși în studiu evidențiază o concentrare marcată a cazurilor în municipiul Chișinău, de unde provin 39 de pacienți (46,9%), ceea ce reflectă accesul mai facil la servicii medicale de diagnostic avansat și trimitere către instituții medicale specializate. Dintre cei 83 de copii incluși în studiu, 24 de nou-născuți (28,9%) au fost prematuri, născuți înainte de săptămâna 37 de gestație, cu o greutate medie de 1.930 ± 280 g. Printre aceștia s-au evidențiat cazuri de prematuritate severă (ex. 22, 28 și 29 de săptămâni de gestație) și greutate foarte mică la naștere, incluzând 600 g, 800 g, 1.100 g și 1.170 g. Au fost documentate și cazuri de sarcini multiple – 5 cazuri de gemeni și 3 cazuri de tripleți, ceea ce reflectă un risc obstetrical suplimentar. În acest grup au fost notate complicații neonatale severe, precum enterocolită hemoragică, ocluzie intestinală, bronhopneumonii precoce, ventriculomegalie sau chisturi intracerebrale, confirmând vulnerabilitatea majoră a acestui grup la afectarea multisistemică indusă de infecția congenitală cu CMV. Ceilalți 59 de copii (71,1%) au fost născuți la termen, cu o greutate medie de 3.200 ± 340 g. Aceștia au prezentat semne clinice de severitate variabilă, în special hipotonie, icter prelungit și calcificări cerebrale. În analiza datelor materne, s-au identificat factori de risc relevanți pentru infecția CMV congenitală: lichid amniotic verzui (83,3%), febră în primul sau al doilea trimestru de sarcină (33,3%), modificări ecografice ale placentei (50%), sarcină primară (54,1%), pierderi de sarcini în antecedente (25%) și sarcini stagnante (20,8%). În peste jumătate din cazuri a fost efectuat screening TORCH, dar fără rezultate concludente până la naștere. Datele anamnestice ale sugariilor incluși în studiu au evidențiat o prevalență crescută a

patologiei respiratorii și neurologice. Astfel, 42 de copii (50,6%) au prezentat episoade repetate de pneumonie sau bronșiolite, iar 39 de copii (47%) au avut semne de afectare a sistemului nervos central (SNC) – incluzând dereglări de tonus muscular, microcefalie, ventriculomegalie, epilepsie și chisturi intracraniene. Malnutriția a fost raportată la 11 pacienți (13,3%), iar hepatita neonatală la 9 cazuri (10,8%). Alte condiții identificate au inclus anemie hemolitică (7 pacienți; 8,4%), trombocitopenie (4 cazuri; 4,8%) și sindroame genetice rare sau asociate cu CMV, cum ar fi sindromul Noonan și Dandy-Walker. Se remarcă de asemenea coexistența unor patologii multiple în aceleași cazuri, sugerând caracterul multisistemic al infecției. Analiza vârstei la momentul inițierii tratamentului antiviral a evidențiat o vârstă medie de $6,35 \pm 0,22$ luni (între 6 și 7 luni de viață (54,2%), urmată de grupa 4–5 luni (19,3%) și de grupa ≤ 3 luni (10,8%)). Proporția celor care au început tratamentul după 8 luni a fost mai redusă: 7,2% între 8–9 luni și 8,4% peste 10 luni. Aceste date sugerează că, deși o parte dintre cazuri au fost diagnosticate precoce, majoritatea au inițiat tratamentul antiviral relativ târziu, ceea ce reflectă întârzieri în depistarea sau raportarea simptomelor. Această întârziere poate avea implicații asupra prognosticului, în special în formele simptomatice, unde intervenția rapidă este asociată cu rezultate clinice mai favorabile. Analiza grupului format din 59 de nou-născuți la termen, diagnosticați cu infecție congenitală cu citomegalovirus (CMV), a relevat un spectru clinic divers, cu manifestări multisistemice ce reflectă impactul infecției virale asupra mai multor organe și sisteme. Simptomul dominant a fost reprezentat de dereglările de tonus muscular, înregistrate la 81,3% dintre cazuri. Icterul neonatal a fost prezent în 52,5% dintre cazuri, sugerând o implicare hepatică frecventă în patologia CMV congenitală. Calcificările intracerebrale, semn imagistic caracteristic al infecției virale fetale, au fost detectate la 42,3% dintre pacienți. Aceste leziuni, localizate predominant periventricular, pot avea implicații importante asupra dezvoltării neurocognitive ulterioare. Hepatita neonatală a fost evidențiată în 25,4% dintre cazuri, însoțită adesea de creșteri ale transaminazelor și de hepatomegalie. Convulsiile erau notificate prezente la 20,3% dintre nou-născuți, iar pneumonia congenitală a fost confirmată clinic și radiologic la 13,5% dintre copii. Hemoragiile intracerebrale și ventriculomegalia au fost documentate în 11,8% dintre cazuri, alte manifestări mai puțin frecvente, dar relevante din punct de vedere clinic, au inclus enterocolita necrozantă (6,7%), trombocitopenia (6,7%), surditatea neurosenzorială (1,6%) și miocloniile (1,6%). Astfel, infecția congenitală cu

CMV, chiar și la copiii născuți la termen, s-a manifestat prin semne clinice semnificative, se confirmă caracterul multisistemic al bolii și necesitatea unei abordări multidisciplinare în gestionarea acestor pacienți. Analiza grupului de 24 de nou-născuți prematuri cu infecție congenitală cu CMV a relevat o prevalență crescută a afectărilor severe și multiple. Astfel, pneumonia congenitală a fost prezentă la 83,3% dintre cazuri, dereglările de tonus muscular - la 75% dintre prematuri, iar calcificările intracerebrale au fost identificate în 66,6% dintre cazuri, frecvent asociate cu retard de dezvoltare neuropsihică. La același procent (66,6%) a fost raportată și VAP (ventilator-associated pneumonia). Hemoragiile intracerebrale și ventriculomegalia au fost prezente în 58,3% dintre cazuri, iar hepatita și enterocolita necrozantă au fost identificate fiecare la 45,8% dintre cazuri, indicând afectarea hepatică și digestivă importantă. Convulsiile (33,3%) și icterul neonatal (37,5%) completează tabloul de afectare multisistemică. Sepsisul neonatal a fost diagnosticat la 41,6% dintre copii, reflectând starea imunologică fragilă a prematurilor. Alte manifestări au inclus trombocitopenia (20,8%), anemia hemolitică (12,5%), microcefalia, afectarea oftalmică și miocloniile (fiecare cu câte 8,3%) și surditatea neurosenzorială (4,1%). Comparativ cu nou-născuții la termen, prematurii au prezentat o incidență mai mare a tuturor semnelor clinice, în special a celor respiratorii, neurologice și hematologice.

Diagnosticul de infecție congenitală cu CMV a fost stabilit prin identificarea ADN-ului viral folosind reacția PCR în sânge și urină [2], [5]. Diagnosticul de infecție congenitală CMV a fost stabilit pe baza tabloului clinic, anamnesticii bolii, vieții, precum și a confirmării virusologice prin reacția PCR. Valoarea medie a ADN CMV în sânge a fost de 9.199 copii/ml, în urină - semnificativ mai mare - 29.900.000 copii/ml. Au fost identificate cazuri cu rezultate negative la PCR din sânge, dar cu virurie masivă, ceea ce a permis de rând cu alte simptome și devieri paraclinice confirmarea diagnosticului etiologic. Imagistica cerebrală a evidențiat ventriculomegalie la 4 copii (4,8%) și chisturi intracerebrale la 6 cazuri (7,2%), acestea fiind markerii imagistici cei mai frecvent asociați infecției congenitale în literatura de specialitate. Terapia antivirală a fost inițiată cu valganciclovir în doză de 16 mg/kg/12h per os. Durata tratamentului antiviral cu valganciclovir a fost în majoritatea cazurilor de 3 luni. Astfel, 77 de copii (92,8%) au urmat cura completă de 3 luni, beneficiind de o schemă standardizată și susținută de monitorizare paraclinică. În 2 cazuri (2,4%), tratamentul a fost prelungit până la 4,5 luni, din cauza persistenței viruriei sau a semnelor clinice. Alți 4 copii (4,8%) au urmat

tratamentul doar 1 lună, ca urmare a reacțiilor adverse. Durata medie a tratamentului a fost de $2,8 \pm 0,77$ luni. Doza a fost redusă la 8 mg/kg/12h în 21,6% dintre cazuri, din cauza apariției neutropeniei (14 pacienți), trombocitopeniei și/sau citolizei hepatice (7 pacienți). Pentru evaluarea eficienței terapiei antivirale, au fost analizate și valorile ADN CMV PCR la 1 lună, 3 luni și 6 luni după inițierea tratamentului. Reducerea progresivă a încărcăturii virale demonstrează eficacitatea terapiei antivirale cu valganciclovir: la 30 zile de tratament: negativare ADN CMV în plasmă la 91,5%, în urină la 57,8%, iar la 90 zile- negativare în plasmă la 97,5%, în urină la 95,1%. Aceste rezultate confirmă impactul major al tratamentului antiviral asupra reducerii replicării virale CMV și susțin importanța inițierii precoce a terapiei în cazurile simptomatice, în acord cu datele raportate de [4]. Ajustarea duratei terapiei antivirale în raport cu răspunsul virusologic și tolerabilitatea clinică rămâne esențială pentru optimizarea rezultatelor.

Concluzii

1. Infecția congenitală cu CMV continuă să fie o problemă majoră de sănătate la sugari, cu forme severe mai frecvente la prematuri. Nou-născuții la termen pot prezenta forme mai puțin severe, însă afectarea sistemului nervos central și persistența încărcăturii virale justifică inițierea tratamentului antiviral și în acest grup.
2. Terapia cu valganciclovir s-a dovedit eficientă, demonstrând o reducere semnificativă a viremiei și viruriei în primele 3 luni de tratament, rate ridicate de negativare a ADN CMV, dar și necesitatea ajustării dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală.
3. Rezultatele obținute susțin necesitatea introducerii screeningului etiologic CMV la toți nou-născuții simptomatice, indiferent de vârsta gestațională, prin testare PCR din urină în primele 21 zile de viață.
4. Se impune elaborarea și implementarea unor protocoale standardizate de diagnostic și tratament, care să permită depistarea precoce, inițierea tratamentului antiviral simptomatic și prevenirea sechelelor pe termen lung.

Bibliografie

1. Chiopris G, Veronese P, Cusini A, et al. Congenital cytomegalovirus infection: update on diagnosis and treatment. *Microorganisms*. 2020;8(10):1516. doi:10.3390/microorganisms8101516
2. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(6):e177–e188.
3. Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, et al. Congenital cytomegalovirus: A European Expert Consensus Statement on Diagnosis and Management. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(12):1205–1213.
4. Kimberlin DW, Jester PM, Sanchez PJ, et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N Engl J Med*. 2015;372(10):933–943.
5. Boppana SB, Ross SA, Fowler KB. Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2013;57(Suppl 4):S178–S181.
6. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol*. 2007;17(4):253–276.
7. Manicklal S, van Niekerk AM, Kroon SM, Hutto C, Roush KS, Boppana SB. Elimination of congenital cytomegalovirus: Rationale and strategies. *Rev Med Virol*. 2013;23(4):300–313.
8. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). *Lancet Reg Health Eur*. 2024;42:100974.

PUBERTATEA PRECOCE – ANALIZĂ CLINICĂ RETROSPECTIVĂ

Andrian Chiriac¹, Ina Pali²

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

² Clinica Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica
Moldova

Rezumat

Introducere: Pubertatea precocă este definită prin apariția caracterelor sexuale secundare înainte de 8 ani la fete și 9 ani la băieți. În ultimele decenii, vârsta de debut a pubertății a suferit o scădere semnificativă, în special la fete. Scopul studiului a fost evaluarea caracteristicilor clinice și a eficienței tratamentului cu analogi de gonadoliberină (GnRH).

Materiale și metode: Studiu retrospectiv pe un lot de 35 pacienți diagnosticați în perioada 2017–2024. S-au analizat în corelație: vârsta la diagnostic, vârsta osoasă, scorul deviației standard pentru statură (SDS), indicele de masă corporală (IMC), statura estimată în perioada de adult (PAH).

Rezultate: Vârsta medie la diagnostic a fost de 6,92 ani. IMC crescut s-a asociat cu pubertate precocă, mai frecvent, la fete. În urma tratamentului statura copiilor a depășit în medie cu 13,3 cm PAH.

Concluzii: Tratamentul cu analogi de GnRH este eficient pentru optimizarea înălțimii finale. Pentru diagnostic precocă, se impune implementarea screeningului și monitorizării atente a copiilor cu IMC crescut.

Cuvinte cheie: pubertate precocă, gonadoliberină.

PRECOCIOUS PUBERTY – RETROSPECTIVE CLINICAL ANALYSIS

Andrian Chiriac¹, Ina Palii²

¹ *Mother and Child Institute, Chişinău, Republic of Moldova*

² *“Nicolae Testemiţanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chişinău, Republic of Moldova*

Abstract

Introduction: Precocious puberty is defined by the appearance of secondary sexual characteristics before the age of 8 in girls and 9 in boys. In recent decades, the onset age of puberty has significantly decreased, especially in girls. The aim of this study was to evaluate the clinical characteristics and the efficacy of treatment with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogs.

Materials and methods: Retrospective study of a group of 35 patients diagnosed between 2017 and 2024. The following variables were analyzed in correlation: age at diagnosis, bone age, height standard deviation score (SDS), body mass index (BMI), and predicted adult height (PAH).

Results: The mean age at diagnosis was 6.92 years. Increased BMI was associated with precocious puberty, more frequently in girls. Following treatment, the children's height exceeded the predicted adult height by an average of 13.3 cm.

Conclusions: Treatment with GnRH analogs is effective in optimizing final height. For early diagnosis, it is necessary to implement screening and careful monitoring of children with elevated BMI.

Keywords: precocious puberty, gonadotropin-releasing hormone.

MORPHOLOGICAL EVOLIUION OF DEVELOPMENT OF MAXILLARY IN CHILDREN WITH UNILATERAL AND BILATERAL CLEFT LIP AND PALAT

Railean Silvia, Poștaru Cristina, Ursu Danis, Dranga Concordia, Vasluiean Petru.

IP SMPPhU „Nicolae Testemițanu”

Pediatric oro maxillary facial surgery and dentistry department „Ion Lupan”

Summary

Introduction. Cleft lip and palate are the most common congenital malformations in children. Although surgical methodologies have evolved over the years, morphofunctional deficiencies in child development remain to be adressed.

Objective

The impact of Congenital Cleft and Palate (CL/P) Malformations on the Development of the Dentoalveolar And Dentomaxillary System.

Materials and Methods. A total of 15 children with congenital malformations in the oromaxillofacial region including unilateral and bilateral cleft lip and palate, were analyzed. All patients underwent staged surgical treatment, initiated at the ages of 3, 5 and 6 months and completed by 32 months. The surgical protocol included primary repair of the upper lip and soft palate at 12 months, followed by primary repair of the hard palate at 24 months. Additionally, all children received speech therapy and orthopedic treatment.

A morphometric study was conducted on models of patiens with complete unilateral and bilateral clefts in three planes and compared to models of healhy children. Differences in maxillary growth were analyzed by examining occlusal contacts, canine-level distances, molar level distances, and transverse measurements from the canine to the proximal surface on the molar teeth.

Results. In children with unilateral clefts, occlusal contacts were 75% efficient compared to 95% in healthy children. The maxillary growth difference was reduced by 1-2cm compared to healthy individuals. In casses of bilateral clefts, occlusal contact efficiency was 65% versus 95% children in healthy children, while growth restrictions resulted in a maxillary reduction of 2-3cm.

Conclusion

In conclusion, maxillary development is reduced in children with unilateral clefts compared to healthy individuals, while those with bilateral clefts, exhibit a severe growth restriction, both in comparison to healthy children and those with unilateral clefts. These findings highlight the necessity of an interdisciplinary management approach.

KEY WORDS: *Congenital malformation, cleft lip/palate, primary reconstruction of the lip, primary reconstruction of the palate, jaw, children.*

Introducere

Despicăturile labio-maxilo-palatine reprezintă defecte la nivelul buzei superioare, apofizei alveolare, palatului dur și palatului moale. Ele apar ca formă nozologică aparte, sau sunt prezente în simptomatologia unui sindrom, dar în ambele situații sunt severe cu impact nociv morfologic, funcțional și social. Afectând zonele de creștere, generează tulburări de dezvoltare și al aspectului craniofacial, dentolaveolar, dentomaxilar și maxillofacial. La rândul lor duc la tulburări funcționale severe ale organelor și sistemelor localizate în regiunea cranio-maxilo-facială. [4,5,6]. Ca rezultat, copiii din această categorie, prezintă tulburări de comunicare, alimentație, auz etc. care sunt prezente la circa 3%-5% din nou-născuți cu despicături labio-maxilo-palatine. Deoarece, fața reprezintă regiunea a corpului uman cu o influență directă asupra confortului psihologic al pacientului [3], acest gen de malformații, după aspectul anatomic, funcțional și topografic constituie o problemă majoră de importanță socială, prin tulburări atât fizice, funcționale cât și mentale.

Datele statistice arată ca aproximativ 20% din sarcini au fete și copii cu malformații congenitale. Despicăturile labio-maxilo-palatine se întâlnesc în 65% din anomaliile capului și gâtului [3]. Ultimele cercetări arată că aproximativ 1 din 700 de copii nou-născuți se nasc cu despicături labio-maxilo-palatine [2]. Aceasta înseamnă că pe tot globul pămîntesc, un copil cu despicătură labiomaxilopalatină se naște fiecare 2 min sau 240.000 copii/an.

Incidența copiilor cu malformații congenitale ale buzei și palatului variază în funcție de localizarea geografică. În SUA prevalența nașterii copiilor cu anomalii congenitale este de 2-3%, în Marea Britanie- 2%, în Africa de Sud- 1.49%, în Brazilia- 1-3%. Aceste decalaje pot fi explicate de diferențele ecologice, sociale, economice, care există între aceste state. Datele obținute de Lupan, I. 2000, demonstrează că în perioada 1987-2000, în comparație cu

perioada 1960-1974 incidența despicăturilor labio-maxilo-palatine a crescut cu 0,32:1000 nou-născuți [3,10,11].

Despicăturile labio-maxilo-palatine (DLMP) sunt influențate de factori de risc genetici și de mediu. Palatogeneza este strict controlată de o complicată rețea de factori de transcripție. Chiar și cele mai mici dezechilibre ale acestei rețele pot provoca despicarea palatului, care reprezintă cel mai des întâlnit defect cranio-facial la om. MicroARN-urile (miRNAs) participă activ în dezvoltarea embriologică și sunt factori etiologici în boală. Anume ele sunt identificate ca declanșatori ale bolilor congenitale. Cercetările recente efectuate pe șoareci și zebre demonstrează că Micro-ARN-urile sunt responsabile atât de palatogeneza normală, cât și de cea defectuoasă (despicăturile palatine) [7,8]. Actualmente este cunoscut faptul că mutațiile genetice au o contribuție colosală la apariția despicăturilor labio-maxilo-palatine. S-au descoperit unele gene care participă la apariția buzei și a palatului despicat, cum ar fi receptorul factorului de creștere a fibroblastelor (FGFR), factorul de reglare a interferonului 6 (IRF 6), gena miozinei, tetrahidrofolat reductaza (MTHFR) etc. De asemenea factorii fizico-chimici de mediu, cum ar fi consumul de droguri în timpul sarcinii, consumul alcoolului, deficiența de acid folic, fumatul și radiațiile favorizează apariția despicăturilor labio-maxilo-palatine [7,8].

Tratamentul malformațiilor congenitale în aspect de despicături labio-maxilo-palatine necesită o abordare multidisciplinară și transdisciplinară, de la nou-născut prin perioada sugarului, copilăriei fragede, perioadei preșcolare, școlare și adolescentului [5,7].

Tratamentul chirurgical a copiilor cu malformații congenitale este una din cele mai importante aspecte ale recuperării morfofuncționale care are scopul de a restabili integritatea țesuturilor afectate. Au fost propuse mai multe metode de plastic primară, deasemenea ordinea recuperării chirurgicale, vârsta în scop de a îmbunătăți funcționalitatea organelor și sistemelor cu localizare în regiunea craniofacială și orală. Dar, totuși, ajungând la adolescență apar deficiențe atât morfologice cât și funcționale severe. Aproximativ unul din cinci pacienți cu despicături totale prezintă tulburări de creștere și dezvoltare a maxilarelor și a regiunii medii a feței. Ca rezultat apar malocluzii grave, cu impact asupra funcției mandibulei și aspectului cosmetic al feței. Totodată, acestea influențează și dezvoltarea psihoemoțională a copilului în perioada de adolescență. În vederea diminuării complicațiilor sunt propuse până în prezent mai multe formule de rehabilitare morfofuncțională. Dar complicațiile rămân, și ca rezultat la vârsta de adolescență, pacienții cu despicătură necesită

reconstrucții pe cale chirurgicală laborioase, de lungă durată, traumatice care nu dau întotdeauna rezultate perfecte. [6,8].

Scopul lucrării. Evoluția morfologică a maxilarului superior în vederea determinării eficienței tratamentului multidisciplinar la copiii cu despicături labio-maxilo-palatine..

Materiale și metode.

S-a efectuat studiul morfometric pe modelele pacienților cu despicături totale unilaterale și bilaterale în cele 3 planuri și comparate cu modelele copiilor sănătoși. S-au analizat diferențele de creștere a maxilarelor prin studierea contactelor ocluzale, distanțele la nivelul caninilor, la nivelul molarilor, și transversal de la canin la suprafața proximală a dinților molari. Acest studiu reprezintă un tip de cercetare descriptiv-comparativă, de tip transversal observational, având ca obiectiv principal analiza modificărilor morfologice ale arcadei dentare la pacienții cu despicături labio-maxilo-palatine unilaterale și bilaterale, în diferite etape ale dentiției. Investigația se bazează pe măsurători realizate pe modele de ghips ale copiilor cu despicături totale unilaterale și bilaterale.

S-au analizat 15 copii cu malformații congenitale în regiunea OMF (DLMP unilaterale și bilaterale). În conformitate cu protocolul present, plastia primară a buzei superioare pe cale chirurgicală este inițiat la 3-6 luni, a palatului moale la 12 luni și palatul dur la 24 luni. Postoperatoriu copiii au beneficiat de tratament logopedic și ortopedic. S-au analizat contactele ocluzale, la copiii cu despicături totale unilaterale și bilaterale, în perioadele nou-născut, dentiție de lapte și mixtă, pe 15 modele din gips. Lotul de control au constituit 5 copii, fără anomalii congenitale.

Analiza contactelor ocluzale a fost realizată utilizând hârtia de articulație albastră, având ca scop înregistrarea eficienței contactelor ocluzale și a distribuției presiunii în diferite situații clinice. Procesul de evaluare a inclus mai multe etape:

- a) Modelul dentar a fost poziționat pe un plan plat pentru a simula ocluzia statică.
- b) Hârtia de articulație a fost aplicată pe suprafața modelului, iar arcada dentară a fost compresionată cu o forță externă pentru a evidenția punctele de contact.
- c) Contactele ocluzale au fost analizate, iar eficiența acestora a fost calculată prin raportarea numărului de puncte de contact obținute la un procentaj de referință (100%).

Ulterior, punctele de contact au fost unite pentru a determina forma arcadei

dentare și tendința acesteia spre îngustare. Toate rezultatele obținute au fost comparate între pacienții cu despicături unilaterale, bilaterale și cei fără anomalii congenitale.

Măsurătorile morfometrice s-au efectuat cu un șubler digital, iar reperele examinate au inclus: distanța intercanină, măsurată între cuspizii caninilor superiori, distanța intermolară, măsurată între cuspizii vestibulari a primilor molari și ulterior ultima măsurare a inclus lungimea arcadei dentare în raport cu despicătura, distanța de la bontul anterior al despicăturii până la ultimul molar contralateral din partea dreaptă și respectiv aceeași măsurare și din partea stângă. Aceste măsurători au fost realizate pentru toate cele trei situații clinice (nou-născut, dentiție temporară, dentiție mixtă) atât în cazul despicăturilor unilaterale, cât și în cazul despicăturilor bilaterale.

Rezultate și discuții. Pentru analiza contactelor dentare, a fost utilizată hârtia de indigo albastră, obținându-se o copie pozitivă a acestora pe un plan plat. Ulterior, punctele de contact au fost unite pentru a determina forma arcadei dentare și a facilita compararea între diferite tipuri de arcade. Studiul a inclus analiza evoluției arcadei dentare, începând cu cea a unui nou-născut, continuând cu dentiția de lapte și, ulterior, cu dentiția mixtă. De asemenea, au fost înregistrate contactele dentare ale unui copil fără anomalii congenitale, ceea ce a permis compararea formei arcadei sănătoase cu cea afectată de malformații congenitale.



Figura 1. Forma arcadei dentare a unui copil sănătos în dentiția de lapte

În imaginea prezentată, partea stângă ilustrează contactele dentare ale arcadei în dentiția de lapte, obținute pe un plan plat, iar în partea dreaptă, aceste contacte au fost unite pentru a determina forma arcadei dentare. Forma rezultată, sub formă de arc de cerc sau semicerc, este considerată fiziologică în dentiția temporară.



Figura 2. Forma arcadei dentare în dentiția mixtă a unui copil sănătos

Pentru evaluarea contactelor dentare, a fost utilizat un plan plat la nivelul arcadei dentare, permițând astfel analiza punctelor de contact dintre dinți și suprafața plană pentru a determina distribuția și localizarea acestora. Ulterior, eficiența contactelor dentare a fost calculată prin raportarea numărului de dinți care au realizat contact cu planul plat la numărul total de dinți prezenți pe arcadă, rezultatele fiind exprimate sub formă de procentaj. În urma analizei, s-a obținut un procentaj de 75%.

În imaginea din partea stângă sunt ilustrate contactele dento-dentare pe un plan plat în dentiția mixtă, în cazul unei arcade dentare fiziologice. Se pot observa multiple puncte de contact dentar, indicând o eficiență de 85%. În partea dreaptă, forma arcadei începe să contureze o parabolă, caracteristică dentiției mixte.



Figura 3. Forma arcadei dentare cu despicătură unilaterală în dentiția de lapte

În imaginea prezentată, partea stângă ilustrează contactele dentare obținute pe un plan plat în cazul unei arcade cu despicătură unilaterală. Se remarcă o discontinuitate a contactelor la nivelul defectului tisular, corespunzător despicăturii, în timp ce restul arcadei prezintă, în mare parte, contacte dentare eficiente. Analiza realizată prin raportarea numărului de dinți care au stabilit contact cu planul plat la numărul total de dinți prezenți pe arcadă a indicat o eficiență a contactelor dentare de 70%.

În partea dreaptă, contactele au fost unite pentru a evidenția forma arcadei dentare, care se prezintă asimetrică și cu o discontinuitate tisulară. Spre

deosebire de o arcadă fiziologică, ce ar trebui să aibă o formă aproximativ semicirculară, în acest caz se observă o curbă distorsionată și incompletă.

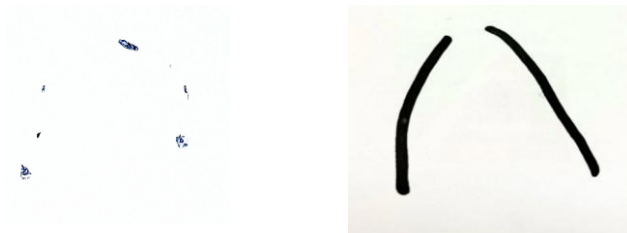


Figura 4. Forma arcadei dentare în dentiția mixtă la pacient cu despicătură unilaterală.

În partea stângă a imaginii sunt reprezentate contactele dentare pe un plan plat, având o eficiență de 58%. În partea dreaptă, este ilustrată forma arcadei dentare, care prezintă o discontinuitate în zona despicăturii, precum și o îngustare cauzată de lipsa suportului osos. În dentiția mixtă, asimetria devine mai pronunțată, deoarece dinții permanenți în erupție întâmpină dificultăți de aliniere din cauza absenței suportului osos în regiunea despicăturii.

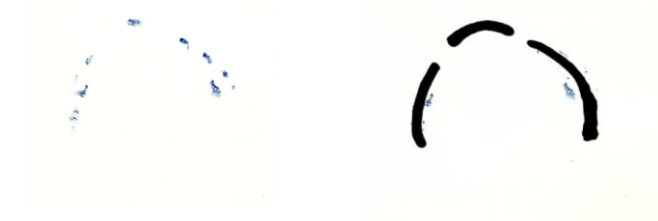


Figura 5. Forma arcadei dentare în dentiția de lapte la pacient cu despicătură bilaterală

În partea stângă a imaginii sunt reprezentate contactele dentare obținute pe un plan plat în cazul unei arcade cu despicătură bilaterală în dentiția primară. Se evidențiază o discontinuitate semnificativă la nivelul ambelor defecte tisulare, ceea ce afectează stabilitatea ocluzală. Contactele dentare sunt reduse și dispersate, iar zonele fără sprijin sunt clar vizibile. Analiza eficienței contactelor dentare, realizată prin raportarea numărului de dinți care stabilesc

contact cu planul plat la numărul total de dinți prezenți pe arcadă, a indicat un procent de 54%.

În partea dreaptă a imaginii este ilustrată forma arcadei dentare, care, deși păstrează o anumită simetrie între cele două hemiarcade, prezintă un aspect fragmentat și incomplet. Spre deosebire de arcada fiziologică, caracterizată printr-o curbă armonioasă, în acest caz se observă o interpunere pronunțată în zona defectelor, iar segmentele posterioare manifestă o tendință vizibilă de îngustare.



Figura 6. Forma arcadei dentare în dentiția mixtă a unui pacient cu despicatura bilaterală

În partea stângă a figurii sunt reprezentate contactele dentare obținute pe un plan plat în cazul unei arcade dentare cu despicătură bilaterală în dentiția mixtă. Se evidențiază o discontinuitate semnificativă la nivelul ambelor defecte tisulare, ceea ce compromise stabilitatea ocluzală. Contactele dentare sunt reduse și neregulate, iar zonele fără sprijin adecvat sunt extinse. Analiza eficienței contactelor dentare, realizată prin raportarea numărului de dinți care stabilesc contact cu planul plat la numărul total de dinți prezenți pe arcadă, a indicat un procent de 48%.

În partea dreaptă a imaginii este ilustrată forma arcadei dentare, care, deși păstrează o anumită simetrie între cele două hemiarcade, prezintă discontinuități și o structură incompletă. Spre deosebire de arcada fiziologică, caracterizată printr-o curbă armonioasă și o continuitate a segmentelor, în acest caz se observă o separare pronunțată în zonele afectate, iar segmentele posterioare manifestă o tendință de îngustare, influențând dezvoltarea ocluziei și alinierea dentară.

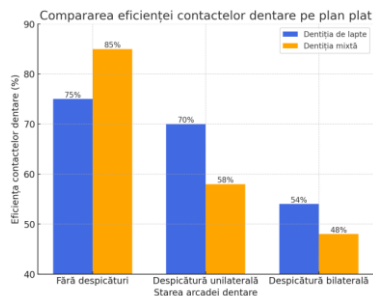


Figura 7. Compararea eficienței contactelor dentare pe un plan plat.

Figura ilustrează eficiența contactelor dentare pe plan plat în funcție de starea arcadei dentare și tipul dentiției. Se observă că un copil sănătos prezintă cea mai mare eficiență a contactelor dentare, cu 75% în dentiția de lapte și 85% în dentiția mixtă, indicând o ocluzie stabilă. În cazul copiilor cu despicătură unilaterală, eficiența contactelor este mai redusă, ajungând la 70% în dentiția de lapte și scăzând la 58% în dentiția mixtă. Cel mai afectat grup este cel al copiilor cu despicătură bilaterală, unde eficiența este de doar 54% în dentiția de lapte și 48% în dentiția mixtă, evidențiind discontinuitățile semnificative ale structurii arcadei dentare (Tabel 1, Figura 7).

Tabel 1. Eficiența contactelor dentare pe plan plat în funcție de starea arcadei dentare

Starea arcadei dentare	Dentiția de lapte	Dentiția mixtă
Arcadadentarăfiziologică	75%	85%
Despicăturăunilaterală	70%	58%
Despicăturăbilaterală	54%	48%

În urma unei analize detaliate a surselor referitoare la incidența despicăturilor labio-maxilo-palatine la nivel global, s-a constatat că anumite regiuni, precum India, Africa, Asia de Est și Asia de Sud-Est, prezintă o incidență mai ridicată a acestor malformații. Acest fenomen este influențat de factori de mediu, deficiențe nutriționale și predispoziții genetice. În contrast, regiunile cu o incidență mai redusă includ țările din Europa de Vest, America și

Rusia, unde accesul extins la măsuri de prevenție și diagnostic precoce, alături de o predispoziție genetică mai scăzută, contribuie la un număr relativ mai mic de cazuri de malformații cranio-faciale congenitale.

Studiul s-a concentrat asupra a cinci regiuni geografice – China, America de Nord, America de Sud, Africa și India – analizând datele disponibile pentru perioada 2019-2024.

Tabelul 1. Incidența despicăturilor labio-maxilo-palatine în diferite regiuni în perioada 2019-2024.

Regiune	Incidență DLPM	Concluzii
China	1,2:1000 nașteri	Se observă aici o prevalență moderată
America de Nord	1-2:1000 nașteri	Prevalență ridicată în comparație cu alte regiuni
America de Sud	0,19:1000 nașteri	Incidență mai scăzută
Africa	0,15:1000 nașteri	Datele au fost limitate, însă se observă o incidență moderată.
India	1,9:1000 nașteri	Prevalență ridicată influențată de factori de mediu și genetici

Datele obținute indică faptul că incidența cea mai ridicată a despicăturilor labio-maxilo-palatine se înregistrează în India, urmată de China. Acest fenomen este atribuit, în principal, influenței factorului genetic, întrucât mutațiile genei **IRF6** sunt mai frecvent întâlnite în aceste regiuni, ceea ce crește semnificativ riscul apariției acestor malformații.

Un alt aspect important îl reprezintă nivelul de dezvoltare socio-economică al Indiei, care rămâne relativ scăzut, alături de un stil de viață precar și deficiențe nutriționale semnificative. În America de Sud, conform datelor prezentate, incidența este mai redusă (0,19 la 1000 de nou-născuți), ceea ce poate fi atribuit măsurilor de prevenție eficiente și sistemelor de sănătate moderne. În America de Nord, prevalența este moderată, reflectând o combinație între factori genetici și măsuri avansate de prevenție și îngrijire medicală.

Un alt obiectiv al studiului a fost identificarea distribuției despicăturilor labio-maxilo-palatine în funcție de sex, analizând datele din

regiunile geografice studiate: China, America de Nord, America de Sud, Africa și India. Rezultatele au indicat că aceste malformații congenitale sunt mai frecvent întâlnite la băieți decât la fete, raportul fiind de **70:30** în favoarea genului masculin.

Studiul a analizat cele mai relevante și determinante cauze care au contribuit la apariția despicăturilor labio-maxilo-palatine în fiecare dintre regiunile geografice studiate. S-a constatat că etiologia acestor malformații variază semnificativ în funcție de zona geografică.

În regiunile mai puțin dezvoltate din punct de vedere economic, precum Africa și India, factorii predispozanți principali includ alimentația deficitară, malnutriția, accesul limitat la îngrijire prenatală și infecțiile virale în timpul sarcinii. În schimb, în țările cu un nivel ridicat de dezvoltare, precum America de Nord, America de Sud și China, factorii etiologici predominanți sunt diferiți, incluzând consumul de medicamente în timpul sarcinii, utilizarea alcoolului și a tutunului, precum și vârsta mamei.

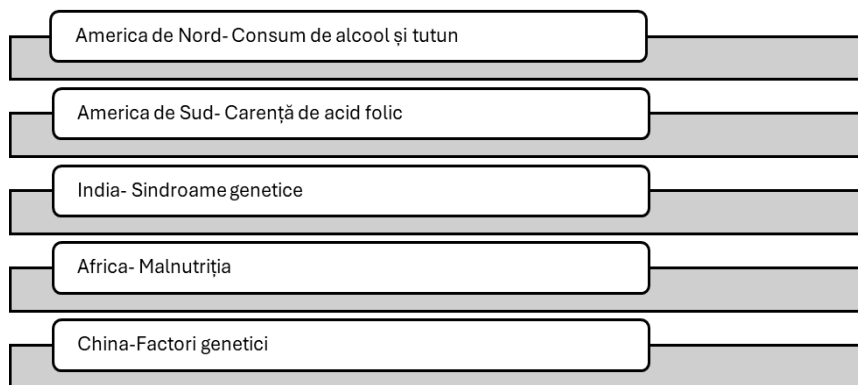


Figura 9. Factorii etiologici reprezentativi pentru fiecare regiune.

Au fost analizate sursele bibliografice din baze de date de încredere, precum PubMed, Frontiers și HINARI, selectând câte 5 studii relevante pentru fiecare regiune geografică. Datele obținute evidențiază diferențe semnificative în factorii de risc predominanți pentru fiecare regiune. În figura prezentată, se observă că în America de Nord, consumul de alcool și tutun este factorul cu cea mai mare prevalență în rândul populației afectate. În America de Sud, deficiențele de acid folic sunt cele mai frecvente, în India sindroamele genetice

reprezintă un factor principal, în Africa malnutriția este predominantă, iar în China, factorul genetic joacă un rol determinat.

În studiul realizat în Secția de chirurgie oro-maxilo-facială pediatrică din cadrul Clinicii „Emilian Coțaga” în perioada 2024-2025, au fost incluși 15 pacienți diagnosticați cu malformații congenitale în regiunea OMF, respectiv despicături labio-maxilo-palatine. A fost asigurat caracterul anonim al chestionarului și confidențialitatea datelor cu caracter personal. După aplicarea chestionarului, care a fost completat de părinții copiilor diagnosticați cu aceste malformații congenitale, au fost reprezentate grafic rezultatele obținute.

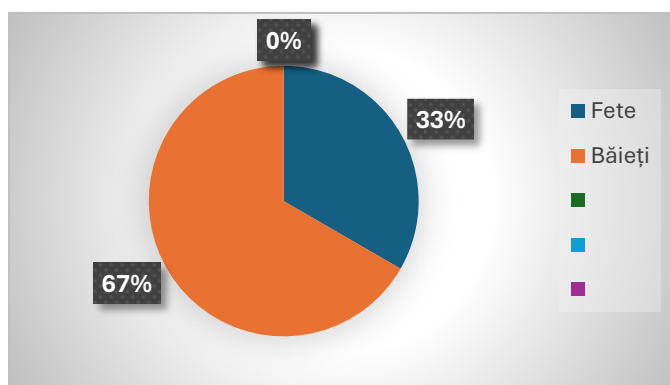


Figura 10. Repartizarea grafică a pacienților după sex

În lotul de studiu, incidența mai mare a fost observată în rândul băieților, care reprezintă 67% din cazuri, comparativ cu fetele, care constituie 33%. Acest rezultat sugerează că băieții sunt mai predispuși la anomaliile congenitale în regiunea OMF. Aceasta indică o posibilă predispoziție genetică ce influențează apariția acestor malformații.

Repartizarea pacienților în funcție de zona geografică reprezintă un factor important inclus în studiu, având scopul de a identifica factorii de risc specifici fiecărei regiuni. În anumite zone, anumiți factori determinanți influențează apariția și dezvoltarea malformațiilor congenitale. De asemenea, factorii de mediu, cum ar fi poluarea sau expunerea la substanțe chimice, pot varia în funcție de regiunea geografică.

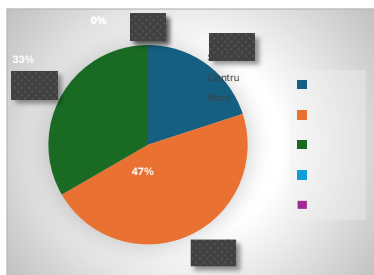


Figura 11. Repartizarea grafică a pacienților după zona geografică.

Conform distribuției cazurilor în funcție de zona geografică, se poate observa din graficul de mai sus că cei mai mulți pacienți provin din centrul țării, reprezentând 47%. În zona de nord au fost identificați 5 pacienți, ceea ce constituie 33%, iar în zona de sud au fost cei mai puțini, reprezentând doar 20%. Astfel, se evidențiază o distribuție inegală a cazurilor, cu o concentrare mai mare în centrul țării și o incidență mai mică în sud. Acest fenomen sugerează existența unor diferențe semnificative între condițiile socio-economice, factorii de mediu și accesul la îngrijire medicală în diversele regiuni ale țării.

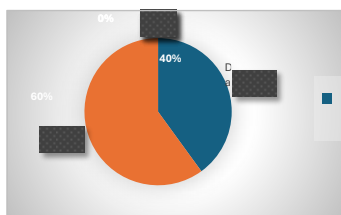


Figura 12. Prezența despicăturilor labio-maxilo-palatine în istoricul familial.

În figura de mai sus se observă că 6 pacienți, reprezentând 40%, au antecedente familiale de despicături labio-maxilo-palatine, în timp ce 9 pacienți, adică 60%, sunt singurii din familie diagnosticați cu această anomalie, apărută sporadic prin mutații genetice noi.

Concluzii. Rezultate. La copiii cu despicături unilaterale, contactele ocluzale au avut o eficiență de 75% față de 95% la copiii sănătoși. Diferența de creștere a maxilarului superior a fost mai mică cu 1–2 cm în comparație cu cei sănătoși. În despicăturile bilaterale, contactele ocluzale au fost de 65%, vizavi de 95%, iar restricțiile de creștere cu 2–3 cm mai mic.

Concluzie. În concluzie, dezvoltarea maxilarelor este diminuată la copiii cu despicături unilaterale, comparativ cu cei sănătoși, în timp ce la copiii cu despicături bilaterale se observă o reducere severă a creșterii atât față de copiii sănătoși cât și în raport cu cei cu despicături unilaterale, evidențiind necesitatea unui management interdisciplinar.

Studiul a evidențiat diferențe semnificative între eficiența contactelor dentare în cazul copiilor cu despicătură unilaterală și bilaterală comparativ cu copiii sănătoși. În timp ce arcada dentară fiziologică prezintă o eficiență a contactelor dentare semnificativ mai mare decât în dentiția de lapte (75%), cât și în dentiția mixtă (85%), copiii cu despicătură unilaterală și bilaterală au înregistrat valori mai scăzute, în special în dentiția mixtă. Eficiența contactelor dentare a fost de 58% pentru despicătura unilaterală și 48% pentru despicătura bilaterală în dentiția mixtă. Aceste rezultate sugerează că malformațiile congenitale afectează negativ alinierea și funcționalitatea arcadei dentare, ceea ce subliniază importanța intervențiilor terapeutice timpurii pentru a preveni complicațiile ulterioare în dezvoltarea dento-maxilară.

Analiza incidenței despicăturilor labio-maxilo-palatine în diverse regiuni ale lumii relevă o diversitate semnificativă a factorilor etiologici și prevalenței acestora. Regiunile cu o incidență mai mare, cum ar fi India, China și Africa, sunt influențate de o combinație de factori genetici, mediu și condiții socio-economice precare, precum malnutriția și lipsa accesului la îngrijire prenatală adecvată. În contrast, regiunile mai dezvoltate, precum America de Nord și America de Sud, beneficiază de măsuri de prevenție și diagnostic precoce mai eficiente, ceea ce duce la o prevalență mai scăzută a acestor malformații.

De asemenea, studiul a evidențiat că băieții sunt mai frecvent afectați de despicături labio-maxilo-palatine decât fetele, cu un raport de 70:30. Factorii etiologici variază semnificativ de la o regiune la alta, iar factorii de mediu și stilul de viață joacă un rol esențial în apariția acestor malformații.

Este evident că o abordare multidimensională, care include prevenția, îngrijirea prenatală și intervențiile timpurii, este esențială pentru reducerea incidenței despicăturilor labio-maxilo-palatine, iar politicile de sănătate publică ar trebui

să se concentreze pe educarea populației și îmbunătățirea accesului la servicii medicale, în special în regiunile cu un risc crescut.

Studiile referitor la incidența despicăturilor labio-maxilo-palatine în Republica Moldova evidențiază o tendință descrescătoare a numărului total ne nou-născuți, dar se atestă o creștere a prevalenței malfomațiilor congenitale în regiunea OMF. Cercetările anterioare (Railean. S, Lupan I) și studiile recent realizate la clinica „Emilian Coțaga” confirmă această evoluție. Cu toate acestea, incidența DLMP în Republica Moldova este mai mica, în comparație cu alte state europene. Tratamentul chirurgical este unul efectiv, reducând considerabil indicele VAS postoperator.

BIBLIOGRAFIE

1. El-Shazly, M., Helmy, Y., Abdelsalam, L., & Ali, T. (2022). Global Incidence of Cleft Palate. *Surgical Atlas of Cleft Palate and Palatal Fistulae*, 1–6.
2. Schoen C., Aschrafi A., Thonissen M., Poelmans G., Von den Hoff J. W., Carels C. E. L. MicroRNAs in Palatogenesis and Cleft Palate. În: *Front Physiol.* 2017; 8:165. doi: 10.3389/fphys.2017.00165. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28420997/>.
3. Lee W. T., Alkureishi M. N. Cleft Lip and Palate. În: *Cleft Lip and Palate: Diagnosis and Management*. Springer, 2021, pp. 449–475. Disponibil la: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-78028-9_27.
4. Railean S., Lupan R., Poștaru C., Granciu G., Țibirna G. Aspectul cosmetic evolutiv al feței la copiii cu despicături craniofaciale. În: *Științe medicale*. 2017, pp. 191-194.
5. RAILEAN, S., Anomalii congenitale carnio-maxilo-faciale la copii – abordare multidisciplinară. *Centrul Editorial Poligrafic Medicina* 2020. 267 pp. ISBN 978-9975-56-772-5.
6. RAILEAN, S. The neurophysiology aspect of congenital craniofacial deformities. În: *Romanian Journal of Stomatology*. vol. 68, nr. 4, 2022, pp. 160-167. ISSN 1843-0805, e-ISSN 2069-6078, ISSN-L 1843-0805. <https://rjs.com.ro/>.
7. Posnick J. C., Ricalde P. Cleft-orthognathic surgery. În: *Clin Plast Surg*. 2004 Apr;31(2):315-330. doi: 10.1016/S0094-1298(03)00132-9. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15145672/>.
8. Ma Y., Shi L. Progress of epigenetic modification of SATB2 gene in the pathogenesis of non-syndromic cleft lip and palate. În: *Asian Journal of Surgery*. 2024.
9. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. In: *JAMA*. 2020, nr. 323 (15), pp. 1478-1487. doi: 10.1001/jama.2020.2717.
10. Lupan Ion. Recuperarea medicală a copiilor cu malfomații congenitale ale feței. TEZA DE DOCTOR HABILITAT ÎN ȘTIINȚE MEDICALE. 2004, 210 p.
11. А.Э. Гущан. «Врожденные ращелины неба», Кишинев, 1980, 140с.

SUPORTUL VITAL BAZAL AL CĂILOR RESPIRATORII LA COPII

Ianoș Adam¹, Galina Scerbacova²

¹Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²MedCare Hospitals and Medical Centers, Dubai, United Arab Emirates

Scopul: Asigurarea unei căi aeriene permeabile care să permită o ventilație adecvată în condițiile unei asigurări minime sau absente a echipamentului medical pentru pacientul pediatric.

Cauzele comune ale obstrucției căilor aeriene: poziția capului în flexie, hemoptizie, hemoragie pulmonară, vomismente, corpi străini, compresie extrinsecă (hematoame ale gâtului, abcese ale gâtului), edem al pereților căilor aeriene.

Semnele obstrucției căilor aeriene se prezintă prin stare de inconștiență, imposibilitate de a vorbi, flux prin căile aeriene scăzut sau inexistent, cianoză sau colorație gri a tegumentului, respirație zgomotoasă.

Semnele insuficienței respiratorii: alterarea stării de conștiență, prezenta cianozei, bățile aripilor nazale, retracții musculare, geamăt, stridor, wheezing sau expir prelungit.

Tratamentul pacientului conștient este realizat prin oxigenoterapie utilizând canula nazală, cateterul nazal, masca facială. Tratamentul la pacientul inconștient se axează pe poziționarea în decubit dorsal, la sugar plasarea unui suport la nivel subscapular, deschiderea căilor aeriene prin extensia capului și ridicarea bărbiei, subluxația mandibulei (la pacientul cu traumatism cranio-cerebral). Se utilizează adjuvanți ai căilor aeriene, canula oro-faringiană (Gudel, Berman) și nazo-faringiană, ventilația cu presiune pozitivă utilizând balon de ventilație. Curățarea cavității bucale poate fi efectuată cu mănuși sau prin folosirea degetul înfășurat într-o compresă (nu necesită echipament special). În cazul pacientului traumatizat, curățarea cavității bucale cu mănuși și tifon se va efectua în decubit lateral, cu capul într-o poziție neutră. Pentru aspirația secrețiilor putem utiliza aspiratorul de secreții, sondă de aspirație rigidă Yankauer, iar îndepărtarea corpurilor străine vizibile cu ajutorul pensei Magill.

Adjuvanții căilor respiratorii (canula orofaringiană și nazo-faringiană) se utilizează doar la pacientul inconștient. Utilizarea lor permite ridicarea limbii de pe peretele posterior al faringelui menținând deschise căile aeriene. Se

respectă alegerea dimensiunii corecte prin măsurarea distanței dintre incisivii centrali și unghiul mandibulei iar poziționarea cu convexitatea în sus urmând convexitatea palatului dur.

Ventilația gură la gură la copii se efectuează respectând următorii pași : menținem deschise căile aeriene, pensăm cu două degete narinele victimei , inspirăm profund, etanșezăm gura salvatorului asupra gurii victimei, efectuăm insuflația timp de 1-1,5 secunde, cu un volum de aer suficient pentru a ridica toracele , lasăm ca toracele să revină la poziția inițială (expirul). De asemenea putem utiliza batista facială pentru ventilație, care prezintă o serie de avantaje: este confecționată dintr-un material plastic și conține un filtru de protecție bidirecțională, previne contactul direct cu gura, nasul și fața victimei, reduce riscul contaminării salvatorului cu secrețiile victimei, iar modul de aplicare este clar inscripționat pe batistă.

Ventilația gură la mască cu valvă unidirecțională permite îmbogățirea aerului insuflat în oxygen, scade potențialul apariției infecțiilor. Partea măștii care vine în contact cu fața prezintă o pernă de aer, ceea ce permite o fixare și o etanșeitate bună a măștii pe fața victimei.

Concluzie:

Respectarea etapelor și corectitudinea efectuării tehnicilor de permeabilizare a căilor respiratorii concomitent cu utilizarea corectă a echipamentului minim medical este de o importanță covârșitoare în asigurarea succesului resuscitării pacientului critic pediatric.

SUPORTUL VITAL AVANSAT AL CĂILOR RESPIRATORII LA COPII

Ianoș Adam

Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Scopul: Asigurarea definitivă a unei căi aeriene permeabile conform algoritmului suportului vital avansat pediatric care să permită o ventilație eficientă la pacienții pediatrici critici

Situații care necesită management avansat al căilor respiratorii: starea de conștiență alterată, protecția căilor aeriene împotriva aspirației sângelui sau a conținutului gastric, traumatisme crano-cerebrale care necesită hiperventilație, pacienți care necesită sedare sau anestezie în vederea efectuării tomografiei computerizate sau a unei intervenții chirurgicale de urgență, traumatisme majore ale peretelui toracic, insuficiență respiratorie severă de diferite alte etiologii, necesitatea unei ventilații mecanice prelungite.

Principala manoperă prin care se asigură definitiv permeabilizarea și menținerea deschisă a căilor aeriene este intubația endotraheală.

Avantajele intubației oro-traheale: protejează căile aeriene împotriva aspirației, facilitează ventilația și oxigenarea, permite aspirația secrețiilor din căile aeriene inferioare, asigură o cale de administrare a medicamentelor resuscitării cardio-pulmonare, previne distensia gastrică datorată ventilației pe mască și balon, protejează căile aeriene împotriva edemului și compresiei.

Dezavantaje: necesită instruire specială și experiență, poate agrava obstrucția aeriană preexistentă (exemplu: epiglotită), poate determina leziuni locale (dinți, limbă, palat moale și dur), potențial de exacerbare a unei leziuni de coloană cervicală în caz de traumă.

Indicații: stopul cardio-respirator, oxigenare inadecvată (scăderea presiunii arteriale sau a saturației oxigenului, necorectată de administrarea de oxigen pe mască, canulă nazală etc.), ventilație inadecvată (creșterea presiunii intraarteriale a CO₂), necesitatea de a înlătura secrețiile bronșice (toaleta bronhiilor), necesitatea de a asigura protecția și permeabilitatea căilor aeriene la un pacient cu stare de conștiență alterată, care nu-și poate menține deschise căile aeriene.

Contraindicații relative: traumatism sever al căilor aeriene (la nivelul feței, gâtului) sau obstrucția căilor aeriene care nu permit pasajul sigur al tubului endotraheal (în aceste situații se indică cricotiroidotomia), suspiciunea

de traumatism de coloană cervicală, situație în care, datorită necesității imobilizării complete a coloanei, intubația este dificilă.

Linii directoare generale pentru IOT: dacă este necesară, trebuie efectuată cât mai precoce posibil, va fi efectuată de cea mai experimentată persoană din echipa medicală, dacă nu se reușește intubația în cel mult de 30 de secunde se va întrerupe manevra și se va ventila pacientul cu mască și balon, cu aport de oxigen.

Criterii te intubare endo-traheala corecta: vizualizarea directă a sondei trecând printre corzile vocale, măsurarea CO₂ expirator prin capnometrie (dacă este disponibilă), auscultația zgomotelor respiratorii bilateral, expansionarea hemitoracelui bilateral și simetric .

Concluzie:

Însușirea algoritmilor și echipamentelor medicale pentru suport vital avansat respirator pediatric sporește capacitatea medicilor de a interveni prompt și eficient în stările de urgență la copii și de asigurare cu succes a managementului pacientului critic pediatric.

ALGORITMUL SUPORTULUI AVANSAT ÎN ȘOCUL ANAFILACTIC LA COPII

Ianoș Adam¹, Consuela Adam¹, Dolghier Lidia²

¹Departamentul Pediatrie, ²Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Scopul: Evaluarea și managementul șocului anafilactic la copil conform protocolului suportului vital avansat pediatric

Anafilaxia este o reacție sistemică la un alergen și implică două sau mai multe sisteme (cutanat, respirator, cardiovascular, neurologic sau gastrointestinal). Triggeri comuni sunt medicamentele, substanțe radioopace, înțepături de insecte, alergene alimentare / inhalate, etc). Factori declansatori pot fi specifici pentru anumite varste. Alimentele sunt factorii declansatori comuni la copii, adolescenți. Înțepăturile de insecte și medicamentele sunt frecvente la adulții de vârstă mijlocie. Manifestările clinice sunt variate cu implicarea mai multor sisteme. Printre manifestările cutanomucoase se atestă pruritul, alergodermie, edeme, transpirații profuze, edem Quincke. Manifestări respiratorii se prezintă prin tuse, strănut, rinoree, wheezing, edem subglotic, stridor laringian, detresă respiratorie severă cu risc de stop respirator. Manifestările cardiovasculare debutează cu hipotensiunea arterială, tahicardie, colaps hipovolemic, tulburări de ritm cardiac și în cazuri critice stop cardiac. Manifestări digestive cu acuze la grețuri, vărsături, colici abdominale, diaree iar manifestările SNC – anxietate, alterarea senzoriului, convulsii. Diagnosticul anafilaxiei este unul clinic și se bazează pe istoricul detaliat al tuturor expunerilor și evenimentelor din orele ce au precedat debutul simptomelor. Ca o manifestare extremă a reacției alergice la copii se poate declanșa șocul anafilactic.

Șocul este o entitate clinică ce rezultă din livrarea inadecvată de oxigen și nutrienți necesari cerințelor metabolice ale țesuturilor. În fazele incipiente ale șocului, mecanisme fiziologice multiple compensatorii acționează pentru a menține tensiunea arterială și perfuzia organelor vitale (creier, inimă, plămâni). Semnele inițiale de șoc anafilactic includ compromiterea circulației periferice cu identificarea aspectului marmorat sau palorii tegumentelor, cianoză, puls periferic slab, timp de recolare întârziat, modificări ale conștiinței, care se asociază frecvent cu angioedemul, edemul căilor aeriene superioare, dispnea și

pot evolua rapid spre colaps cardio-vascular, chiar și deces. Cu cât intervalul dintre expunere și reacția organismului este mai scurtă, cu atât crește probabilitatea de a fi mai severă. La sugari și copii tahicardia și tahipneea pot fi cele mai timpurii semne de compromitere a sistemului cardio-respirator. Dacă debitul cardiac scade cu peste 25%, se instalează rapidă decompensarea. De menționat că bradicardia și hipotensiunea apar în stadiile avansate de șoc, moment în care stopul cardio-respirator este iminent.

Managementul terapeutic este complex și presupune tratamentul de urgență conform protocolului suportului vital avansat pediatric (SVAP).

Scopul managementului inițial este de a restabili hemodinamica (perfuzia periferică și diureza) asigurarea permeabilității căilor respiratorii și a respirației. Se asigură limitarea contactului cu alergenul, plasarea pacientului în clinostatism cu ridicarea membrelor inferioare, aspirarea nazo-faringiană și confortul termic.

Toti pacienții necesită o linie i.v., oxigenoterapie, monitorizare cardio-pulmonară (tensiune arterială, puls, frecvență respiratorie, oxigenarea sangelui) și controlul diurezei.

Organizația Mondială a Sănătății recomandă sol. Adrenalina ca medicamentul de primă linie în tratamentul șocului anafilactic. Sol. Adrenalina 0,1% se administrează intramuscular în 1/3 medie a coapsei, pe fața antero-laterală (100 mg/0,1 ml din sol. 0,1%) la copii 1-3 ani; 150 mg 3-6 ani; 300 mg 6-9 ani; 500 mg la copii mai mari de 9 ani) și poate fi repetată la interval de 5 minute până la normalizarea hemodinamicii. De asemenea, se recomandă obținerea abordului venos periferic cu administrarea i.v. a sol. Adrenalină 1/10 000 ($1\text{f} = 1\text{ ml} = 1\text{‰} + 9\text{ ml SF}$) = 0,1 ml/kg, repetat la interval 3-5 minute sau în perfuzie continuă în doză de 1 mg/kg/min. până la normalizarea parametrilor hemodinamici. Alte preparate recomandate: antihistaminice, glucocorticoizi, oxigenoterapie, vasopresoarele, perfuzii pentru reumplerea patului vascular și alte măsuri de susținere a funcțiilor vitale. În situații foarte severe putând fi necesară chiar intubarea orotraheală a pacientului și tratarea în secția de terapie intensivă.

Concluzie: Șocul anafilactic este o urgență medicală majoră unde pacientul pediatric poate dezvolta progresiv insuficiență cardio-circulatorie sau respiratorie cu evoluție rapidă spre stop cardio-respirator și necesită intervenție rapidă de stabilizare și monitorizare pe tot parcursul perioadei critice conform algoritmului suportului vital avansat pediatric.

MANAGEMENTUL ASPIRAȚIEI DE CORP STRĂIN ÎN CĂILE RESPIRATORII

Ianoș Adam¹, Consuela Adam¹, Dolghier Lidia,² Victor Rascov³

¹Departamentul Pediatrie, ²Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

³Institutul Mamei și Copilului

Scopul: Însușirea algoritmului de evaluare și tehnicilor de intervenție în aspirația unui corp strain în căile respiratorii la copil conform protocolului suportului vital bazal și suportului vital avansat pediatric.

Conform OMS copiii cu vârsta 6 luni – 4 ani, cel mai frecvent între 18 luni și 2 ani sunt cei mai susceptibili pentru aspirația de corp strain în căile respiratorii. Aceasta se datorează perioadei cu activitatea maximă de curiozitate .exploatare. Este favorizată aspirația corpurilor străine de administrarea unor alimente neadecvate ca mărime și consistența pentru vârsta copiilor, vorbitul, râsul, jocul în timpul alimentației, atât și lipsa de supraveghere și de vigilență din partea adulților. Cele mai frecvent sunt aspirate semințele (floarea soarelui), alune, bomboane, monede, fragmente mici din jucării, nasturi, bile, etc.

Tabloul clinic este cu debut brusc, în plină stare de sănătate, în timpul alimentației sau a jocului la copii. Majoritatea evenimentelor au loc în prezența părinților. La copil apar semne ale detresei respiratorii, wheezing, stridor, tuse. Algoritmul de intervenție în aspirația corpurilor străine este axat pe evaluarea tusei, gradului de severitate a obstrucției căilor aeriene și nivelului de conștiință la copil.

Conform gradului de severitate a obstrucției se diferențiază obstrucție ușoară și severă. În obstrucție ușoară fluxul de aer care trece prin căile aeriene este suficient pentru a produce sunete, respectiv copilul prezintă tuse zgomotoasă, stridor, *wheezing*, respiră eficient între episoadele de tuse, plânge cu voce, este conștient. Obstrucția severă se caracterizează prin flux de aer insuficient pentru a produce sunete. În acest caz copilul tușește fără zgomot, nu reușește să respire între episoadele de tuse, plânge fără zgomot, are cianoză, este confuz, obnubilat.

Managementul copilului cu obstrucție ușoară presupune încurajarea tusei, supravegherea, se solicită ambulanța și se transportă la spital.

Opțiunile de management în obstrucție severă pot fi împărțite în suportul vital bazal și avansat pediatric. În cadrul suportului vital bazal (BLS) se aplică manopere de dezobstrucție a căilor aeriene superioare. La sugar aplicăm 5 lovituri interscapulare urmate de 5 compresii toracice. La copil mai mare alternăm loviturile interscapulare și compresiunile abdominale. Manevrelor de dezobstrucție se continuă până când corpul străin este eliminat, sosește ajutorul calificat apoi se transportă la spital pentru evaluare.

Suportul vital avansat în aspirația cu obstrucția completă a căilor aeriene superioare include laringoscopie și îndepărtarea corpurilor străine cu ajutorul pensei Magill, iar la obstrucția căilor aeriene inferioare- bronhoscopie și îndepărtarea corpurilor străine în condiții de sală de operație.

Concluzie: Aspirația unui corp străin în căile aeriene la copil este o urgență majoră cu risc vital pentru pacient și necesită evaluare rapidă cu aplicarea corectă a tehnicilor de dezobstrucție sau a suportului vital avansat respirator cu laringoscopie sau bronhoscopie directă pentru permeabilizarea căilor respiratorii.

PROBLEME ANESTEZICE ÎN TIMPUL BRONHOSCOPIEI LA COPII

***Lidia Dolghier^{1,2}, Diana Vlad¹, Ina Petcov¹,
Serghei Malanco², Aliona Catrinescu²***

*¹ Catedra chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică, „Natalia Gheorghiu”
USMF “Nicolae Testemițanu”*

² IMSP Institutul Mamei și Copilului

Rezumat

În ultimii ani pneumologia și endoscopia pediatrică s-au dezvoltat semnificativ, ceea ce a condus la progrese în diagnosticul, tratamentul și prevenirea bolilor organelor respiratorii la copii. Studiul pune în discuție probleme anesteziologice întâlnite în timpul bronhoscopiei. Scopul: specificarea celor mai frecvente scenarii ale complicațiilor anestezice în timpul bronhoscopiei la copii, managementul terapeutic și analiza metodelor optime de asistență anesteziologică. Materiale și metode: studiu descriptiv retrospectiv a 164 fișe de observație a pacienților, care au necesitat asistență anesteziologică pentru procedura de bronhoscopie, spitalizați pe parcursul anului 2024 în IMSP IMC.

Summary

In recent years, there has been significant development of pediatric pulmonology and endoscopy, which has led to progress in the diagnosis, treatment and prevention of respiratory diseases in children. The study discusses anesthetic problems encountered during bronchoscopy related to anatomical and physiological age-related peculiarities of the respiratory organs. Describing the most common scenarios of anesthetic complications during bronchoscopy in children, therapeutic management of complications and analysis of optimal methods of anesthetic assistance during bronchoscopic procedures performed in IMSP IMC, endoscopy department. The most common anesthetic complications were: hypoxia, bradycardia and laryngospasm. The main mechanism in the occurrence of laryngospasm and bradycardia is the vagal reflex, as a result of superficial anesthesia, and the impossibility of adequate ventilation, caused by the bronchoscope. These play a primary role in the development of hypoxia.

Cuvinte cheie: bronhoscopia, hipoxie, laringospasm, bronhospasm, corp străin.

Introducere Bronhoscopia ocupă unul din locurile de frunte în diagnosticul bolilor respiratorii la copii. Succesul examenului bronhoscopic depinde de cunoașterea particularităților anatomice și fiziologice ale căilor respiratorii, selectarea corectă a utilajului, tehnicii bronhoscopice, metodei anestezice conform vârstei pacientului. Caracteristicile care fac endobronhoscopia copilului diferită comparativ cu adultul sunt determinate de dimensiunea mică a căilor respiratorii, diferențele în structura anatomică a laringelui și de diverse patologii specifice vârstei. Procedura bronhoscopiei este o metodă de examinare și evaluare directă a mucoasei traheobronșice, indicată, la necesitate, patologiile organelor cutiei toracice și pulmonilor, efectuată cu scop de diagnostic sau tratament, în mod planic sau urgent. Indicațiile bronhoscopiei diagnostice pot fi bazate pe simptomatologia clinică și modificările radiologice. Bronhoscopia curativă este efectuată pentru sanarea obstrucției bronșice de mucus, puroi, sânge, corpi străini. Dacă în timpul bronhoscopiei diagnostice flexibile se depistează corp străin, se trece la bronhoscopia curativă rigidă. Potrivit datelor literaturii (1, 2,4), bronhoscopia reprezintă un risc impunător pentru pacient, cu complicații care necesită implicarea urgentă a echipei medicale.

Complicațiile pot fi împărțite în două categorii, prima - datorată bronhoscopiei și manipulărilor endobronșice, iar alta - cauzată de premedicație și anestezie. Bronhoscopia poate cauza hipoxie, hemoragii, pneumotorax, perforarea peretelui bronșic, bacteriemie și reacții alergice. Premedicația și anestezia sunt responsabile de efectele toxice ale anestezicelor, reacțiile alergice în cazul hipersensibilizării la anestezicul local și reacțiile spastice vagale. Complicațiile asociate cu anestezia locală includ vertijul, greața și voma, tahicardia și hipotensiunea arterială, agitația psihomotorie. În timpul introducerii bronhoscopului se poate dezvolta laringo-bronhospasmul. Anestezia generală poate provoca tulburări de ritm cardiac, apneea prelungită, hipoxie, hipotensiune arterială, reacții alergice la medicamente. Ventilația mecanică, pe un pulmon deja afectat, poate cauza baro-și volumtraumă.

Scenariile complicațiilor asociate anesteziei în timpul bronhoscopiei

Efectul toxic al anestezicelor locale - supradozarea, apare ca rezultat al acțiunii asupra centrului vasomotor, cu spasmarea vaselor cerebrale, manifestat prin slăbiciune, greață, amețeli, paliditate, transpirație rece, puls filiform. La apariția semnelor clinice, administrarea anestezicului local trebuie întreruptă, este indicat lavajul mucoasei cu soluție izotonică de clorură de sodiu, administrarea oxigenului 100% umed, monitorizare continuă. În caz de hipotensiune arterială e indicată repleția volemică, la necesitate administrarea de adrenalina și corticosteroizi. În cazul instalării stopului cardiac se inițiază resuscitarea cardio-pulmonară, pacientul fiind transferat la respirație dirijată.

Reacțiile alergice la substanțele anestezice locale, șocul anafilactic necesită întreruperea imediată a manipulării, administrarea oxigenului umed, resuscitarea volemică, administrarea adrenalinei, antihistaminice, corticosteroizi conform protocolului.

Reacțiile vagale spastice sunt cauzate de manevrele cu bronhoscopul, ce provoacă iritația terminațiilor periferice ale nervului vag, cu apariția laringo-bronhospasmului și aritmiilor cardiace.

Laringospasmul apare în aplicația locală de anestezice reci și manevre endoscopice violente. Manifestările clinice includ dispnee inspiratorie, cianoză, agitația și wheezing. Managementul terapeutic prevede îndepărtarea bronhoscopului, introducerea pe fanta vocală a unui supliment de anestezic local. Dacă după 1-2 minute spasmul nu cedează, crește dispneea și hipoxia, se administrează relaxanți musculari, intubarea traheei și se instituie ventilația manuală.

Bronhospasmul. Manifestările clinice ale bronhospasmului sunt expirul prelungit, respirația suierătoare, cianoza, agitația și tahicardia. Conduita constă în întreruperea bronhoscopiei, administrarea oxigenului umed 100% sub presiune, inhalarea bronhodilatatoarelor și la necesitate administrarea intravenoasă de corticosteroizi, adrenalină, resuscitare volemică, relaxanți musculari, intubarea, inițierea ventilației manuale și efectuarea măsurilor de resuscitare.

Tulburările de ritm cardiac se caracterizează prin apariția de extrasistole în grup, bradicardie și alte disritmii. Este necesar de oprit investigația, consultul cardiologului și medicația antiaritmică.

Măsurile de prevenire și control al complicațiilor care apar pe fundalul reacțiilor spastice vagale, includ obligatoriu administrare sol. Atropini în premedicație, care are efect vagolitic, utilizarea soluțiilor tipice încălzite, efectuarea corectă a anesteziei locale, în special a zonelor reflexogene, ținând cont de momentul optim al debutului anesteziei (2-3 minute de la expunere). Pacienților cu astm bronșic și predispoziție la bronhospasm în premedicație se administrează bronhodilatatoare, iar înainte de examinare inhalatoriu 1-2 doze de aerosol utilizat. Pentru prevenirea reacțiilor alergice trebuie respectate următoarele reguli precum colectarea anamnezei ținute, depistarea sensibilității individuale la preparate, eșantion de anestezic sub limbă, dozarea strictă a anestezicului și întreruperea imediată a procedurii la primele semne clinice ale unei reacții alergice.

Hipoxia este cauzată de obstrucția mecanică a tractului respirator cu bronhoscopul, din care cauză este deficilă ventilația adecvată, iar aceasta va duce la scăderea oxigenării. Îndepărtarea secrețiilor bronșice prin aspirație reduc suplimentar capacitatea reziduală funcțională și volumul respirator, ceea ce împiedică efectuarea oxigenoterapiei eficiente. Ca rezultat al obstrucției mecanice a căilor respiratorii, presiunea parțială a oxigenului scade cu 10-20 mm Hg., ceea ce duce la tulburări hipoxice sistemice. Pentru a preveni tulburările hipoxice, trebuie respectate următoarele reguli, precum reducerea timpului procedurii la pacienții cu hipoxie inițială și administrarea continuă a conținutului crescut de oxigen umezit 100% >5 l/min.

Hemoragia și perforarea peretelui bronșic apare la extragerea corpurilor străini ascuțiți. Sângerarea nazală este întâlnită în timpul bronhoscopiei transnazale, dar deoarece la copii canalul nazal este îngust, procedura este efectuată per os. Hemoragia după efectuarea unei biopsii are loc în 1,3% din cazuri. Tactica depinde de sursa sângerării și de intensitatea acesteia. În cazul

hemoragiilor mici este necesară aspirarea prin endoscop, prelucrarea cu o soluție rece de clorură de sodiu, iar cu scop hemostatic sunt indicate soluție de Acid aminocaproic și/sau Etamzilat, Trombină, care sunt administrate printr-un cateter direct la sursa sângerării. În cazul hemoragiei masive se îndepărtează bronhoscopul și se poziționează pacientul pe partea plămânului sângerând, se aspiră conținutul traheei și bronhiilor printr-un cateter larg, se indică intubarea și ventilația artificială, terapia volemică. Bronhoscopia rigidă cu tamponarea locului sângerării și intervenția chirurgicală este indicată în caz dacă hemoragia nu se stopează.

Pneumotoraxul este cauzat de lezarea pleurei viscerale și manifestat clinic prin dureri, dificultăți de respirație, tuse. Tactica de conduită în pneumotoracele limitat este regimul strict la pat, timp de 3-4 zile, în acest timp, aerul se absoarbe. Când se depistează o cantitate semnificativă de aer, este necesar drenarea și aspirarea. Pentru prevenire se vor evita biopsiile la pacienții cu emfizem, boală pulmonară polichistică etc.

Bacteriemia, febra prezintă o complicație severă ce se poate manifesta după bronhoscopie, ca urmare a deteriorării integrității mucoasei bronșice, cu clinica unei stări septice. Pentru prevenirea bacteremiei, bronhoscopul și instrumentele auxiliare trebuie dezinfectate, sterilizate și manipulate fin, atraumatic. Semnele clinice sunt deteriorarea stării generale, creșterea cantității de spută, febră. Conduita terapeutică include terapia de detoxifiere, utilizarea medicamentelor antibacteriene.

În IMSP IMC procedura bronhoscopiei este efectuată planic sau urgent la pacienții cu suspecție de corpi străini în căile respiratorii, anomalii de dezvoltare bronhopulmonare, patologii bronhoobstructive rezistente la tratament. Situațiile sus numite, deseori evoluează cu complicații precum atelectazia, insuficiența respiratorie, asocierea infecției și riscul apariției hemoragiilor. La unii pacienți sunt efectuate bronhoscopii repetate în scurt timp, ceea ce crește riscul apariției complicațiilor. Aceste provocări necesită strategii eficiente în managerierea situațiilor dificile. Reeșind din cele expuse, ne-am propus să studiem fișele de observație a pacienților supuși asistenței anesteziologice pentru procedura de bronhoscopie. Decese în ultimii 10 ani nu s-au înregistrat.

Rezultatele studiului. În perioada anului 2024, în IMSP IMC, au fost efectuate 164 asistențe anesteziologice pentru bronhoscopii. Repartizarea pacienților după vârstă a relevat o predominanță a copiilor până la 3 ani de viață, circa 1/3 din pacienți sub 1 an; băieții au constituit – 53,4 %, iar fetițele

– 46,6 %. În 79,5% cazuri bronhoscopia a fost efectuată în mod urgent, la pacienții cu suspecție de corpi străini, majoritatea transportați cu AMU. În 75% (123 cazuri) procedura a fost efectuată cu fibrobronhoscopul optic și respectiv în 25 % cu bronhoscopul rigid. Dacă în timpul bronhoscopiei diagnostice flexibile a fost depistat corpul străin, s-a trecut la bronhoscopia curativă rigidă.

Pregătirea pacientului pentru bronhoscopie a inclus examinarea clinică și paraclinică standard, conform protocolului, inclusiv hemoleucograma, teste biochimice, coagulograma, grupa sanguină și Rh factor, analiza generală a urinei, ECG, examenul radiologic și la necesitate CT toracic.

Procedura a fost efectuată pe stomacul gol, pentru a evita regurgitarea și aspirarea accidentală a conținutului gastric în tractul respirator. În premedicație s-au indicat agenții anticolinergici (Atropina) și benzodiazepinele. Pentru inducție și menținerea anesteziei s-a utilizat Sevofluranul, iar pentru relaxare musculară miorelaxanții de scurtă durată. Ventilația pulmonară s-a realizat prin tubul bronhoscopului. Coardele vocale și bifurcația carinei au fost anesteziate de endoscopist cu spray lidocaină 2 %. Pe toată perioada efectuării bronhoscopiei pacienții au fost ventilați manual și monitorizați continuu standard: TA, PS, SpO₂, ECG, capnometria. Eficacitatea anesteziei a fost evaluată în baza indicilor hemodinamici până la intubare, în timpul procedurii și la finele bronhoscopiei.

Pacienții au fost repartizați în următoarele grupuri de studiu:

I grupă (110 pacienți): premedicație – sol.Atropină 0,01-0,015 mg/kg, sol.Diazepam 0,2-0,5 mg/kg, la necesitate sol.Dexametazon și sol.Diphenhidramina i/venos, doze după vârstă. Inducția și menținerea asigurată de Sevofluran (8>5 vol.%). Miorelaxant anterior intubării sol.Succinilcolina 1,5-2 mg/kg, aplicație topică spray lidocaină 2%.

II grupă (38 pacienți): premedicație – sol.Atropină 0,01-0,015 mg/kg, sol.Midazolam 0,2-0,3 mg/kg, la necesitate sol.Dexametazon și sol.Diphenhidramină, i/venos, doze după vârstă. Inducția și menținerea asigurată de Sevofluran (8>5 vol.%). Miorelaxant anterior intubării sol.Succinilcolină 1,5-2 mg/kg.

III grupă (16 pacienți) premedicație – sol.Atropină 0,01-0,015 mg/kg, sol.Midazolam 0,2-0,5 mg/kg, la necesitate sol.Dexametazon și sol.Diphenhidramină doze după vârstă. Inducția asigurată de Sevofluran, menținerea cu Propofol 2,0 mg/kg i/venos combinat cu inhalare de Sevoflurane

(5vol%). Miorelaxant anterior intubării sol.Succinilcolina 1,5-2 mg-kg, aplicație topică spary lidocaină 2%.

Tabel 1. Parametrii hemodinamici (Rezultatele exprimate în procente față de norma)

Grupe	TA	PS	SpO2	TA	PS	SpO2
	La intubare si mentinere			Sfârșitul bronhoscopiei		
I	≥ 30	≥27	84-88	≥15	≥15	95
II	≥25	≥20	90-97	≥8	≥10	96
III	≥5	≥15	95-98	Valori inițiale	≥5	98

Rezultatul denotă ca în grupul III, unde a fost aplicată anestezia combinată modificările hemodinamice la intubare au fost minime, iar la sfârșitul procedurii parametrii au revenit rapid la valori inițiale. În timpul procedurii, la pacienții grupului I au fost înregistrate hipoxia SpO2 84-88%.

Tabel 2. Complicațiile anestezice în timpul bronhoscopiei

Grupe	I / cazuri	II / cazuri	III / cazuri
Hipoxie (controlată prin aport O2 100%)	12	6	2
Deregări de ritm cardiac,bradicardie	6	2	1
Laringospasm parțial	4	3	1

Pe parcursul anului 2024, în timpul asistențelor anestezice pentru bronhoscopie, nu au fost înregistrate nici un caz de bronhospasm, șoc anafilactic, pneumotorace și hemoragii severe.

Concluzii

1. Literatura studiată și experiența clinică în utilizarea bronhoscopiei rigide si flexibile în practica pediatrică, ne-a permis să sistematizăm și să optimizăm atât pregătirea cât și tehnica anestezică, prevenirea, inclusiv tratamentul celor mai frecvente complicații.
2. Complicațiile anestezice, rapid soluționate, sunt hipoxia, bradicardia, laringospasmul. Principalul mecanism în apariția laringospasmului și bradicardiei este reflexul vagal, ca rezultat al manipulării în zona reflexogenă; iar imposibilitatea ventilării adecvate este cauzată de obturația mecanică a căilor respiratorii cu bronhoscopul.

3. Rezultatul studiului demonstrează superioritatea anesteziei multimodale, iar Propofolul asigură o extubare mai fină cu reducerea riscului dezvoltării complicațiilor spastice.
4. Complicațiile apărute în timpul bronhoscopiei sunt provocări care necesită strategii eficiente de management rapid de rezolvare și stabilizare.
5. Abordarea personalizată a metodei bronhoscopice și anesteziologice, rămâne primordială

Bibliografie

1. Nicolai T. The role of rigid and flexible bronchoscopy in children. *Paediatr. Respir. Rev.* 2021;
2. Malherbe S., Ansermino J. M. Total intravenous anesthesia and spontaneous ventilation for foreign body removal in children: how much drug? *Anesth. Analg.* 2023;
3. Passali D. Foreign body inhalation in children: a update. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2022;
4. A.Yu. Kharitonova, A.A. Shavrov, N.A. Kalashnikova, A.A. Shavrov (Jr.). Diagnostic Bronchoscopy in Children. *Paediatr. Respir. Rev.* 2013
5. Mendonca Picinin Cell count and lymphocyte immunophenotyping of bronchoalveolar lavage fluid in healthy Brazilian children. *Eur. Respir. J.* 2024;
6. Plummer S., Hartley M. Anaesthesia for telescopic procedures in the thorax. *Brit. J. Anesth.* 2023

CONGENITAL DISORDERS OF GLYCOSYLATION - NEW CONSIDERATIONS IN THE APPROACH TO THE MULTISYSTEM AFFECTED CHILD

**Daniela Blanita¹, Chiril Boiciuc¹, Victoria Sacara¹, Adela Stamati³,
Svetlana Hadjiu³, Valentin Turea³, Alina Nicolescu⁴, Eva Morava², Sergiu
Gladun¹, Natalia Uşurelu¹**

¹IMSP Mother and Child Institute, Chişinău, Republic of Moldova

*²Department of Genomics and Genetic Sciences, Icahn School of Medicine,
New York, USA*

*³Nicolae Testemiţanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau,
Republic of Moldova*

⁴“Petru Poni” Institute of Macromolecular Chemistry, Iaşi, Romania

Introduction: Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) represent a group of genetic pathologies determined by enzyme defects that compromise the biosynthesis of glycoproteins and glycoconjugates. Due to scientific progress, CDG is enjoying exponential growth, so that currently 200 types are reported, affecting multiple glycosylation pathways. Their number will increase in parallel with the knowledge of the glycosylation pathway, improved diagnosis, and increased awareness of these conditions among the medical and scientific communities [1]. Most types of CDG are extremely rare, their prevalence being between 0.1-0.5/100,000 population, 70% corresponding to type CDG Ia (PMM2-CDG), with a frequency of 1:20,000 births. Glycosylation is an essential process in the functioning of all cells of the human body due to the fact that approximately half of our body's proteins are glycosylated [2]. Thus, the compromise of this essential process for the development of all systems will cause clinical heterogeneity and multisystem involvement, which reflect the complexity of CDG identification.

Considering that CDG involves multisystem impairment, the suspicion criteria are highly variable. It is recommended to consider CDG in all cases with: dysmorphic features (inverted nipples, abnormal subcutaneous fat pads, microcephaly, skeletal deformities, cutis laxa), growth retardation, neurological manifestations (severe psychomotor retardation, axial hypotonia, ataxia, dystonia, seizures, stroke-like episodes, neuropathy, pyramidal syndrome),

brain MRI changes (cerebellar hypoplasia, olivo-ponto-cerebellar atrophy, cortical atrophy, ventriculomegaly), ophthalmic manifestations (strabismus, nystagmus, pigmentary retinopathy, cataract, optic atrophy, ocular coloboma, glaucoma), hepatopathy, liver fibrosis, osteopenia, chronic diarrhea, endocrine disorders (hypogonadotropic hypogonadism, hyperinsulinism), hypertrophic cardiomyopathy, coagulation disorders, biochemical changes (hypoglycemia, abnormalities of transaminases, cholesterol, CK, CK-MB, alkaline phosphatase), congenital heart malformations (ventricular septal defect, aortic valve and tetralogy of Fallot), Dandy-Walker malformations and any other multisystem conditions of undetermined etiology. Considering the clinical heterogeneity that often mimics other pathologies, CDG is still largely underdiagnosed, even in Europe, the most active region in terms of CDG screening worldwide. Taking into account the non-specificity of the clinical picture, some authors recommend screening by isoelectric focusing of transferrin (IEFT) for the diagnosis of CDG in patients with at least 2 affected organs, especially neurological, progressive ophthalmoplegia, or coagulopathy, while others suggest screening by IEFT for any unexplained disease [3]. Affecting the central nervous system is reported in over 80% of cases, 22% affect the liver system, 20% are cardiac, and 20% are dermatological. Almost 10% of all described CDG types show some degree of immunological involvement [4].

Material and methods: At the Institute of Mother and Child, as a result of the medico-genetic consultation, 50 blood samples of CDG suspected patients were collected. The selection criteria included multisystem damage of unidentified etiology, predominantly involving the central nervous system. The exclusion criteria included hepatopathies of infectious etiology and alcoholism. Patients' serum was analyzed by the IEFT screening method in collaboration with the research team at the RadboudUMC Translational Metabolomics Laboratory, Nijmegen, The Netherlands. To confirm the gene mutations molecular genetic analyses (gene panel/WES/WGS) were performed in collaboration with the Cytogenomic Medical Laboratory, Bucharest, Romania.

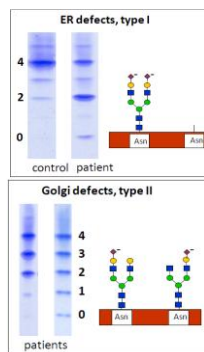


Figure 1. Transferrin type 1 and type 2 profile in IEFT.

Results. Following the analysis by IEFT screening of the serum of suspected CDG patients, four characteristic pathological profiles for CDG type I were determined, while the rest of the samples were negative. In one of the cases with a positive IEFT, galactitol was detected in the urine, and a low total galactose value was found in the blood, which was later confirmed as Galactosemia at the molecular-genetic level through the presence of heterozygous mutations in the GALT gene. In another two cases, Hereditary Fructose Intolerance was diagnosed, confirmed at the molecular genetic level by mutations in the ALDOB gene. Simultaneously, in one of the cases with a pathological profile of type I transferrin, sequencing tests were performed (by gene panel/WES/WGS), leading to the determination of mutations characteristic of SSR4-CDG type. In two cases of patients with a similar clinical picture highly suggestive of CDG but with a negative IEFT profile, WES was performed, revealing a mutation in the GNE gene, which is associated with one of the mixed types of CDG, determined by the deficiency of sialic acid biosynthesis.

Discussions. Glycosylation is an essential enzymatic process by which glycan moieties are covalently attached to proteins or other organic molecules, contributing to their structural integrity and functional diversity. The principal types of glycosylation include N-glycosylation, O-glycosylation, glycosylphosphatidylinositol (GPI) anchor biosynthesis, and mixed forms.

N-glycosylation refers to the attachment of N-glycans to the amide group of asparagine residues and involves a multi-step biosynthetic pathway that spans three cellular compartments: the cytosol, the endoplasmic reticulum (ER), and the Golgi apparatus (GA). In contrast, O-glycosylation, which entails the conjugation of O-glycans to the hydroxyl groups of serine or threonine residues, occurs exclusively within the Golgi apparatus. The biosynthesis of the GPI anchor is initiated on the cytoplasmic leaflet of the ER membrane and completed on its luminal side [5].

The first clinical case of CDG was described in 1980 by Professor J. Jaeken, who, in 1984, introduced IEFT as a diagnostic method. Currently, IEFT remains a widely used screening tool for the detection of CDG. Transferrin, a plasma glycoprotein responsible for iron transport, possesses two N-glycosylation sites. In healthy individuals, the predominant isoform is tetrasialotransferrin, whereas asialo- and monosialotransferrin isoforms are typically absent or present only in trace amounts. Each N-glycan terminates in two sialic acid residues, which confer a negative charge. In cases of

glycosylation defects, partial sialic acid deficiency leads to a cathodic shift in the transferrin isoform pattern observed by IEFT analysis [4].

Glycosylation defects can be divided into two types based on abnormal transferrin glycoforms: a pattern characterized by an increase in di- and/or asialotransferrin, specific to the CDG-I type, and a second pattern specific to the CDG-II type, characterized by an increase of tri-, di-, mono-, and/or asialotransferrin (fig.1). The type 1 pattern (CDG-I) indicates a defect in the assembly or transfer of dolichol-linked glycan to the cytosolic or ER pathway, specific to disruption of N-glycosylation. The type 2 model (CDG-II) indicates a processing defect after the transfer of the glycan to the ER or during glycosylation to the AG, specific to the dysregulation of O-glycosylation [6]. It is noted that positive IEFT also occurs in other pathologies involving secondary glycosylation damage, liver disease, chronic alcohol abuse, infections with neuraminidase-producing microorganisms, and transferrin polymorphisms [5,7]. Thus, the exclusion of secondary glycosylation abnormalities is recommended in the CDG diagnostic algorithm. At the same time, false-positive results with patterns characteristic of CDG type 2 have also been reported in newborns and infants up to 3 months of age. The biochemical reason remains unclear, considering the immaturity of enzymatic processes in the liver [8].

Changes in the transferrin profile is caused only in 60% of cases, especially in the presence of N-glycosylation defects. However, a normal IEFT result does not exclude CDG, therefore, as a final diagnostic step, new-generation sequencing methods such as gene panels or whole exome/genome sequencing are recommended in cases of strong clinical and biochemical suspicion [5]. In our cohort, two patients with genetically confirmed GNE myopathy presented with normal IEFT profiles. The diagnosis in both cases was established through WES, underscoring the limitations of IEFT as a screening tool for certain CDG subtypes. This observation further supports the hypothesis that a negative transferrin profile does not exclude the diagnosis of CDG.

Glycans, due to their ubiquitous expression in virtually all cell surface and secreted proteins, play an important role in the complexity and diversity of the immune response. Both glycans and the proteins that bind them create a platform for contact and intercellular communication. The widespread role of glycosylation is highlighted by glycosylated molecules in the immune system.

These include immunoglobulins, adhesion molecules, complement molecules, cytokines, chemokines, and their receptors [9, 10].

Glycosylation of host immune receptors governs the proper initiation of the immune response. Because glycans typically make up a significant part of the entire receptor, they can affect how receptors fold and associate with themselves or with other proteins, as well as their stability. The degree of immunological dysfunction between and within each type of CDG varies from immunodeficiency phenotypes to recurrent infections without cellular abnormalities (fig 2). PGM3-CDG, MOG2-CDG, SLC35C1-CDG, and MAN2B2-CDG have a well-defined immunological phenotype [4, 6, 11].

Regarding PMM2-CDG, infections are a major contributor to 20% of infant mortality. At the same time, infections have been identified as triggers of stroke-like episodes [14].

In addition to relevant infections, there are

reports of allergic manifestations and, to a lesser extent, autoimmune diseases in CDG [4,12]. Ineffective vaccination responses have also been described [13,14]. From a biological point of view, these clinical descriptions can be explained by the central role of glycans and glycosylation in immune pathways, especially in cell-cell interaction and pathogen recognition, as well as in the modulation of the immune response. Since CDGs show numerous anatomical and functional defects in most organ systems, including the immune system, the immune pathophysiology of these patients can be very complex and multifactorial [15].

Due to the complexity and multisystem involvement characteristic of CDG, patients presenting with unexplained, heterogeneous clinical features should be considered as potential CDG cases. This approach is particularly important given the broad phenotypic spectrum of CDG, which may include neurological, hepatic, gastrointestinal, endocrine, ophthalmological, and muscular manifestations, often overlapping with other genetic or metabolic

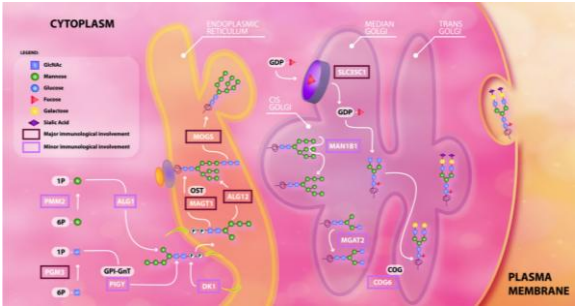


Figure 2. Types of CDG with major and minor immunological involvement [15].

conditions. Early inclusion of CDG in the differential diagnosis can facilitate timely genetic testing and appropriate management.

Conclusion: Considering that CDG is a group of ultra-rare disorders with multisystem involvement and a heterogeneous phenotype, screening criteria for suspected CDG require the inclusion of a broad spectrum of clinical manifestations. The differential diagnosis of this group of disorders should be very detailed and meticulous, since the phenotype most often mimics other genetic pathologies. The diagnostic process of CDG is often a challenge for clinicians, therefore, it is necessary to implement IEFT as a screening method in all research laboratories in order to detect these groups of pathologies as early as possible and avoid omitting them.

Keywords: CDG, IEFT, WES, WGS, multisystem involvement.

This research is supported by the Ministry of Research, Innovation and Digitalization, CNCS-UEFISCDI, project PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0249 (DiMoMeD), PNCDI-IV (Romania).

Bibliography:

1. Ng BG, Freeze HH, Himmelreich N, Blau N, Ferreira CR. Clinical and biochemical footprints of congenital disorders of glycosylation: Proposed nosology. *Mol Genet Metab.* 2024 May;142(1):108476. doi: 10.1016/j.ymgme.2024.108476. Epub 2024 Apr 10. PMID: 38653092; PMCID: PMC11251693.
2. Apweiler R., Hermjakob H., Sharon N (1999). On the frequency of protein glycosylation, as deduced from analysis of the SWISS-PROT database. *Biochim Biophys Acta* 1473:4–8.
3. Verheijen J., Wong S.Y., Rowe J.H., Raymond K., Stoddard J., Delmonte O.M., Bosticardo M., Dobbs K., Niemela J., Calzoni E., et al. Defining a new immune deficiency syndrome: MAN2B2-CDG. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020;1008–1011. doi: 10.1016/j.jaci.2019.11.016.
4. Jaeken J, Vanderschueren-Lodeweyckx M, Casaer P, et al. Familial psychomotor retardation with markedly fluctuating serum proteins, FSH GH levels, partial TBG-deficiency, increased serum arylsulphatase A increased CSF protein: a new syndrome?. *Pediatr Res* 1980;14: 179. (3 real asta cu ce il incloiuiesc?

5. Lefeber, DJ., Morava E., Jaeken J. How to find and diagnose a CDG due to defective N-glycosylation. *J Inherit Metab Dis.* 2011 Aug;34(4):849-52. doi: 10.1007/s10545-011-9370-0. Epub 2011 Jul 8.
6. Zühlendorf, A., Park, H.J., Wada, Y., Rust, S., Reunert, J., DuChesne, I. et al. Transferrin variants: Pitfalls in the diagnostics of congenital disorders of glycosylation *Clin Biochem.*, 48 (2015), pp. 11-13.
7. Thiel, C., Meßner-Schmitt, D., Hoffmann, GF., Körner, C. Screening for congenital disorders of glycosylation in the first weeks of life. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(5):887-92. doi: 10.1007/s10545-012-9531-9. Epub 2012 Sep 19.
8. Brum, JM., et al. (2012) Clinical and Molecular Features of Patients with Congenital Disorders of Glycosylation in Brazil. *Pediatr Therapeut* S3:001
9. Bartsch YC., et al. Sialylated autoantigen-reactive IgG antibodies attenuate disease development in autoimmune mouse models of lupus nephritis and rheumatoid arthritis. *Front Immunol.* 2018;9(1183).
10. Siddiqui S., Schwarz.F, Springer S, et al. Studies on the detection, expression, glycosylation, dimerization, and ligand binding properties of mouse Siglec-E. *J Biol Chem.* 2017;292:1029-1037.
11. Pascoal C., Francisco R., Ferro T., Dos Reis Ferreira V., Jaeken J., Videira P.A. CDG and immune response: From bedside to bench and back. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2019:1–35. doi: 12.1002/jimd.12126.
12. Verheijen J., Wong S.Y., Rowe J.H., Raymond K., Stoddard J., Delmonte O.M., Bosticardo M., Dobbs K., Niemela J., Calzoni E., et al. Defining a new immune deficiency syndrome: MAN2B2-CDG. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020:1008–1011. doi: 10.1016/j.jaci.2019.11.016.
13. Blank C., Smith L., Hammer D., Fehrenbach M., DeLisser H., Perez E., Sullivan K.E. Recurrent infections and immunological dysfunction in congenital disorder of glycosylation Ia (CDG Ia) *J. Inherit. Metab. Dis.* 2006; 29:592. doi: 10.1007/s10545-006-0275-2.
14. Izquierdo-serra M., Martínez-Monseny A.F., López L., et al. Stroke-like episodes and cerebellar syndrome in phosphomannomutase deficiency (PMM2-CDG): Evidence for hypoglycosylation-driven channelopathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:619. doi: 10.3390/ijms19020619.
15. Francisco R., Pascoal C., Marques-da-Silva D., et al. New Insights into Immunological Involvement in Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) from a People-Centric Approach. *J Clin Med.* 2020 Jul 3;9(7):2092. doi: 10.3390/jcm9072092.

EXPERIENȚA ÎN CONSULTUL MEDICO-GENETIC ÎN CADRUL INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI

Vladimir Egorov

IMSP Institutul Mamei și Copil

Introducere. Consultațiile genetice la instituții medicale avansate sunt efectuate pentru pacienți cu maladii ereditare sau congenitale, precum și pentru diagnosticul prenatal. În spitalele pentru copii, majoritatea pacienților consultați sunt copii de diferite vârste, femei aflate în diferite etape ale sarcinii și cupluri pentru planificarea familială sau cu tulburări reproductive.

Scopul studiului: Analiza generală a activității de consiliere a unui geneticist medical pe baza unui an de activitate clinică la Centrul Genetic IMSP Mamei și Copilul.

Materiale și metode. A fost efectuat un studiu observațional retroactiv folosind materialele din Registrul de Înscriere a Pacienților, formular nr. 074/e, aprobat prin 828 la 31 octombrie 2011, pentru anul 2024. Au fost analizate rezultatele a 782 de consultații genetice la Centrul Genetic IMSP Mamei și Copilul.

Rezultate studiului. Din cei 782 de pacienți, 336 au fost femei la diferite stadii ale sarcinii (49,74%), dintre care 53 au fost consultate o dată (13,62%), și 393 de copii (50,26%), dintre care 251 au fost consultați o dată (63,87%). La 10 de femei (18,87%) sarcina a fost prima. Vârsta a 23 de femei era sub 35 de ani (43,4%), în timp ce vârsta a 30 de femei (56,6%) era peste 35 de ani. 16 femei (30,19%) au fost recomandate pentru amniocenteză, dintre care în 10 cazuri (18,87%) rezultatele au fost confirmate ca fiind normale, iar în 4 femei (7,55%) au fost detectate anomalii ale fătului. În toate cazurile, sarcina a fost continuată.

Au fost consultați un număr total de 393 de copii, dintre care 251 au fost consultate o dată (53,87%). 171 de copii consultați (68,13%) erau sub vârsta de un an, 40 de copii (15,94%) erau sub 5 ani, iar 40 de copii (15,94%) erau sub 16 ani. Un cariotip a fost recomandat pentru 27 de copii (10,76%), MLPA pentru diagnosticul sindromurilor de microdeletie a fost recomandat pentru 16 copii (6,37%), 6 copii au fost testați pentru oncogeni (2,39%), iar 7 copii (2,79%) au fost testați pentru boli neuromusculare progressive. Bolile genetice unice au fost suspectate la 26 de copii (10,36%), iar bolile metabolice au fost suspectate la 17 copii (6,77%).

Anomaliile congenitale au fost diagnosticate la 155 de copii (61,75%), datele au fost comparate cu materialele din Departamentul de Statistică (166 de cazuri pentru 2024). Cele mai frecvente au fost anomaliile multiple – 41 (26,45%)/47 (28,31%), anomaliile sistemului musculo-scheletic – 31 (20,0%)/21 (12,65%), și anomaliile sistemului cardiovascular – 29 (18,7%)/39 (23,49%).

Au fost 29 (11,55%) de cazuri de anomalii cromozomiale confirmate, dintre care sindromul Down a reprezentat 12 (4,78%), sindromul Turner într-un caz (0,39%) și 2 (0,79%) cazuri de sindrom Edwards. Au fost 14 (5,58%) cazuri de aberații cromozomiale, inclusiv 6 (2,39%) pacienți cu aberații neechilibrate. Fenotipic, au fost 2 cazuri de epidermoliză buloasă și o familie (5 membri) cu 1 caz de neurofibromatoză, când diagnosticul a fost pus doar după nașterea primului copil.

Concluzii. Printre femeile consiliate, o parte semnificativă avea vârsta de 35 de ani și peste, ceea ce a necesitat amniocenteză. Două treimi dintre copiii consiliați au anomalii congenitale, a căror structură corespunde datelor de la Departamentul de Statistică și EUROCAT.

Cuvinte cheie: consiliere genetică prenatală, anomalii congenitale, ereditate.

EXPERIENCE IN MEDICAL-GENETIC CONSULTATION WITHIN THE MOTHER AND CHILD INSTITUTE

Vladimir Egorov

MSPI Mother and Health Institute

Introduction. Genetic consultations at large medical institutions are carried out in cases of suspected hereditary or congenital diseases, as well as for prenatal diagnostics. In children's hospitals, the majority of consulted patients are children of various ages, women at different stages of pregnancy, and couples aiming for family planning or dealing with reproductive disorders.

Scope of the study: General analysis of the counseling work of a medical geneticist based on one year of clinical activity at the Genetic Center MSPI Mother and Health.

Materials and methods. Was carried out a retrospective observational study using the materials from the Patients Admittance Register, form No. 074/e, approved by 828 on October 31, 2011, for the year 2024. Were analyzed the results of 782 genetic consultations at the Genetic Center MSPI Mother and Health.

Results of the study. Out of 782 patients, 336 were women at various stages of pregnancy (49.74%), of which 53 were consulted once (13.62%), and 393 children (50.26%), of which 251 were consulted once (63.87%). 10 patients (18.87%) were consulted during their first pregnancy. The age of 23 women was under 35 years (43.4%), while the age of 30 women (56.6%) was over 35 years. 16 women (30.19%) were recommended amniocentesis, of which in 10 cases (18.87%) results were confirmed as normal, and in 4 women (7.55%) anomalies of the fetus were detected. In all cases, the pregnancy was continued.

A total of 393 children were consulted, of which 251 were seen once (53.87%). 171 children counselled (68.13%) were under the age of one, 40 children (15.94%) were under 5 years old, and 40 children (15.94%) were under 16 years old. A karyotype was recommended to 27 children (10.76%), MLPA for the diagnosis of microdeletion syndromes was recommended to 16 children (6.37%), 6 children were tested for oncogenes (2.39%), and 7 children (2.79%) were tested for progressive neuromuscular diseases. Single gene

diseases were suspected in 26 children (10.36%), and metabolic diseases were suspected in 17 children (6.77%).

Congenital anomalies were diagnosed in 155 children (61.75%), the data was compared with the materials from the Department of Statistics (166 cases for 2024). The most common were multiple anomalies – 41 (26.45%)/47 (28.31%), anomalies of the musculoskeletal system – 31 (20.0%)/21 (12.65%), and anomalies of the cardiovascular system – 29 (18.7%)/39 (23.49%).

There were 29 (11,55%) cases of confirmed chromosomal abnormality, of which Down syndrome accounted for 12 (4,78%), Turner syndrome in 1 (0,39%) case and 2 (0,79%) cases of Edwards syndrome. There were 14 (5,58%) cases of chromosomal aberrations, including 6 (2,39%) patients with unbalanced aberrations. Phenotypically, there were 2 cases of epidermolysis bullosa and one family (5 members) with 1 case of neurofibromatosis, when the diagnosis was made only after the birth of the first child.

Conclusions. Among the counseled women, a significant part was aged 35 and older which required amniocentesis. Two-thirds of the counseled children have congenital anomalies, the structure of which corresponds to the data from the Department of Statistics and EUROCAT.

Keywords: prenatal genetic counseling, congenital anomalies, heredity.

OXIDATIVE STRESS AND CARDIAC DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC CARDIAC FAILURE

Victoria Grosu

*„Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy,
Department of Pediatrics*

Introduction. Currently, chronic heart failure (CHF), a polyetiological syndrome, is defined as a dynamic process in which neuroendocrine changes and hemodynamic factors contribute, causing myocardial remodeling and alteration of its functionality, metabolic changes and other disorders. The prevalence of chronic heart failure is increasing worldwide, having a poor prognosis and reducing the prospect of survival, altering the quality of life, producing disability and being associated with increased morbidity. Chronic myocardial dysfunction (CMD) represents the final event in the evolution of any cardiovascular disease and maintains cardiovascular morbidity at a constant high level. Obviously, the progressive incidence and complexity of the clinical picture of heart failure syndrome place its study at the forefront of contemporary medicine.

Objective: The objective of this study was to evaluate cardiac function in children with cardiac disease using echocardiography and correlate results with plasma hidroperoxid level and total antioxidant activity as a marker of oxidative stress.

Material and Methods: The study involved 104 children with chronic cardiac failure and hypertension, divided into two groups and 52 healthy controls. The plasma lipid hydroperoxides levels were measured, and cardiac function was evaluated using conventional echocardiography. Echocardiography – with assessment of all hemodynamic parameters, including the diameters of the heart chambers, intracavitary volumes (VTDVS, VTSVS), and IMMVS, IMMVS, signs of LV myocardial hypertrophy, LV wall thickness. automated ambulatory monitoring of blood pressure (BP/24 hours) with assessment of the diurnal and nocturnal BP profile. The primary materials of the study were processed computerized using the "Statistical Package for the Social Science" program using methods of variational, descriptive analysis. To estimate the significant differences in the means of two groups, the Student criterion was used. Testing the dynamics of group parameters was carried out through the T test, a coherent selection criterion. To estimate the significant

differences in the values of the weights of the positive samples of two groups, the U-Fischer criterion was used.

Results. The values of cardiac performance parameters (MMVS, IMMVS) showed significant increases in both groups compared to the control group both at the study inclusion stage and at 6 months of observation ($p < 0.001$). Thus, MMVS initially increased in group I by 103%, and in group II by 128%, after 6 months it remained increased in group I by 91%, and in group II – by 108% respectively. The changes in LV myocardial mass index in both groups were distributed so that initially IMMVS in both groups was increased by 78% in comparison to the control group, and after 6 months the values presented changes expressed for group I by 86%, and for group II – by 91%. According to the data obtained, the increase in the intensity of lipid peroxidation, concomitant with the inhibition of total antioxidant activity, was found upon admission, where early lipid hydroperoxides increased in group I by 38%, and in group II by 43%, while AAT in the first group decreased by 17,1%, and in group II by 20% compared to the control group.

Conclusion: Significant oxidative stress was present in children with chronic cardiac failure and was correlated with the degree of cardiac dysfunction detected early using the cardiac imaging M-mode and two-dimensional (2D) echocardiography and Doppler modality. The severity of chronic heart failure in the objective clinical examination is difficult to assess and, in this regard, the key examination is EchoCG.

Keywords: chronic cardiac disease; lipid hydroperoxides; oxidative stress; echocardiography; tissue Doppler.

PNEUMOTORACELE – O COMPLICAȚIE RARĂ ÎN EVOLUȚIA DISPLAZIEI BRONHOPULMONARE LA COPILUL PREMATUR

Aliona Cotoman, Ana Țurcan, Carolina Mighic, Svetlana Sciuca

*Clinica Pneumologie, Departamentul de Pediatrie, Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Institutul Mamei și Copilului*

Introducere: Displazia bronhopulmonară (DBP) este una dintre cele mai frecvente sechele respiratorii la nou-născuții prematuri, în special la cei cu greutate mică la naștere și expunere prelungită la ventilație asistată mecanică și oxigenoterapie. Evoluția bolii este adesea complicată de episoade de infecții respiratorii recurente, bronhoobstrucție și modificări structurale pulmonare, precum emfizemul și fibrozarea parenchimului. Pneumotoraxul, deși este o complicație rară în contextul DBP tardive, poate reprezenta o urgență respiratorie majoră. De obicei, acesta apare în perioada neonatală precoce, dar în anumite condiții – cum ar fi exacerbările infecțioase sau episoadele severe bronhoobstructive – pot apărea și în etapele evolutive ulterioare ale DBP.

Scopul: Lucrarea își propune să evidențieze importanța clinică a pneumotoracelui spontan ca eveniment rar, dar potențial sever, în evoluția displaziei bronhopulmonare, prin prezentarea unui caz clinic complex, care ilustrează provocările diagnostice și terapeutice asociate acestei complicații.

Materiale și metode: Se prezintă cazul unei fete în vârstă de 7 luni, internată în cadrul Institutului Mamei și Copilului. Diagnosticul de pneumotorax a fost confirmat imagistic prin tomografie computerizată toracică și examinări radiologice.

Rezultate: Pacienta născută pe cale naturală la 28 de săptămâni de gestație (II sarcină, I naștere), cu o greutate de 1137 g și scor Apgar 3/4. Starea neonatală gravă a impus inițierea rapidă a manevrelor de resuscitare, urmată de intubație și ventilație mecanică cu presiune pozitivă, apoi suport ventilator prelungit (VAP) timp de 31 de zile în contextul de sindromului de detresă respiratorie de tip1, gradul 2. În perioada neonatală, evoluția a fost complicată de pneumonie congenitală și infecție nosocomială post-VAP cu *Acinetobacter baumannii*, care au contribuit la dezvoltarea DBP, confirmate la vârsta de 2 luni în baza criteriilor clinice de diagnostic. La momentul internării, copilul prezenta un tablou clinic sever, cu tahipnee, tuse persistentă, febră moderată, saturație relativ menținută în oxigen, dar cu semne de obstrucție bronșică și

afectare respiratorie. Radiografia toracică a evidențiat modificări inflamatorii pulmonare și o placă pleurală dreaptă. Tratamentul inițial a inclus antibioticoterapie, bronhodilatatoare și corticoterapie sistemică. Pe parcursul spitalizării, copilul a prezentat o agravare acută a stării respiratorii, cu accese de tuse uscată, cianoză periorală, hipersecreții și episoade de desaturare severă ($\text{SpO}_2 < 86\%$). Examenul fizic a indicat un sindrom de bronhoobstrucție severă, cu utilizarea musculaturii accesorii și retracții toracice marcate. Tomografia computerizată a confirmat prezența unui pneumotorax minor pe partea dreaptă, emfizem interstițial bilateral și atelectazii pulmonare multiple, în contextul unui teren de DBP moderată. Examinările paraclinice au evidențiat un sindrom inflamator moderat, echilibru gazometric relativ păstrat și modificări hematologice și biochimice nespecifice. Pacienta a fost transferată în secția de terapie intensivă, unde s-a instituit antibioterapie cu spectru larg, bronhodilatație continuă și corticoterapie intravenoasă. Evoluția a fost favorabilă, cu ameliorarea treptată a simptomatologiei respiratorii, remisia pneumotoraxului și reducerea semnelor radiologice de inflamație și atelectazie. Copilul a fost ulterior transferat în secția de pneumologie pentru continuarea tratamentului și monitorizare.

Concluzii: Pneumotoraxul spontan reprezintă o complicație rară, dar severă, în contextul displaziei bronhopulmonare, în special la copiii prematuri cu istoric de ventilație prelungită și infecții respiratorii recurente. Diagnosticul rapid și instituirea tratamentului corespunzător sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor severe și pentru îmbunătățirea prognosticului. Cazul prezentat subliniază necesitatea unei supravegheri clinice atente și a unei abordări terapeutice multidisciplinare în gestionarea acestor pacienți fragili, cu risc crescut de decompensare respiratorie.

Cuvinte cheie: pneumotorax spontan, displazie bronhopulmonară, copil prematur.

SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX – A RARE COMPLICATION IN THE COURSE OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PREMATURE INFANTS

Aliona Cotoman, Ana Țurcan, Carolina Mighic, Svetlana Sciuca

Pneumology Clinic, Department of Pediatrics, „Nicolae Testemițanu” State
University of Medicine and Pharmacy, Mother and Child Institute

Introduction: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the most common long-term respiratory sequelae in premature newborns, particularly in those with low birth weight and prolonged exposure to mechanical ventilation and oxygen therapy. The progression of the disease is often complicated by recurrent respiratory infections, bronchial obstruction, and structural lung changes such as emphysema and parenchymal fibrosis. Although pneumothorax is a rare complication in the late stages of BPD, it may present as a significant respiratory emergency. It typically occurs in the early neonatal period, but under certain conditions—such as infectious exacerbations or severe bronchial obstruction—pneumothorax may also arise during later stages of BPD evolution.

Objective: This paper aims to highlight the clinical significance of spontaneous pneumothorax as a rare but potentially severe event in the course of bronchopulmonary dysplasia, through the presentation of a complex clinical case that illustrates the diagnostic and therapeutic challenges associated with this complication.

Materials and Methods: We present the case of a 7-month-old female infant admitted to the Mother and Child Institute. The diagnosis of pneumothorax was confirmed via thoracic computed tomography and chest radiographic imaging.

Results: The patient was born vaginally at 28 weeks of gestation (second pregnancy, first delivery), with a birth weight of 1137 grams and Apgar scores of 3 and 4. The critical neonatal condition required immediate resuscitation, followed by intubation and positive pressure mechanical ventilation, with prolonged ventilatory support (invasive mechanical ventilation) for 31 days due to grade 2 type 1 respiratory distress syndrome.

During the neonatal period, the clinical course was complicated by congenital pneumonia and a post-ventilator-associated pneumonia (VAP) nosocomial infection with *Acinetobacter baumannii*, contributing to the development of BPD, which was confirmed at 2 months of age based on established clinical diagnostic criteria. At the time of admission, the infant presented with severe respiratory distress, including tachypnea, persistent cough, moderate fever, relatively preserved oxygen saturation, and signs of bronchial obstruction and respiratory compromise. Chest radiography revealed inflammatory pulmonary changes and a right-sided pleural plaque. Initial treatment included antibiotic therapy, bronchodilators, and systemic corticosteroids. During hospitalization, the patient experienced acute worsening of respiratory status, characterized by dry cough episodes, perioral cyanosis, hypersecretion, and severe desaturation events ($\text{SpO}_2 < 86\%$). Physical examination indicated a severe bronchial obstruction syndrome, with use of accessory respiratory muscles and marked thoracic retractions. Thoracic computed tomography confirmed the presence of a minor right-sided pneumothorax, bilateral interstitial emphysema, and multiple pulmonary atelectases, in the context of moderate BPD. Laboratory investigations showed a moderate inflammatory syndrome, relatively preserved blood gas parameters, and nonspecific hematological and biochemical changes. The patient was transferred to the intensive care unit, where broad-spectrum antibiotic therapy, continuous bronchodilation, and intravenous corticosteroid therapy were initiated. The clinical course was favorable, with gradual improvement in respiratory symptoms, resolution of the pneumothorax, and reduction of radiological signs of inflammation and atelectasis. The child was subsequently transferred to the pulmonology department for ongoing treatment and monitoring.

Conclusions: Spontaneous pneumothorax is a rare but serious complication in the context of bronchopulmonary dysplasia, especially in premature infants with a history of prolonged ventilation and recurrent respiratory infections. Prompt diagnosis and appropriate treatment are essential to prevent severe complications and improve prognosis. The presented case underlines the need for close clinical monitoring and a multidisciplinary therapeutic approach in managing these vulnerable patients who are at high risk of respiratory decompensation.

Keywords: spontaneous pneumothorax, bronchopulmonary dysplasia, premature infant.

RABDOMIOSARCOAMELE LA COPII – CONSIDERAȚII CLINICE ȘI TERAPEUTICE

**Jana Bernic¹, Irina Livși^{1,2}, Vladimir Dubovicensco², Valentin Bernic³,
Dumitru Frunză²**

¹Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Institutul Mamei și Copilului, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”

³Spitalul „Sf. Spiridon”, Departamentul Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa”, Iași, România

Rezumat.

Lucrarea dată prezintă o revizuire a literaturii de specialitate și prezentare unui caz clinic a pacientului pediatric cu rabdomiosarcom pelvin – peritoneală, inclusiv uretra și scrot, și cu implicare organelor adiacente și cu metastaze în ganglioni limfatici regionali. Predictorii anamnestici, principalele de diagnostic, indicațiile, contraindicațiile, avantajele chirurgicale sunt detaliate alături de datele din literatură legate de acest subiect.

Introducere. Provenirea rabdomiosarcomului, inclusiv cel pelvin este la fel de contraversată, ca și conduita chirurgicală și adjuvantă. Rabdomiosarcomul este o tumoră malignă care se dezvoltă din celulele primitive mezenchimale.

Reprezintă unul dintre cele întâlnite forme ale sarcomului la copii, iar printre toate tumorile maligne solide este rar întâlnit. Tabloul clinic nespecific și variabil al rabdomiosarcomului îi conferă dificultăți de diagnostic și constituie 3-7% din toate cazurile, prezentând a treia tumoră malignă la copii după tumora Wilms și neuroblastom întâlnite la pacientul pediatric.[1,7] Studiul de față asemănător datelor din literatură, confirmă frecvența redusă a rabdomiosarcomului la copii cât și cauzele diagnosticului tardiv. În 2/3 din cazuri sunt diagnosticați copii în vârstă până la 7-10 ani, iar marea majoritate din ei sunt cei sub 5 ani de viață. Este decelată o predominare neînsemnată a sexului masculin, prezentând incidența de 2: 3,1. [2] Astfel, vârsta la care apar aceste tumori, în studiul de față, variază între 4-10 ani. Majoritatea autorilor au concluzionat că tumorul rabdomiosarcom nu prezintă un comportament clinic

caracteristic, acesta fiind mascat de simptomatologie organelor abdominale implicate în procesul tumoral, iar prezența metastazelor este influențată atât de proveniența tumorii primare cât și de mecanismul de metastaze, și este corelată cu prezența carcinomatozei organelor adiacente prin invazie din apropiere în apropiere. Etiologia rabdomiosarcomului este necunoscută. În literatura de specialitate sunt raportate studii care indică la factorul genetic, fiind identificată translocația cromizomială în rabdomiosarcomului.

Marea majoritate a cazurilor de rabdomiosarcom sunt sporadice, dar totodată pot fi asociate și cu alte sindroame familiale (Noonan sindrom (variante genetice ale liniei germinale care activează căile RAS-MAPK), Li-Fraumeni (mutația liniei germinale a TP53, un supresor tumoral), Beckwith-Wiedemann și Costello(mutația HRAS), neurofibromatoza tip I). [6,3,7,8]

Există o multitudine de factori de risc care conduc la dezvoltarea rabdomiosarcomului ca:

- Expunerea la radiații fetale
- Consumul de droguri de către părinți
- Prezența rabdomiosarcomului la o rudă de gradul I
- Prematuritate
- Consumul de medicamente pentru fertilitate
- Date anamnestice pentru anomalii congenitale [7].

Conform caracteristicilor histopatologice rabdomiosarcomul poate fi clasificat ca:

1. Rabdomiosarcomul embrionară –cea mai frecventă formă și cu cel mai bun prognostic, în special în localizările cervicale și cranene [1]
2. Rabdomiosarcomul alveolar, care mai des este localizată pe extremități
3. Rabdomiosarcomul pleomorfă
4. Rabdomiosarcomul fusă
5. Rabdomiosarcomul mixtă [5].

Rabdomiosarcomul pleomorf și alveolar prezintă un indice înalt de metastazare cât și un prognostic nefavorabil. Metastazele sunt localizate în plămâni, măduva spinării, ganglioni limfatici, etc [1]. Există o serie de contraargumente pentru teorie metastazării. Totodată rabdomiosarcomul pelvin are o tendința de metastazare prin invazie din apropiere în apropiere. Putem concretiza că tabloul clinic nespecific și variabil al rabdomiosarcomului îi conferă dificultăți de diagnostic și rezolvare chirurgicală întârziată. În cele ce urmează prezentăm un caz rar de rabdomiosarcom, care a fost diagnosticată, și

rezolvată în clinica noastră prin intervenția chirurgicală, constând în înlăturarea tumorii prin chirurgia deschisă, abord retroperitoneal pelvin.

Prezentarea de caz clinic.

Pacientul în vârstă de 4 ani, de sex masculin, mediu rural este transferat de la o instituție medicală regională cu semne clinice concludente de retenție acută de urină, cu oformațiune în regiune pelvină cu implicarea prostatei, testiculelor, uretrei și vezicii urinare. Datele anamnestice ne indică că copilul este de la a 5 sarcina, a 5 naștere (primile 4 copii fete sănătoase), sarcina dată a petrecut fără complicații, mama în vârstă de 32 ani, este fumatoare, copilul este născut la termen de 39 săptămâni de gestație cu masa corporală 2900 grame. Din spusile mamei copilul este bolnav de circa 3 săptămâni, când inițial a prezentat dureri în timpul micțiunilor, micții prin picături. A consultat medicul și cu diagnosticul de balanopostită a fost tratat ambulator. A treia zi dypă consult repetat în legătura cu durerile suprapubiene, lipsa actului de urinare a fost instalat cateterul uretrovezical, iar la examenul ecografic a fost decelată o formațiune tumorală pelvină fapt pentru care copilul a fost transferat la CNȘP de chirurgia pediatrică „N.Gheorghiu”.

La internare copilul prezintă o stare gravă, fiind totodată conștient, răspunde la întrebări, se orienta în spațiu. Examenul clinic pune în evidența tegumentele și mucoasele vizibile de culoare roz-palide, cuarte. Turgorul și elasticitatea pielii păstrate. Țesutul adipos dezvoltat suficient, repartizat uniform. Auscultativ în plămâni respirația aspră se transmite bilateral. Zgomotele cordului ritmice, clare. Abdomenul nu-i distensiat, fără defans muscular, moale, dar sensibil în regiunea suprapubiană. Prezintă lipsa actului de urinare 7 ore, iar ultimele 3 zile micțiile au fost prin cateter uretral. În regiunea bazei penisului se apreciază o formațiune de volum, dură la palpare, fără semne de inflamație, nedureroasă. La tușeul rectal se decelează o formațiune tumorală dură, imobilă, sensibilă la palpare, cu structura boselată, concreșcută cu țesuturile adiacente.

Probe biologice predictive de laborator la internare: ALT 10,4 U/L; AST 21,7 U/L; amilaza 45,1 U/L; bilirubina 4,9-1,1-3,8 $\mu\text{mol/l}$; creatinina în ser 60,1 $\mu\text{mol/l}$; glucoza 5,41 mmol/l; proteine totale 71,94 g/l; urea 6,77 mmol/l; Calciu 2,18 mmol/l; Potasiu 3,54 mmol/l; Sodiu 136,5 mmol/l; hemoglobina 100 g/l; Eritrocite $3,55 \times 10^{12}/\text{l}$; Hematocritul 27,9%; Leucocite $12,95 \times 10^9/\text{l}$; neutrofile 48,2%; limfocite 44%; monocite 7,8%; VSH 3mm/h; trombocite $349 \times 10^9/\text{l}$; timpul de coagulare a sângelui 4'30"-4'45".

La ecografia abdominală se vizualizează rinichiul pe dreapta 74x30mm, cu contur clar, rinichiul pe stânga 74x31mm, cu contur clar, volumul vezicii urinare 20ml, pereții 5-6mm. Posterior de vezica urinară se determină o formațiune tumorală solidă, neomogenă, bine vascularizată., de 46x46mm. (Figura 1.)



Figura 1. Datele ecografiei pacientului F.

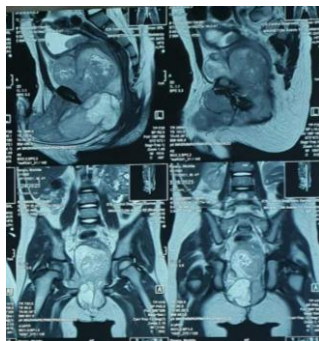


Figura 2. RMN organelor pelvine pelvine

La RMN s-a decelat o formațiune tumorală localizată în regiunea pelvină cu dimensiunile de 11x9x5 cm, cu component solid heterogen, cât și o contrastare neomogenă cu implicarea prostatei, istmusului vezicii urinare cu expansiune intravezicală (în peretele anterior bazal 1x2 cm), cu extindere anterioară în țesutul adipos anterior pubian, superior corpurilor cavernoși, cu o bombarea inferioară în perineu. Pe conturul posterior procesul expansiv se limitează la istmusul vezicii urinare, iar prin localizarea posterioară comprimă parțial rect, dar fără semne de invadare în organele tractului digestiv. Ganglionii limfatici măriți în volum preponderent în regiunea v.ileacă externe pe stânga. Pereții vizicii urinare sunt îngroșați. (Figura 2.)

Radiografia toracică pune în evidență: Cord cu configurație aortică. Volumul pulmonar obisnuit, iar desenul pulmonar accentuat, hili pulmonari cu structura redusă. Conturul mediastinului și a diafragmului se vizualizează clar. Careva opacifieri infiltrative sau nodulare în plămâni nu se depistează. Sinusurile pleurale libere. ICT-0,50.

După o pregătire preoperatorie pacientul a fost supus intervenției chirurgicale sub anestezie oro-traheală prin laparotomie mediană inferioară, pe straturi a fost deschisă cavitatea retroperitoneală și se constată o formațiune tumorală nodulară masivă concrescută de peretele vezicii urinare, uretra, nu se exclude punctul de plecare prostata. S-a practicat înlăturarea subtotală a

formațiunei tumorale, ultima la secțiune cu aspect de carne de „pește fiert”. Lavajul spațiului retroperitoneal cu sol acid aminocapronic 5% 50 ml, drenajul cavității restante cu 2 lamele de mânășă. Refacerea integrității peretelui abdominal pe straturi. Tuala. Pansament aseptice.

La a 5 –a zi postoperator pacientul a prezentat retenție acută de urină, chiar la prezența cateterului uretral prezent intravezical permanent. Copilul a fost evaluat prin ecografia abdominală care a constatat rinichiul pe dreapta 76x30mm, parenchimul 12mm, bazinetul 9mm, calicele pe dreapta 5mm, rinichiul stâng 74x31mm, parenchimul 12mm, bazinetul 10mm, calicele 6mm, ecogenitatea medie bilateral. Sistemul urinar colector indurat, dilatat, deformat bilateral. Vezica urinară constituie un volum de 120cm de urină. În regiunea pelvină prezintă o formațiune neomogenă, hiperecogenă, contur neregulat cu dimensiuni de 36x34mm. În cavitatea peritoneală lichid liber nu a fost vizualizat, cât și ganglionii limfatici ai mezoului măriți în dimensiuni.

Lipsa evacuării conținutului vezicii urinare, datele ecografice s-a practicat aplicarea epicistostomei cu anestezie generală.

Examenul histopatologic al materialului prelevat intraoperator la parafină a evidențiat: Rabdomiosarcom de tip embrionar cu focare anaplastice, activitate mitotică accentuată, microfocare de necroză.

Postoperator evoluție favorabilă, afevrit, fără dereglări ale funcției tractului digestive, stabil hemodynamic și respirator. La a 6 zi postoperator copilul a fost transferat la Institutul Oncologic în secția oncopediatrie pentru efectuarea tratamentului specific adjuvant specific.

Discuții. Peste 20% din rabdomiosarcoame au sediu primar în organele urogenitale. Mai frecvent sunt afectați copii în vârstă de 2-4 ani și 15-19 ani. La peste 90% dintre pacienți cu localizare urogenitală se decelează rabdomiosarcomul forma embrionară [5]. Tumora dată la copii crește în dimensiuni progresiv, dar clinica nu prezintă semne de afactare. Diagnosticul este tardiv având ca factor cauzal că este o tumoră cu incidența rară și asimptomatic sistemic.

Astfel, cercetările ne demonstrează că rabdomiosarcomul este o tumoare asimptomatică, iar conform dependenței de organe, de caracteristicile ei ca localizare, dimensiuni și în prezența metastazelor, pot fi prezente unele semne clinice. Cea mai frecventă localizare este capul, gâtul și organele urogenitale. Rabdomiosarcomul cu localizare în organele urogenitale poate asocia sângerare vaginală, dureri pelvine, disurie, hematurie, urinare frecventă, etc.

La examenul fizic se pot decela predictorii clinice în dependența de localizarea procesului tumoral. În afectarea reno-urinare pot fi prezente mărirea în volum al uterului sau al scrotului și organele vaginale bombate, iar în fazele avansate prezența metastazelor în ganglionii limfatici, ultimile sunt măriți în dimensiuni.[4,7] Tratamentul rhabdomyosarcomului este înlăturarea chirurgicală asociată cu chimioterapie și radioterapie.

Concluzii:

1. Rhabdomyosarcom prezintă o tumoră malignă rar întâlnită și mai frecvent diagnosticată la copii în vârstă sub 5 ani de viață. iar în 90% este de caracter embrionar
2. Rhabdomyosarcomul urogenital fiind asimptomatic se depistează în fazele tardive, prezentând o evoluție clinică asimptomatică.

Bibliografie:

1. Amer KM, Thomson JE, Congiusta D, et al. Epidemiology, Incidence, and Survival of Rhabdomyosarcoma Subtypes: SEER and ICES Database Analysis. J Orthop Res. 2019 Oct;37(10):2226-2230.
2. Bickle I, Knipe H, Molinari A, et al. Rhabdomyosarcoma (genitourinary tract). Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 07 Apr 2025) <https://doi.org/10.53347/rID-51281>
3. Chen C, Dorado Garcia H, Scheer M, Henssen AG. Current and Future Treatment Strategies for Rhabdomyosarcoma. Front Oncol. 2019;9:1458
4. DeGeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2017 Oct 15;96(8):507-514.
5. Kazansteve A.P., Jumaniyozov Kh.I., Kerimov P.A., Rubanskaya M.V. The results of treatment of urogenital system rhabdomyosarcoma in children. 15-years of experience. Cancer Urology 15(2):107-117
6. Li H, Sisoudiya SD, Martin-Giacalone BA, Khayat MM, et al. Pediatric Rhabdomyosarcoma: A Report From the Children's Oncology Group. Germline Cancer Predisposition Variants in J Natl Cancer Inst. 2021 Jul 01;113(7):875-883.
7. Schneider KW, Cost NG, Schultz S, Suttman A. Germline predisposition to genitourinary rhabdomyosarcoma. Trans. Androl Urol 2020,9(5):2430-40
8. Skapek SX, Ferrari A, Gupta AA, et al. Rhabdomyosarcoma. Nat Rev Dis Primers. 2019 Jan 07;5(1):1.

HEMORAGIILE UTERINE ANORMALE LA ADOLESCENTE

Manole Rodica¹, Ciobanu Victor², Bodrug Hemei Maria^{1,2}

¹*IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova*

²*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

Rezumat

În prezent, hemoragiile uterine anormale (HUA) la adolescente reprezintă o preocupare semnificativă în domeniul ginecologic, având în vedere impactul negativ pe care îl au asupra sănătății fizice și psihice a tinerei paciente. Acestea se manifestă în perioada de dezvoltare sexuală datorită dereglărilor de sinteză a hormonilor ovarieni, în lipsa schimbărilor organice ale sistemului reproductiv.

Incidența HUA la adolescente oscilează între 10-70% din afecțiunile ginecologice iar aproximativ 95% dintre ele sunt anovulatorii și se întâlnesc mai frecvent în primii ani postmenarhă din cauza maturizării incomplete a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian.

Pentru realizarea acestui articol au fost analizate cercetările din ultimii 5 ani privind HUA la adolescente. Au fost studiate metodele de diagnostic, tratamentul, evoluția și consecințele acestei patologii asupra tinerei paciente. Prezentarea de caz clinic cu HUA la adolescente. Tratamentul HUA are ca scop efectuarea hemostazei cu administrarea acidului tranexamic, reechilibrarea volemică și asigurarea unei dezvoltări ciclice a endometriului, cât mai apropiată de cea fiziologică prin administrarea preparatelor hormonale.

Cauzele HUA la adolescente sunt diverse, cele mai întâlnite fiind stresul, infecțiile și surmenajul. HUA au un rol negativ asupra vieții sociale și psihoemoționale a tinerei paciente, astfel, pentru o diagnosticare corectă și o evoluție favorabilă este necesară o evaluare minuțioasă a fiecărui caz în parte de o echipă multidisciplinară, susținerea și implicarea familiei cât și a cadrelor didactice.

Summary

Currently, abnormal uterine bleeding (AUB) in adolescents is a significant concern in the field of gynecology, considering the negative impact it has on the physical and psychological health of the young patient. These bleedings occur during the sexual development period due to disruptions in ovarian hormone synthesis, in the absence of organic changes in the reproductive system.

The incidence of AUB in adolescents ranges from 10% to 70% of gynecological disorders, with approximately 95% of cases being anovulatory. This is more commonly observed in the early postmenarcheal years due to the incomplete maturation of the hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis.

Research on AUB in adolescents from the past 5 years was analyzed. Diagnostic methods, treatment approaches, evolution, and the consequences of this pathology on young patients were studied. A clinical case of AUB in adolescents was presented. The treatment of AUB aims to stop the bleeding through hemostatic therapy with tranexamic acid, restore blood volume, and ensure the cyclical development of the uterine endometrium using hormonal preparations. Effective treatment requires the involvement of a multidisciplinary team, family support, and the psycho-emotional well-being of the young patient.

Recent studies highlight that AUB in adolescents is a complex condition with multiple etiologies and multifactorial causes. The most common causes are stress, infections, and excessive fatigue. AUB significantly affects the social life of adolescents and has a strong psycho-emotional impact. Therefore, accurate diagnosis and favorable outcomes require thorough evaluation of each individual case, along with the support and involvement of the family and educational staff.

Scopul acestei lucrări este de a reprezenta particularitățile și actualitățile HUA la adolescente, prezentarea de caz clinic.

Actualitatea temei

HUA la adolescente reprezintă hemoragiile care se manifestă în perioada de dezvoltare sexuală, fiind condiționate de dereglările în sinteza ritmică a hormonilor ovarieni, nefiind legate de schimbările organice ale sistemului reproductiv sau ale altor sisteme din organism.

Frecvența metroragiilor oscilează între 10-70% din afecțiunile ginecologice ale vârstei infantile, până la 18 ani. În cazul factorilor etiologici cu implicare directă asupra ovarelor și uterului (infecțiile septice, gonoree, tuberculoză) au loc dereglări primare la nivelul organelor sexuale și în astfel de cazuri, HUA sunt considerate manifestări secundare ale acestor infecții.

Etiologia

Cauzele care predispun apariția HUA sunt: stresul emoțional și psihologic, traumele fizice, suprasolicitarea, extenuarea, condițiile nefavorabile de trai, dereglarea ritmului somn-veghe, infecțiile acute și cele cronice,

intoxicațiile, hipo și avitaminozele, tulburările funcției glandei tiroide și a cortexului suprarenalelor. Un rol important în etiologia HUA la adolescente revin maladiilor infecțioase acute și cronice, cum sunt rujeola, tusea convulsivă, variola, parotidita infecțioasă, scarlatina, tonsilita cronică, angina, infecțiile respiratorii acute. Tulburările sistemului de coagulare și anticoagulare (boala Willebrand, purpura trombocitopenică, hipofibrinogemia) de asemenea pot fi cauza HUA la adolescente. În cazuri mai rare, acestea pot fi cauzate de o tumoare hormonoproducătoare ovariană.

Patofiziologie

HUA la adolescente sunt, de regulă, hemoragii aciclice de tipul atreziei foliculilor (mai des) sau de tipul persistenței foliculilor (mai rar). În ambele cazuri se observă hiperestrogenemia care provoacă hiperplazia endometruului. În absența progesteronului și stimulării estrogenice continue, endometruul crește în volum, în glandularizare și vascularizare. În cazul unei anovulații, endometru nu are un suport gestațional, de aceea el devine instabil și se poate ușor dezlipi, cauzând hemoragie uterină importantă. HUA la adolescente pot fi clasificate conform numeroaselor criterii. În funcție de modificările funcționale și morfologice ovariene, acestea pot fi ovulatorii și anovulatorii. În funcție de particularitățile evoluției clinice se pot atesta: menoragie, polimenoree sau metroragie și menometroragie. În funcție de concentrația plasmatică de estradiol, HUA la adolescente pot fi hipo-, normo- și hiperestrogene, iar după modificările de laborator pot fi tipice și atipice.

Tabloul clinic

Durata sângerărilor sub 2 zile (CM de 21-24 zile) sau peste 7 zile (CM peste 35 zile, volumul pierderilor sanguinolente peste 80 ml, sângerări intermenstruale, lipsa patologiei structurale a endometriului, confirmarea CM anovulator pe perioada sângerării (nivelul Progesteronului 9,5 nmol/l în a 21-25 a zi a CM, temperatura bazală monofazică, lipsa foliculului preovulator la ecografie. La examenul fizic se observă de obicei o necorespondere a dezvoltării după parametrii antropometrici (talie și masa corporală), hirsutism, galactoree, creșterea dimensiunilor glandei tiroide, semne de anemie.

Diagnostic și tratament

În scopul stabilirii diagnosticului de HUA la adolescente, se efectuează următoarele examinări: examenul fizic, monociclograma, aprecierea gradului de dezvoltare a semnelor sexuale secundare și a particularităților psihologice a pacientei. Examinarea paraclinică include: hemoleucograma, analiza biochimică a sângelui, coagulograma, vaginoscopia, tușeu recto-abdominal și sau tușeu

vaginal, teste hormonale, examenele ecografice, radiologice, RMN, TC, metode endoscopice (laparoscopia, histeroscopia) și consultul medicilor specialiști (endocrinolog, hematolog, oftalmolog, ftiziopulmonolog, chirurg, pediatru, psihoterapeut).

Tratamentul HUA la adolescente are două obiective importante. Primul obiectiv este de sistare a hemoragiei, dacă hemoragiile sunt abundente, acesta reprezintă o urgență majoră. În aceste circumstanțe sunt necesare măsuri de corecție a hipovolemiei și anemiei. Al doilea obiectiv este de a preveni recidivele de HUA prin asigurarea unei dezvoltări ciclice a endometriului, cât mai apropiată de cea fiziologică, și prin sincronizarea modificărilor endometriale. În alegerea metodei de tratament trebuie ținut cont de intensitatea hemoragiei, de gradul de anemizare, de cauza presupusă a hemoragiei și de fondul hormonal. E rațional de a începe tratamentul cu înlăturarea emoțiilor negative, cu crearea confortului psiho-emoțional și fizic, cu tratarea infecțiilor, prin indicarea unui regim corect de muncă și odihnă, alimentație rațională, bogată în vitamine și nutrienți.

Cu scop hemostatic se utilizează Acidul tranexamic (2-3 g în prima oră de tratament, ulterior câte 1 g până la stoparea sângerării) pentru cuparea sindromului algic și antiinflamator se administrează antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) – Ibuprofen, Diclofenac sau Nimesulid. Preparate hormonale – COC cu progestagene de generația a III-a (Dezogestrel, Gestoden cu scop hemostatic sau pentru reglarea ciclului menstrual), Rigevidon, Regulon, Femoston 2/10. Pentru reglarea CM, în a doua faza a acestuia se mai utilizează și Utrogestan 100 mg x 2 ori/zi și Duphaston 10 mg x 2 ori/zi. Pentru tratamentul anemiei fierodeficitare se administrează preparate de fier – Sorbifer și altele. Din preparatele antibacteriene, în tratamentul HUA la adolescente se indică medicamentele din grupa macrolidelor (Roxitromicină, Ofloxacină, Florchinolonele (Lendacil), Cefalosporinele (Amoxiclav). Dozele fiind ajustate conform vârstei și masei corporale pentru fiecare caz în parte. De asemenea, un rol important îl are și vitaminoterapia (Vit E, acid folic, acid ascorbic, Mg + Piridoxin. Pe larg sunt utilizate și fizioprocedurile.

În lipsa efectului de la tratamentul medicamentos, în caz de dereglare a stării generale a pacientei, în cazul dezvoltării a anemiei acute posthemoragice (Hb <70 g/L), în cazul suspjecției de polipi endometriali (ecografic M-eco peste 16-18 mm) și în caz de sângerări recidivante timp de 2 ani pe fond de tratament conservativ, se indică tratamentul chirurgical care include fie raclajul cavității uterine, fie examenul histeroscopic sau laparoscopic.

Rezultate și discuții

În ultimii ani, cercetările asupra HUA la adolescente au evidențiat progrese semnificative în înțelegerea cauzelor, diagnosticului și tratamentului acestei patologii.

Un studiu efectuat pe 79 adolescente a avut ca scop de a identifica diferențele de diagnostic și tratament la adolescente cu HUA. Rezultatele studiului au arătat că 85% dintre acestea au reprezentat neregularități menstruale în primii doi ani de după menarhă. Anovulația a fost evidentă la 80% din adolescente, 13 dintre care prezentau sindromul ovarelor polichistice, iar 2 adolescente prezentau anomalii structurale (uter didelphi).

Un alt studiu a evaluat eficiența tratamentului cu contraceptive orale combinate (COC) la 31 de adolescente spitalizate cu HUA și tulburări de coagulare. Toate pacientele au răspuns pozitiv la tratament, sângerarea vaginală oprindu-se în câteva zile. Acest rezultat sugerează că estrogenul din componența acestor medicamente poate avea un efect pozitiv asupra coagulării sângelui, chiar și în prezența tulburărilor de coagulare.

Un alt studiu a subliniat importanța unei abordări multidisciplinare în tratamentul HUA la adolescente, având în vedere că anovulația este cauza principală, frecvent datorată imaturității axului hipotalamo-hipofizo-ovarian. Deși, majoritatea pacientelor răspund la tratamentele farmacologice, este necesară o evaluare atentă și personalizată.

Caz clinic

Pacientul R.P., în vârstă de 13 ani, sex feminin, a fost internată în secția de ginecologie infantilă a IMSP Institutul Mamei și Copilului, Centrul Național Științifico – Practic de Chirurgie pediatrică cu următoarele acuze: eliminări sangvinolente abundente din căile genitale, durere în regiunea inferioară a abdomenului, slăbiciune generală, amețeli, astenie, lipotimie. La examenul obiectiv: stare generală gravă, conștiința clară, tipul constituțional normostenic, masa corporală – 44 kg, tegumentele palide, curate, calde, țesutul celulo-adipos subcutanat dezvoltat satisfăcător, ganglionii limfatici nu se palpează, sistemul osteo-articular fără particularități. Toracele aplatizat antero-posterior, ambele hemitorace participă în actul de respirație, FR 20 r/min, elasticitatea și mobilitatea cutiei toracice – păstrate, puncte dureroase nu se determină, percutor sunet clar, pulmonar, auscultativ – murmur vezicular pe toată aria pulmonară, fără raluri. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, sufluri patologice absente, TA 90/60 mmHg. FCC – 92 b/min. Din partea sistemului digestiv acuză: pofta de mâncare diminuată, la inspecție limba umedă, curată. La

palpare: abdomenul moale, hipogastru sensibil la palpare, ficatul la rebord, splina inaccesibilă. Scaun regulat, oformat. Sistemul urogenital: acuze nu prezintă. Rinichii nu se palpează. Semnul Pasternakki negativ, bilateral. Micții libere, indolore. Statutul ginecologic: organele genitale externe corect conformate. Himenul intact, vulva curată. Eliminări sangvinolente abundente. Uterul moderat mărit în dimensiuni, sensibil la palpare. Anexele bilateral sensibile la palpare.

Diagnosticul stabilit la internare: Hemoragie uterină disfuncțională juvenilă. Anemie posthemoragică gr. III. Dismenoree primară.

Anamneza bolii: Pacienta s-a îmbolnăvit acut, de 3 zile prezintă eliminările sanguinolente abundente din căile genitale. Menarha de la 12 ani, regulată, în ultimele 6 luni cu durata sângerării timp de 2 săptămâni.

Anamneza vieții: Copil născut de la I-a sarcină, I-a naștere, la termenul de 39-40 săptămâni, cu m - 3100 g, apgar 9/9 p. Vaccinat conform vârstei. Dezvoltarea neuropsihică corespunde vârstei.

Anamneza alergologică – neagravată, neagă prezența alergiei la careva substanțe, alimente sau medicamente. Contact cu bolnavi infecțioși neagă.

Anamneza eredocolaterală – neagravată. Părinții aparent sănătoși.

Pentru confirmarea diagnosticului s-au efectuat următoarele investigații paraclinice: Hemoleucograma, grupa sanguină și Rh-factor, coagulograma, analiza biochimică a sângelui, analiza generală a urinei, frotiu la Gn. și Tr., analiza sângelui la hormoni: FSH, LH, hormoni androgeni (testosteron, dihidroepiandrosteron), prolactina, progesteronul, ultrasonografia organelor genitale, consultația medicului hematolog, oftalmoscopia, consultația medicului neurolog.

Rezultatele investigațiilor paraclinice

Hemoleucograma: Hb 50 g/l, Eritrocite, 1,6 mln, IC 0,14, Trombocite 180 ($\cdot 10^3$), Leucocite 7.1 ($\cdot 10^3$), Nesegmentate 6,0%, Segmentate 64 %, Eozinofile 0%, Limfocite 39 ($\cdot 10^9$), VSH 4 mm/oră.

Biochimia sângelui: Proteina totală 72g/l, Bilirubina totală 14,4 mcmol/l, Glucoza 4,2 mmol/l, ALAT 19 U/l, ASAT 23 U/l K 4,98 mmol/l, Na 132 mmol/l, Ca 2,02 mmol/l.

Examenul sumar al urinei: culoarea galbenă, reacția acidă, transparentă, proteine – negativ, epiteliu plat, leucocite 3-4 în câmpul de vedere.

Coagulograma: Protrombina - 84%, Fibrinogen – 2,44g/l, Timpul activ de recalcificare – 51, Timpul tromboplastinei parțial activate – 44, Retractiva

cheagului – 50%. Determinarea grupei sanguine și Rh: A(II), Rh-factor (+) pozitiv.

Frotiu din vagin: gr. I de puritate, leucocite 5-6 în c/v, flora – bastonașe. Gonoree - negativ; Trihomonas- negativ.

Examinarea statutului hormonal: FSH 10,6 U/l, LH – 5,2 UI/l, Prolactina – 9,5 ng/ml, Progesteron – 1,9 ng/ml, E2 (Estradiol) - 180 pg/ml.

Ultrasonografia organelor bazinului mic: fără particularități.

Ultrasonografia glandei tiroide: fără particularități.

Consultatia medicului hematolog: Anemie posthemoragică de gr. III pe fon de HUA. Date de coagulopatie sunt excluse. Oftalmoscopia: Venele discret dilatate, arterele, papila, retina fără modificări patologice. Consultația medicului neurolog a stabilit diagnosticul de tulburări psiho-emoționale.

Tratamentul în cazul respectiv a fost realizat în două etape. Prima etapă a inclus tratamentul hemostatic, ulterior a urmat a doua etapă - profilaxia recidivelor prin normalizarea funcției hipotalamo-hipofizo-ovariene.

Pacienta timp de 3 zile s-a aflat în secția de reanimare chirurgicală. Conform indicilor vitali s-a efectuat hemotransfuzie cu concentrat eritrocitar 10 ml/kg/corp. S-a efectuat hemostaza hormonală cu Rigevidon (ethinylestradiol + levonorgestrel) după schemă. Au fost administrate preparate hemostatice, uterotonice – Sol. Oxitocini 1 ml de 2 ori pe zi, antibioticoterapie cu sol. Cefazolini 1,0 x 2 ori pe zi, i/v, preparate de fier (Sorbifer 1 tabl. x 2 ori/zi.).

Este important faptul că tratamentul non-hormonal cu medicamente antifibrinolitice și AINS a demonstrat că reduce pierderile de sânge în timpul menstruației cu până la 50%.

Recomandările la externare au inclus evitarea stresului, echilibrarea stării psiho-emoționale și deoarece tratamentul are ca scop controlul CM și normalizarea acestuia, s-au indicat preparate hormonale pe o perioadă de 3 luni. De asemenea, s-a prescris și tratamentul indicat de către medicul hematolog – preparate de fier (Sorbifer 1 t x 2 ori/zi), de medicul neurolog (Magniu B6, Vamelan). Pentru tratamentul dismenoreei s-au indicat AINS în timpul CM și s-a recomandat consultația medicului ginecolog peste o lună.

Concluzii. Studiile recente evidențiază că HUA la adolescente reprezintă o afecțiune complexă, polietologică și multifactorială. Este esențială o evaluare atentă și o abordare personalizată cu implicarea echipei multidisciplinare și ținând cont de aspectele culturale și educaționale ale fiecărei paciente. Astfel, HUA la adolescente este una din problemele majore ale ginecologiei infantile. CM anovulatorii sunt, în general, fiziologice și se rezolvă spontan la

majoritatea adolescenților, pe măsură ce se dezvoltă axa hipotalamo-hipofizară-ovariană. În plus, HUA se pot datora patologiilor de coagulare a sângelui, se recomandă ca în orice caz aceste patologii să fie excluse. Complicațiile HUA cronice pot fi anemia, infertilitatea și cancerul endometrial. În cazul HUA acute, poate apărea anemia severă, hipotensiune arterială, șocul și chiar decesul dacă tratamentul prompt și asistența de susținere nu sunt inițiate la timp și corespunzător. HUA afectează considerabil și viața socială a adolescenților, având un puternic impact psiho-emoțional, astfel, pentru o diagnosticare corectă și o evoluție favorabilă este necesară o evaluare minuțioasă a fiecărui caz în parte, susținerea și implicarea familiei cât și a cadrelor didactice

Bibliografie

1. Ibrahim A.M., Osman A.M., Ismail,A. Abnormal Uterine Bleeding among Adolescent Schoolgirls in Khartoum, Sudan. *Medicina*, 2024. 61(1), 33.
2. Altay, M.M. et al. (2023). Evaluation of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding: A Single-Center Retrospective Study. *Turkish Archives of Pediatrics*, 58(3), 311–316.
3. Khrouf M, Terras K. Diagnosis and Management of Formerly Called “Dysfunctional. Uterine Bleeding” According to PALM-COEIN FIGO Classification and the New Guidelines. *J Obstet Gynaecol India*. 2014;64:388–393.
4. Elmaoğulları, Selin, Zeyra Aycan. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents.” *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* vol. 10,3 (2018): 191-197. doi:10.4274/jcrpe.0014.
5. Cheong Y, Cameron I, Critchley H. Abnormal uterine bleeding. *Br. Med.*
6. Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Elif Özsu, Zeynep Şıklar (2022). Evaluation of Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents.
7. Kabra R, Fisher M. Abnormal uterine bleeding in adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022 May;52(5):101185.
8. Kızılcan Çetin S, Aycan Z, et al. Evaluation of Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents: Single Center Experience. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2023 Aug 23;15(3):230-237. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2023.2022-10-7.
9. Protocol Clinic Instituțional: Hemoragiile Juvenile, IMC, Chișinău 2020.
10. Almuhaithb RA, Alenazi RH, Almebki RA, et all. Management of Abnormal Uterine Bleeding Among Reproductive Age Group Women: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2024 Nov 23;13(23):7086. doi: 10.3390/jcm13237086.
11. Rosen MW, Giuliani E, Marsh EE, et al. Trends in Emergency Department Visits among Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020 Oct;33(5):484-488. doi: 10.1016/j.jpag.2020.03.001.

PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ALE ABCESSELOR ANORECTALE LA NOU-NĂSCUȚI ȘI SUGARI

**Veaceslav Boian^{1,2}, Andrei Draganel^{1,2}, Oleseă Utchina^{1,2},
Isidor Zamisnîi¹, Nicolae Andrieș²**

¹Institutul Mamei și Copilului, Departamentul cercetare, inovare și transfer tehnologic, Laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii,

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”

Introducere: Abcesele anorectale la nou-născuți și sugari sunt afecțiuni inflamator-purulente imprevizibile, mai puțin studiate decât în chirurgia adultului. Ele reprezintă o urgență chirurgicală, care se manifestă prin apariția unei colecții purulente pe zona perianală, cu expresie clinică inflamatorie ca: hiperemie, edem, tumefiere, dureri la palpare, semne de fluctuație. Actualitatea problemei este susținută de rata crescută a recidivelor și de riscul formării fistulelor pararectale. Incidența la nivel mondial este de 0,5-4,3% în rândul copiilor până la 1 an.

Scopul: Aprecierea particularităților clinico-evolutive ale abceselor perianale la copiii cu vârsta între 0 și 6 luni.

Materiale și metode: Studiul a inclus 90 pacienți din Institutul Mamei și Copilului, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, cu vârste între 0 și 6 luni, diagnosticați și tratați de abces perianal pe parcursul anilor 2020-2024. Lotul a fost împărțit în trei grupe de vârstă: Grupa I: 0–28 zile Grupa II: 1–3 luni Grupa III: 3–6 luni. Toți pacienții au fost operați prin aceeași tehnică chirurgicală: incizie, debridare și drenaj al abcesului. Evoluția postoperatorie a fost monitorizată pe o perioadă de un an.

Rezultate. Rezultatele studiului au decelat repartiția pe sexe cu predominanță a sexului masculin 88/2. Intervenția chirurgicală primară a fost efectuată în mediu la a treia zi de la debut. Pe grupuri au fost înregistrate următoarele cazuri gr. I - 25 copii, gr. II - 22 copii, și respectiv III - 43 copii. Abcese multiple, localizate în cadrane diferite ale regiunii perianale, au fost identificate la 14 copii (15,5%). Proporția dezvoltării abceselor multiple a constituit 8% în grupul I, 27,3% în grupul II și 13,9% în grupul III. În perioada postoperatorie la 31 pacienți (34,4%) s-a dezvoltat fistula pararectală. Rata

dezvoltării fistulelor pararectale în lotul de studiu a fost 28% în gr. I, 50% în gr. II, 30,2% în grupul III.

Concluzii. Abcesele anorectale la nou-născuți și sugari predomină la sexul masculin. Cea mai mare prevalență se înregistrează în grupa de vârstă 3–6 luni, însă grupa 1–3 luni prezintă cele mai multe cazuri de abcese multiple și fistule pararectale, ceea ce implică un risc evolutiv crescut. Diagnosticul precoce și tratamentul chirurgical corect sunt esențiale în prevenirea complicațiilor și a recidivelor.

Cuvinte cheie: abces anorectal, nou-născut, sugar, fistulă pararectală, infecții perianale

CLINICAL AND EVOLUTIONARY PARTICULARITIES OF ANORECTAL ABSCESES IN NEWBORNS AND INFANTS

**Veaceslav Boian¹², Andrei Draganel¹², Oleseia Utchina¹²,
Isidor Zamisnii¹, Nicolae Andrieș²**

*¹Mother and Child Institute, Department of Research, Innovation and
Technology Transfer, Scientific Laboratory for Surgical Correction of
Congenital Malformations in Children,*

*²Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy,
Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Anesthesiology
"Natalia Gheorghiu"*

Introduction: Anorectal abscesses in newborns and infants are unpredictable inflammatory-purulent conditions, less studied compared to adult surgery. They represent a surgical emergency, manifesting as purulent collections in the perianal region, clinically expressed by inflammation signs such as erythema, edema, swelling, tenderness, and fluctuation. The relevance of this issue is supported by the high recurrence rate and the risk of developing pararectal fistulas. The global incidence is reported to be between 0.5–4.3% among children under 1 year of age.

Aim: To evaluate the clinical and evolutionary particularities of perianal abscesses in children aged 0 to 6 months.

Materials and Methods: The study included 90 patients from the Mother and Child Institute, National Scientific-Practical Center of Pediatric Surgery "Natalia Gheorghiu", aged between 0 and 6 months, diagnosed and treated for perianal abscesses between 2020 and 2024. The patients were divided into three age groups: Group I: 0–28 days, Group II: 1–3 months, Group III: 3–6 months. All patients underwent the same surgical procedure: incision, debridement, and abscess drainage. Postoperative evolution was monitored over a one-year period.

Results: The study revealed a predominance of male patients (88 males and 2 females). The primary surgical intervention was performed on average on the third day after symptom onset. Distribution by age group was as follows: Group I – 25 children, Group II – 22 children, and Group III – 43 children. Multiple abscesses, located in different quadrants of the perianal region, were identified in 14 children (15.5%). The proportion of multiple

abscesses by group was: Group I: 8%, Group II: 27.3%, Group III: 13.9%. Pararectal fistulas developed postoperatively in 31 patients (34.4%). The incidence of pararectal fistulas by group was: Group I: 28%, Group II: 50%, Group III: 30.2%.

Conclusions: Anorectal abscesses in newborns and infants are more frequent in males. The highest prevalence was recorded in the 3–6 month age group; however, the 1–3 month group presented the highest rates of multiple abscesses and pararectal fistulas, indicating an increased evolutionary risk. Early diagnosis and appropriate surgical management are essential in preventing complications and recurrences.

Keywords: anorectal abscess, newborn, infant, pararectal fistula, perianal infections

MANAGEMENTUL PERIOPERATOR LA PACIENȚII CU AFECȚIUNI CHIRURGICALE URGENTE PRIN PRISMA BIOMARKERILOR

*Aliona Catrinescu^{1,2}, Jana Bernic¹, Lidia Dolghier¹, Ala Donos¹,
E.Patrascanu³*

¹Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorgiu ” Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” ,

²IMSP Institutul Mamei și Copilului,

³Institutul Regional de Oncologie, disciplina Anestezie Terapie Intensivă, UMF „Grigore T.Popa”, Iași, România

Rezumat:

Particularitățile anatomo-fiziologice ale copiilor cu afecțiuni chirurgicale cât și factorii de risc perianestezici pot crește riscul de complicații și deces postoperator.

Cuvinte chee: prematuritatea, multiplele anomalii congenitale, unitatea de terapie intensivă pediatrică, sepsis.

Introducere: Studiile recente privind morbiditatea și mortalitatea perioperatorie, au luat în considerație corelarea comorbidităților asociate cu riscul intrinsec al procedurii chirurgicale. O importanță deosebită privind fragilitatea și sensibilitatea copiilor cât și nou-născuților la tot ce înseamnă agresivități anestezico-chirurgicale și a capacităților reduse a organismului de reacție la aceste agresivități . Este foarte important de a se cunoaște anatomia, fiziologia copilului, farmacologia drogurilor cât și tehnica anesteziei.

Materiale și metode:

Factorii de risc perianestezici : 1.Vârsta gestațională a fost identificată ca un factor independent care crește riscul de complicații și deces perianestezic în anestezia neonatală. Mortalitatea la nou născutul prematur este de 5 ori mai mare (10,2%), comparativ cu 2% la nou născutul la termen. 2.Malformațiile congenitale de cord (CHD): Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry, constată în faptul că nou născuții cu malformații congenitale de cord supuși unor anestezii generale pentru chirurgie non cardiacă au un risc semnificativ

mai mare de complicații și deces perianestezic decât nou născuții fără malformații congenitale de cord. Nu toate malformațiile congenitale de cord au același risc de complicații și deces perianestezic. Nou născuții cu hipertensiune pulmonară au cel mai mare risc de complicații și deces perianestezic, riscul crescând odată cu gravitatea hipertensiunii pulmonare. Nasr și colaboratorii au identificat 5 comorbidități majore care au impact asupra evoluției și prognosticului: greutatea sub 5 kg, Statusul ASA III sau mai mare, sepsis preoperator, prezența suportului inotrop, dependența de ventilator. Anestezia generală la copii sub vârsta de 3 ani crește riscul de neurotoxicitate. FDA recomandă însă ca procedurile chirurgicale care necesită anestezie generală să fie amânate, atât cât este posibil, după vârsta de 3 ani a copilului.

Managementul căii aeriene: se folosește în cadrul anesteziei generale sonda de intubație cu balonaș ceea ce oferă suport respirator adecvat cu volume furnizate care corespund necesității conform greutății copilului, minimizarea leak-ului intraanestezic, a pneumoniei perioperatorii, acuratețea monitorizării volumelor și presiunilor intraanestezice. Se poate folosi și masca laringiană la pacienții care necesită intervenții de scurtă durată, fără curară, stabili hemodinamici. Utilizarea modului de ventilație PC este de preferat modului VC, având o rată de mortalitate mai mică și un procent mai redus de bronhodisplazie, pneumothorax, hipocarbie, variații ale presiunii intracerebrale. Particularitățile cardio-vasculare: debitul cardiac este dependent de frecvența cardiacă, mai puțin de Stroke volume (debitul bătăi). Stroke Volume este dependent de presarcină, contractilitate și postsarcină. Celulele miocardice sunt dezorganizate și slab dezvoltate, peretele ventricular fiind subțire în consecință contractilitatea sa foarte redusă, legea lui Starling nu se aplică.

O creștere a volumului ventricular prin administrarea de bolusuri repetate nu va duce la creșterea contractilității și în consecință a debitului bătăi va duce însă la comprimarea arterelor coronare prin distensia peretelui ventricular la ischemie ventriculară subendocardică. Creșterea debitului cardiac se va obține prin administrarea de beta agoniști (efect cronotrop pozitiv) și calciu (efect inotrop pozitiv). Bolusurile de volum vor fi administrate cu mare prudență pentru că pot deteriora rapid funcția cardiacă. Mortalitatea perioperatorie la nou născuți este direct proporțională cu anemia preoperatorie la HT sub 40%. Triggerul pentru transfuzia intraoperatorie la născuți peste 1000 g și fără malformații cardiace trebuie să fie HT sub 35%

Rezultate și discuții. Programul PBM (Patient Blood Management) include o evaluare preoperatorie complexă: a statusul neurologic, cardio-respirator, renou-
 rinar, a statusul hematologic și a statusul nutrițional. În cadrul unei intervenții
 chirurgicale elective majore conform programului PBM este nevoie de
 administrare de fier i/v 500-1000 mg conform protocolului. Optimizarea
 preoperatorie a pacientului reduce rata complicațiilor postoperatorii și implicit
 a costurilor spitalizării. Examinarea preoperatorie complexă constă în evaluarea
 anamnesticalui : acuzele pacientului, anamneza eredo-colaterală, debutul clinic
 al maladiei , evoluția clinică , evaluarea clinică obiectivă a aparatului respirator,
 cardiovascular, gastrointestinal, nefrou-
 rinar , neurologic , cât și examinările
 paraclinice de rutină: (EAB, AGS, markeri biochimici, coagulograma, grupa de
 sânge, Rh, biomarkerii inflamatorii), an. generală a urinei , examinări imagistice:
 radiologică, CT, ecografie pleurală, abdominală, EKG, Eco cord. Evaluarea
 markeriilor de fază acută (APRs), proteina C reactivă (CRP), procalcitonin
 (PCT), amiloidul seric a (SAA) , presepsinei (Prs) în perioada perioperatorie cu
 evaluarea modificărilor care se produc la diferite etape au un rol important în
 conduita terapeutică . Citokinele proinflamatorii potențază activarea
 celulelor endoteliale cu implicarea moleculelor de adeziune celulară cu apariția
 ulterioară a disfuncției microcirculatorii cât și disfuncții mitocondriale. Tipurile
 de celule afectate sunt: celulele endoteliale, celulele musculare netede (mai ales
 în arteriole), leucocite, celule roșii și plasmă . Funcționarea adecvată a
 microcirculației este principala condiție esențială privind oxigenarea țesuturilor
 , afând rolul de a transporta oxigen și substanțe nutritive la celulele țesutului »
 asigurând funcția imunitară » și livrarea de medicamente. Disfuncția endotelială
 implică creșterea leucocitelor și adeziunea trombocitelor și apariția dereglarilor
 microcirculatorii . Mitocondria are rol în producerea energiei necesare celulei
 și este principalul loc unde celulele respiră oxigen, cunoscut sub numele de
 "casa de putere." Monitorizarea postoperatorie este obligatorie post anestezic
 cel puțin 12 h , în special nou-născuții cu vârsta gestațională sub 37 de
 săptămâni, risc de apnee postoperatorie. Analgezia postoperatorie: este un factor
 de prognostic pentru evoluția post operatorie, este necesar utilizarea terapiei
 polimodale pe trepte de scoruri, evaluarea durerii cu scale adaptate (SCALA
 CRIES). Metodele non farmacologice (tehnica KUNGAROO, suptul non
 nutritiv, glucoza 20% po, prezenta mamei lângă nou-născut sau sugar).
 Drocurile care pot fi utilizate: paracetamol, kerololac, tramadol, metamizol+
 opiacee: morfina, fentanyl ș.a.

Concluzii:

Riscul de complicații și mortalitatea perioperatorie la nou născuți și copii până la 3 ani rămân în continuare semnificativ mai mari decât la copiii mari și adulți. Nou născuții cu risc semnificativ mare sunt nou-născuții prematuri și cei cu CHD severe, riscul fiind crescut semnificativ de hipertensiunea pulmonară. Nu există o anestezie “ideală” pentru nou născut, anestezia generală balansată fiind însă de preferat, ținând cont de particularitățile vârstei! Terapia multidisciplinară realizată are un impact pozitiv asupra prognosticului pacientului.

PERIOPERATIVE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH URGENT SURGICAL CONDITIONS, THROUGH THE PRISM OF BIOMARKERS

Aliona Catrinescu, Jana Bernic, Lidia Dolghier, Ala Donos, E.Patrascanu
Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Anesthesiology "Natalia
Gheorgiu" State University of Medicine and Pharmacy "N. Testemițanu", IMSP
Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova
Regional Institute of Oncology, discipline Anesthesia Intensive Care, UMF
"Grigore T.Popa" Iași, România

Abstract: The anatomical and physiological peculiarities of children with surgical conditions and perianesthetic risk factors may increase the risk of postoperative complications and death.

Keywords: prematurity, multiple congenital anomalies, pediatric intensive care unit, sepsis.

Introduction: Recent studies on perioperative morbidity and mortality have taken into account the correlation of comorbidities associated with the intrinsic risk of the surgical procedure. Of particular importance is the fragility and sensitivity of children and newborns to all that means anesthetic-surgical aggressions and the reduced capacity of the body to react to these aggressions. It is very important to know the anatomy, physiology of the child, the pharmacology of drugs and the technique of anesthesia.

Materials and methods: Perianesthetic risk factors: 1. Gestational age has been identified as an independent factor that increases the risk of perianesthetic complications and death in neonatal anesthesia. Mortality in premature newborns is 5 times higher (10.2%), compared to 2% in term newborns. 2. Congenital heart defects (CHD): The Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry, found that newborns with congenital heart defects undergoing general anesthesia for non-cardiac surgery have a significantly higher risk of perianesthetic complications and death than newborns without congenital heart defects. Not all congenital heart defects have the same risk of perianesthetic complications and death. Newborns with pulmonary hypertension have the highest risk of perianesthetic complications and death, the risk increasing with the severity of pulmonary hypertension. Nasr and colleagues identified 5 major comorbidities that have an impact on the evolution and prognosis: weight below 5 kg, ASA status III or higher, preoperative sepsis, presence of inotropic support, ventilator dependence. General anesthesia in children under 3 years of

age increases the risk of neurotoxicity. However, the FDA recommends that surgical procedures requiring general anesthesia be postponed, as much as possible, after the child is 3 years of age. Airway management: a balloon intubation tube is used during general anesthesia, which provides adequate respiratory support with volumes provided that correspond to the need according to the child's weight, minimizing intraanesthetic leak, perioperative pneumonia, and the accuracy of monitoring intraanesthetic volumes and pressures. A laryngeal mask airway can also be used in patients who require short-term interventions, without curare, and who are hemodynamically stable. The use of PC ventilation mode is preferable to VC mode, having a lower mortality rate and a lower percentage of bronchodysplasia, pneumothorax, hypocarbia, and intracerebral pressure variations. Cardiovascular features: cardiac output is dependent on heart rate, less on Stroke volume (beat output). Stroke Volume is dependent on preload, contractility and afterload. Myocardial cells are disorganized and poorly developed, the ventricular wall being thin consequently its contractility is very low, Starling's law does not apply. An increase in ventricular volume by administering repeated boluses will not lead to an increase in contractility and consequently in the beat output, but will lead to compression of the coronary arteries by distension of the ventricular wall in subendocardial ventricular ischemia. The increase in cardiac output will be obtained by administering beta agonists (positive chronotropic effect) and calcium (positive inotropic effect). Volume boluses will be administered with great caution because they can rapidly deteriorate cardiac function. Perioperative mortality in newborns is directly proportional to preoperative anemia at HT below 40%. The trigger for intraoperative transfusion in nn over 1000 g and without cardiac malformations should be HT below 35% .

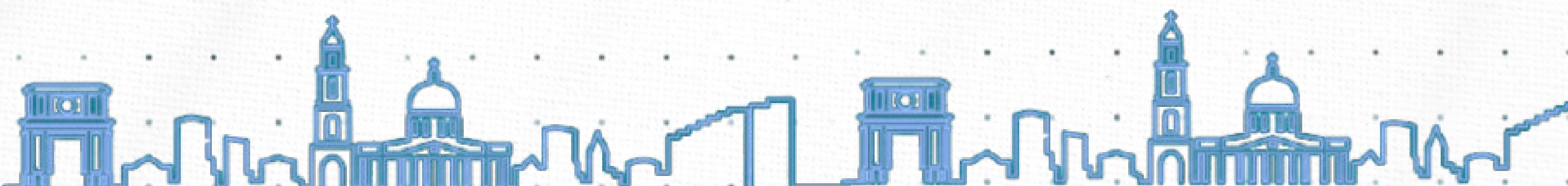
Results and discussions: The PBM (Patient Blood Management) program includes a complex preoperative assessment: neurological, cardio-respiratory, reno-urinary status, hematological status and nutritional status. During a major elective surgery according to the PBM program, 500-1000 mg of i/v iron is required according to the protocol. Preoperative optimization of the patient reduces the rate of postoperative complications and, implicitly, the costs of hospitalization. The complex preoperative examination consists of anamnestic evaluation: patient complaints, hereditary and collateral anamnesis, clinical onset of the disease, clinical evolution, objective clinical evaluation of the respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, nephroureinary, neurological system, as well as routine paraclinical examinations: (EAB, AGS, biochemical

markers, coagulogram, blood group, Rh, inflammatory biomarkers), general urine analysis, imaging examinations: radiological, CT, pleural and abdominal ultrasound, EKG, Echocardiogram.

Evaluation of acute phase markers (APRs), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), serum amyloid (SAA), presepsin (Prs) in the perioperative period with the evaluation of changes that occur at different stages have an important role in therapeutic conduct. Proinflammatory cytokines potentiate the activation of endothelial cells with the involvement of cell adhesion molecules with the subsequent occurrence of microcirculatory dysfunction as well as mitochondrial dysfunction. The types of cells affected are: endothelial cells, smooth muscle cells (especially in arterioles), leukocytes, red blood cells and plasma. The adequate functioning of microcirculation is the main essential condition for tissue oxygenation, having the role of transporting oxygen and nutrients to tissue cells » ensuring immune function » and drug delivery. Endothelial dysfunction involves the increase of leukocytes and platelet adhesion and the occurrence of microcirculatory disorders. Mitochondria play a role in producing the energy needed by the cell and are the main place where cells breathe oxygen, known as the "powerhouse." Postoperative monitoring is mandatory for at least 12 hours after anesthesia, especially newborns with a gestational age of less than 37 weeks, at risk of postoperative apnea.

Postoperative analgesia: is a prognostic factor for post-operative evolution, it is necessary to use polymodal therapy on score steps, pain assessment with adapted scales (CRIES SCALE). Non-pharmacological methods (KUNGAROO technique, non-nutritive sucking, 20% glucose po, mother's presence near the newborn or infant). Drugs that can be used: paracetamol, kerololac, tramadol, metamizole + opiates: morphine, fentanyl, etc.

Conclusions: The risk of complications and perioperative mortality in newborns and children up to 3 years old still remains significantly higher than in older children and adults. Newborns at significantly high risk are premature newborns and those with severe CHD, the risk being significantly increased by pulmonary hypertension. There is no "ideal" anesthesia for the newborn, balanced general anesthesia being preferable, taking into account the particularities of age! The multidisciplinary therapy performed has a positive impact on the patient's prognosis



30–31 mai 2025,
Academia de Științe a Moldovei
Chișinău, Republica Moldova