

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

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.36/.361-007-053.1-089-053.2(043.2)

GHEORGHE GÎNCU

**MANAGEMENTUL MEDICO-CHIRURGICAL ÎN MALFORMAȚIILE
CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILE CHIRURGICALE ALE
SISTEMULUI HEPATO-BILIAR LA COPII**

321.14 – CHIRURGIE PEDIATRICA

Rezumatul tezei de doctor habilitat în științe medicale

Chișinău, 2025

Teza a fost elaborată în cadrul catedrei de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „N. Gheorghiu”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N.

Testemițanu”

Consultanți științifici:

Gudumac Eva, Acad. dr. hab. șt. med., prof. univ.

Razumovschy Alexandr, Acad. dr. hab. șt. med., prof. univ., Moscova

Referenți oficiali:

Lupașcu Cristian-Dumitru, dr. hab. șt. med., prof. univ., UMF „Gr. T. Popa”, Iași, România

Bour Alin, dr. hab. șt. med., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Mișin Igor, dr. hab. șt. med., cercetător științific principal, USMF „Nicolae Testemițanu”

Componența consiliului științific specializat:

Președinte: **Ghidirim Gheorghe**, Acad., dr. hab. șt. med., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Secretar: **Cazacov Vladimir**, dr. hab. șt. med., conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Membri: **Hotineanu Adrian**, dr. hab. șt. med., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Guțu Evghenii, dr. hab. șt. med., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Țîrcoveanu Eugen, dr. hab. șt. med., prof. univ., UMF „Gr. T. Popa”, Iași, România

Anghelici Gheorghe, dr. hab. șt. med., conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Ionescu Sebastian, dr. hab. șt. med., prof. univ., UMF „Carol Davila”, București, România

Susținerea tezei va avea loc la 27 iunie 2025, biroul 205, ora 12:00 în ședința Consiliului Științific Specializat DH 321.14-25-02 din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165)

Teza de doctor habilitat în științe medicale și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova și la pagina web a C.N.A.A. (www.anacec.md)

Rezumatul a fost expediat la 26.05.2025

Secretar științific al Consiliului științific specializat: dr. hab. șt. med., conf. univ.

Consultant științific: Acad. dr. hab. șt. med., prof. univ.

Consultant științific: Acad. dr. hab. șt. med., prof. univ., Moscova

Autor: dr. șt. med., conf. univ.

Cazacov

Vladimir

Gudumac Eva

Razumovschy

Alexandr

Gheorghe Gîncu

(© Gîncu Gheorghe, 2025)

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
1. CARACTERISTICA DE ANSAMBLU A MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILOR CHIRURGICALE ALE SISTEMULUI HEPATO-BILIAR LA COPII.....	10
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	16
3. PROFILUL CLINICO-PARACLINIC AL COPIILOR DIAGNOSTICAȚI CU COLESTAZĂ NEONATALĂ: EVALUAREA STRUCTURII NOZOLOGICE, METODELOR DIAGNOSTICE ȘI DE MANAGEMENT	19
3.1. Caracteristica generală a copiilor cu CN	19
3.2. Caracteristica manifestărilor clinice	19
3.3. Caracteristica indicilor de laborator și a investigațiilor instrumentale	20
3.4. Tratamentul și evoluția pacienților cu CN	21
4. ATREZIA CĂILOR BILIARE LA COPII: TEHNICI ȘI METODE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT, EVALUAREA REZULTATELOR	21
4.1. Manifestările clinice, diagnosticul, evoluția și formele clinice ale ACB	22
4.2. Investigațiile de laborator și instrumentale utilizate în diagnosticul ACB	25
4.3. Managementul medico-chirurgical al pacienților cu ACB.....	26
5. CHISTUL CONGENITAL DE COLEDOC: ABORDĂRI DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE, EVALUAREA REZULTATELOR	28
5.1. Caracteristica generală, clasificare, manifestări clinice ale pacienților cu CCC	28
5.2. Diagnostic paraclinic și diferențial al CCC	29
5.3. Tratamentul medico-chirurgical al CCC	30
6. HIPERTENSIUNEA PORTALĂ LA COPII	32
6.1. Caracteristica de ansamblu a copiilor cu hipertensiune portală	32
6.2. Formele HTP	32
6.3. Etapele dezvoltării HTP.....	33
6.4. Manifestări clinice la copii cu HTP	34
6.5. Explorările paraclinice în HTP	34
6.6. Tratamentul medicamentos în HTP	37
6.7. Tratamentul chirurgical al HTP	38
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE	40
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	44
LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI	45
ADNOTARE	50
ANNOTATION	51
PEȚIOME	52

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța temei abordate. Anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copil constituie unul din cele mai complicate compartimente ale chirurgiei pediatrice și prezintă o cauză majoră a morbidității și mortalității în societatea contemporană, fiind și o problemă importantă socio-economică.

Diversitatea rezultatelor cercetărilor științifice pe problema afecțiunilor sistemului hepato-biliar la copil, ne demonstrează actualitatea acestui studiu, confirmând și mai mult necesitatea rezolvării chiar și parțiale la etapa actuală. Astfel, în pofida studiilor recente etiopatogenia, fiziopatologia, diagnosticul și tactica chirurgicală în anomaliile și afecțiunile sistemului hepato-biliar rămân insuficient elucidate. În practica chirurgicală lipsesc studii complexe care ar permite stabilirea diagnosticului și aprecierea tacticii medico-chirurgicale, profilaxiei complicațiilor și aprecierea indicațiilor pentru transplantul hepatic.

Ameliorarea rezultatelor tratamentului în anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii prin optimizarea tehnicilor de diagnostic este piatra de temelie în chirurgia pediatrică. Este oportună necesitatea elaborării unui algoritm de diagnostic și tratament, care ar permite nu numai diferențierea formelor HTP, aprecierea stării funcționale a ficatului, selectarea metodelor individualizate de tratament în scopul ameliorării calității vieții pacienților.

Scopul studiului:

Optimizarea tehnicilor de diagnostic și tratament în anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii.

Obiectivele studiului:

1. Stabilirea structurii și incidenței anomaliilor congenitale și afecțiunilor chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii. 2. Elaborarea procedeele de diagnostic, de apreciere a gradului de afectare biologică a pacienților cu anomalii congenitale și afecțiuni chirurgicale ale sistemului hepato-biliar în scopul selectării perioadei optime de tratament chirurgical. 3. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și prognozare a complicațiilor în anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii. 4. Aprecieri modificărilor hemodinamice, metabolice în hipertensiunea portală la copii. 5. Estimarea eficacității algoritmilor de diagnostic și tratament elaborate în urma studiului, în comparație cu procedeele nestandardizate de management. 6. Optimizarea tehnicilor chirurgicale în afecțiunile și anomaliile congenitale ale sistemului hepato-biliar în baza evaluării clinico-imagistice, biomorale.

Ipoteza de cercetare:

Ipoteza cercetării sugerează că un model inovator de diagnostic și tratament pentru anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii va îmbunătăți semnificativ rezultatele terapeutice, reducând riscurile și ameliorând calitatea vieții pacienților.

Sinteza metodologiei de cercetare și justificarea metodelor de cercetare alese:

Metodologia de cercetare a integrat tehnici avansate multidisciplinare pentru a studia și trata afecțiunile hepato-biliare la copii. Aceasta a inclus investigații clinice, biochimice și imagistice, precum și algoritmi inovatori pentru diagnostic precoce și prognostic vital. S-au utilizat imagistica avansată și investigații biochimice pentru evaluarea pacienților, iar tehnicile chirurgicale minim invazive au redus riscul complicațiilor. Algoritmii de diagnostic și tratament au demonstrat eficiența lor comparativ cu metodele nestandardizate, optimizând abordarea terapeutică și reducând durata spitalizării și riscul hemoragiilor digestive. Metodologia se distinge prin abordarea inovatoare și multidisciplinară, confirmând eficacitatea în tratarea patologiilor complexe ale sistemului hepato-biliar la copii.

Elementul științific inovator:

În cadrul studiului dat în premieră a fost elaborat un algoritm de diagnostic precoce la nou-născuți pentru atrezia căilor biliare, datorită utilizării metodelor și tehnologiilor avansate de imagistică, teste de laborator inovatoare sau chiar noi modalități de screening neonatal.

Utilizarea noilor tehnici chirurgicale, a procedeelelor minim invazive în tratamentul atreziei căilor biliare la copii, ne-a permis de a obține un prognostic favorabil în afecțiunea dată.

Elaborarea și implementarea noilor strategii de management pre- și postoperator, cât și a programelor de îngrijire multidisciplinară, a strategiilor nutriționale individualizate, au contribuit la ameliorarea prognosticului la pacienții cu atrezie a căilor biliare.

În premieră, în baza studiului dat, dar și prin optimizarea strategiilor de imunosupresie, a fost elaborat programul de conduită pre- și post-transplant hepatic la copii cu ACB, fapt ce permite reducerea considerabilă a riscului de rejet hepatic.

Pentru prima dată a fost promovată colaborarea internațională și stabilit un parteneriat strategic cu centre de cercetare și clinici de înalt profesionalism, cât și stagii la locul de efectuare a transplantului hepatic, care au facilitat atât schimbul de cunoștințe, cât și experiența în selectarea tacticii medicale individualizate la copii cu atrezia căilor biliare. În cadrul studiului au fost stabilite parteneriate amiabile cu centre de cercetare din București-România, Roma-Italia, Barcelona-Spania, Paris-Franța, Istanbul-Turcia, etc.

În baza studiului dat au fost abordate strategii noi de tratament concentrate pe medicina diferențiată în funcție de caracteristicile individuale ale fiecărui pacient, ținând cont de profilul genetic, severitatea bolii, starea generală de sănătate și comorbidități.

În cadrul studiului a fost implementat un element inovator în abordarea interdisciplinară, cu integrarea organică a experienței medico-chirurgicale din diverse domenii - chirurgia transplantului hepatic, agenție de transplant, hepatologie, genetică, citologie, biologia moleculară și imagistică medicală, pentru o înțelegere aprofundată a etiopatogeniei bolii, cât și a opțiunilor terapeutice, care au avut un impact pozitiv

semnificativ în ameliorarea calității vieții la copiii cu anomalii congenitale hepato-biliare.

În premieră au fost implementate tehnici chirurgicale minim invazive, cum ar fi biopsia hepatică percutanată cu ghidare ecografică și elastografia hepatică tranzitorie în scopul reducerii riscului de complicații postoperatorii și ameliorării substanțiale a calității vieții și a rezultatelor postoperatorii.

A fost efectuată o analiză comparativă a manoperelor clinice, modificărilor morfologice hepatice în HTP și în malformațiile congenitale, dar și afecțiunilor chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii. Sunt elaborate criterii de diagnostic diferențial al malformațiilor congenitale la copii, algoritmul de diagnostic și tratamentul HTP în cadrul acestor patologii.

Acumularea experienței în tratamentul medico-chirurgical, ne-a permis în premieră de a efectua o analiză a rezultatelor diferitor șunturi porto-sistemice la copiii cu malformații congenitale și anomalii chirurgicale ale sistemului hepato-biliar, dar și a variantelor anastomozelor, în dependență de șuntarea fluxului portal cu păstrarea ori înlăturarea splinei, diametrului anastomozelor, dar și particularităților constructive.

A fost demonstrată superioritatea Rex-șuntului cu păstrarea splinei, cât și a șuntului mezo-portal cu autotransplantul venei jugulare interne, fapt ce a permis instalarea anastomozelor mijlocii cu păstrarea fluxului vascular magistral, păstrând, totodată, perfuzia porto-hepatică și menținând stabil starea funcțională a ficatului postoperator. S-a demonstrat că splenectomia concomitent cu aplicarea șuntului nu a influențat decompresia sistemului portal, nu a ameliorat funcția hepatică și nu a stabilizat procesul patologic, dar a crescut riscul trombozei patului splanhnic.

A fost confirmat rolul diametrului optimal al anastomozei porto-sistemice, fapt ce a permis păstrarea fluxului în vena portă, dar și perfuzia transhepatică, asigurând totodată funcționalitatea ficatului.

Însemnătatea practică a lucrării

Elaborarea și implementarea în practică a algoritmului de diagnostic a contribuit esențial la evaluarea precoce a afecțiunilor date, modificând considerabil rezultatul tratamentului chirurgical în anomaliile congenitale hepato-biliare la copii.

Implementarea tacticii medico-chirurgicale inovatoare în tratamentul atreziei căilor biliare, forma intra-hepatică prin utilizarea tehnicilor avansate de imagistică, dar și de simulare computerizată au redus riscul complicațiilor postoperatorii, îmbunătățind semnificativ recuperarea pacienților.

Au fost elaborate criterii de diagnostic diferențial în anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii, și în baza lor a fost elaborat un algoritm de diagnostic și tratament în sindromul HTP, reieșind din datele etiologiei și mecanismelor patogenetice ale acestora. Prezentul algoritm de diagnostic constituie volumul minimal necesar de examinări care permite în scurt timp și efectiv de a stabili diagnosticul, de a aprecia tactica de tratament și varianta optimală de corecție a HTP.

Au fost confirmate clinic și paraclinic diferite forme ale afecțiunilor congenitale și a anomaliilor chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copil. Datele cu examinările morfologice ale ficatului și căilor biliare, fapt ce a permis selectarea tacticii optime de tratament medico-chirurgical, dar și prognozarea rezultatelor tratamentului.

Au fost elaborate și documentate cele mai optime variante de șuntare porto-sistemică și corecție a HTP în anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii. S-a demonstrat clinic și paraclinic că unul dintre cele mai fiziologice șunturi este cel mezo-portal și cu autotransplantul venei jugulare interne cu diametrul mijlociu, iar la pacienții cu modificări anatomo-topografice s-a aplicat șuntul spleno-renal proximal latero-lateral, urmat mai apoi de șuntul mezenterico-caval cu caracteristicile date. Totodată, s-a constatat că riscul dezvoltării encefalopatiei după aplicarea corectă a șuntului a fost minimal.

Din studiul dat reiese că, aplicarea șunturilor porto-sistemice la bolnavii cu HTP prehepatică este eficace în profilaxia hemoragiilor gastro-esofagiene, totodată, în cazul HTP intrahepatice șuntul porto-sistemic poate preîntâmpina hemoragiile gastro-esofagiene dar nu și stabilizarea procesului patologic.

Am demonstrat că hemoragia gastro-esofagiană în ciroza hepatică a fost rar întâlnită, pe când probabilitatea dezvoltării encefalopatiei după șuntare rămâne înaltă, fapt ce necesită noi cercetări referitor la șuntarea sistemului portal în ciroza hepatică. Au fost stabilite criteriile care au permis aprecierea posibilității păstrării perfuziei porto-hepatice în anastomozele cu diametru mic, fapt ce a contribuit la profilaxia dezvoltării encefalopatiei hepato-portale și la progresia insuficienței hepatice cronice. În baza algoritmului elaborat au fost depistate complicațiile, dar și cauza deceselor postoperatorii.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

În studiul dat s-a realizat o analiză detaliată a anomaliilor congenitale și afecțiunilor chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii, cu stratificare după tipul de malformație, severitate și vârstă, comorbidități, anomalii asociate, etc.

Totodată, a fost calculată incidența specifică a sindromului de colestază, CCC, ACB, oferind o imagine mai clară a prevalenței afecțiunilor în rândul populației pediatrice.

Au fost detaliat analizați factorii de risc în instalarea HTP, fapt ce a contribuit la înțelegerea etiopatogeniei HTP la copii.

Au fost elaborate protocoale de diagnostic standardizate, care au avut la bază date clinice, imagistice și de laborator, pentru a identifica cu precizie modificările sistemului biliar și hepato-celular cu evaluarea severității lor în malformațiile congenitale hepato-biliare la copii.

Evaluarea biomarkerilor specifici a permis o apreciere importantă a gradului de alterare hepatocelulară la pacienții cu sindromul de colestază și HTP.

În atrezia căilor biliare a fost confirmat riscul complicațiilor și tactica medico-chirurgicală individualizată în scopul evitării tergiversării transplantului hepatic la copii.

Rezultatele studiului au permis elaborarea unui algoritm de diagnostic și de evaluare a erupțiilor variceale în hipertensiunea portală, având la bază datele clinice, imagistice, care au avut ca scop evitarea hemoragiilor tractului digestiv.

Algoritmul elaborat a permis de a identifica pacienții cu risc crescut de complicații, fapt ce a permis de a complexa tratamentul și a optimiza managementul postoperator.

În special, s-a demonstrat o acuratețe semnificativă a algoritmului în predicția complicațiilor postoperatorii în atreziile căilor biliare, în chistul congenital de coledoc, fapt ce a permis o mai bună planificare a strategiilor de tratament.

Cercetările indicilor hemodinamici și a proceselor metabolice asociate cu hipertensiunea portală la copii, au fost comparate cu cele clinice, imagistice, facilitând diagnosticul bine argumentat.

Analiza comparativă a algoritmului elaborat a demonstrat superioritatea lui față de metodele actuale de diagnostic și tratament.

Tehnicile chirurgicale minim invazive în corectarea anomaliilor congenitale ale sistemului hepato-biliar, au fost utilizate în baza unor criterii bine documentate care au condus la reducerea morbidității și mortalității postoperatorii.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării.

La pacienții incluși în studiu au fost apreciați factorii de risc, care au permis concretizarea particularităților clinico-evolutive și paraclinice în afecțiunile hepato-biliare la copil.

În cadrul studiului a fost elaborat, obiectiv argumentat și implementat în practica curentă programul de diagnostic, diagnostic diferențial și de tratament medico-chirurgical etiopatogenetic la copiii cu sindromul de colestaza, ACB, CCC și HTP.

Conduita diagnostic-curativă elaborată în baza studiului clinico-paraclinic multimodal ne-a permis diferențierea diagnostică și evaluarea efectivă a patologiilor sistemului hepato-biliar.

A fost demonstrat rolul investigațiilor biochimice și examinărilor paraclinice în scopul diagnosticului diferențial și evaluării în dinamică a pacienților cu afectarea hepato-biliară.

Implementarea algoritmului de diagnostic și tratament etiopatogenetic în baza criteriilor de vârstă, particularităților anatomo-fiziologice în afectarea sistemului hepato-biliar pe fondul comorbidităților a contribuit la evaluarea corectă a pacientului pediatric și, ca urmare, a diminuat timpul însănătoșirii, a redus complicațiile, letalitatea, invaliditatea, cât și minimalizarea cheltuielilor pentru asistența medicală la acest contingent de bolnavi.

Au fost publicate recomandări metodice care reflectă anormalitățile sistemului hepato-biliar care sunt utilizate în practica curativă și cea metodico-didactică.

Implementarea rezultatelor.

Rezultatele studiului științific sunt utilizate în activitatea clinică și practică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. Natalia

Gheorghiu”, secția chirurgie toraco-abdominală, chirurgie urgentă, reanimare chirurgicală, diagnostic funcțional, urologie, nefrologie, gastro-enterologie, cât și în spitalul municipal nr. 3 „Valentin Ignatenco”, consultațiile municipale de copii din municipiu Chișinău, spitalele clinice din Cahul și Bălți.

Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul congreselor, conferințelor, seminarelor și workshop-urilor atât naționale, cât și internaționale (sunt prezentate în CV-ul autorului).

Publicații.

În baza lucrării au fost publicate 1 monografie monoautor, 2 monografii colective, 7 articole în reviste științifice în reviste din străinătate recunoscute, 1 articol în reviste științifice în reviste de profil categoria B+, 6 articole în reviste științifice în reviste de profil categoria B, 6 articole în reviste științifice în reviste de profil categoria C, 5 articole în culegeri științifice în lucrările conferințelor științifice, 13 articole în culegeri științifice în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională, 1 articol în culegeri științifice în lucrările conferințelor științifice naționale, 6 teze în culegeri științifice în lucrările conferințelor științifice internaționale, 22 teze în culegeri științifice în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională, 1 teză în culegeri științifice în lucrările conferințelor științifice naționale, 3 lucrări științifico-metodice și didactice.

Aprobarea rezultatelor științifice

Rezultatele științifice obținute în cadrul acestui studiu sunt conforme cu metodologia științifică adecvată domeniului de cercetare, prezintă date și concluzii corect interpretate, aduc o contribuție originală și valoroasă în aria tematică abordată, fiind confirmate prin obținerea a 5 certificate de inovator :

1. Algoritm de diagnostic și prognozare a complicațiilor în afecțiunile și malformațiile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii.
2. Tactica medico-chirurgicală în ACB la copii.
3. Optimizarea managementului diagnostic-chirurgical a pacienților cu risc crescut de complicații ale erupțiilor variceale în HTP.
4. Tactica medico-chirurgicală în HTP la copii.
5. Tactica medico-chirurgicală în chistul congenital de coledoc la copii.

Și 4 adeverințe înregistrate la Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală de Inovație:

1. **Seria OȘ, numărul de înscriere 8152.** Hipertensiunea portală. Managementul diagnostic-chirurgical optimizat al copiilor cu malformații congenitale în Republica Moldova.
2. **Seria OȘ, numărul de înscriere 8153.** Atrezia căilor biliare la copii. Optimizarea managementului diagnostic-chirurgical la copii cu malformații congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar în Republica Moldova.
3. **Seria OȘ, numărul de înscriere 8154.** Profilul clinico-paraclinic al copiilor diagnosticați cu colestază neonatală: evaluarea structurii

nozologice, metodelor diagnostice și de management în Republica Moldova.

4. **Seria OȘ, numărul de înscriere 8155.** Managementul chistului congenital de coledoc la copii în Republica Moldova.

Aplicarea rezultatelor cercetărilor în practică.

Rezultatele studiului științific, metodele complexe de diagnostic și principiile de tratament sunt aplicate în activitatea clinică și practică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. Natalia Gheorghiu”, secția chirurgie toraco-abdominală, chirurgie urgentă, reanimare chirurgicală, diagnostic funcțional, urologie, nefrologie, gastro-enterologie, în activitatea spitalului clinic orașenesc Nr.13 „N. Filatov” din Moscova. Rezultatele, de asemenea, sunt aplicate în spitalul municipal nr.3 „Valentin Ignatenco”, consultațiile municipale de copii din municipiu Chișinău, spitalele clinice din Cahul și Bălți și în procesul didactic-pedagogic al Catedrei de chirurgie, traumatologie și ortopedie, anesteziologie și reanimare pediatrică USMF “ Nicolae Testemițanu”, al catedrei de chirurgie pediatrică a Universității de Medicină H.И. Пирогов (ФНМУ) din Moscova.

1. CARACTERISTICA DE ANSAMBLU A MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILOR CHIRURGICALE ALE SISTEMULUI HEPATO-BILIAR LA COPII

Sindromul de colestază – noțiuni, epidemiologie, etiologie, diagnostic.

Sindromul de colestază sau colestază neonatală (CN) este caracterizat prin icter, hiperbilirubinemie și scăderea sau absența drenării bilei în intestin. Este confirmat că CN nu este niciodată benignă comparativ cu icterul neonatal fiziologic care de obicei se poate rezolva într-o perioadă de 2 săptămâni postnatal, iar în caz contrar ne poate indica prezența unei afecțiuni subiacente severe [14]. Afecțiunea dată poate fi cauzată de o multitudine de cauze cum ar fi: anomaliile congenitale hepato-biliare, bolile ereditare, infecții, dereglări metabolice, medicamente, etc. Totuși, o gestionare promptă și adecvată este importantă în prevenirea complicațiilor pe termen lung, în special, ca ciroza, insuficiența hepatică.

La nivel global prevalența sindromului de colestază la nou-născuți constituie între 0,2 și 6,4 cazuri la 1000 de nou-născuți vii, dar poate varia în funcție de etnie, regiune geografică, dar și de factorii de risc. În SUA, ea reprezintă 1: 2500 de nou-născuți vii, în Asia de Est-1:2000, Rusia-între 1,5 și 3 cazuri la 1000 de nașteri vii, România și Republica Moldova - 1 la 1000 de nou-născuți vii.

Este confirmat științific că nivelul de bilirubină conjugată care depășește 1 mg/dL (17 μ mol/L) la un nivel de bilirubină totală <5.0 mg/dL (85,5 μ mol/L), sau fracția de bilirubină conjugată >20%, la un nivel de bilirubină totală >5.0 mg/dL, indică la CN [14].

Atrezia căilor biliare

Atrezia căilor biliare (ACB) sau atrezia biliară (AB), reprezintă o patologie hepatică, care se caracterizează prin impermeabilitatea căilor biliare sau prin absența lor, ceea ce duce la dezvoltarea sindromului de colestază cu apariția ulterioară a cirozei biliare. ACB este determinată de un proces progresiv inflamator, distructiv-sclerozant, fibrozant-continuu, cu obliterarea căilor biliare endoluminal atât intra - cât și extrahepatic. Conform datelor literaturii, se întâlnește în 5 până la 32 cazuri la 100000 de noi-născuți vii. AB reprezintă una dintre cele mai frecvente și severe cauze de CN.

Studiile relevă că mulți copii cu AB inițial par să fie sănătoși și se dezvoltă normal, fapt ce determină părinții, dar și medicul să suspecte că icterul este fiziologic sau este cauzat de alimentația la sân.

Marea majoritate a autorilor, în prezent, clasifică AB din punct de vedere anatomic: forma sindromală (aprox. 10%), care se asociază cu diferite anomalii congenitale ca polisplenia, asplenia, situs inversus, vena portă preduodenală; cât și forma nonsindromală (aprox. 90%) [52].

Clasificarea franceză raportează 4 tipuri de AB și nipono-britanică – 3 tipuri.

1. Tipul I când are loc obliterarea doar a ductului coledoc și acest tip corespunde și cu tipul I al clasificării nipono-britanice.
2. Caracteristic pentru tipul II ale ambelor clasificări, este prezența unui chist în poarta hepatică și obliterarea coledocului.
3. În AB de tip III după clasificarea franceză și nipono-britanică, are loc obliterarea ductelor hepatice drept și stâng, însă celelalte căi extrahepatice sunt permeabile.
4. Pentru tipul IV este caracteristică obstrucția tuturor căilor biliare extrahepatice cu păstrarea permeabilității celor intrahepatice. Acest tip de AB în clasificarea nipono-britanică este inclus în tipul III [52].

Sunt descrise două forme clinice principale: forma fetală/embrionară/congenitală, întâlnită în aproximativ 30% din cazuri, este cea mai gravă. Tabloul clinic se manifestă încă de la naștere, prin icter progresiv. Histologic, ductele biliare nu sunt identificate la nivelul hilului hepatic, iar intrahepatic se observă o rarefiere marcată a acestora, cu ramificații periportale reduse. Forma perinatală sau dobândită este mai frecventă și, în majoritatea cazurilor, apare ca formă izolată. Se consideră că aceasta rezultă dintr-un proces de obliterație dobândită a căilor biliare, cel mai adesea secundar unei infecții virale apărute în perioada neonatală [6; 23; 34; 41].

Un semn clinic important în diagnosticul AB este scaunul pal sau acolic în primele săptămâni de viață. Japonia a devenit prima țară care a folosit acest semn în crearea unui test de screening bazat pe un card de culoare a scaunului, care permite atât medicilor cât și părinților să identifice și să raporteze dereglările de culoare a scaunului la copii. Alte țări precum Taiwan și Canada, la fel au analizat eficacitatea acestui tip de screening de detectare timpurie a AB [4]. În studiul din Taiwan, această metodă a demonstrat o sensibilitate de 97% și specificitate de 99% în diagnosticul AB [32].

Pe de altă parte, deși acest tip de screening este simplu și cost-eficient, el poate genera dificultăți în aprecierea nuanțelor intermediare ale scaunului de către părinți și chiar de către unii medici [27].

Pentru diferențierea diagnostică sunt utilizați și parametrii sonografici hepatici: semnul cordonului triunghiular, morfologia anormală a vezicii biliare, inclusiv lipsa contracției vezicii biliare după alimentație orală. Nevizualizarea canalului biliar comun, diametrul arterei hepatice, și raportul diametrului arterei hepatice și a venei porte, fluxul de sânge subcapsular, de asemenea, au fost raportați în diagnosticarea AB. Totodată, niciuna din investigațiile date nu poate confirma de sine stătător diagnosticul. De menționat că, mai mulți sugari cu AB prezintă o vezică biliară mică sau nedetectabilă [67].

Este acceptat de majoritatea autorilor faptul că operația Kasai efectuată la vârsta ≤ 30 de zile îmbunătățește semnificativ rata de supraviețuire a ficatului nativ [27].

Într-un studiu canadian efectuat pe 312 copii operați pentru AB, dintre care la 21 din ei operația Kasai a fost efectuată la o vârstă ≤ 30 de zile, necesitatea efectuării transplantului hepatic la aceștia a fost mult mai mică pentru o perioadă de observație de 10 ani. Similar, în Franța, 59 din 695 de noi-născuți au fost operați la aceeași vârstă și au avut ceea mai mică necesitate de transplant pentru o perioadă de 15 ani [33; 44].

Succesul operației Kasai este evaluat după clearance-ul icterului și după supraviețuirea copilului cu ficatul nativ: Rata de Supraviețuire a Ficatului Nativ (RSFN). Registrul Japonez al Atreziei Biliare raportează că aproximativ 53% de copii ajung la vârsta de 10 ani cu ficatul nativ. RSFN până la 10 ani în Anglia și Wales în 2011 a fost de 40% [37].

Razumovskiy et al., raportează supraviețuirea copiilor cu ficat nativ pe parcursul la 1 an de 82,7%, 2 ani – 57,7%, 3 ani 49,6%, 5 ani – 42,1%, 10 ani și mai mult 33,25%, cele mai dese complicații postoperatorii fiind episoadele de colangită (42,3%) și HTP (47,75%) [51].

Același grup de autori, în special, Razumovskiy A., au elaborat o tehnică operatorie a intervenției Kasai, efectuând o minilaparotomie sau mini-acces, care s-a dovedit a fi mai rapidă ($69 \pm 12,97$ min), timpul mai mic petrecut în secția ATI ($1,27 \pm 0,55$ zile), cât și durata drenării cavității abdominale ($5,86 \pm 2,39$ zile), reducerea complicațiilor ca procese aderențiale, perforație de intestin, hemoragie digestivă în comparație cu metoda chirurgicală deschisă sau prin abord laparoscopic [11; 50].

Asupra RSFN influențează negativ prezența hipertensiunii portale, polisplenia și atrezia completă a căilor biliare extrahepatice [21].

Cea mai frecventă indicație de transplant hepatic la copii a fost AB, ceea ce demonstrează și o cohortă de 14452 de copii transplantați în Europa între anii 1968-2017, reprezentând 39% din aceștia [8].

Chistul congenital de coledoc

Chisturile de coledoc (CCC) reprezintă dilatații congenitale ale arborelui biliar. Deși, sunt diagnosticate la pacienți de toate vârstele, primar sunt depistate la copii, în

particular la populația asiatică, prezentând incidență de 1:13000 în raport cu populația din Vest de 1:100000. CCC este o patologie extrem de rară care se manifestă prin dilatarea ducturilor biliare intra- și/sau extrahepatice.

CCC se poate manifesta prin semne clinice variate dar, în special, cu dureri abdominale nespecifice. Rareori, se întâlnește triada clasică: icter, dureri abdominale și masă palpabilă în hipocondrul drept care este întâlnită îndeosebi la copii [19]. De asemenea, pot fi diagnosticate: colangită, pancreatită, hipertensiune portală prin comprimarea venei portă, funcție hepatică alterată, dereglări de coagulare [40]. Icterul este caracteristic CCC de tip I și IV, în care are loc refluxul sucului pancreatic în arborele biliar ce determină formarea de calculi biliari și dopuri proteice [19; 46].

Manifestările clinice a CCC la nou-născuți și sugari diferă (<1 an) în comparație cu copiii cu vârsta cuprinsă între 1-18 ani. Deseori, se pot prezenta cu icter, scaun acolic, pe când copiii mai mari se prezintă cu dureri abdominale.

Diagnosticul diferențial se realizează cu mai multe afecțiuni ale sistemului hepato-biliar, însă, în mod special, cu atrezia căilor biliare, întrucât icterul neonatal obstructiv este determinat, de regulă, fie de atrezie biliară, fie de chistul coledoc. Diferențierea este deosebit de dificilă în cazul formei chistice de atrezie biliară (ACB), care poate mima aspectul unui chist congenital coledoc [3; 43]. Managementul acestor 2 patologii este complet diferit și prin urmare un diagnostic prompt este un moment foarte critic [18].

CCC este asociat cu un risc crescut de malignizare ($>50\%$), tratamentul definitiv fiind excizia acestuia [2].

Tratamentul medico-chirurgical necesită individualizare în funcție de tip:

Tipul I – rezecția arborelui biliar extrahepatic, colecistectomie și hepatico-jejunoanastomoză cu ansa Roux-en-Y, în scopul restabilirii pasajului biliar;

Tipul II – diverticulectomie sau excizie simplă de chist sub protecția unui drenaj Kehr;

Tipul III – rezecția coledococelului prin sfincterotomie endoscopică [22];

Tipul IV – excizia dilatației chistice a coledocului, hepatico-jejunoanastomoză asociată cu rezecție hepatică atunci când dilatațiile chistice intrahepatice sunt unilaterale.

Tipul V boala Caroli – chisturile intrahepatice pot fi limitate la un singur segment sau lob și răspândite difuz implicând întregul arbore intrahepatic. Boala chistică unilobară se tratează cu hepatectomie anatomică și bypass bilio-enteric în absența cirozei și a HTP. În cazul afectării bilobare, se indică tratament non-operator care prevede agenți litolitici, tratament simptomatic, antibiotice sau, după caz, drenaj percutanat și supraveghere activă în vederea malignizării. Transplantul hepatic ortotopic nu este indicat în mod profilactic, dar este tratamentul de elecție la pacienții cu simptome severe asociate cu ciroză hepatică sau HTP [43].

Sindromul de hipertensiune portală la copii

Hipertensiunea portală (HTP) este cauzată de o creștere patologică a presiunii în sistemul venos portal. Aceasta este definită ca creșterea peste 5 mmHg a presiunii în v. portă sau creșterea peste 10 mmHg a gradientului de presiune între v. portă și v. hepatică.

Hemoragia prin erupție variceală fiind asociată cu un gradient mai mare de 12 mmHg [29]. În dependență de nivelul obstacolului, HTP poate fi clasificată în prehepatică, intrahepatică și posthepatică [15]. La rândul său, HTP intrahepatică este divizată în presinusoidală, sinusoidală și postsinusoidală. Simptomele tipice a HTP sunt splenomegalia, trombocitopenia, diagnosticate incidental; varice esofagiene de diferit grad, episoade de hemoragii gastrointestinale, pe când ascita, icterul și encefalopatia hepatică sunt simptome rare în diagnosticul primar al HTP la copii [16; 36; 38].

Obstrucția extrahepatică a venei portă (OEVP) este principala cauză de HTP la copii care se manifestă și persistă în perioada copilăriei, adolescenței și adultului [45]. Tromboza venei portă poate fi o consecință a unei flebite cauzate de omfalită sau cateterism ombilical, patologii locoregionale sau intervenții chirurgicale, factori sistemici, dar cele mai multe cazuri (50%) sunt idiopatice [16; 30; 31].

Complicația cea mai frecventă a HTP este ruptura spontană a peretelui varicelui, cu hemoragie importantă. Studiile au demonstrat o frecvență mare a hemoragiilor din varicele localizate în 1/3 medie și inferioară a esofagului. S-a constatat că la 96% din pacienții cu HTP prehepatică se dezvoltă varice esofagiene [1; 26; 47] și mai devreme sau mai târziu acești bolnavi, vor prezenta evolutiv sângerări, prin erupție variceală. Fiecare episod hemoragic crește riscul decesului cu 20%, iar mortalitatea primului episod hemoragic variază între 1-20% [12]. Reluarea hemoragiei este o complicație obișnuită la bolnavii cu HTP, unii autori consideră că 40% din pacienți ce nu primesc tratament farmacologic, endoscopic sau chirurgical prezintă cel puțin un episod hemoragic recurent în primele 72 de ore de la episodul inițial, pentru ca la 7 zile, procentul să ajungă la 60% [13; 35].

Manifestările clinice caracteristice pentru HTP sunt foarte variate, dar se exprimă preponderent prin splenomegalia sau hepato-splenomegalia diagnosticată incidental la USG. Apariția hemoragiilor tractului digestiv superior stabilește diagnosticul de HTP în 50-90% cazuri. La copii, de regulă, această hemoragie provine din varicele esofagiene cu prezența hematemezei, anemiei, hipotensiunii, tahicardiei [20].

Dezvoltarea splenomegaliei reprezintă o manifestare clinică obligatorie în cazul hipertensiunii portale de orice formă. De regulă, această manifestare este descoperită primar, chiar și înaintea apariției hemoragiei [39].

Ultrasonografia hepatică și a patului vascular prehepatic este procedura screening inițială pentru depistarea HTP de orice nivel. Starea v. portă este una din cele mai importante în concluzionarea diagnosticului. Ultrasonografia Doppler permite evaluarea vaselor circuitului splanhnic și a v. cavă cu afluenții ei. În caz de transformare cavernoasă a v. portă este foarte important de a nu confunda v. portă cu o colaterală vasculară dominantă largă prezentă la acest nivel, care va fi apreciată eronat ca v. portă [24; 25].

Endoscopia digestivă superioară (EDS) este metoda care permite evaluarea varicelor, diagnosticul acestora atât în stadiu incipient cât și în stadii avansate și încadrarea lor în grupe de risc. Recunoașterea prezenței varicelor este simplă: sunt ca

niște proeminente sinuoase cu traiect longitudinal, uneori cu aspect tortuos sau de șirag de mărgele, uneori chiar pseudotumoral de culoare albăstruie. EDS oferă posibilitatea de a identifica alte surse de hemoragie, de exemplu ulcer peptic, gastrita hemoragică și altele [5; 42].

Mezentericoportografia rămâne standardul de aur în explorarea vaselor sangvine în hipertensiune portală la majoritatea pacienților.

Tomografia computerizată spiralată cu angiografie în faza venoasă și arterială, IRM oferă informație detaliată despre circuitul splanhnic, anatomia ficatului și inclusiv ducturile biliare. Avantajele tomografiei computerizate cu angiografie în faza venoasă și arterială este efectuarea rapidă a investigației cu obținerea unor imagini fidele HTP [17].

Managementul hipertensiunii portale la copii se concentrează pe suportul perfuziei fără a provoca transfuzie excesivă, menținând nivelul minim acceptabil de hemoglobină și trombocite. Tratamentul profilactic cu β -blocante neselective, IPP și echilibrul hidro-electrolitic este esențial. În caz de encefalopatie hepatică, lactuloza și LOLA sunt utilizate ca tratament, iar la copiii mici, tratamentele medicamentoase sunt preferate în lipsa unor metode chirurgicale radicale.

Ligaturarea endoscopică a varicelor (LEV) a devenit tratamentul de elecție și de prima linie în cazul varicelor esofagiene atât pentru hemoragia acută, cât și pentru ligaturarea lor în cadrul profilaxiei primare și secundare [10]. Supravegherea periodică endoscopică rămâne a fi un aspect critic de management.

La momentul actual „standardul de aur” în tratamentul HTP prehepatice la copii reprezintă efectuarea șuntului mezo-portal sau mezo-Rex sau șuntul De Ville de Goyet (efectuată pentru prima dată în 1992) [7; 49]. Inițial, acest șunt a fost propus pentru tratamentul trombozei venei portă după transplant hepatic pediatric, indicațiile căruia s-au extins rapid pentru tratamentul HTP prehepatice la copiii cu cavernom portal în condițiile unui ficat sănătos [28]. Operația constă în ocolirea porțiunii trombozate a v. portă prin aplicarea unei grefe vasculare între v. mezenterică superioară și recesul lui Rex, care este parte a sistemului portal stâng și în perioada antenatală face parte din calea venoasă ombilicală formată din v. ombilicală, recesul lui Rex și ductul Arantius [9]. Prima descriere detaliată pas cu pas a tehnicii standard de efectuare a șuntului mezo-Rex a apărut în 2014 efectuată de către Jean De Ville De Goyet et al., [9] deși a fost descrisă 2 decenii înainte de aceasta. Toți copiii cu HTP prehepatică sunt considerați potențiali candidați pentru efectuarea șuntului mezo-Rex.

Aplicarea șuntului mezo-portal are avantaje majore asupra procedeele aplicate anterior de șuntare porto-sistemică, din motivul că acesta permite nu numai stoparea hemoragiei, diminuarea evidentă a hipertensiunii portale dar și restabilirea totală a perfuziei transhepatice, a funcției hepatice și a SNC, aceasta din urmă realizându-se prin apariția anumitor schimbări psiho-neurologice ca: diminuarea cefaleei, ameliorarea memoriei, creșterea capacității de muncă, îmbunătățirea fonului psiho-emoțional, precum și ridicarea nivelului de însușită. Inițial, șuntul mezo-portal a fost posibil de

efectuat în 30-34 % cazuri, însă o dată cu avansarea tehnico-materială a devenit posibilă la aproximativ 2/3 din pacienții cu hipertensiune portală [48].

Opțiunile chirurgicale alternative în caz de imposibilitatea efectuării unui bypass mezo-portal sunt șunturile decompressive, procedeele de devascularizare și, în final, transplantul hepatic.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Metodologia cercetării. Caracteristica generală a cercetării, design-ul studiului, criterii de includere/excludere

A fost efectuat un studiu observațional, descriptiv, integral în perioada anilor 2000-2023 care reflectă rezultatele tratamentului a unui lot de 1160 pacienți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani cu anomalii congenitale și afecțiuni chirurgicale ale sistemului hepato-biliar diagnosticați, tratați și evaluați pre- și postoperator în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” și secția de Chirurgie toraco-abdominală a Spitalului Municipal Nr. 13 „N. Filatov” din Moscova.

Pentru realizarea scopului și obiectivelor studiului dat, cercetările au inclus 2 etape: cea descriptivă și clinică. La etapele realizării ipotezei de lucru, a fost efectuată reevaluarea suplimentară a criteriilor de includere în cercetare pentru confirmarea diagnosticului și aprecierea definitivă a tacticii operatorii și conduitei în perioada postoperatorie.

Corectitudinea tacticii medico-chirurgicale în dependență de patologia hepato-biliară și afecțiunile chirurgicale la copii a fost efectuată după principiul de analiză și sinteză selectivă a rezultatelor tratamentului atât pre-, intra-, și postoperatoriu, dar și rezultatele imediate și în timp, fiind apreciate recidivele, ceea ce ne-a permis revizuirea unor tactici ulterioare în elaborarea recomandărilor practice.

Prioritatea ipotezei date constă în selectarea și estimarea investigațiilor clinico-paraclinice multidisciplinare, care au avut ca scop detectarea patologiilor hepato-biliare, dar și asigurarea tratamentului medico-chirurgical etiopatogenetic individual, adaptat de la caz la caz.

Toți pacienții cu afecțiuni hepato-biliare au fost repartizați în loturi nozologice separate, stabilindu-se, totodată, incidența lor în grupul de cercetare.

În baza studiului a fost elaborat algoritmul de diagnostic și tratament nozologic individualizat al copiilor cu anomalii congenitale și afecțiuni chirurgicale ale sistemului hepato-biliar.

În stabilirea tacticii de tratament etiopatogenetic individual, ne-am bazat pe examenele clinico-paraclinice multidisciplinare, pe datele imagistice moderne, cele genetice, histomorfologice, bacteriologice, etc.

Pentru stabilirea diagnosticului de bază a fost necesar evaluarea criteriilor care au permis diferențierea diagnostică a entităților nozologice, în special, a celor cu tablou clinic similar.

Elaborarea criteriilor de includere a copiilor luați în cercetare ne-a permis de a analiza corectitudinea tacticii medico-chirurgicale pentru o perioadă de 24 de ani, care a fost secționată în 3 etape (Fig. 2.1).

La prima etapă a studiului pentru lotul de bază al studiului au fost selectați 1160 de pacienți. Din acest lot, 293 pacienți au fost diagnosticați cu icter neonatal prelungit.

La a doua etapă a studiului din 1160 au fost diagnosticați cu sindromul de colestaza 595 pacienți.

La a treia etapă a studiului, din 1160 pacienți, eșantionul principal a fost constituit din 272 pacienți, dintre care : 187 pacienți cu HTP, 49 pacienți cu ACB, 36 pacienți cu CCC. (Fig. 2.1.)

Reieșind din scopul și obiectivele studiului dat, toți copiii luați în studiu au fost evaluați clinico-paraclinic etapizat pre-, intra-, post-operator și în timp. Conform vârstei și afecțiunilor date, au fost elaborate și implementate metode noi de diagnostic și tratament, care au permis minimizarea impactului nociv. Rezultatele date au avut la bază argumentarea etiopatogenetică, clinico-evolutivă, atât proprie, cât și comparativă, acumulată în urma studiilor de sinteză.

Sinteza și analiza explorărilor a fost sistematizată conform nozologiilor, gradul de afectare sistemică (hepato-celular, biliar, vascular, limfatic), a manifestărilor clinice care au permis evaluarea structurală, anatomo-etiotopatogenetică a MCHB la copil, iar ulterior ne-a permis de a confirma diagnosticul etio-patogenetic. Sinteza manifestărilor clinico-evolutive în anomaliile congenitale ne-a permis selectarea optimă și rapidă a metodelor de diagnostic și aprecierea tacticii medico-curative cu indicarea volumului intervenției chirurgicale la o etapă concretă.

În scopul prelucrării statistice a materialului luat de cercetare, a fost elaborat un chestionar specific cu indicarea datelor atât teritorial-administrative, cât și socio-demografice, dar și cu evaluarea stării generale la internare, a datelor anamnestice, boală, afecțiunilor concomitente, caracterul complicațiilor, rezultatele investigațiilor clinico-paraclinice și eficiența tratamentului pre-, intra- și postoperator și în timp la 1–3-5 ani.

Rezultatele chestionarului au fost procesate digital cu ajutorul funcțiilor și modulelor programelor „Statistical Package for the Social Science” (SPSS) versiunea 16.0 pentru Windows (SPSS Inc., Belmont, CA, USA, 2008) și Microsoft Office Excel 2019 prin proceduri statistice descriptive și inferențiale.

Prelucrarea statistica a rezultatelor studiului dat a fost efectuată conform criteriului Student, analiza regresivă, de corelație, metoda componentelor principale. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată computerizat cu utilizarea setului metodic statistic „Statistica 7.0”, Compania Stat Soft INC (SUA) 2006.

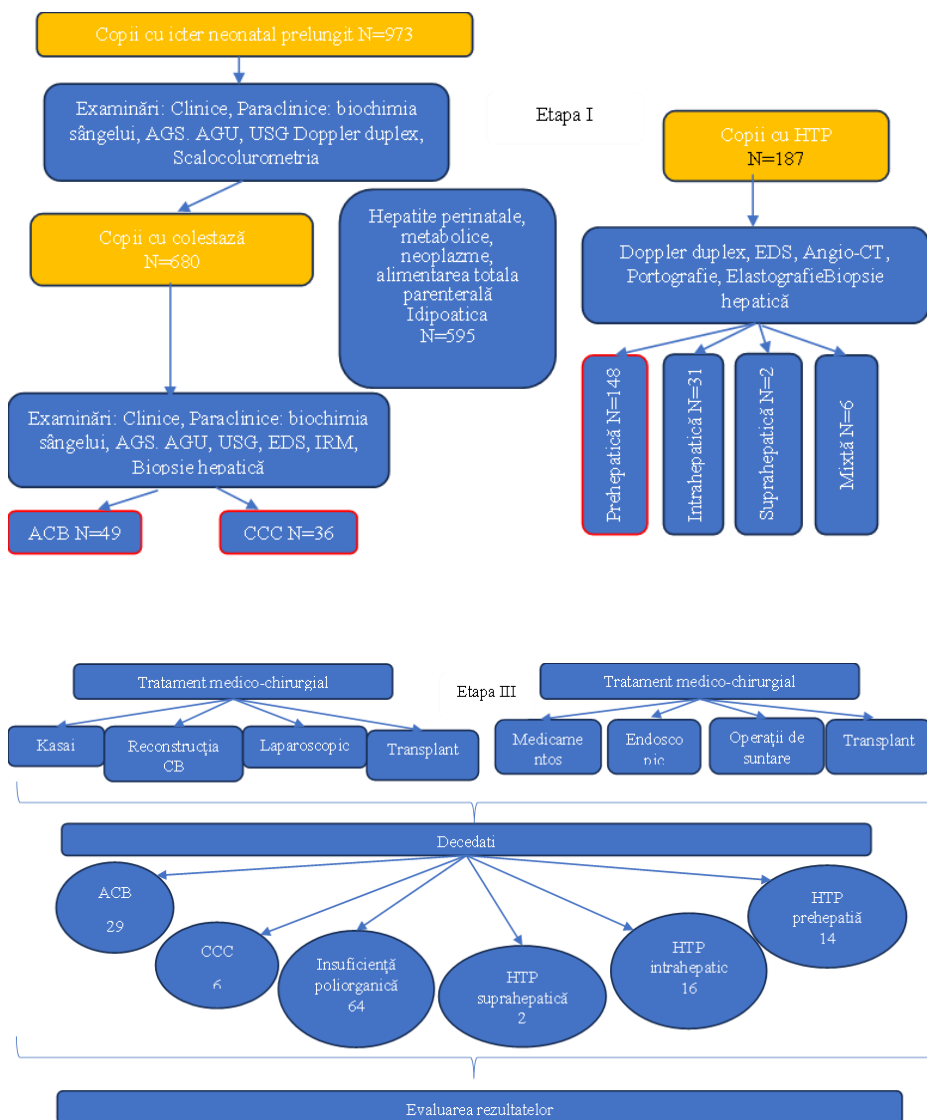


Fig. 2.1. Design-ul studiului

3. PROFILUL CLINICO-PARACLINIC AL COPIILOR DIAGNOSTICAȚI CU COLESTAZĂ NEONATALĂ: EVALUAREA STRUCTURII NOZOLOGICE, METODELOR DIAGNOSTICE ȘI DE MANAGEMENT

3.1. Caracteristica generală a copiilor cu CN

În perioada anilor 2000-2023, din lotul general de 1160 de pacienți au fost evaluați 680 de pacienți cu colestază neonatală cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani, care au fost diagnosticați și tratați în cadrul Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. Natalia Gheorghiu”.

Vârsta copiilor a fost cuprinsă între 0 și 123 de zile, iar cea medie a constituit 64 ± 5 zile și o mediană de 71 de zile. Vârsta medie a pacienților de gen masculin a fost de 64 ± 5 zile (mediana 67 zile), iar cea a pacienților de gen feminin de 61 ± 5 zile (mediana 62 zile).

Din numărul total de pacienți în lotul de studiu au fost evaluate 401 (59,0%; Î 95% [55,3-62,7]) fete și 279 (41,0%; Î 95% [37,3-44,7]) băieți, raportul dintre fete și băieți a constituit 1,43:1. Distribuția copiilor după reședință în mediul rural și urban a fost de 392 (57,6%; Î 95% [53,9-61,4]) și, respectiv 288 (42,4%; Î 95% [38,6-46,1]) de copii.

Greutatea la naștere a variat între 1500 g și 4500 g, media fiind de 2800 ± 500 g (mediana de 3200 g). Vârsta de gestație a fost cuprinsă între 36 și 41 de săptămâni respectiv 204 (30,0%; Î 95% [26,6-33,4]) de copii au fost prematuri și 476 (70,0%; Î 95% [66,6-73,4]) născuți la termen.

3.2. Caracteristica manifestărilor clinice

Cele mai des întâlnite simptome la pacienții cu CN au fost icterul 671 (98,6%; Î 95% [97,8-99,5]), scaunul acolic periodic 408 (60,0%; Î 95% [56,3-63,7]), urină hipercromă 421 (61,9%; Î 95% [58,3-65,6]), prurit 557 (81,9%; Î 95% [79,0-84,8]), hemoragie 76 (11,2%; Î 95% [8,8-13,5]), dismorfism facial 43 (6,3%; Î 95% [4,5-8,2]). Pentru CN au fost identificați următorii factori de risc enumerați: nutriția parenterală mai mult de 7 zile la 135 (19,9%; Î 95% [16,9-22,9]) copii, sepsis 68 (10,0%; Î 95% [7,7-12,3]) copii, dereglări hemodinamice și respiratorii 84 (12,4%; Î 95% [9,9-14,8]) de copii.

Etiologia colestazei în grupul de studiu este reprezentată în Tabelul 3.1.

Tabelul 3.1. Etiologia colestazei în grupul de studiu

Nr.	Diagnostic clinic	Abs.	P, %	Î 95%
1	Atrezia căilor biliare	49	7,2	5,2–9,3
2	Chist congenital de coledoc	36	5,3	3,6–7,1
3	Hepatită perinatală și metabolică	409	60,1	56,3–63,9
4	Neoplasme hepatobiliare	64	9,4	7,2–11,7
5	Alimentație parenterală totală	52	7,6	5,6–9,7
6	Alte cauze	54	6,9	4,1–8,5
7	Colestază idiopatică	16	2,4	1,2–3,7
	Total	680	100%	

3.3. Caracteristica indicilor de laborator și a investigațiilor instrumentale

Ecografia abdominală, a decelat următoarele modificări ale parenchimului hepatic: modificări ale structurii și omogenității parenchimului hepatic; modificări ale căilor biliare extra- și intrahepatice: chisturi biliare, semnul cordonului triunghiular; morfologia anormală a vezicii biliare: aplazia vezicii bilare, hipoplazia v. biliare; lipsa contracției vezicii biliare după alimentație orală, nevizualizarea coledocului, heterotaxia abdominală (situs inversus), ficat median, polisplenia, asplenia, vena portă preduodenală.

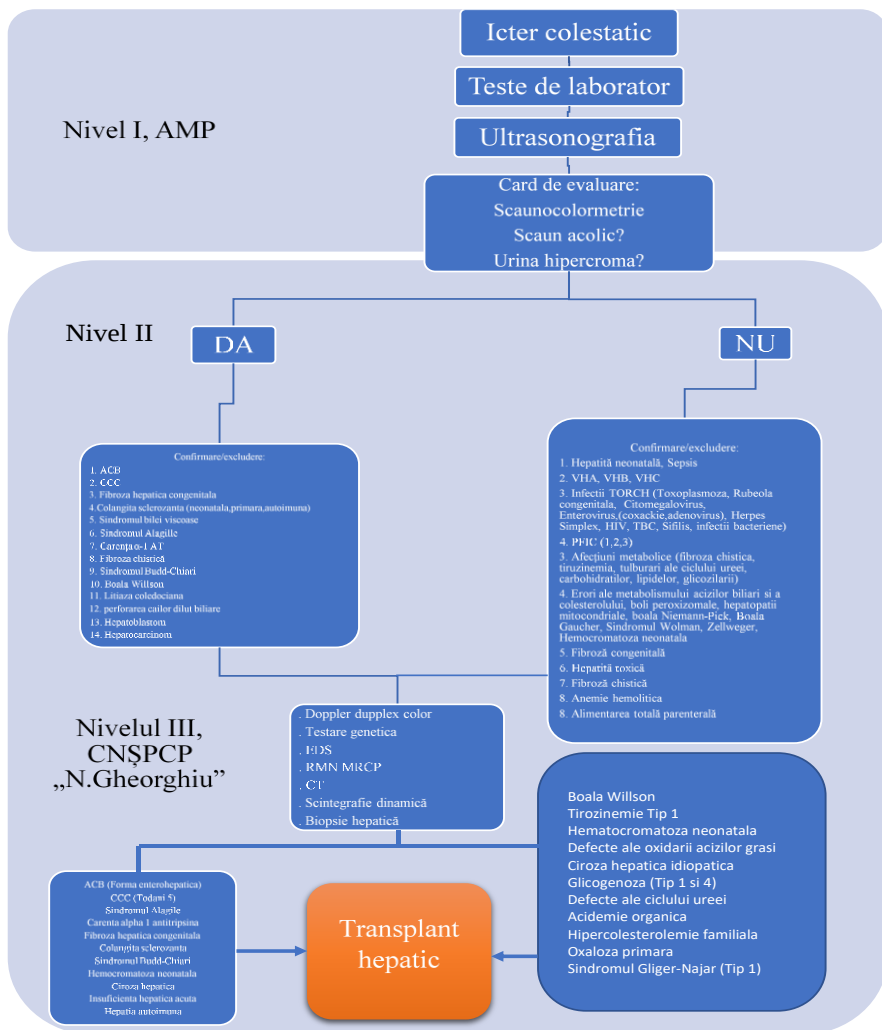


Fig. 3.1. Algoritm de conduită a pacienților cu CN

3.4. Tratamentul și evoluția pacienților cu CN

În cadrul etapelor studiului, am evaluat (Fig. 3.1.) și ajustat tratamentul general aplicat cu scopul de a reduce complicațiile colestazei cronice. La toți pacienții au fost indicate hepatoprotectoare și antioxidante, cu estimatarea și corecția deficitului de vitamine, lipide, proteine, atât în contextul retardului în creștere, cât și al dezvoltării copilului.

Studiul a arătat că pacienții cu CN necesită un aport caloric sporit cu circa 25% din aportul caloric normal din cauza malabsorbției lipidelor cauzată de excreția redusă de acizi biliari, acești copii suferind de steatoree. Alimentația enterală prin sondă nazogastrică a fost esențială, însă, a fost necesară și o suplینire parenterală cu alimentare nocturnă. În alimentație au fost utilizate amestecuri și uleiuri vitaminizate cu conținut de trigliceride cu lanț mediu care nu necesită acizi biliari pentru absorbție și care pătrund prin difuzie pasivă din TG în circuitul sistemului portal hepatic, ocolind calea limfatică. Recuperarea satisfăcătoare este posibilă doar în absența malnutriției, mai ales la pacienții terminali și cei care urmează să fie transplantați hepatic.

Aportul adecvat de proteine (2-3g/kg/zi pentru copii) a fost instituit treptat, hiperamoniemia asociindu-se în stadiile finale ale insuficienței hepatice.

Pentru favorizarea fluxul biliar, reducerea leziunilor colestatice s-a utilizat acidul ursodezoxicolic, eficient în doze de 10-12 mg/kg zilnic administrat în 2 prize preferențial înainte de somn.

4. ATREZIA CĂILOR BILIARE LA COPII: TEHNICI ȘI METODE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT, EVALUAREA REZULTATELOR

Conform datelor epidemiologice obținute în cadrul studiului dat, al ACB în Republica Moldova în perioada anilor 2000-2023, a fost identificată o frecvență medie de 1 la 17 500 nou-născuți vii, valoare comparabilă cu statisticile internaționale, cu o creștere a incidenței ACB, preponderent caracteristică pentru perioada anilor 2011-2023. (Fig. 4.1.)

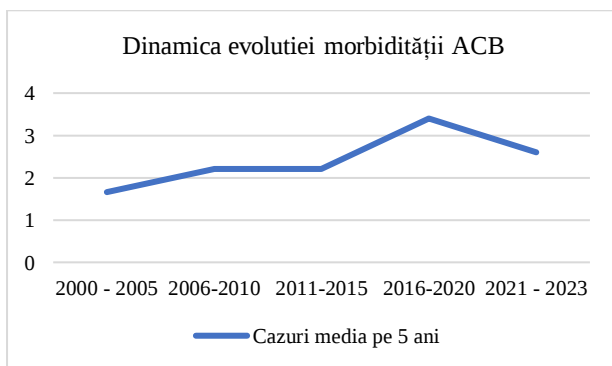


Fig. 4.1. Dinamica evoluției morbidității ACB

Pe parcursul studiului, s-a constatat că anual în Republica Moldova, se nasc 2-3 copii cu atrezia căilor biliare. Frecvența numerică a fost direct proporțională cu indicele demografic din Republica Moldova (Fig. 4.1).

În lotul copiilor diagnosticați cu ACB, 12 (1,8%; ÎI 95% [0,9-2,7]) au prezentat forma embrionară, iar la 37 (5,4%; ÎI 95% [3,8-7,0]) a fost decelată forma perinatală. Dinamica evoluției morbidității ACB a indicat prezența în 7,2%.

Din Fig. 4.2. se observă o frecvență ușor mai înaltă la fete 28 (57,1%; ÎI 95% [43,3-71,0]) pacienți comparativ cu băieții 21 (42,9%; ÎI 95% [29,0-56,7]) pacienți, alcătuind un raport de 1 la 1,45. Raportul urban\rural a constituit 1 la 4 (Fig. 4.3.).

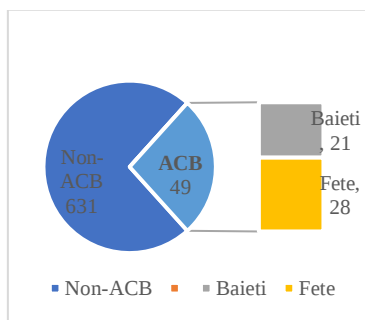


Fig. 4.2. Raport fete/băieți în ACB

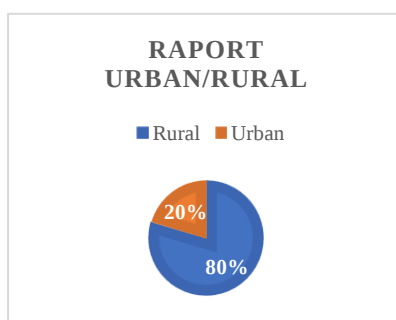


Fig. 4.3. Raport urban / rural în ACB

Spitalizarea medie perioperatorie a constituit 107 zile/pat, situat între 42 zile și 225 zile.

4.1. Manifestările clinice, diagnosticul, evoluția și formele clinice ale ACB

Conform clasificării societății japoneze de chirurgie pediatrică (anul 2000, Japonia), în lotul de studiu, au fost identificate următoarele tipuri de ACB (Fig. 4.4): Tip 1 - atrezia coledocului: 2 (4,1%; ÎI 95% [0,0-9,6]) pacienți, la ambii pacienți intraoperator s-a apreciat bilă în vezica biliară; Tip 2a - atrezia ductului hepatic comun: 1 (2,0%; ÎI 95% [0,0-6,0]) pacient; 2b - atrezia coledocului, ductului hepatic comun, ductului cistic și a vezicii biliare cu păstrarea permeabilității ductelor în hilul hepatic: 5 (10,2%; ÎI 95% [1,7-18,7]) pacienți; Tip 3 - atrezia coledocului, ductului hepatic comun și a ducturilor hepatice drept și stâng (fără aprecierea vizuală a ductelor biliare în hilul hepatic), asociată cu aplazia vezicii biliare și fără conținut biliar în lumenul acestuia: 44 (89,8%; ÎI 95% [81,3-98,3]) pacienți. La 3 (6,1%; ÎI 95% [0,0-12,8]) pacienți intraoperator s-a apreciat conținut de bilă în vezica biliară. (Fig. 4.4.)

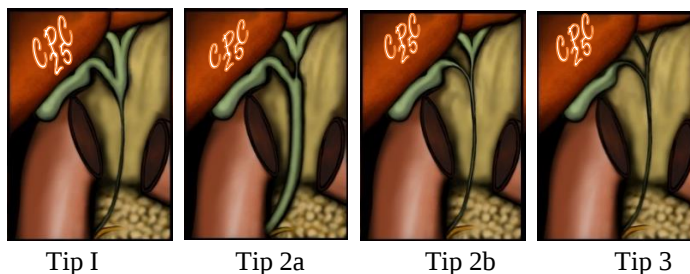


Fig. 4.4. Clasificarea Societății Japoneze de Chirurgie Pediatrică a ACB (anul 2000)

Manifestările clinice ale ACB

La 22 (44,9%; ÎI 95% [31,0-58,8]) pacienți a fost înregistrată apariția periodică a scaunelor colorate. Pe măsura progresării bolii, scaunele au devenit acolice, urina hipercromă și a apărut pruritul.

Prezența icterului colestatic la nou născut și sugar, a impus stabilirea diagnosticului prezumptiv de ACB până la identificarea altor cauze de CN.

În cazurile de diagnostic tardiv pacienții au prezentat modificări faciale, deficit staturo-ponderal, iar prezența în exces a pigmentului biliar poate determina colorarea verzuie a dinților care a fost înregistrată la 1 (2,0%; ÎI 95% [0,0-6,0]) pacient diagnosticat cu ACB după 11 luni de viață.

Hepatomegalia, deficitul de creștere (malabsorbția lipidelor), pruritul, coagulopatia exprimată prin sindrom hemoragic cauzat de carența vitaminei K, splenomegalia, apariția semnelor de insuficiență hepatică și ascită denotă o stare avansată a bolii și indică la diagnosticul tardiv al acesteia.

Manifestările clinice decelate în grupul de studiu, au fost exprimate în dependență de forma ACB și vârsta pacienților, când a fost diagnosticată ACB. În forma embrionară, expresia clinică a fost determinată de apariția timpurie a simptomelor grave comparativ cu forma perinatală. Caracteristice au fost hepatosplenomegalia, coleastăză severă, prurit, malnutriție proteino-energetică, varice esofagiene și hemoragii intracraniene.

Analiza studiului a permis punerea în evidență prezența patologiilor concomitente la pacienții cu ACB, înregistrate la 19 (38,8%; ÎI 95% [25,1-52,4]) pacienți: polisplenie, mal rotație de intestin, hernie inghinală, hernie ombilicală, situs inversus, hipoplazia venei cava inferioare, vena portă situată preduodenal, anomalii cardiovasculare și genito-urinare. Prezența anomaliilor asociate ACB s-a asociat cu un prognostic nefavorabil, prematuritatea fiind un factor dominant.

La 38 (77,6%; ÎI 95% [65,9-89,2]) copii cu ACB au fost diagnosticate modificări topo-anatomice a vezicii biliare, dintre care aplazia vezicii biliare la 16 (32,7%; ÎI 95% [19,5-45,8]) copii și hipoplazia vezicii biliare -19 (38,8%; ÎI 95% [25,1-52,4]) copii.

Diagnosticul de ACB a fost stabilit între 40 și 225 zile, vârsta medie fiind $113,5 \pm 5,6$ zile și mediana 160 de zile, fapt ce a determinat un diagnostic tardiv reflectat și prin rezultatele modeste ale tratamentului chirurgical. De menționat că, vârsta medie în ultimii 10 ani a constituit $69,5 \pm 3,8$ zile și mediana 72 de zile. Acest fapt indică la o ameliorare considerabilă a diagnosticului cu rezultate avantajoase a tratamentului chirurgical.

Testul de evaluare a culorii scaunului (Scalocolorometria)

Începând cu anul 2015, toți copiii cu suspecție la atrezia căilor biliare au fost investigați prin testul de evaluare a culorii scaunului. (Fig. 4.5). Prezența la copil a scaunului de culoare asemănătoare culorilor din imaginile 1, 2 și 3 a fost catalogat drept scaun acolic, patologic, care a indicat la lipsa drenajului biliar în intestin și a determinat suspecția pentru ACB. În atrezia căilor biliare prezența scaunului la nivelul culorilor 1, 2 și 3 a fost catalogată ca scaun acolic, patologic care a indicat lipsa eliminării bilirubinei prin căile biliare și a sugerat atrezia căilor biliare.

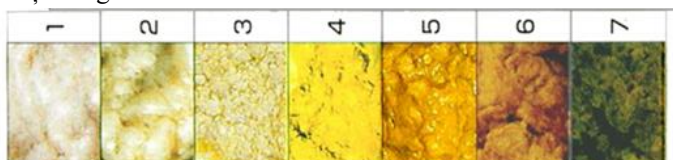


Fig. 4.5. Scalocolorometria (cardul de culoare a scaunului)

Metoda dată constă în evaluarea zilnică pe o perioadă de două săptămâni a culorii scaunului prin fotografierea acestora și compararea lor cu imaginea de referință de către medici și părinți (Fig. 4.6).

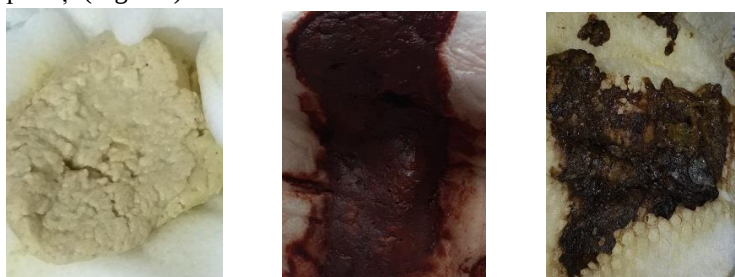


Fig. 4.6. Scaune acolice în ACB. Asocierea sindromului hemoragic cu modificarea scaunului în ACB.

Apariția scaunului de culoare neagră sau vișinie, înregistrată la 26 pacienți – 14 preoperator și 12 postoperator a indicat la asocierea sindromului hemoragic ce reprezintă o complicație severă și a corelat cu stabilirea tardivă a diagnosticului și asocierea complicațiilor severe de coagulare, având un prognostic rezervat.

Această metodă de screening a demonstrat un grad major de informativitate, prezentând o sensibilitate și specificitate de 95% și respectiv 62%.

4.2. Investigațiile de laborator și instrumentale utilizate în diagnosticul ACB

La toți pacienții incluși în studiu au fost înregistrate valori evident crescute de acizi biliari, având un interval de la 88-200 $\mu\text{mol/L}$ (norma $<20 \mu\text{mol/L}$). Prezența lipoproteinei cu valorile cuprinse între 83–240 mg/dL (normă 12-40 mg/dL) în atrezia biliară este un test specific, însă prezența acesteia la 1/3 din cazuri cu hepatită metabolică neonatală necesită efectuarea diagnosticului diferențial.

Acest studiu a confirmat creșterea concentrației bilirubinei serice totale preponderent din contul bilirubinei directe în 80% ce a confirmat obstrucția severă în evacuarea pasajului bilei, indicând la prezenta ACB complicate cu proces de distrucție hepato-celular. Hiperbilirubinemia directă, creșterea transaminazelor, GGTP, FA, colesterolului, amilazei, beta-lipoproteidelor, 5-nucleotidazei indică la afectarea severă hepatică.

În cadrul studiului în sângele nou-născutului a fost estimat nivelul de anticorpi a claselor IgG, IgM în afecțiunile virale și obținute următoarele rezultate: CMV (IgM 1-3 UA/mL, IgG 48-110 UA/mL), herpes virus (IgM 1-3 UA/mL, IgG 10-250 UA/mL), virusul varicelo-zosterian (IgM 1,3-3,8 UA/mL, IgG 200-380 UA/mL).

Menționăm că 38 (77,6%; Î 95% [65,9-89,2]) copii au fost sensibili pentru CMV, 14 (28,6%; Î 95% [15,9-41,2]) pentru herpes virus, 2 (4,1%; Î 95% [0,0-9,6]) pentru virusul varicelo-zosterian. La 2 (4,1%; Î 95% [0,0-9,6]) copii a fost suspectată carența alfa1-antitripsinei, fapt ce a indicat la afectarea căilor biliare, ulterior fiind stabilit diagnosticul de hipoplazie a căilor biliare la un copil, iar la altul – ACB forma embrionară. Carența alfa1-antitripsinei, indică la ineficiența operației Kasai și prezintă indicații absolute pentru transplantul hepatic.

În cadrul studiul, USG a fost efectuată la toți copiii cu sindrom de colestază internă în CNCP “Natalia Gheorghiu”. USG a identificat la 32 (65,3%; Î 95% [52,0-78,6]) pacienți anomalii de dezvoltare concomitente cu depistarea modificărilor arborelui biliar (Fig. 4.8.), anomalii cardiace sau mal rotații.

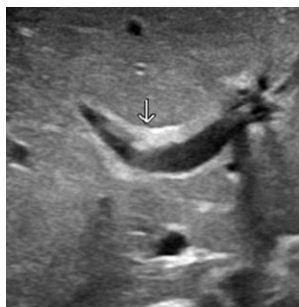


Fig. 4.7. Cordonul triunghiular la ecografie abdominală



Fig. 4.8. Vezica biliară aplaziată și lipsa coledocului la ecografie abdominală

Depistarea cordonului triunghiular (“triangular cord sign”) (Fig. 4.7.) la ultrasonografie a fost specific pentru 26 (53,1%; ÎI 95% [39,1-67,0]) pacienți cu atrezia căilor biliare și s-a dovedit a fi un marker imagistic sensibil al atreziei biliare.

Tehnica imagistică ca endoscopia digestivă superioară a fost efectuată la 49 de copii și a avut o sensibilitate de 85% și specificitate de 80%, fiind o tehnică crucială în stabilirea diagnosticului.

RMN în regim colangiografic s-a dovedit a fi mai accesibilă și mai informativă în diagnosticul diferențial (Fig. 4.9.).



Fig. 4.9. RMN în regim colangiografic

Scintigrafia hepatobiliară

Scintigrafia hepatobiliară a fost efectuată la 34 (69,4%; ÎI 95% [56,5-82,3]) copii suspecti cu atrezia căilor biliare. Scintigrafia hepatobiliară dinamică s-a dovedit a fi informativă, având o specificitate 74% și sensibilitate 78% în atrezia căilor biliare forma extrahepatică.

4.3. Managementul medico-chirurgical al pacienților cu ACB

Pregătirea preoperatorie a inclus utilizarea parenterală a vitaminelor liposolubile (A, D, K, E), a trigliceridelor cu lanț mediu ca sursă de grăsimi, și a substanțelor desensibilizante, având ca scop diminuarea pruritului cutanat.

Tratamentul chirurgical al ACB

La 20 (40,8%; ÎI 95% [27,06-54,58]) copii diagnosticați cu ACB a fost efectuată operația Kasai, vârsta medie fiind de $114 \pm 6,9$ zile, situată între 78 și 147 zile. Din 20 de copii supuși intervenției chirurgicale Kasai, 13 (26,5%; ÎI 95% [14,16-38,90]) au fost transplantați, 7 (14,2%; ÎI 95% [4,49-24,09]) copii nu au fost supuși transplantului hepatic, dintre care 2 (4,08%; ÎI 95% [0,00-9,61]) au decedat; 4 (8,2%; ÎI 95% [0,5-15,8]) pacienți au fost supuși intervenției chirurgicale până la 90 de zile, ulterior 1 (2,0%; ÎI 95% [0,0-6,0]) pacient a necesitat transplant hepatic deși evoluția postoperatorie a fost benefică. La 4 (8,2%; ÎI 95% [0,5-15,8]) pacienți cu vârsta între 3,5 și 6,2 ani portoenterostomie este funcțională. 13 (26,5%; ÎI 95% [14,2-38,9]) pacienți cu vârsta medie de $335 \pm 12,6$ zile (interval între 140 zile și 570 zile), supuși intervenției chirurgicale Kasai au necesitat transplantul hepatic, dintre care 5 (10,2%; ÎI 95% [1,7-18,7]) pacienți au decedat post-transplant.

Tehnica chirurgicală a portoenterostomie pe ansă Roux-en-Y, termino-terminală sau termino-laterală a fost metoda standard care a fost utilizată în reconstrucția căii biliare în caz de ACB. (Fig. 4.10.)

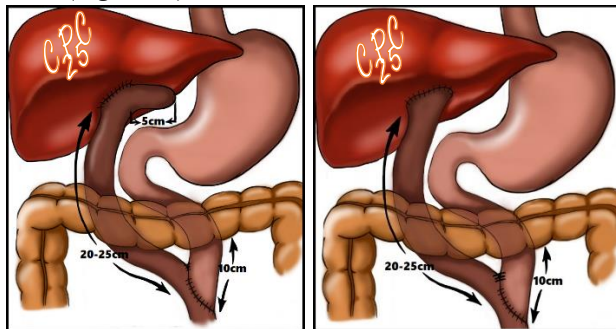


Fig. 4.10. Redarea dimensională în aplicarea portoenterostomie (T-L și T-T) la copii

În pofida diagnosticului precoce și respectării stricte a tuturor rigorilor de aplicare a portoenterostomiei, în studiul nostru, doar 5 copii (4,1%; Î 95% [0,0-9,6]) nu au necesitat transplant hepatic până la vârsta de 5 ani, comparativ cu 25-30% în datele literaturii.

Menționăm că 22 (44,9%; Î 95% [31,0-58,8]) copii din perioada anilor 2000- 2012 au decedat postoperator.

Transplantul hepatic

Transplantul hepatic a fost efectuat la 20 (40,8%; Î 95% [27,06-54,58]) pacienți cu ACB, dintre care la 13 (26,5%; Î 95% [14,16-38,90]) pacienți după operația Kasai. S-a recurs direct la transplantul hepatic în 7 (14,2%; Î 95% [4,49-24,09]) cazuri de ACB din care 2 (4,08%; Î 95% [0,00-9,61]) copii au fost diagnosticați cu forma embrionară, 5 (4,1%; Î 95% [0,0-9,6]) pacienți fiind diagnosticați tardiv la vârsta de 6 și 9 luni; 5 (4,1%; Î 95% [0,0-9,6]) pacienți posttransplant, au decedat, dintre care 2 (4,08%; Î 95% [0,00-9,61]) forma embrionară și 3 (6,1%; Î 95% [0,0-12,8]) diagnosticați tardiv, 1 din 3 pacienți transplantat după operația Kasai. A fost demonstrat că transplantul hepatic în lipsa operației Kasai a permis de a evita asocierea complicațiilor post-transplant și a prezentat un efect benefic asupra prognosticului.

Transplantul hepatic a fost efectuat la vârsta medie a pacienților de $220 \pm 24,3$ zile, fiind situate între 146 zile și 575 zile, mediana-231 zile.

Din lotul de studiu format din 49 pacienți cu ACB, 29 (59,2%; Î 95% [45,4-72,9]) au decedat, 5 (10,2%; Î 95% [1,7-18,7]) pacienți au decedat posttransplant, perioada postoperatorie prezentând o medie de $48 \pm 5,2$ zile, situată între 1 zi și 96 zile.

Transplantul de la donatorul în viață a fost realizat la 8 copii, iar la 12 (4,1%; Î 95% [0,0-9,6]) copii transplantul a fost realizat de la donator cadaveric. Nu am constatat diferență în starea copiilor posttransplant. La un pacient (2,0%; Î 95% [0,0-6,0]), donator în viață, rejețul grefei a fost supraacut, la 3 (6,1%; Î 95% [0,0-12,8]) -

acut și la unul (2,0%; ÎI 95% [0,0-6,0]) - subacut. La 2 (4,1%; ÎI 95% [0,0-9,6]) pacienți posttransplant a fost înregistrat rejetul cronic al grefei, care au fost tratați prin indicare de medicamente imunosupresive (Tacrolimus 2,5mg x 2 ori + Sirulimus 3mg de 2 ori + Metilprednisolon). Astfel, avem 15 (30,6%; ÎI 95% [17,7-43,5]) copii cu transplant hepatic în viață și 5 (10,2%; ÎI 95% [1,7-18,7]) copii decedați. Rata de supraviețuire post-transplant la copii cu ACB la 1 an este de 80%.

Managementul postoperator în ACB

Postoperator, toți copii au fost evaluați în serviciul de terapie intensivă, fiind menținuți sub respirație dirijată de la 24 până la 96 de ore.

Pasajul intestinal s-a restabilit la a 2-a zi postoperator la 3 (6,1%; ÎI 95% [0,0-12,8]) bolnavi, la alții 14 (28,5%; ÎI 95% [15,93-41,21]) - la a 3 zi postoperator, și la 10 (20,4%; ÎI 95% [9,1-31,7]) bolnavi pasajul s-a restabilit la a 4-a și a 5-a zi postoperator. La 11 copii alimentarea enterală a fost administrată la 8 zile postoperator, scaunul fiind înregistrat după a 10-a zi postoperator. Asocierea complicațiilor postoperatorii a condiționat anularea alimentației enterale în perioada postoperatorie la 11 copii care ulterior au decedat. Alimentația enterală a fost inițiată la 24 de ore de la extubare prin sonda nazogastrică având ca scop stimularea secreției biliare, nutrițional dar și un efect favorabil asupra funcției hepatice.

Durata medie de internare a copiilor supraviețuitori a fost de $42 \pm 1,3$ zile.

5. CHISTUL CONGENITAL DE COLEDOC: ABORDĂRI DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE, EVALUAREA REZULTATELOR

5.1. Caracteristica generală, clasificare, manifestări clinice ale pacienților cu CCC

Studiul dat se bazează pe cercetările tratamentului a 36 pacienți cu chist congenital de coledoc diagnosticați, evaluați și tratați în perioada anilor 2000-2023, constatând o frecvență redusă în raport cu datele din literatura de specialitate, fiind 1 la 23.831, fapt ce nu exclude ideea omiterii diagnosticului de CCC. Aceste date sunt confirmate și prin frecvența mai înaltă a CCC la maturi în raport cu copii. În țările europene frecvența CCC în lumea pediatrică este de 1:10.000.

Repartizarea pacienților conform clasificării Todani: **Tip I** – dilatarea fuziformă a ductului extrahepatic – 23 (63,9%; ÎI 95% [48,2-79,6]); **Ia:** Dilatația coledocului în ansamblu – 16 (44,4%; ÎI 95% [28,2-60,7]); **Ib:** Dilatația segmentară a coledocului – 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]); **Ic:** Dilatația difuză a căilor biliare principale – 5 (13,9%; ÎI 95% [2,6-25,2]); **Tip II** – dilatarea diverticulară a coledocului – 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]); **Tip III** – dilatarea chistică a ductului biliar preduodenal – coledococel - 3 (8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4]); **Tip IV** – dilatarea intra și extra hepatică a ductului biliar - 6 (16,7%; ÎI 95% [4,5-28,8]); **IVa:** chisturi multiple intra și extrahepatice – 4 (11,1%; ÎI 95% [0,8-21,4]); **IVb:** chisturi multiple la căile biliare extrahepatice – 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]); **Tip V** - chisturi a căilor biliare în exclusivitate intrahepatice, multifocale ale ductelor biliare segmentare (boala Caroli) – 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]).

Manifestări clinice în CCC

Rezultatele studiului dat relevă că simptomatologia chistului congenital de coledoc a variat în funcție de vârsta pacientului, forma clinică și dimensiunile chistului.

Afectarea fluxului periportal la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți a fost condiționată de chisturile coledociene de dimensiuni mari, de hiperplazia ganglionilor limfatici periportalți, care deseori, s-a complicat cu hipertensiune portală prehepatică prin comprimarea venei porte. La ambii pacienți a fost înregistrată splenomegalie, iar la 1 (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient în stadiul avansat s-a apreciat dilatarea varicelor esofagiene. La 12 (33,3%; ÎI 95% [17,92-48,74]) pacienți de vârstă școlară și 3 (8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4]) adolescenți a predominat simptomatologia specifică formelor fusiforme, ca icter intermitent, dureri abdominale în hipocondrul drept complicate cu pancreatită, etc.

Doar la 5 (13,8%; ÎI 95% [2,60-25,18]) pacienți din studiu, 3 (8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4]) de vîrsta școlară și 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) adolescenți, chisturile coledociene în adolescență s-au manifestat prin triada Seneque, care include dureri colicative în epigastriu ce au simulat accesul de pancreatită, icterul intermitent și prezența unei formațiuni abdominale voluminoase. Evolutiv pe termen lung, s-a asociat colelitiaza la 3 (8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4]) pacienți și hipertensiunea portală la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți.

În forma asimptomatică întâlnită la 16 (44,4%; ÎI 95% [28,2-60,7]) pacienți au fost înregistrate modificări neînsemnate în markerii sîngelui, pe cînd la 20 (55,5%; ÎI 95% [39,33-71,79]) pacienți cu forma simptomatică a fost înregistrat sindromul de colestază cu hiperbilirubinemiei din contul fracției directe, creșterea transaminazelor, asociindu-se cu modificări ale indicelor coagulogramei în perioada tardivă (Tab.5.3). Modificările severe ai markerilor biochimici au fost înregistrate la 20 (55,5%; ÎI 95% [39,33-71,79]) pacienți în perioada postoperatorie, 16 (44,4%; ÎI 95% [28,2-60,7]) dintre care cu chistjejunostomie și 4 (11,11%; ÎI 95% [0.84-21.38]) după chistduodenoanastomoză.

5.2. Diagnostic paraclinic și diferențial al CCC

Diagnosticul chistului congenital de coledoc necesită o confirmare prin colectarea datelor clinice, imagistice, biologice și citomorfologice. Conform studiului, am demonstrat că chisturile coledociene au fost decelate mai frecvent în vîrstă preșcolară, dar pot fi diagnosticate și la adulți.



Fig. 5.1. Chist congenital de coledoc postnatal

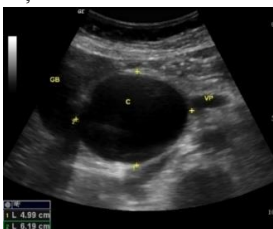


Fig. 5.2. CCC la 1 an și 4 luni

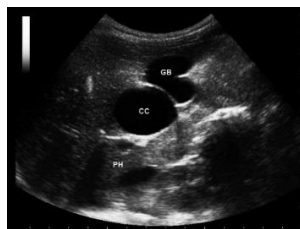


Fig. 5.3. Chist congenital de coledoc la 6 luni

La 2 (5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) pacienți, s-a diagnosticat chistul de coledoc încă în perioada antenatală prin intermediul ecografiei abdominale. Preponderent, diagnosticul chistului congenital de coledoc se realizează postnatal. (Fig. 5.1., 5.2., 5.3.)

La 24 (66,6%; Î 95% [51,26-82,08]) pacienți s-a efectuat RMN în regim colangiografic, fapt ce a permis vizualizarea căilor biliare, a canalului biliopancreatic comun, elemente implicate în mecanismul etiopatogenetic a diverselor forme de dilatare congenitală a căilor biliare permițând astfel, o diferențiere diagnostică cât mai precisă dar și argumentarea necesității transplantului hepatic la un bolnav cu boala Caroli, care anterior a fost diagnosticat cu chist congenital de coledoc Todani 4.

Colangiografia intraoperatorie transchistică a fost efectuată la 8 (22,2%; Î 95% [8,6-35,8]) copii, oferind date importante referitor la localizarea, volumul intervenției chirurgicale, dar și vizualizare completă a sistemului ductal pancreaticobiliar, excluzând eventualele anomalii ale coledocului, ductului pancreatic și ductelor intrahepatice.

În acest studiu, coledocoscopia a fost utilizată la 3 (8,3%; Î 95% [0,0-17,4]) adolescenți, permițând astfel examinarea intraluminală a coledocului, în special a porțiunii distale cu evaluarea litiazei coledociene și aprecierea stenozelor din porțiunea terminală a căilor biliare principale.

5.3. Tratamentul medico-chirurgical al CCC

Selectarea timpului optimal a tratamentului chirurgical în primul an de viață a copilului a fost raportat la asocierea sindromului de colestază și dimensiunile chistului ce nu depășesc 5 cm. Sindromul de colestaza prezent la 3 (8,33%; Î 95% [0.00-17.35]) pacienți și depășirea dimensională la 5 (31,8%; Î 95% [2.60-25.18]) pacienți au servit ca indicații absolute pentru intervenția chirurgicală în primul an de viață. Tactica chirurgicală constă în excizia definitivă a chistului congenital de coledoc și aplicarea bilioenterostomei pe ansa Roux (în funcție de tipul chistului), tratamentul afecțiunilor biliare intrahepatice și extrapancreatice, iar în 3 cazuri a fost indicat transplantul hepatic, condiționat de dereglările ireversibile în parenchimul hepatic. Tehnica anterioară de drenare chistoenterică, utilizată în trecut, a fost urmată de complicații severe pe parcursul vieții pacientului precum sindrom algic pronunțat la 18 (50%; Î 95% [36,67-66,33]) pacienți, pancreatită acută a fost asociată la 6 (16,6%; Î 95% [4.50-28.84]) pacienți și 9 (25%; Î 95% [10,85-39,15]) pacienți cu icter colestatic.

Menționăm că tratamentul medico-chirurgical necesită o abordare individualizată în funcție de tipul leziunii:

Tip I - excizia completă cu anastomozarea canalului hepatic comun cu ansa jejunala Y a la Roux, pentru restabilirea pasajului biliar.

Tip II - exereza diverticulului coledocian și sutura implantării coledociene sub protecția unui drenaj Kehr.

Tip III - rezecția coledococelului prin duodenotomie și reimplantarea în coledoc.

Tip IV - excizia dilatației chistice a CBP, hepatico-jejunostomie, asociată cu rezecție hepatică în cazul dilatațiilor intrahepatice unilaterale.

Tip V (boala Caroli) – transplant hepatic.

Inițial 7 (19,4%; ÎI 95% [6,5-32,4]) pacienți au fost operați cu hepatojejunanastomoză, la 16 (44,5%; ÎI 95% [25,6-65,9]) – chist jejunoanastomoză, la 4 (11,1%; ÎI 95% [0,8-21,4]) pacienți – chist duodenoanastomoză, la 4 (11,1%; ÎI 95% [0,8-21,4]) pacienți s-a efectuat portoenterostomie, 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți cu formă Todani III au beneficiat de papilosfinterotomie endoscopică, fiind exclusă staza biliară, cu o dinamică pozitivă, la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți a fost efectuat transplant hepatic, 1 (2,77%; ÎI 95% [0,0-8,15]) pacient a decedat neoperat.

Ulterior 14 (38,8%; ÎI 95% [22,95-54,83]) pacienți, operați inițial cu chistjejunostomie, au fost reoperați aplicându-se la 12 (33,3%; ÎI 95% [17,92-48,74]) hepatojejunanastomoză pe ansa Roux și la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) portenterostomie. La 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți operați inițial cu chistduodenoanastomoză a fost aplicată hepatojejunostomie pe ansa Roux în Y, 4 (11,1%; ÎI 95% [0,8-21,4]) pacienți au depășit vârsta de 18 ani.

Corelarea topoanatomică al CCC are un rol important în selectarea procedurii de tratament medico-chirurgical. În CCC extrahepatic, la 28 (77,8%; ÎI 95% [64,2-91,4]) cazuri s-a aplicat stoma bilio-digestivă. În cazul aprecierii chistului de coledoc Todani IV, diagnosticat la 8 (22,2%; ÎI 95% [8,6-35,8]) pacienți, dintre care la 6 (16,7%; ÎI 95% [4,5-28,8]) pacienți s-a aplicat portoenterostomia, dintre care 2 reoperați după chistjejunostomie, iar la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți transplantul hepatic.

La 7 (19,4%; ÎI 95% [6,5-32,4]) pacienți a fost diagnosticată colangita de reflux, colelitiază intraductală, hipertensiune portală intrahepatică, cât și modificări biliare secundare.

Reintervenții chirurgicale au fost efectuate la 16 (44,5%; ÎI 95% [25,6-65,9]) pacienți dintre care 14 (38,8%; ÎI 95% [22,95-54,83]) pacienți după colecistojunoanastomoză și 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți după colecistoduodenoanastomoză. Reintervenția chirurgicală a constat în excizia chistului și a fistulei biliodigestive cu aplicarea hepaticocenteroanastomozei pe ansa Y, A la Roux.

Evoluția postoperatorie la 9 (25,0%; ÎI 95% [10,9-39,1]) pacienți a fost favorabilă pe termen lung, dintre care 7 (19,4%; ÎI 95% [6,52-32,36]) pacienți cu hepatojejunoanastomoză și 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți după portoenterostomie. La un pacient a fost înregistrată o fistulă biliară care s-a închis de sine stătător în 68 zile. La 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți reoperați după colecistojunoanastomoză, periodic s-au înregistrat pusee de colangită manifestate prin dureri în regiunea epigastrică și creșterea ușoară a bilirubinei preponderent din contul fracției directe, care au fost rezolvate prin tratament conservativ.

Tipul Todani IV (boala Caroli) a fost înregistrată la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți. La 3 (8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4]) pacienți a fost indicat transplantul hepatic de la donator viu (tata). Un (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient după portoenterostomie a

decedat și pentru unul a fost contramandat transplantul în legătură cu insuficiența poliorganică.

Postoperator, indiferent de tactica chirurgicală au fost înregistrate angiocolitele curente la 24 (66,6%; Î 95% [51,26-82,08]) de bolnavi, ciroza biliară la 1 (2,77%; Î 95% [0,0-8,15]) pacient, pancreatite acute la 2 (5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) pacienți, hipertensiune portală la 2 (5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) pacienți, litiază coledociană la 6 (16,7%; Î 95% [4,5-28,8]) pacienți, procese aderențiale în spațiul prehepatic la 16 (44,5%; Î 95% [25,6-65,9]) pacienți. Menționăm că, monitorizare atentă pe parcursul copilăriei este esențială în profilaxia complicațiilor postoperatorii și ameliorarea calității vieții acestor pacienți.

6. HIPERTENSIUNEA PORTALĂ LA COPII

6.1. Caracteristica de ansamblu a copiilor cu hipertensiune portală

În studiul dat pe perioada anilor 2000-2023 au fost evaluați 187 pacienți cu diverse forme de HTP. Pentru perioada anilor 2000-2015, a fost caracteristică diagnosticarea hipertensiunii portale preponderent pentru vârsta 8,4-13,5 ani cu media 11,3 ani, iar pentru anii 2016-2023 a fost caracteristică vârsta de 3,8-9,2 ani, cu media de 6 ani. Acest fapt indică la un diagnostic precoce datorită elaborării unui program de examinare a pacienților cu manifestări clinice primare ale hipertensiunii portale.

Au prevalat copiii din mediul rural – 106 (56,7%; Î 95% [49,6-63,8]) pacienți din care genul feminin – 61 (32,6%; Î 95% [25,9-39,3]), față de cel masculin 45 (24,1%; Î 95% [17,9-30,2]). Din mediul urban au fost diagnosticați 81 (43,3%; Î 95% [36,2-50,4]) de pacienți, dintre care 46 (24,6%; Î 95% [18,4-30,8]) pacienți de genul feminin și 35 (18,7%; Î 95% [13,1-24,3]) pacienți de genul masculin.

Repartiția pacienților din studiu s-a efectuat conform clasificării Est-Europene:

1. Forma **prehepatică** - 148 (79,1%; Î 95% [73,3-85,0]) pacienți;
2. Forma **intrahepatică** - 31 (16,6%; Î 95% [11,2-21,9]) pacienți;
3. Forma **suprahepatică** - 2 (1,1%; Î 95% [0,0-1,6]) pacienți;
4. Forma **mixtă** - 6 (3,2%; Î 95% [0,7-5,7]) pacienți;

6.2. Formele HTP

Forma prehepatică a HTP a fost diagnosticată la 148 (79,1%; Î 95% [73,3-85,0]) pacienți și a constituit forma predominantă. La etapele studiului 147 (78,6%; Î 95% [72,7-84,5]) de pacienți au fost diagnosticați cu HTP ca rezultat al prezenței unui baraj-obstacol în circuitul sanguin și doar 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,6]) pacient cu hipertensiune portală ca rezultat al prezenței unei fistule arteriovenoase.

Factorul cauzal predominant în etiologia HTP a fost cateterismul venei ombilicale la 98 (52,4%; Î 95% [45,3-59,5]) pacienți, urmată de stenoza congenitală a venei porte – 8 (4,3%; Î 95% [1,3-7,3]) pacienți și transformarea caveruoasă a v.p. (cavernom portal) – 7 (3,7%; Î 95% [0,9-6,5]) pacienți.

Repartiția în 4 subgrupe a 31 (16,6%; ÎI 95% [11,9-21,3]) pacienți cu hipertensiune portală intrahepatică ne-a permis confirmarea mecanismelor etiopatogenetice, cât și fiziopatologice a hipertensiunii portale intrahepatice: pre-sinusoidală-3 (1,6%; ÎI 95% [0,0-3,1]) pacienți, sinusoidală-16 (8,6%; ÎI 95% [4,6-12,6]) pacienți, post-sinusoidală-5 (2,7%; ÎI 95% [0,4-5,0]) pacienți și mixtă-7 (3,7%; ÎI 95% [0,9-6,5]) pacienți.

Hipertensiunea portală suprahepatică diagnosticată la 2 (1,1%; ÎI 95% [0,0-1,6]) pacienți, Sindromul Budd-Chiari, care a avut ca factor causal blocarea fluxului sanguin în venele hepatice, are o frecvență joasă, dar este marcată prin severitatea afectării sistemului de coagulare și instalării stărilor ireversibile, deseori complicate cu deces.

Hipertensiunea portală forma mixtă reprezintă o nozologie rar întâlnită și face parte din clasificarea Est-Europeană, impunând selectarea individualizată a tacticii medico-chirurgicale.

În studiul dat au fost evaluați 6 (3,2%; ÎI 95% [0,7-5,7]) pacienți cu forma mixtă a hipertensiunii portale prehepatice cu evoluție clasică, care ulterior s-a complicat cu modificări severe de distrucție hepatocelulară, având ca factor etiologic asocierea hepatitelor virale B, C, D.

Din studiul dat reiese că dominantă principală a hipertensiunii portale la pacienți este diferența mecanismelor etiopatogenetice caracteristice HTP pentru maturi. Frecvența înaltă – 79,1% pentru hipertensiunea portală prehepatică susține rolul mecanismelor fiziopatologice la instalarea HTP ca rezultat al obstrucției fluxului venos portal, dar și a creșterii rezistenței acestuia.

6.3. Etapele dezvoltării HTP

În HTP prehepatică la copii dezvoltarea colateralelor are loc într-o perioadă restrânsă și este semnul declanșării unor procese ireversibile în rețeaua vasculară splanhnică.

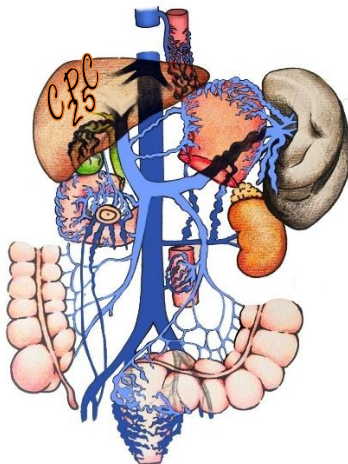


Fig. 6.1. Dezvoltarea varicelor superioare, medii și inferioare în HTP

Aceste mecanisme declanșează formarea colateralelor și crearea deformărilor variceale în trei spații: superior-164 (87,7%; Î 95% [82,3-93,1]) , mediu-10 (5,3%; Î 95% [2,1-8,5]) și inferior-2 (1,1%; Î 95% [0,0-2,6]).

Studiul dat ne-a permis să concluzionăm că mecanismul principal în declanșarea HTP prehepatică a fost tromboza. Blocarea circuitului sanguin la nivelul venei porte a avut loc la 142 (75,9%; Î 95% [69,5-82,3]) pacienți; la 12 (6,4%; Î 95% [3,0-9,8]) pacienți - la nivelul axei spleno-mezo-portale unde trombul a blocat sectorial vena splenică, iar în 3 cazuri (1,6%; Î 95% [0,0-3,1]) și venele mezenterice (Fig. 6.1.).

6.4. Manifestări clinice la copii cu HTP

Splenomegalia a fost diagnosticată la toți pacienții cu hipertensiune portală, iar hepatosplenomegalia la 115 (61,5%; Î 95% [54,5-68,5]) pacienți, preponderent în forma intrahepatică. La marea majoritate a pacienților-164 (87,7%; Î 95% [82,3-93,1]), aceste modificări clinice s-au complicat cu apariția varicelor esofagiene preponderent în tractul digestiv superior, care au confirmat diagnosticul de hipertensiune portală în 79.7% din cazuri.

În perioada copilăriei, erupția variceală gastroesofagiană manifestată la 65 (34,8%; Î 95% [28,0-41,6]) de pacienți a reprezentat cea mai gravă complicație cu un prognostic rezervat, și s-a manifestat prin hematemză la 60 (32,1%; Î 95% [25,4-38,8]) de pacienți, șoc hipovolemic la 50 (26,7%; Î 95% [20,9-32,5]) de pacienți, melenă la 65 (34,8%; Î 95% [28,0-41,6]) de pacienți, deseori fiind urmată de ascită la 56 (29,9%; Î 95% [23,8-36,0]) de pacienți.

La etapele cercetării am stabilit că la 36 (19,3%; Î 95% [13,6-24,9]) pacienți care s-au adresat primar, sindromul principal în hipertensiunea portală a fost hemoragia din varicele esofagiene. Apariția ascitei diagnosticată la 56 (29,9%; Î 95% [23,8-36,0]) pacienți, a fost catalogată ca consecința perturbării hemodinamicii sistemice și a transudării fluidului din vasele splanhnice dilatate în cavitatea peritoneală.

Icterul colestatic apreciat la 26 (13,9%; Î 95% [9,4-18,4]) pacienți, a fost caracteristic preponderent pentru hipertensiunea portală intrahepatică, având o confirmare a insuficienței hepatice și un prognostic rezervat. Encefalopatia hepatică a fost diagnosticată la 25 (13,4%; Î 95% [8,9-17,9]) pacienți.

6.5. Explorările paraclinice în HTP

Pancitopenia decelată la 116 (62,0%; Î 95% [55,0-69,0]) pacienți a prezentat un semn veridic de afectare de durată.

În hipertensiunea portală forma prehepatică întâlnită la copii, la debutul bolii au fost prezente modificări biochimice neesențiale.

Diagnosticul hipertensiunii portale intrahepatice, ca rezultat al infecției virale (precum virusurile B, C sau D), este de importanță crucială și a fost obligatorie la evaluarea parametrilor care reflectă activitatea replicării virale, ADN B și ARN C. Diferențierea diagnostică între hipertensiunea portală prehepatică și intrahepatică a fost valoroasă în selectarea tacticii medico-chirurgicale.

Rolul tehnicii endoscopice a fost de a stabili prezența varicelor esofagiene, de a evalua probabilitatea de rupturi variceale și de a identifica zonele cu risc crescut de creștere a presiunii endovariceale, facilitând utilizarea tehnicilor optime de tratament. Analiza studiului ne-a permis să concluzionăm că dimensiunile varicelor au fost direct proporționale cu pericolul de erupție variceală și a sângerărilor masive (Fig. 6.2., Fig. 6.3.).

Din studiul dat reiese că dilatarea varicelor esofagiene a fost decelată la 164 (87,7%; ÎI 95% [82,3-93,1]) din pacienții aflați în stare clinic compensată, și 34 (18,2%; ÎI 95% [13,3-23,1]) pacienți au prezentat hepatosplenomegalie severă și alte semne de decompensare a bolii hepatice.



Fig. 6.2. Varice esofagiene în 1/3 superioară. Vârsta copilului 9 luni

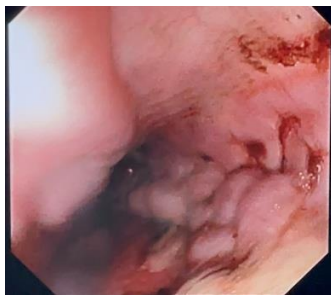


Fig. 6.3. Varice esofagiene. Vârsta copilului 1 an și 3 luni

În studiul dat la adresarea primară, 49 (26,2%; ÎI 95% [19,9-32,5]) pacienți au fost diagnosticați cu varice esofagiene de gradul I și 115 (61,5%; ÎI 95% [54,5-68,5]) pacienți au fost diagnosticați cu varice de gradul II-III, stabilind măsuri endoscopice de profilaxie a erupției variciale (Fig. 6.4).

Ecografia abdominală este utilă în diagnosticarea transformărilor cavernoase ale venei porte, a trombozei venelor porte, dar și anomaliilor congenitale.

La etapele cercetării, ecografia Doppler a fost efectuată la toți pacienții internați primar dar și în dinamică. În total au fost efectuate peste 720 ecografii Doppler care ne-a oferit o informație amplă referitor la localizarea blocului, prezența colateralelor, redirecționarea fluxului sangvin, permeabilitatea șunturilor port-sistemic.

Elastografia a fost utilizată la 114 (61,0%; ÎI 95% [54,0-68,0]) pacienți ca o metodă imagistică avansată pentru evaluarea rigidității țesuturilor atât hepatic, cât și splenic. O aplicare largă în HTP indică la creșterea rigidității splinei în faza incipientă a instalării blocului prehepatic.

Angiografia prezintă standardul de aur în examinarea vaselor sanguine abdominale cu identificarea lor topografică, cât și parametrii fluxului prehepatic la pacienții cu HTP. Vizualizarea și măsurarea diametrului, formei și confluenței patului venos prehepatic, a

corelațiilor între vena lienală și vena renală stângă au fost importante în aprecierea tacticii chirurgicale.

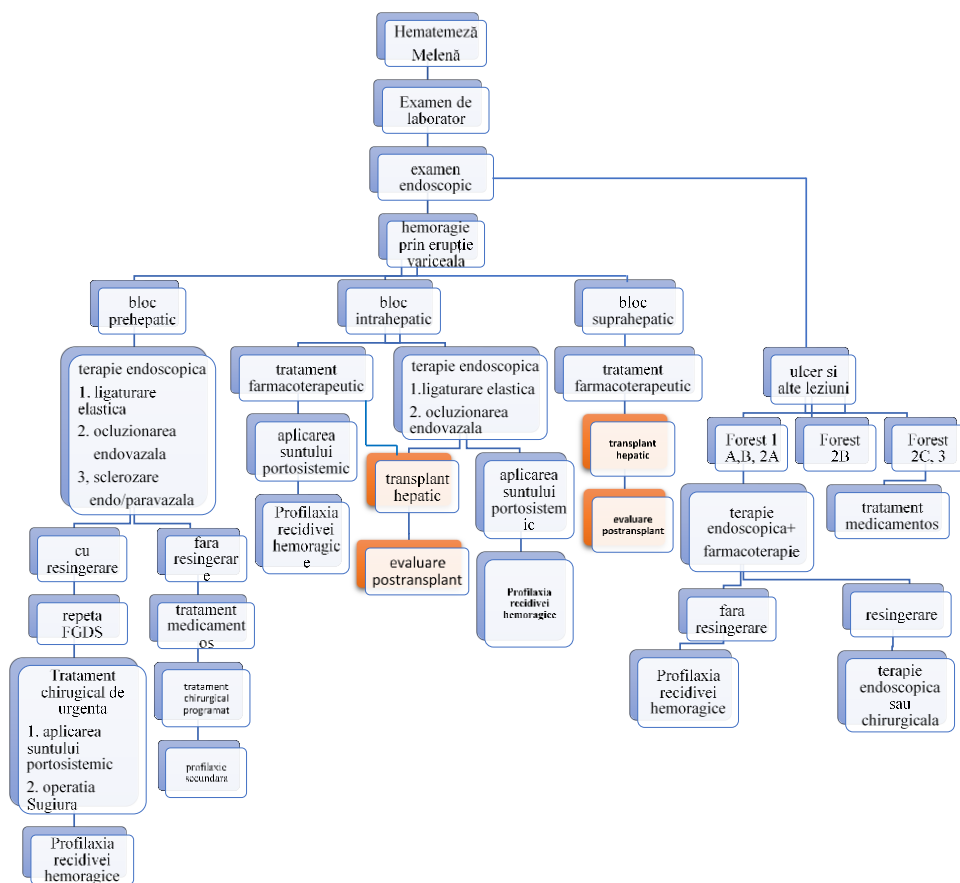


Fig. 6.4. Algoritmul de diagnostic și selecție a tacticii medico-chirurgicale în hemoragiile digestive superioare

Au fost efectuate 68 (36,4%; Î 95% [29,5-43,3]) de biopsii, atât pre cât și intra-operator la copii cu anomalii congenitale. În 41 (21,9%; Î 95% [16,6-27,2]) de biopsii transcutanate au fost apreciate alterarea severă a parenchimului hepatic, la 29 (15,5%; Î 95% [10,9-20,1]) copii s-a apreciat ciroză hepatică de diferite etiologii.

Scintigrafia hepatică a fost efectuată la 114 (61,0%; Î 95% [54,0-68,0]) pacienți cu HTP, având ca scop diferențierea diagnostică și stabilirea gradului de alterare

hepatocelulară, a prezenței anomaliilor congenitale intrahepatice, extrahepatice asociate cu HTP intrahepatică.

6.6. Tratamentul medicamentos în HTP

Efectul propranololului asupra gradientului presional portal împarte pacienții cu hipertensiune portală în trei categorii mari:

1. Sensibili la tratament, la care presiunea portală a scăzut sub 5 mmHg - 26 (13,9%; ÎI 95% [8,9-18,9]) pacienți;
2. Moderat sensibili la tratament, la care gradientul presional portal a scăzut între 10%-15% față de presiunea inițială - 32 (17,1%; ÎI 95% [11,7-22,5]) pacienți;
3. Fără răspuns la tratament, la care gradientul presional portal nu a fost influențat de administrarea β -blocantelor neselective - 36 (19,3%; ÎI 95% [13,6-24,9]) pacienți;
4. Contraindicați - 54 (28,9%; ÎI 95% [22,4-35,4]) pacienți ;

Am determinat că administrarea precoce de ocreotid de comun cu tratamentul endoscopic aplicat la 18 (9,6%; ÎI 95% [5,5-13,7]) pacienți a avut o rată mai mare de succes în realizarea hemostazei în primele 5 zile

În cadrul CNSPCP „Academician Natalia Gheorghiu” a fost elaborat un protocol de supraveghere endoscopică a pacienților cu hipertensiune portală (HTP), conform căruia, în cazul identificării varicelor esofagiene de gradul I, endoscopia digestivă superioară se repetă la fiecare șase luni. Pentru pacienții cu varice esofagiene de gradul II–III, se recomandă monitorizarea endoscopică la un interval de trei luni.

Indiferent de tratamentul medicamentos aplicat la 164 (87,7%; ÎI 95% [82,3-93,1]) pacienți hipertensiunea portală a fost urmată de prezența varicelor esofagiene. La pacienții la care se confirmă diagnosticul de varice esofagiene de gradul II-III, a fost indicat tratamentul endoscopic profilactic al hemoragiilor esofagiene. Tratamentul dat include ligaturarea elastică endoscopică a varicelor esofagiene, ocluzionarea endovazală a varicelor esofagiene și sclerozarea endo și paravazală a varicelor esofagiene.

Copiii cu hemoragie variceală (hematemeză și melenă) necesită prioritate în evaluarea clinică de urgență cu scopul stabilirii severității hemoragiei. În cadrul studiului am elaborat un test clinico-diagnostic a copiilor cu hemoragie prin erupție variceale. În majoritatea cazurilor, diagnosticul a fost stabilit clinic, necesitând confirmare endoscopică urgentă, identificând sursele hemoragice, care se bazează pe următoarele semne:

- hemoragie activă din varice la 58 (31,0%; ÎI 95% [24,8-37,2]) pacienți;
- cheag aderent la varice și posibilitatea unei sângerări minore sub cheag la 7 (3,7%; ÎI 95% [1,0-6,4]) pacienți;
- prezența varicelor fără semne de hemoragie la 99 (52,9%; ÎI 95% [45,5-60,3]) pacienți.

În acest studiu, rezolvarea endoscopică a hemoragiilor esofagiene s-a efectuat la 65 (34,8%; ÎI 95% [28,0-41,6]) de pacienți prin ligaturare elastică endoscopică, la 7 (3,7%; ÎI 95% [1,0-6,4]) pacienți prin ocluzionare endovazală, la 5 (2,7%; ÎI 95% [0,3-5,1]) pacienți prin sclerozare variceală.

În studiu dat a fost evaluată prezența varicelor esofagiene la 164 (87,7%; Î 95% [83,0-92,4]) pacienți internați, dintre care la 115 (61,5%; Î 95% [54,5-68,5]) cu varice de gradul II-III, fapt ce a implicat inițierea tratamentului.

Din lotul de studiu a pacienților cu varice esofagiene gradul II-III, 65 (34,8%; Î 95% [28,0-41,6]) au fost spitalizați cu hemoragie prin erupție variceală, la care inițial s-a indicat tratamentul medicamentos simultan cu endoscopia. Stoparea hemoragiei a fost efectuată endoscopic la 47 (25,1%; Î 95% [18,9-31,4]) pacienți; 8 (4,3%; Î 95% [1,3-7,3]) pacienți au fost supuși tratamentului chirurgical de urgență, iar la 7 (3,7%; Î 95% [1,0-6,5]) pacienți hemoragia a fost stopată medicamentos cu ligaturarea ulterioară secundară.

Toți pacienții care au suferit o hemoragie din varice, indiferent de modalitatea prin care a fost stopată, prezintă un risc semnificativ de recidivă a hemoragiei. La 12 (6,4%; Î 95% [3,0-9,8]) pacienți recidiva hemoragică a fost imprevizibilă și a survenit la a 8-a și a 14-a zi după stoparea inițială a hemoragiei. La 6 (3,2%; Î 95% [0,7-5,7]) pacienți recidiva hemoragiei a fost înregistrată peste 6 luni, iar la 4 (2,1%; Î 95% [0,1-4,1]) pacienți peste un an. Recidiva hemoragică la 2 (1,1%; Î 95% [0,0-2,6]) pacienți în primele 14 zile pe fondul hipertensiunii portale s-a soldat cu deces. Acest fapt indică la necesitatea instituirii imediate a unui tratament profilactic împotriva recidivei la pacienții cu hipertensiune portală, la care prima hemoragie a fost oprită medicamentos sau endoscopic.

6.7.Tratamentul chirurgical al HTP

Selectarea tehnicii chirurgicale depinde de forma hipertensiunii portale, de nivelul blocului în perfuzia transhepatică și de abilitățile chirurgului, ce impun principii în aplicarea șuntului pentru a asigura succesul intervenției.

Tehnicele chirurgicale în rezolvarea hipertensiunii portale la copii includ:

1. Șunturi de decompresie;
2. Proceduri de devascularizare;
3. Transplantul hepatic.

Șunturile chirurgicale decompresive

Tehnicele de șuntare chirurgicală au fost clasificate în trei categorii distincte:

1. Șunturile sistemice portale totale – șunturi largi ce redirecționează complet fluxul sanguin din sistemul portal, realizând o decompresie completă a hipertensiunii portale.
2. Șunturile sistemice portale parțiale care reduc presiunea portală sub 8 mmHg și mențin perfuzia transhepatică.
3. Șunturile selective care scad presiunea în spațiul splanhnic și în joncțiunea gastroesofagiană, menținând o hipertensiune portală minimă în perfuzia transhepatică, păstrând fluxul portal către ficat.

Remarcăm că la 29 (15,5%; Î 95% [10,3-20,7]) pacienți cu HTP prehepatică s-au aplicat șunturi mezo-portale; la 53 (28,3%; Î 95% [21,9-34,8]) pacienți - șunturi porto-

sistemice, dintre care 30 (16,0%; ÎI 95% [10,8-21,3]) de bolnavi cu șunt selectiv Varen și la 23 (12,3%; ÎI 95% [7,6-17,0]) pacienți s-a efectuat splenectomia. (Fig. 6.5., 6.6.)

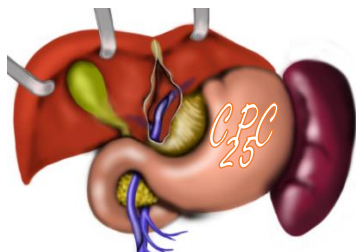


Fig. 6.5. Schema șuntului mezoportal Jean de Ville de Goyet

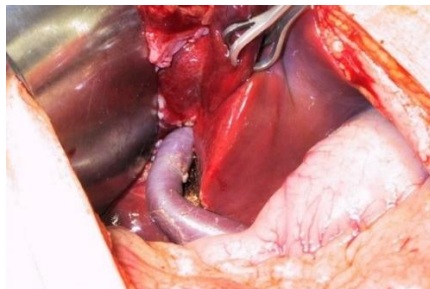


Fig. 6.6. Rex-șunt în funcțiune

Aplicarea șuntului mezoportal reprezintă cheia succesului în tratamentul acestor bolnavi, deoarece restabilește fluxul hepatopetal și afluxul de substanțe hepatotroifice, ducând la stoparea hemoragiei, reducerea evidentă a hipertensiunii portale și restabilirea perfuziei hepatice, ceea ce permite ameliorarea metabolismului hepatocitelor și a funcției sistemului nervos central. Aplicarea șuntului mezo-portal se asociază cu unele modificări psihoneurologice benefice, cum ar fi reducerea cefaleei, îmbunătățirea memoriei și creșterea capacității de muncă urmată de creșterea esențială a calității vieții.

Șunturile portosistemice parțiale

În ceea ce privește aplicarea șunturilor la copii, este crucială menținerea perfuziei transhepatice, însă trebuie de avut în vedere că utilizarea grefelor mai lungi cu diametru mai mic crește riscul de tromboză. Utilizarea grefelor de dimensiuni reduse are un efect benefic asupra encefalopatiei dar cresc riscul de tromboză.

Șunturile portosistemice selective reduc riscul de encefalopatie hepatică datorită montării grefonului cu diametru mic, reducând evident splenomegalia și presiunea în varicele gastro-esofagiene, totodată, menținând perfuzia transhepatică. Șuntul spleno-renal distal (șuntul Warren) este eficient utilizat, ducând la o permeabilitate de 85% din cazuri.

În studiul nostru, șuntul porto-sistemic a fost aplicat la 53 (28,3%; ÎI 95% [21,9-34,8]) pacienți, dintre care spleno-renal la 46 (24,6%; ÎI 95% [18,4-30,8]) și mezo-caval la 7 (3,7%; ÎI 95% [1,0-6,5]). La 3 (1,6%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacienți a fost efectuată operația Sugiura, ca rezultat al anomaliilor congenitale de vascularizare a patului splanhnic.

Șunturile care anastomozează vena lienală cu vena renală stângă, permit o decompresie a splinei, a fundului gastric, a esofagului distal, controlând hemoragiile variceale în 90% din cazuri și menținând perfuzia portală pe tot parcursul vieții.

Șuntul spleno-renal distal are efect similar cu tratamentul endoscopic. Encefalopatia la pacienții dați poate fi monitorizată prin administrarea laxativelor și restricție proteică.

Este important să se menționeze că decompresia splinei și a varicelor gastro-esofagiene prin șuntul spleno-renal distal poate crește fluxul sangvin în vena renală, ceea ce poate duce la disfuncții severe ale rinichiului stâng. La 2 (1,1%; Î 95% [0,0-2,6]) pacienți din studiul dat, am înregistrat complicații ale rinichiului stâng, la 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,6]) pacient a fost efectuată nefrectomia care a fost însoțită de instalarea ulterioară a encefalopatiei severe.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii generale:

1. Rezultatele studiului clinic și observațional desfășurat în cadrul cercetării confirmă faptul că anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copil constituie un spectru patologic complex care necesită o abordare multidisciplinară. Diagnosticul precoce și individualizarea conduitei terapeutice, au fost esențiale în ameliorarea semnificativă a prognosticului, reducerea incidenței complicațiilor postoperatorii cât și optimizarea recuperării pe termen lung.
2. Datele obținute în cadrul studiului dat cu demonstrat că atrezia căilor biliare, chistul congenital de coledoc și hipertensiunea portală constituie cele mai frecvente entități nosologice întâlnite în patologia chirurgicală hepato-biliară pediatrică. Deși prezintă etiopatogenii distincte, aceste afecțiuni converg prin impactul distructiv asupra funcției hepatice. Excizia completă a chistului coledocian s-a dovedit a fi procedura terapeutică de elecție, în timp ce managementul atreziei căilor biliare și hipertensiunii portale a necesitat o abordare terapeutică multimodală, integrând tratamentul farmacologic cu intervenții chirurgicale personalizate în funcție de forma patologiei și particularitățile anatomice și clinice ale fiecărui pacient.
3. În cadrul studiului realizat, pentru anomaliile sistemului hepatobiliar examinarea prin video endoscopie superioară, doppler duplex color, scintigrafie hepato-biliară dinamică, RMN în regim colangiografic și biopsie hepatică s-au dovedit a fi esențiale în diagnosticul atreziei căilor biliare și a chistului congenital de coledoc. Aceste tehnici imagistice au permis decelarea corectă a anomaliilor congenitale hepatobiliare, oferind totodată o evaluare funcțională detaliată a arborelui și fluxului biliar.
4. Diagnosticul hipertensiunii portale a fost confirmat prin ecografia Doppler duplex color cu aprecierea fluxului atât prehepatic cât și posthepatic, elastografiei hepato-splenice, endoscopiei digestive superioare, mezentericoportografiei și CT în regim angiografic. Aceste metode imagistice s-au dovedit a fi esențiale în evaluarea modificărilor hemodinamice portale, evaluarea rigidității parenchimului hepatic și identificarea repercusiunilor vasculare și varicoase ale sindromului hipertensiv portal. Combinarea acestor tehnici a permis nu doar detectarea precoce a HTP, dar și evaluarea gradului de

severitate și a riscului de apariție a complicațiilor hemoragice, contribuind la stabilirea unei strategii chirurgicale personalizate.

5. În prezentul studiu, a fost evidențiată necesitatea individualizării tratamentului chirurgical în afecțiunile hepato-biliare la copii în funcție de unitatea nozologică, severitatea leziunilor, statusul funcțional hepatic, particularitățile anatomice, prezența complicațiilor asociate, etc. În cazul anomaliilor hepato-biliare, portoenterostomia (operația Kasai) în ACB și hepaticojunostomia în CCC au demonstrat eficiență în restabilirea drenajului biliar. Indiferent de succesul portosenterostomiei, transplantul hepatic rămâne a fi net superior în tratamentul definitiv al acestor patologii.
6. Studiul a demonstrat că, în HTP prehepatică, șuntul mezoportal constituie standardul de aur, oferind o decompresie eficientă a sistemului portal, cu menținerea perfuziei transhepatice, o tehnică esențială în conservarea funcției hepatice și prevenirea encefalopatiei. În cazurile cu contraindicații anatomice sau tromboza izolată a venei splenice care exclud aplicarea șuntului mezoportal, șuntul spleno-renal (tip Warren) rămâne o alternativă viabilă, asigurând decompresia selectivă a sistemului venos portal și păstrarea fluxului hepato-petal. În ciuda implementării unui arsenal terapeutic complex, incluzând metode medicamentoase, endoscopice și chirurgicale, hemoragiile variceale continuă să reprezinte o urgență majoră în contextul hipertensiunii portale la copil.
7. În studiul realizat, monitorizarea postoperatorie pe termen lung s-a dovedit esențială pentru managementul optim al pacienților operați pentru malformații congenitale și afecțiuni chirurgicale ale sistemului hepato-biliar și vascular. Rezultatele studiului dat au evidențiat incidența crescută a complicațiilor tardive, precum colangita recurentă și hipertensiunea portală secundară, indicând necesitatea includerii acestor pacienți pe lista de așteptare pentru transplantul hepatic.
8. Rezultatele studiului dat au stat la baza elaborării și aplicării protocoalelor clinice standartizate în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor hepato-biliare la copil, cercetare fundamentată pe utilizarea integrală a tehnicilor imagistice de înaltă performanță, a intervențiilor chirurgicale adaptate particularităților individuale și a unei monitorizări postoperatorii riguroase. Implementarea consecventă al algoritmului terapeutic standart a demonstrat rolul lui în optimizarea prognosticului evolutiv și în reducerea incidenței complicațiilor pe termen lung.

Recomandări practice:

1. Managementul diagnostic-terapeutic al pacienților cu anomalii congenitale ale sistemului hepato-biliar impune o abordare multidisciplinară, realizată în cadrul centrelor medicale specializate, care dispun de tehnologie imagistică avansată,

secții de terapie intensivă și experiență chirurgicală în tratamentul patologiilor date.

2. Toți nou-născuții cu icter colestatic persistent (>24 zile), pe seama bilirubinei directe, scaun acolic, urină hipercromă și/sau hepatomegalie, necesită evaluare chirurgicală pediatrică și includerea într-un protocol de screening pentru excluderea afecțiunilor malformative congenitale ale sistemului hepato-biliar.
3. Screeningul obligatoriu în scopul excluderii anomaliilor congenitale chirurgicale constă din: scalocolorometrie; hemoleucograma, a sumarului urinei, evaluarea markerilor biochimici, coagulograma; excluderea afecțiunilor metabolice, proceselor inflamatorii de origine virală, bacteriană; ecografia abdominală pre și postalimentară, Doppler-Duplex color cu vizualizarea a. hepatică, v. portă, ductul coledoc; elastografia splinei și a ficatului; endoscopie digestivă superioară; scintigrafie hepatică dinamică; tomografie computerizată cu angiografie; MRCP cu contrast în primele 30 de zile de viață.
4. Diminuarea dimensiunilor vezicii biliare postalimentar în cazul prezenței icterului colestatic din contul bilirubinei directe, poate avea caracter reflector și nu poate exclude prezența ACB supracolecistică. Prezența bilei în lumenul duodenului în primele 30 zile nu permite excluderea ACB și necesită evaluare în dinamică.
5. Identificarea unei formațiuni chistice la nivelul hilului hepatic, asociată cu hipoplazia sau aplazia vezicii biliare și persistența scaunului acolic pe o perioadă mai mare de 30 de zile, impune efectuarea diagnosticului diferențial cu chistul congenital de coledoc.
6. Biopsia hepatică efectuată preoperator constituie o investigație de referință în diferențierea diagnostică. Examinarea histologică permite aprecierea gradului de fibroză portală, inflamația ductală, proliferarea canaliculară și eventualele semne de colestază intralobulară, oferind date esențiale pentru stabilirea conduitei terapeutice optime și oportunitatea intervenției chirurgicale.
7. Colecistocolangiografia intraoperatorie este obligatorie pentru toți copii diagnosticați preoperator cu ACB, reprezentând standartul de aur în diagnosticul ACB. Intervenția chirurgicală prin portoenterostomie se impune a fi realizată până la vârsta de 45 zile, interval optim pentru un prognostic favorabil hepatic pe termen lung. Apariția scaunului color în primele 10 zile postoperator indică la o reușită a intervenției chirurgicale.
8. Instalarea febrei, intensificarea icterului și apariția sindromului algic abdominal sugerează instalarea unui episod de colangită, care impune spitalizare de urgență și instituirea tratamentului specializat într-o unitate medicală cu profil chirurgical-pediatric.
9. Regimul terapeutic medicamentos postoperator include asocierea antibioticoterapiei cu corticoterapie (prednisolon în doză inițială de 2 mg/kg/zi, urmată de scădere progresivă), acidul ursodezoxicolic (10–15 mg/kg/zi) în două

- prize, și suplimentarea cu vitamine liposolubile (A, D, E, K) este indispensabilă pentru prevenirea sindroamelor carențiale secundare malabsorbției biliare.
10. Persistența scaunului acolic, hiperbilirubinemia, recurența episoadelor de colangită, agravarea afectării hepato-celulare și reducerea elasticității hepatice și splenice cu instalarea hipertensiunii portale în perioada postoperatorie constituie criterii clinico-paraclinice majore ce impun includerea acestor pacienți pe lista de așteptare pentru transplant hepatic.
 11. Forma embrionară de atrezie a căilor biliare are indicații absolute pentru transplantul hepatic primar, recomandat a fi realizat în primele 6 luni de viață ale copilului. Această intervenție timpurie este esențială având în vedere maturizarea incompletă a sistemului imun al sugarului, care influențează direct răspunsul imun și gestionarea imunosupresiei. Perioada post-transplant indică necesitatea evidenței specialistului calificat cu monitorizarea strictă a imunosupresiei în scopul excluderii rejetului de grefă.
 12. Tratamentul chirurgical al chistului congenital de coledoc (CCC) este determinat de forma specifică conform clasificării Todani și include: pentru tipurile I, II și IV, excizia chirurgicală completă a formațiunii chistice, urmată de reconstrucția prin hepatico-jejunoanastomoză pe ansa Roux-en-Y; pentru tipul III, se recomandă papilosfincterotomia endoscopică, iar pentru tipul V, transplantul hepatic. În cazurile de chisturi intrahepatice extinse sau boala Caroli lobulară/segmentară, se efectuează rezecția hepatică segmentară/lobulară.
 13. Screeningul HTP include ecografia doppler duplex color pentru evaluarea fluxului portal cu identificarea localizării trombozei, elastografia spleno-hepatică pentru determinarea rigidității, gradului de fibroză și a riscului de progresie spre ciroză hepatică, endoscopia digestivă superioară pentru identificarea varicelor esofagiene și a gastropatiei hipertensive, CT în regim angiografic, RMN abdominal și mezentericoportografie.
 14. Profilaxia primară a hemoragiei variceale implică administrarea beta-blocantelor neselective (propranolol) și efectuarea ligaturii endoscopice în cazul varicelor esofagiene de gradul II–III, măsuri care reduc semnificativ riscul de sângerare la pacienții cu hipertensiune portală.
 15. Toți pacienții care prezintă hemoragie prin erupție variceală se transportă de urgență în centre medicale specializate, utilizându-se, în funcție de vârstă, sonda Sengstaken-Blakemore sau un cateter Foley (la sugari), pentru tratament endoscopic. În absența răspunsului la tratamentul endoscopic, se impune intervenția chirurgicală de urgență.
 16. Aplicarea șuntului mezo-portal constituie standardul de aur în tratamentul hipertensiunii portale prehepatice la copil, asigurând decompresia eficientă a sistemului portal cu menținerea perfuziei transhepatice. În prezența particularităților anatomice se optează pentru aplicarea șuntului spleno-renal latero-lateral sau distal Warren. Variațiile anatomice complexe ale sistemului

venos splahnic pot indica necesitatea efectuării intervenției chirurgicale de tip Sugiura.

17. În formele de hipertensiune portală intrahepatică sau mixtă, complicate cu hemoragii variceale recurente, insuficiență hepatică, ascită refractară condiționate de blocul intrahepatic, transplantul hepatic are indicații absolute.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ANGHELICI, G., PANICI, I., PISARENCO, S. Rezultatele hemostazei endoscopice fibrin-adezive primare în hemoragiile variceale cirogene = Results of primary endoscopic haemostasis with fibrin-adhesive in cirrhotic variceal bleedings. *Arta Medica*, 2015, 3(56), 3-4
2. ANGHELICI, G. P., S. COVACI, A. Deconectarea azygoportală laparoscopică la pacienții cu ciroză hepatică decompensată = Laparoscopic azygoportal disconnection in patients with decompensated liver cirrhosis. In: *Arta Medica*. 2023, nr. 3(88), pp. 30-31. ISSN 1810-1852.
3. BOUR A., CAZACU L., BOUR N., ROȘCA A. UNELE METODE DE PROFILAXIE A HEMORAGIILOR DIN VARICELE ESOFAGIENE LA BOLNAVII CU HIPERTENSIUNE PORTALĂ. *Arta Medica*, 2011, 3(46), 121.
4. BOUR A., CAZACU L., LISNIC G., BOUR N. Metoda sclerozării endoscopice paravazale a varicelor esofagiene cu Aethoxysklerol. *Curierul Medical*, 2009, 5(311), 62.
5. BOUR A., GAIDĂUR R., MAZUR R., COJOCARU C., et al. Utilizarea ligaturării endoscopice în tratamentul și profilaxia hemoragiilor din varicele esofagiene. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2022, 2(93-S), 126-128.
6. BOUR A., ȘERTINGHER A., RAZUMOVSCII A., CAZACU L. METODE CHIRURGICALE DE CORECTIE A HIPERTENSIUNII PORTALE EXTRAHEPATICE. *Arta Medica*, 2009, 3(36), 13.
7. CAZACOV, V. Aspecte terapeutice ale splenopatiei portale. In: *Anale Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu"*. Ed. a 13-a. Chișinău: CEP Medicina, 2012, vol. 4: Probleme clinico-chirurgicale, pp. 16-19.
8. CAZACOV, V. Hipertensiunea portală extrahepatică. Particularități în soluționarea chirurgicală. In: *Anale Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu"*. Ed. a 13-a. Chișinău: CEP Medicina, 2012, vol. 4: Probleme clinico-chirurgicale, pp. 19-22.
9. CAZACOV, V. Analiza opțiunilor și variantelor de tehnică hemostatică utilizate în hemoragia variceală de origine portal. *Arta Medica*, 2015, 2(55), 36-38.
10. GHIDIRIM, G., MIȘIN, I., GAGAUZ, I., ZASTAVNITCHI, G. Deconectarea azygo-portală transabdominală în tratamentul flebetaziilor esofagiene și gastrice. In: *Arta Medica*. 2009, nr. 2(35), pp. 3-6. ISSN 1810-1852.
11. GHIDIRIM, G., MIȘIN, I., ZASTAVNITCHI, G. Varice duodenale (Revista literaturii). In: *Arta Medica*. 2009, nr. 2(35), pp. 82-84. ISSN 1810-1852.
12. GÎNCU, G. Șuntul mezoportal -- metoda de elecție în tratamentul hipertensiunii portale la copii. In *Chirurgie pediatrică. Culegeri de cazuri clinice*. Chișinău: CEP „Medicina”, 2014, p. 138-141.
13. GÎNCU, G. Atrezia căilor biliare: opțiuni diagnostice și tratament medico-chirurgical = Biliary atresia: diagnostic, medical and surgical treatment options. *Arta Medica*, 2015, 3(56), 158.
14. GUDUMAC, E., HÎNCU, G. Malformațiile congenitale vasculare- factor etiologic în hipertensiunea portală la copil. *Buletinul Academiei de științe a Moldovei. științe medicale*, 2009, 2(16), 65-68.
15. GUDUMAC, E., HÎNCU, G., ANDRONIC, N. Strategia chirurgicală în tratamentul patologiei ficatului și a căilor biliare la copil. *Analele Științifice (Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari din RM)*, 2007, (IX), 19-21.
16. GUDUMAC, E., RAZUMOVSCII A., GÎNCU, G., GURA, N. Managementul modern în hipertensiunea portală prehepatică la copil = Modern management of prehepatic portal hypertension in children. *Arta Medica*, 2023, 3(88), 145.
17. IONESCU, S., ZAMFIR, C. Consideratii terapeutice asupra pseudochistului congenital de coledoc. *Al XXVII-lea Simpozion National de gastroenterologie, Hepatologie si Endoscopie Digestiva*, Poiana Brasov, iunie 2006
18. LUPASCU, C., DARIUS, T., GOFFETTE, P., LERUT, J. Systemic Venous Inflow to the Liver Allograft to Overcome Diffuse Splanchnic Venous Thrombosis. *Gastroenterol Res Pract*, 2015, Epub.
19. LUPASCU, C., TROFIN, A-M, RUSU, D., ZABARA, M., VORNICU, A., GEORGESCU, S., DANILA, N., TARCOVEANU, E., URSULESCU, C.. Abordul chirurgical al tumorilor hepatice voluminoase. In: *Arta Medica* , 2015, nr. 3(56), pp. 78-79. ISSN 1810-1852.

20. LUPAȘCU, C., VLAD, N., DANILA, N., GEORGESCU, S., NEGOITA, I., MORAR, A., TARCOVEANU, E. Recurența cancerului hepatocelular. In: *Arta Medica*, 2015, nr. 3(56), p. 122. ISSN 1810-1852.
21. MISHIN, I. Idiopathic portal hypertension: report of a case. *Chirurgische Gastroenterologie*, 2005, 1(21), 80-84.
22. MIȘIN, I. Hipertensiune portală idiopatică. *Arta Medica*, 2016, 3(60), 133-134.
23. RAZUMOVSKII, A., DANZHINOV, B. P., RACHKOV, V. E., KULESHOV, B. V., et al. [Radical treatment of extrahepatic portal hypertension in children]. *Khirurgiia (Mosk)*, 2003, (7), 17-21.
24. RAZUMOVSKII, A., RACHKOV, V. E., FEOKTISTOVA, E. V., GALIBIN, I. E., et al. [Portal hypertension at children: current aspects of portal-systemic bypass]. *Khirurgiia (Mosk)*, 2007, (9), 41-45.
25. RAZUMOVSKII, A., RACHKOV, V. E., SHCHAPOV, N. F. [Perspectives of Sugiura operation by portal hypertension in children]. *Khirurgiia (Mosk)*, 2010, (4), 41-46.
26. RAZUMOVSKIY, A. Y., MITUPOV, Z. B., KULIKOVA, N. V., STEPANENKO, N. S., et al. [Efficiency of minilaparotomy in the treatment of choledochal malformation in children]. *Khirurgiia (Mosk)*, 2021, (5), 63-71.
27. RAZUMOVSKY A. YU., D. A. F., RACHKOV V. E., ALKHASOV A. B., MITUPOV Z. B., FEOKTISTOVA E. V., KULIKOVA N. V., STEPANENKO N. S. Portal Hypertension in Pediatric Patients: 28 Years of Experience in Surgical Treatment. *Doctor.Ru.*, 2017, 12(141), 43-49.
28. TÂRCOVEANU, E., LUPAȘCU, C., NEACȘU, C. N. Chistul de coledoc - considerații asupra două cazuri. *Jurnalul de Chirurgie*, 2007, 3(2).
29. TARCOVEANU, Eugen, GEORGESCU, S., BRADEA, C., LUPAȘCU, Cristian, VLAD, N., BLAJ, Mihaela, CRUMPEI, Felicia, VASILESCU, A. Colectectomia laparoscopică la pacienții cirofici: contraindicație sau indicație de elecție? In: *Arta Medica*, 2015, nr. 3(56), pp. 108-109. ISSN 1810-1852.

LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI

1. Monografii

1.1. monografii monoautor

- 1.1.1. **GÎNCU, G.** Monografie „*Hipertensiunea portală la copii*”. Chișinău: CEP „Medicina”, 2025. 278 p. ISBN 978-9975-47-282-1.

1.2. monografii colective

- 1.2.1. GUDUMAC, E., CEBAN, E., **GÎNCU, G.**, DOLGHIER, L. Atrezia căilor biliare. În: *Chirurgie pediatrică : Cazuri clinice*. Sub redacția: Jana Bernic, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Chișinău: CEP „Medicina”, 2022. 288 p. ISBN 978-9975-56-984-2.
- 1.2.2. GUDUMAC, E., **GÎNCU, G.** ș.a. *Chirurgie pediatrică. Culegere de cazuri clinice, 100 de ani de la nașterea academicianului Natalia Gheorghiu*. Chișinău: CEP „Medicina”, 2014. 184 p. ISBN 978-9975-118-64-4.
https://library.usmf.md/sites/default/files/2020-05/2_%20chirurgie%20pediatrica%20cazuri%20clinice.pdf

2. Articole în reviste științifice

2.1. în reviste din străinătate recunoscute

- 2.1.1. **GÎNCU, G.**, GUDUMAC, E., BERNIC, V., CIUNTU, A., BERNIC, J. Hepatorenal syndrome in children. In: *Journal for continuing medical education Pediatru +RO*, No. 73, (1)2024 • DOI: 10.26416/Pedi.73.1.2024.
https://www.medicub.ro/reviste-de-specialitate/pediatru-ro/hepatorenal-syndrome-in-children-id-9650-cmsid-64?srsId=AfmBOopMETcf_8MO_yvjS8ZRiKcRdFGIDZwCE7tCNn-ZxMBGIzsAgPad
- 2.1.2. **GÎNCU, G.**, GURANDA, D., SPRINCEAN, M., HADJIU, S. Aspectele etiopatogenetice si de diagnostic a fibrozei hepatice la copii. În: *Revista de neurologie si Psihiatrie a copilului si Adolescentului din Romania*. Craiova, România, 2024, vol. 30, nr. 2, pp. 5-20. ISSN: 2068-8040.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/214918
- 2.1.3. **GÎNCU, G.** Boala Wilson la copii: abordare diagnostică, evoluție. În: *Revista de neurologie si Psihiatrie a copilului si Adolescentului din Romania*. Craiova, România, 2024, vol. 30, nr. 2, pp. 45-57. ISSN. 2068-8040. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/214921
- 2.1.4. **GÎNCU, G.**, BERNIC, J., GURA, N. Successful Management Of Prehepatic Portal Hypertension. In: A 13-Month-Old Child: Case Report „Jurnalul Pediatruului”. În: *Revista Societății Române De Chirurgie Pediatrică*. 2021, vol. XXIV, nr. 95-96, pp. 9-14. ISSN. 2065-4855. www.srcp.ro

- 2.1.5. **GÎNCU, G.** Icterul obstructiv cauzat de un abces apendicular și peritonită difuză la copil. În: *Journal of Surgery*. Iași, Romania, 2024, vol. 20, pp 248-257. Issue 3.7. 2024. ISSN: 1584-9341. https://www.researchgate.net/publication/385624701_Icterul_obstructiv_cauzat_de_un_abces_apendicular_si_peritonita_difuza_la_copil
- 2.1.6. **GÎNCU, G., POLISCIUC, T., GURANDA, D.** Optimization of the composition and technology of Isohydrafural ointments used in the treatment of purulent wages. In: *Dynamics of the development of world science. Of V international scientific and practical conference january, 22-24, 2020*. Vancouver, Canada, 2020, pp. 96-104. https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2020/01/dynamics-of-the-development-of-world-science_22-24.01.2020.pdf
- 2.1.7. С.Р. МАРГАРЯН, А.Ю.РАЗУМОВСКИЙ, З. Б. МИТУПОВ, Г.Ю. ЧУМАКОВА, Е.Д. ШАГИНА, А.А.БАТУРИНА, Ф.В. ШКУРОВ, А.С. ДУДИНОВА, **Г.С. ГЫНКУ**, В. И. НУРИКЮ. Способ Реконструкции Тотоальных Портосистемных Шунтов у детей, В: *Журнал имени Ю.Ф.Исакова "Детская хирургия"*. Москва, Россия, 2024, том 28, №6, стр. 550-559. ISSN 1560-9510 (Print) ISSN 2412-0677 (Online)
- 2.2. **în reviste din Registrul Național al revistelor de profil cu indicarea categoriei:**
 - categoria B+**
 - 2.2.1 **GÎNCU, G., GUDUMAC, E., BRANIȘTE, N., REVENCO, I., HAIDARLI., D., SAMCIUC, O.** Diagnosis and modern medical-surgical tactics in treatment of biliary atresia in children. În: *The Moldovan Medical Journal*. 2020, vol. 63, nr. 6, pp. 25-32. ISSN 2537-6381. DOI: 10.5281/zenodo.4028373 <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/12311>
 - categoria B**
 - 2.2.2 GUDUMAC, E., **GÎNCU, G.** Algoritmul de diagnostic și tratament în hemoragia digestivă superioară prin efrație variceală în hipertensiunea portală la copii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2009, nr. 1(20), pp. 55-63. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/en/vizualizare_articol/10869/gscholar
 - 2.2.3 GUDUMAC, E., **GÎNCU, G.** Malformațiile congenitale vasculare - factor etiologic în hipertensiunea portală la copil. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, nr. 2(16), pp. 65-68, 2009. ISSN 1857-0011.
 - 2.2.4 GUDUMAC, E., **GÎNCU, G.** Sindromul hipertensiunii portale la copii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2009, nr. 1(20), pp. 229-242. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/736
 - 2.2.5 GURANDA, D., **GÎNCU, G.** Vitaminele utilizate în tratamentul afecțiunilor hepatice la copii. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2018, 4(78), pp. 106-109. ISSN 1729-8687. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/1409>
 - 2.2.7 GUDUMAC, E., RADILOV, V., ANDRONIC, N., JALBĂ, A., **HÎNCU, G.** Pseudochistul de pancreas la copil diagnostic. Tratament. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2005, nr. 2(2), pp. 53-56. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/325
 - categoria C**
 - 2.2.8 GUDUMAC, E., **GÎNCU, G.** Boala polichistică a ficatului. În: *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Vol. XVIII. Chișinău, 2013, pp. 20-23. ISSN 1857-1719.
 - 2.2.9 **HÎNCU, G.** Hipertensiunea portală intrahepatică de origine virală la copii. Opțiuni terapeutice. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari din Republica Moldova*. Chișinău, 2011, vol. XIV, pp. 38-48. ISSN 1857-0631. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/1050
 - 2.2.10 **HÎNCU, G.** Hipertensiunea portală la copil. Operațiuni terapeutice. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari din Republica Moldova*. Chișinău, 2010, vol. XIII, pp. 25-27. ISSN 1857-0631. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/1019
 - 2.2.11 GUDUMAC, E., **HÎNCU, G., COJUȘNEANU, N., MALAI, A.** Managementul anomaliilor vasculare la copii. În: *Analele Științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari din Republica Moldova*. Chișinău. 2006, nr. VII, pp. 3-6. ISSN 1857-0631. https://ibn.idsi.md/ru/vizualizare_articol/793/cerif
 - 2.2.12 GUDUMAC, E., **HÎNCU, G., ANDRONIC, N.** Strategia chirurgicală în tratamentul patologiei ficatului și a căilor biliare la copil. În: *Analele Științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari din Republica Moldova*, Chișinău. 2007, nr. IX, pp. 19-21. ISSN 1857-0631. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/1260

- 2.2.13 GUDUMAC, E., **HÎNCU, G.**, GRAJDIERU, M. Modificările funcționale hepatice în fistulele intestinale postoperatorii și complicațiile lor la copil. În: *Analele Științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari*. Chișinău, 2003, pp. 1-5.
- 3 Articole în culegeri științifice**
- 3.1 în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)**
- 3.1.1 **GÎNCU, G.**, GURANDA, D., SPRANCEANU, M., HADJIU, S. Aspecte etiopatogenetice și de diagnostic al fibrozei hepatice la copii. În: *Materialele congresului SNPCAR, ediția XXIV și Conferința Națională de Neurologie, Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Profesii Asociate din România*. Craiova, România. 2024. pp. 5-19. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/214918
- 3.1.2 **GÎNCU, G.** ASPECTE CLINICO-GENETICE ÎN BOALA WILSON: CAZ CLINIC. În: *Materialele Congresului SNPCAR ediția XXIV și Conferința Națională de Neurologie, Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Profesii Asociate din România*. Craiova, România, 2024, pp. 45-56.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/214921
- 3.1.3 GUDUMAC, E., HOTINEANU, A., BRAȘOVEANU, V., **GÎNCU, G.** Tactica medico-chirurgicală în hepatoblastomul pediatric. În: *Materialele Congresului Național Chirurgie Pediatrică cu secțiune de Ortopedie Pediatrică, Ediția a X-a*, 13-16 noiembrie 2019. Bacău, România, 2019, pp. 34-41.
- 3.1.4 **GÎNCU, G.**, JALBĂ, A., AMBROS, I. Conversie în chirurgia laparoscopică la copii. În: *Materialele Congresului Național Chirurgie Pediatrică cu secțiune de Ortopedie Pediatrică, Ediția a X-a*, 13-16 noiembrie 2019. Bacău, România, 2019, pp. 116-125.
- 3.1.5 GUDUMAC, E., **HÎNCU, G.** Managementul medico-chirurgical în hipertensiunea portală la copii. În: *Materialele Conferinței naționale de chirurgie pediatrică*, 05-07.05.2011. Sovata, România, 2011, pp. 65-75.
- 3.2 în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională**
- 3.2.1 **GÎNCU, G.** Transplantul hepatic în afecțiunile hepatice. În: *Materialele conferinței cu participare internațională consacrată aniversării a 65 de ani a chirurgiei pediatrice. (1957-2022) și 20 de ani (2002-2022) de la fondarea Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie. Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”*, 29.11.2022. Chișinău. 2022. pp. 38-49.
- 3.2.2 **GÎNCU, G.**, GUDUMAC, E., SAMCIUC, O. Hemoragia acută în hipertensiunea portală. În: *Materialele conferinței cu participare internațională Chirurgia hepato-bilio-pancreatică, defectelor parietale abdominale, chirurgia laparoscopică*, 05.07.10.2022. Chișinău, 2022, pp. 98-105.
- 3.2.1 GUDUMAC, E., **GÎNCU, G.**, ADAM, I., Impactul infecției COVID-19 asupra sistemului hepato-pancreato-biliar la copii. În: *Materialele simpozionului cu participare internațională Infecția COVID-19 la copii – riscuri, complicații și consecințe evolutive*, 22.09.2022. Chișinău, 2022, pp. 74-77.
- 3.2.3 BABUCI, V., **HÎNCU, G.**, GRAJDIERU, M. Concepții și strategii în peritonita hidatică. În: *Materialele Conferinței Internaționale AI IX Congres al asociației chirurgilor „Nicolae Anestiade”*. Chișinău, 2011, pp. 123-128.
- 3.2.4 **HÎNCU, G.**, ANDRONIC, N., GROSU, L. Abcesul hepatic la copil. În: *Materialele Conferinței Internaționale AI IX Congres al asociației chirurgilor „ Nicolae Anestiade”*. Chișinău, 2011, pp. 133-137.
- 3.2.5 **HÎNCU, G.**, ANDRONIC, N. Abdomenul acut postoperator la copil. În: *Materialele Conferinței Internaționale „Instruirea specialiștilor pentru asistența medicală primară”*. Chișinău, 2003, pp. 233-235.
- 3.2.6 GUDUMAC, E., **HÎNCU, G.**, BABUCI, V. Chilotoraxul la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari*. Chișinău, 2003, pp. 47-50.
- 3.2.7 GUDUMAC, E., JALBA, A., RADILOV, V., **HÎNCU, G.**, BERNIC, J. Fistulele digestive postoperatorii la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari*. Chișinău, 2002, pp. 39-42.
- 3.2.8 GUDUMAC, E., GRAJDIERU, M., RADILOV, V., **HÎNCU, G.**, GUDUMAC, V. Actualități în șocul septic la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari*. Chișinău, 2002, pp. 18-21.
- 3.2.9 GUDUMAC, E., **HÎNCU, G.**, RADILOV, V., BERNIC J. Tratamentul medico-chirurgical al bolii de reflux gastro-esofagian la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari*. Chișinău, 2001, pp. 183-188.

- 3.2.10 GUDUMAC, E., BERNIC, J., **HÎNCU, G.** Modificări ale homeostazei în reintervenții chirurgicale la copil. În: *Materialele Conferinței Științifice a colaboratorilor și studenților*. Chișinău, 2001, pp. 183-185.
- 3.2.11 GUDUMAC E., BERNIC J., **HÎNCU G.** Aspectele clinico-evolutive a hidrolazelor lipidice și dialdehidei malonice eritrocitare în reintervenții chirurgicale la copil. În: *Materialele Conferinței Științifice a colaboratorilor și studenților*. Chișinău, 2000, pp. 134-136.
- 3.2.12 **GÎNCU, G.** Angioame și malformații vasculare la copii. În: *Materialele Conferinței naționale cu participare internațională organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Asociația obștească „Pediatries du monde”*, 24 martie 2017. Chișinău, 2017, pp. 124-128.
- 3.2.13 **GÎNCU, G.** Complicații postoperatorii în Chirurgia Pediatrică. În: *Materialele Conferinței științifico-practice de Chirurgie Pediatrică*, 4 februarie 2017. Chișinău, 2017, pp. 54-57.
- 3.3 în lucrările conferințelor științifice naționale**
- 3.3.1 DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, L., **GÎNCU, G.** GLOBAT. Adenomul hepatocelular asimptomatic în glicogenoză Von Gierke, tip - la copii: particularități clinico-morfologice de diagnostic. Raport de caz. În: *Buletin de Perinatologie*. Chișinău. 2022, nr. 1(93), pp. 207-214. ISSN 1810-5289.
[https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/24419/1/Adenomul hepatocelular asimptomatic in glicogenoză Von Gierke tip la la copii particularitati clinico morfologice de diagnostic.pdf](https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/24419/1/Adenomul%20hepatocelular%20asimptomatic%20in%20glicogenoza%20Von%20Gierke%20tip%20la%20copii%20particularitati%20clinico%20morfologice%20de%20diagnostic.pdf)
- 4 Teze în culegeri științifice**
- 4.1 în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)**
- 4.1.1 **GÎNCU, G.**, GUDUMAC, E. Tactici moderne în tratamentul HTP la copii. În: *Materialele Workshop-ul în chirurgie pediatrică cu participare internațională: Malformații congenitale grave genito-urinare și digestive la copil*. 09-14/11/2015. Constanța, România, 2015, pp. 18-19.
- 4.1.2 DZERO, V., CURAJOS, B., MALACINSCHII, T., **HÎNCU, G.** Rolul proteazelor eritrocitare în evoluția malformațiilor congenitale și complicațiilor lor la copil. În: *Materialele congresului național al societății de chirurgie și ortopedie pediatrică din România*. Craiova, 1999, p. 122.
- 4.1.3 **GÎNCU, G.** Urgențe chirurgicale la copii. În: *Tezele Congresului al VIII-lea Național al Societății Române de Chirurgie Pediatrică*, 21-23 aprilie 2016. Timișoara, România, 2016, p. 114.
- 4.1.4 **GÎNCU, G.** Malformații congenitale grave genito-urinare și digestive la copii. În: *Tezele Workshop-ul în chirurgie pediatrică, cu participare internațională*, noiembrie 2015. Constanța, România, 2015, p. 62.
- 4.1.5 **HÎNCU, G.** Hipertensiunea portală la copii. În: *Tezele conferinței Naționale de Chirurgie Pediatrică*, 5-7 mai 2011. Sovata, România, 2011, p. 113.
- 4.1.6 **GÎNCU, G.** Hipertensiunea portală la copil. În: *Tezele Al 8-lea Congres Național al Societății Române de Chirurgie Pediatrică „Urgențe chirurgicale la copii”*, 21-23/04/2016. Timișoara, România, 201, p. 43.
- 4.2 în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională**
- 4.2.1 **GÎNCU, G.**, SCUTARU, V., LETOVCENCO, A. Șuntul ventriculo-atrial în hidrocefalia congenitală. În: *Materialele Seminarului Pediatric Surgery International Educational „Actualities in the pediatric Surgery and Neurosurgery*, 19-20.04.2018. Chișinău, 2018, pp. 67-68.
- 4.2.2 **GÎNCU, G.** Atrezia căilor biliare. Diagnostic și tratament. În: *Tezele Conferinței Naționale cu participare internațională „Probleme și căi de soluționare în asistența medicală la copii”*, 09.10.2016. Chișinău, 2016, p. 114.
- 4.2.3 GUDUMAC, E., **GÎNCU, G.** Malformații congenitale ale venei porte. În: *Tezele conferinței naționale cu participare internațională, cu genericul: Angioame și malformații vasculare la copii*, 24.03.2017. Chișinău, 2017, p. 48.
- 4.2.4 **GÎNCU, G.** Hepatoblastomul la copil. În: *Tezele „Current Status and Future Perspectives in the Therapy of Skin Cancer Through Nanotechnological Approaches” organized within the International Mobility Project România-RM. Mesoporous Silica as Topical Nanocarriers for Local Therapy of Skin cancer*, 20.09.2016. Chișinău, 2016, p. 184.
- 4.2.5 **GÎNCU, G.**, GURA, N. Diagnosticul și tratamentul medico-chirurgical în leziunile traumatice a ficatului la copii cu politraumatism. În: *Tezele conferinței științifico-practice cu participare internațională „Zilele Acad. N. Gheorghiu – 110 ani”*, 29.11.2024. Chișinău, 2024, p. 46.
- 4.2.6 **GÎNCU, G.**, SAMCIUC, O. Budd-Chiari syndrome in children-from diagnosis to liver transplantation through the prism of a clinical case. În: *MedEspera: the 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors: abstract book*. Chișinău, 2022, p. 266. ISBN 978-9975-3544-2-4.

- https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/21031/1/Budd_Chiri_syndrome_in_children_from_diagnosis_to_liver_transplantation_through_the_prism_of_a_clinical_case.pdf
- 4.2.7 **GIŢNCU, G.** Particularitățile tratamentului leziunilor traumatice abdominale la copii (prezentare de caz clinic). În: *Tezele conferinței științifico-practice cu participare internațională „Zilele Acad. N. Gheorghiu – 110 ani”*, 30.11.2024. Chișinău, 2024, p. 84.
- 4.2.8 ANDRONIC, N., GROSU, L., **GIŢNCU, G.** Particularitățile dereglărilor structurale funcționale microcirculatorii la copil cu afecțiuni chirurgicale grave. În: *Tezele conferinței științifice USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*. Chișinău, 1992, p. 399.
- 4.2.9 GUDUMAC, E., **GIŢNCU, G.**, SAMCIUC, O. Hemaragiile posttraumatice abdominale la copil. Rezumatele Congresului al XIII- lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V. M. Guțu” din Republica Moldova, 18-20 septembrie 2019. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2019, nr. 3(72). p. 44. ISSN 1810-1852. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/9465>
- 4.2.10 GUDUMAC, E., **GIŢNCU, G.** Tactica medico-chirurgicală în sindromul Budd-Chiari la copil. Rezumatele Congresului al XIII- lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova. 18-20 septembrie 2019. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2019, nr. 3(72), p. 45. ISSN 1810-1852. <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/9466>
- 4.2.11 GUDUMAC, E., RAZUMOVSCII, A., **GIŢNCU, G.**, GURA, N. Managementul modern în hipertensiunea portală prehepatică la copil/Modern management of prehepatic portal hypertension in children. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2023, nr. 3(88), p. 145. ISSN 1810-1852. <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/26516?show=full>
- 4.2.12 GURANDA, D., CIOBANU, C., CIOBANU, N., PRISACARI, V., COJOCARU-TOMA, M., **GIŢNCU, G.**, SOLONARI, R. Elaborarea dispersiilor solide cu izohidrafural în vederea îmbunătățirii biodisponibilității. În: *Materialele Congresul Național de Farmacie: Farmacia de azi: de la tradiție la interdisciplinaritate și inteligență artificială*, 27-29 septembrie 2023. Oradea-Chișinău : Editura Medicală Universitară “Iuliu Hațieganu”, ediția a XIX-a, 2023, p. 221. ISBN 978-606-075-203-5. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/189760
- 4.2.13 **GIŢNCU, G.**, GUDUMAC, E., BRANIȘTE, N., REVENCO, I., HAIDARLÎ, D., SAMCIUC, O. Diagnosis and modern medical-surgical tactics in the treatment of biliary atresia in children. Diagnosticul și tactica medico-chirurgicală modernă în tratamentul atreziei căilor biliare la copii. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*, 21-23 octombrie 2020. Chișinău, 2020, p. 621. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/15140>
- 4.2.14 GUDUMAC, E., **GIŢNCU, G.**, JALBĂ, A. The treatment of children's portal hypertension. În: *Analele științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari din Republica Moldova*. Chișinău, 2013, nr. XIX, pp. 44-45. ISSN 1857-0631. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/27479
- 4.2.15 **GIŢNCU, G.** Atrezia căilor biliare: opțiuni diagnostice și tratament medico-chirurgical Biliary atresia: diagnostic, medical and surgical treatment options. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2015, nr. 3(56), p. 158. ISSN 1810-1852. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/149536/gscholar
- 4.2.16 GURANDA, D., SOLONARI, R., **GIŢNCU, G.**, IVAS, M. Studiul și analiza pulberilor cu hopantenat de calciu întâlnite în farmacoterapia pediatrică. În: *Materialele conferinței științifice cu participare internațională „De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate” în memoria profesorului Filip Babilev*. Chișinău, 2016, nr.1-4, p. 22. ISSN 1812-5077. https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/16493/1/STUDIUL_SI_ANALIZA_PULBER_ILOR_CU_HOPANTENAT_DE_CALCIU.pdf
- 4.2.17 GUDUMAC, E., **GIŢNCU, G.** Optimizarea tacticii de tratament medico-chirurgical în hipertensiunea portală la copil. Materialele celui de-al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celui de-a XXXIII-Reuniuni a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. În: *Arta Medica. Ediție specială*. Chișinău, 2011, nr. 3(46), p. 86. ISSN 1810-1852. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/14379>
- 4.2.18 GUDUMAC, E., ANDRONIC, N., **GIŢNCU, G.** Chirurgia abceselor hepatice la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari*. Chișinău, 2005, pp. 6-8. ISSN
- 4.2.19 **GIŢNCU, G.** Operațiuni terapeutice în polichistoza hepatică. În: *Tezele conferinței științifico-practice cu prezența internațională „Zilele Acad. Natalia Gherghiu” cu genericul „Actualități în chirurgia pediatrică”*, 29-30.10.2021. Chișinău, 2021, pp. 28-29.

- 4.2.20 **GÎNCU, G., GUDUMAC, E.** Sindromul hepato-renal la copil. În: *Tezele conferinței națională cu participare internațională: Probleme și căi de soluționare în asistența medicală a copiilor*, 09-10.09.2019. Chișinău, 2019, p. 24.
- 4.2.21 **GURANDA, D., GÎNCU, G.** Opțiuni terapeutice în tratamentul avitaminozei la copii. În: *Tezele conferinței științifice cu participare internațională „Actualități în farmacologie și farmacologie clinică”*. 30.11-01.12.2018. Chișinău, 2018, p. 114.
- 4.2.22 **GÎNCU, G., GURANDA, D.** Eficacitatea tratamentului complex cu ursofalk al pacienților cu coleastăz nonchirurgicală de diversă geneză. În: *Materialele conferinței științifice cu participare internațională „De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate” în memoria profesorului Filip Babilev*. Chișinău, 2016, nr.1-4, p. 21. ISSN 1812- 5077. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/124609/gscholar
- 4.3 în lucrările conferințelor științifice naționale.**
- 4.3.1 **SOLOVARI, R., GURANDA, D., GÎNCU, G.** Formularea și studiul disponibilității farmaceutice a fenobarbitalului din capsule operculate. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2014. nr. 3-4, p. 40. ISSN 1812-5077. <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/16364>

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICO-METODICE ȘI DIDACTICE

- 5. Manuale pentru învățământul universitar.**
- 5.1 **GUDUMAC, E, HÎNCU, G., GUDUMAC, V., JALBA, A.** Infecția chirurgicală. În: *Manual. Bolile chirurgicale ale copilului*. Chișinău, 2004, pp. 239-269. ISBN 9975-9807-1-6
- 5.2 **GUDUMAC E., BABUCI V., HÎNCU G.** Malformații congenitale ale ficatului și căilor biliare. În: *Manual. Bolile chirurgicale ale copilului*. Chișinău, 2004, pp. 223-235. ISBN 9975-9807-1-6
- 6. Alte lucrări științifico-metodice și didactice.**
- 6.1 **GUDUMAC, E., HÎNCU, G.** Sindromul hipertensiunii portale la copil. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2008, pp. 229-242. ISSN 1857-0011 https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/736

ADNOTARE

Gîncu Gheorghe „Managementul medico-chirurgical în malformațiile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii”. Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2025.

Structura tezei: Teza a fost expusă pe 300 de pagini: introducere, 6 capitole, concluzii și recomandări, bibliografia 280 surse, 10 anexe, 245 pagini text de bază, 178 de figuri, 29 de tabele. Rezultatele obținute au fost publicate în 74 de lucrări științifice, 4 brevete de invenție și 5 certificate de inovator.

Cuvinte-cheie: Coleastăz neonatală, atrezia căilor biliare, chistul congenital de coledoc, hipertensiune portală la copil, anomalii congenitale

Scopul studiului: Optimizarea tehnicilor de diagnostic și tratament în anomaliile congenitale și afecțiunile chirurgicale ale sistemului hepato-biliar la copii.

Obiectivele studiului: 1. Stabilirea incidenței anomaliilor congenitale și afecțiunilor chirurgicale a sistemului hepato-biliar la copil. 2. Elaborarea procedeele de diagnostic a pacienților cu anomalii congenitale și afecțiuni chirurgicale a sistemului hepato-biliar în scopul selectării perioadei optime de tratament chirurgical. 3. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și prognozare a complicațiilor în anomaliile congenitale a sistemului hepato-biliar la copil. 4. Aprecierea modificărilor hemodinamice, metabolice în hipertensiune portală la copil. 5. Estimarea eficacității algoritmilor de diagnostic și tratament propuse, în comparație cu procedeele nestandardizate de management. 6. Optimizarea tehnicilor chirurgicale în afecțiunile și anomaliile congenitale a sistemului hepato-biliar în baza evaluării clinico-imagistice și bioumorale.

Noutatea științifică: În premieră în R. Moldova a fost elaborat un model integrat de diagnostic și tratament bazat pe stratificarea pacienților, algoritmi de predicție a complicațiilor și tehnici chirurgicale, optimizând conduita terapeutică și chirurgicală în patologiile hepato-biliare la copii.

Problema științifică importantă soluționată în teză: Lucrarea prezintă o analiză a anomaliilor congenitale și afecțiunilor chirurgicale hepato-biliare la copii, dezvoltând un algoritm inovator pentru diagnosticul și tratamentul hipertensiunii portale, cu impact pozitiv asupra prognosticului, hemoragiilor digestive, morbidității și mortalității pediatrie.

Semnificația teoretică: Cercetarea a identificat factorii de risc și particularitățile clinice ale afecțiunilor hepato-biliare pediatrie, optimizând diagnosticul diferențial, abordarea terapeutică personalizată și

monitorizarea evoluției prin investigații biochimice și imagistice. Algoritmul propus a redus complicațiile și durata spitalizării.

Valoarea aplicativă: Implementarea algoritmului inovator a permis diagnosticarea și corectarea rapidă a malformațiilor hepato-biliare, îmbunătățind tratamentele. Tehnicile minim invazive, susținute de imagistică modernă, au redus complicațiile și au accelerat recuperarea, iar standardizarea intervențiilor și șuntarea porto-sistemică au optimizat gestionarea hipertensiunii portale la copii.

Implementarea rezultatelor: Rezultatele studiului sunt aplicate în activitatea Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. N. Gheorghiu”, Spitalul Clinic Municipal de Copii nr. 3 „V. Ignatenco” și spitalele clinice din Bălți și Cahul.

ANNOTATION

Gîncu Gheorghe, "Medical and Surgical Management of Congenital Malformations and Surgical Conditions of the Hepato-Biliary System in Children." Doctor Habilitated Thesis in Medical Sciences, Chișinău, 2025.

Structure of the thesis: The thesis consists of 300 pages, including an introduction, 6 chapters, conclusions and recommendations, a bibliography with 280 sources, 10 annexes, 245 pages of main text, 178 figures, and 29 tables. The results were published in 74 scientific papers, 4 patents, and 5 innovator certificate.

Keywords: Neonatal cholestasis, biliary atresia, congenital choledochal cyst, pediatric portal hypertension, congenital anomalies.

Study purpose: To optimize diagnostic and treatment techniques for congenital anomalies and surgical conditions of the hepato-biliary system in children.

Study objectives: 1. Establish the incidence of congenital anomalies and surgical conditions of the hepato-biliary system in children. 2. Develop diagnostic methods for patients with congenital anomalies and surgical conditions of the hepato-biliary system to determine the optimal timing for surgical treatment. 3. Create diagnostic algorithms and complication forecasting for congenital anomalies of the hepato-biliary system in children. 4. Assess the hemodynamic and metabolic changes in pediatric portal hypertension. 5. Evaluate the effectiveness of the proposed diagnostic and treatment algorithms compared to non-standardized management methods. 6. Optimize surgical techniques for congenital anomalies and hepato-biliary conditions based on clinical-imagistic and biochemical evaluations.

Scientific novelty: For the first time in Moldova, an integrated diagnostic and treatment model was developed, including patient stratification, complication prediction algorithms, and surgical techniques, optimizing therapeutic and surgical management of hepato-biliary pathologies in children.

Significant scientific problem solved: The study provides an analysis of congenital anomalies and surgical conditions of the hepato-biliary system in children, developing an innovative algorithm for the diagnosis and treatment of portal hypertension with a positive impact on prognosis, digestive hemorrhages, pediatric morbidity, and mortality.

Theoretical significance: The research identified risk factors and clinical features of pediatric hepato-biliary conditions, optimizing differential diagnosis, personalized therapeutic approaches, and disease monitoring through biochemical and imaging investigations. The proposed algorithm reduced complications and hospital stay duration.

Practical value: Implementing the innovative algorithm enabled rapid diagnosis and correction of hepato-biliary malformations, improving treatments. Minimally invasive techniques supported by modern imaging reduced complications and accelerated recovery, while standardizing interventions and porto-systemic shunting optimized the management of pediatric portal hypertension.

Implementation of results: The study results are applied in the activities of the National Scientific-Practical Center of Pediatric Surgery "Acad. N. Gheorghiu," the Municipal Children's Clinical Hospital No. 3 "V. Ignatenco," and the clinical hospitals of Bălți and Cahul.

РЕЗЮМЕ

Гынку Георге «Медико-хирургическое ведение врожденных пороков и хирургических заболеваний гепатобилиарной системы у детей». Диссертация на соискание степени доктора медицинских наук, Кишинев, 2025.

Структура диссертации: Работа изложена на 300 страницах, включая введение, 6 глав, рекомендации, библиографию с 280 источниками, 10 приложения, 245 страниц основного текста, 178 рисунков и 29 таблиц. Результаты были опубликованы в 74 научных работах, 4 патентах и 5 свидетельствах новатора.

Ключевые слова: Неонатальный холестаз, атрезия желчных путей, врожденная киста холедоха, портальная гипертензия у детей, врожденные пороки.

Цель исследования: Оптимизация методов диагностики и лечения врожденных пороков и хирургических заболеваний гепатобилиарной системы у детей.

Задачи исследования: 1. Определение распространенности врожденных пороков и хирургических заболеваний гепатобилиарной системы у детей. 2. Разработка методов диагностики пациентов с врожденными пороками гепатобилиарной системы для выбора оптимального времени хирургического лечения. 3. Создание алгоритмов диагностики и прогнозирования осложнений при врожденных пороках гепатобилиарной системы у детей. 4. Оценка гемодинамических и метаболических изменений при портальной гипертензии у детей. 5. Оценка эффективности предложенных диагностических и лечебных алгоритмов в сравнении с нестандартизированными методами. 6. Оптимизация хирургических техник при врожденных пороках и заболеваниях гепатобилиарной системы на основе диагностических данных.

Научная новизна: впервые в Республике Молдова разработана интегрированная модель диагностики и лечения, основанная на стратификации пациентов, алгоритмах и хирургических техниках, оптимизирующая терапевтический и хирургический подход при гепатобилиарных патологиях у детей.

Важная научная проблема, решенная в диссертации: Работа представляет собой анализ врожденных пороков и хирургических заболеваний гепатобилиарной системы у детей, разработав инновационный алгоритм диагностики и лечения портальной гипертензии, с положительным воздействием на прогноз, кровотечения из ЖКТ, детскую заболеваемость и смертность.

Теоретическая значимость: Исследование выявило факторы риска и клинические особенности гепатобилиарных заболеваний у детей, оптимизируя дифференциальную диагностику, персонализированные терапевтические подходы и мониторинг заболеваний через исследования. Предложенный алгоритм сократил осложнения и продолжительность госпитализации.

Практическая ценность: Внедрение инновационного алгоритма обеспечило быструю диагностику и коррекцию врожденных пороков гепатобилиарной системы, улучшив лечение. Минимально инвазивные техники, поддерживаемые современными визуализационными методами, снизили осложнения и ускорили восстановление, а стандартизация вмешательств и порто-системное шунтирование оптимизировали ведение при портальной гипертензии у детей.

Внедрение результатов: Результаты исследования применяются в работе Национального научно-практического центра детской хирургии «Акад. Н. Георгиу», Муниципальной детской клинической больницы № 3 «В. Игнатенко» и клинических больниц в Бельцах и Кахул.

GHEORGHE GÎNCU

**MANAGEMENTUL MEDICO-CHIRURGICAL ÎN MALFORMAȚIILE
CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILE CHIRURGICALE ALE SISTEMULUI
HEPATO-BILIAR LA COPII**

321.14 – CHIRURGIE PEDIATRICA

Rezumatul tezei de doctor habilitat în medicină

Aprobat spre tipar: 23.05.2025

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Tiraj ... ex...

Coli de tipar.: ...

Comanda nr.

Denumirea și adresa instituției unde a fost tipărit rezumatul