

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

Cu titlu de manuscris

C.Z.U. 616.6-007-053.1-089(043.2)

**REVENCO ADRIAN**

**REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL LA DISTANȚĂ ÎN  
MALFORMAȚIILE CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILE RENOURINARE LA  
COPII**

**321.14 - CHIRURGIE PEDIATRICĂ**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**CHIȘINĂU, 2023**

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, la baza Centrului Național Științifico-Practic de chirurgie pediatrică acad. „Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

**Conducător științific: Bernic Jana**

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Referenți oficiali:**

**Dumbrăveanu Ion**

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

**Ciongradi Carmen Iulia**

Doctor în medicină, conferențiar universitar  
UMF „Gr.T. Popa” Iași, România

**Componenta Consiliului științific specializat:**

**Tănase Adrian, președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar IP USMF „Nicolae Testemițanu”

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

**Tagadiuc Olga**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Banov Pavel**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Hanganu Elena**, doctor în medicină, conferențiar universitar UMF „Gr.T. Popa” Iași, România

Susținerea tezei va avea loc la 20.12.2023, biroul 205, ora 14<sup>00</sup> în ședința Consiliului Științific Specializat D 321.14-23-59 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165).

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

Rezumatul tezei a fost expediat la 10 noiembrie 2023.

**Secretar științific  
al Consiliului științific specializat**

doctor în științe medicale,  
conferențiar universitar

**Jalbă Alexandr**

**Conducător științific**

Doctor habilitat în științe medicale,  
profesor universitar

**Bernic Jana**

**Autor**

**Revenco Adrian**

© Revenco Adrian, 2023

## CUPRINS

LISTA	
ABREVIERILOR.....	3
REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....	4
CONȚINUTUL TEZEI.....	9
1. CARACTERISTICA DE ANSAMBLU AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILOR RENOURINARE LA COPII.....	9
2. CARACTERISTICA MATERIALULUI CLINIC ȘI A METODELOR DE CERCETARE....	10
3. EVALUAREA FACTORILOR DE RISC ÎN ASOCIEREA COMPLICAȚIILOR ÎN PERIOADA POSTOPERATORIE PE TERMEN PRECOCE ȘI LA DISTANȚĂ LA COPIII CU MALFORMAȚII CONGENITALE ȘI AFECȚIUNI RENOURINARE.....	13
4. ROLUL BIOMARKERILOR INFLAMAȚIEI ȘI FIBROZEI RENALE, A SISTEMULUI OXIDATIV, ANTIOXIDANT ȘI A SISTEMULUI ENZIMATIC ÎN SER ȘI URINĂ ÎN MALFORMAȚIILE ȘI AFECȚIUNILE RENOURINARE LA COPII.....	19
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI.....	24
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....	26
LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI.....	27
ADNOTARE.....	31

## LISTA ABREVIERILOR

AOPP – produse proteice de oxidare avansată  
BCR - Boala Cronică de Rinichi  
CP – ceruloplasmina  
FGF- $\beta$  - factor de creștere a fibroblaștilor –  $\beta$   
 $\gamma$ -GTP –  $\gamma$ - glutamiltransferaza  
HN - hidronefroză  
IL-6 – interleukina 6  
JPU – joncțiune pielo-ureterală  
MRO - metaboliților reactivi ai oxigenului  
MUH – megaureterohidronefroză  
NO – radicalul oxid nitric  
PAB - balanței prooxidante-antioxidante  
RVU - refluxul vezico-ureteral  
SO – stresul oxidativ  
SRO – specii reactive ale oxigenului  
TNF- $\alpha$  – factorul de necroză tumorală  $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ )  
USG – ultrasonografie

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Introducere.** Malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copil sunt cele mai frecvente maladii ale organismului în creștere și prin complicațiile pe care le asociază reprezintă o problemă medico-socială majoră. Statisticile relevă că din totalul malformațiilor congenitale ale copilului, tractului urinar îi revine de la 10% până la 50%, constituind totodată o rată înaltă a morbidității, invalidității și mortalității infantile. Frecvența malformațiilor renourinare la nou-născuți este între 5-14% [1]. Cauzele care pot genera această multitudine de uropatii malformative sunt afecțiunile congenitale ale embrionului, fătului, cele dobândite sau transmise genetic (aberații cromosomiale) cu transmitere dominantă sau recisivă. Deci, malformațiile date rezultă din erori în morfogeneză și se manifestă prin diversitatea lor clinică, morfopatologică, prognostic-evolutivă și totodată, constituie un semnal de alarmă prin complicațiile asociate, impactul socio-uman și material al îngrijirii acestor copii. Cercetările lui Largenback (1802), Williams (1964) și altor autori, din ultimele două decenii ne confirmă faptul că problema socială dată de-a lungul timpului nu dispune de un diagnostic și un tratament bine codificat și deseori este chiar contraversat. Utilizarea pe larg a ultrasonografiei sistemului urinar a permis de a depista malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare începând cu perioada intrauterină. S-a constatat, că dilatarea bazinetului renal mai mult de 5 mm în trimestrul II al sarcinii și mai mult de 8 mm în trimestrul III al sarcinii constituie un argument de evaluare a acestor nou-născuți postnatal. Creșterea numărului de nou-născuți și a copiilor de vârstă fragedă diagnosticați cu malformații renourinare ridică în fața medicului urolog problema efectuării unui diagnostic adecvat pentru a selecta metoda optimă de tratament chirurgical [2]. Optimizarea intervențiilor chirurgicale în malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copii prin selectarea materialului optim de sutură, administrarea rațională a tratamentului antibacterian în perioada postoperatorie au permis de a reduce rata complicațiilor, instalarea progresivă a Bolii Cronice de Rinichi la această categorie de pacienți. Există studii, care ridică multe întrebări referitor la alegerea metodelor optime de drenare a sistemului cavitărilor renale [3]. Astfel, la copii operați în baza hidronefrozei, după plastia joncțiunii pieloureterale putem aprecia câteva grupe de complicații. Prima – stenoza în zona formării anastomozei, cauzată de particularitățile anatomice a ureterului (lumen îngust cu elemente de displazie a pereților ureterului), în particular la copiii mici, ce complică formarea unei anastomoze largi. Trauma în timpul intervenției chirurgicale este condiționată de manipularea severă cu țesuturile, mobilizarea extinsă a ureterului pe traiectul lui, rezecția largă a bazinetului și ureterului, formarea anastomozei tensionate, dereglarea proceselor de regenerare, drenarea neadecvată a zonei de anastomoză cu formarea cicatricilor severe [4, 5]. Un loc aparte ocupă utilizarea materialului de sutură neadecvat (capronul, catgutul, firele răsucite), care

duc la reacție tisulară la proteina străină, cu dezvoltarea anastomozitei. Studiile raportează că o drenare neadecvată a căilor urinare crează condiții pentru dehiscența anastomozei, formarea fistulelor ureterale, cu cicatrici severe a zonei pieloureterale și paraneurale. Conform studiilor recente formarea fistulelor ureterale în zona anastomozei, necesită revizia rinichiului în 50% pentru a preveni stenoza zonei de anastomoză. În perioada postoperatorie a doua grupă de complicații include acutizarea pielonefritei ca rezultat al dereglării evacuării urinei, refluxului pielorenal. Copiii cu malformații congenitale renourinare în acutizarea procesului patologic, a pielonefritei urmează preparate antibacteriene și prezintă rezistență sporită la flora patogenică. Este demonstrat, că în menținerea procesului inflamator la nivelul sistemului urinar un rol aparte le revine cateterelor din căile urinare, aplicate cu scop de drenare, care mențin leucocituria, infiltrația, edemul mucoasei în regiunea segmentului pieloureteral, dereglând activitatea de contracție a bazinetului și ureterului, prezentând totodată corp eterogen și în aceste condiții, regenerarea zonei de anastomoză prezintă dificultăți. Conform datelor din literatură a treia categorie de complicații postoperatorii, includ hematoamele, procesele inflamatorii purulente din plagă. Analiza cauzelor complicațiilor perioadei postoperatorii la copiii cu malformații renourinare indică la posibilitatea micșorării lor prin alegerea metodei optime de drenare a căilor urinare. Actualmente, în tratamentul chirurgical al hidronefrozei, urologii aplică nefrostoma + stentul, pielostoma + stent, sau pielonefrostoma + ureteropielonefrostoma, sau numai nefrostoma sau numai pielostoma fără stent. În literatura de specialitate, pe larg se discută posibilitatea tratamentului chirurgical la pacienții cu hidronefroză fără drenarea căilor urinare [4-6]. Reieșind din analiza cercetărilor în domeniu putem conchide că malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare ocupă și în prezent o poziție specială în patologia renală. Evoluția clinică dominată de complicații, recidive, cronicizare în majoritatea cazurilor complică nu numai profilaxia dar și individualizarea tratamentului medico-chirurgical la etapele precoce și la distanță. După datele literaturii și a clinicii deseori după corecția urodinamicii, infecția urinară recidivează cu afectarea repetată a rinichilor. Conform datelor statistice, putem afirma că un număr mare de complicații postoperatorii în malformațiile și afecțiunile renourinare rămân pe o perioadă îndelungată asimptomatice sau cu o clinică nesemnificativă fiind nedepistate, sau tratate eronat de alți specialiști în domeniu, incidența lor fiind destul de mare. Este demonstrat, că patogenia malformațiilor congenitale și afecțiunilor renourinare este complexă și controversată iar lipsa acuzelor evidente duc la stabilirea unui diagnostic tardiv, la rezultate nesatisfăcătoare în tratamentul medico-chirurgical, chiar dacă posibilitățile de adaptare ale organismului copilului în creștere duc frecvent la maturizarea căilor renourinare și la regresia patologiei date. Totodată necunoașterea elementelor de bază ale complicațiilor date poate avea consecințe grave pentru micul pacient, pentru familie și societate.

Problema abordată în cercetare are o importanță semnificativă prin lipsa tehnicilor moderne de diagnostic, evaluarea preponderent al formelor latente al infecției urinare, cât și a debutului fibrozei parenchimului rinichilor ne-a dictat necesitatea de a căuta și de a studia indicatorii moleculari a afectării renale, fapt ce ar permite un tratament personalizat al pacienților cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare.

### **Scopul cercetării:**

Ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical în malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copii în baza analizei epidemiologice, clinice, imagistice, biochimice, histopatologice și optimizarea managementului diagnostico-curativ.

### **Obiectivele cercetării:**

1. Analiza epidemiologiei, structurii malformațiilor congenitale și afecțiunilor renourinare la copii în vârstă de 0-18 ani și argumentarea noii strategii de diagnostic și tratament diferențiat.
2. Determinarea factorilor de risc și particularităților clinico-paraclinice evolutive în asocierea complicațiilor în perioada postoperatorie precoce și la distanță la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare (hidronefroză, megaureterohidronefroză, refluxul vezico-ureteral și litiaza renală pe fondal de hidronefroză).
3. Stabilirea rolului markerilor biochimici de semnalizare celulară, de progresare a nefrosclerozei și argumentarea tratamentului medico-chirurgical optimal în malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copii în dependență de vârstă, patologia în cauză, factorul cauzal, etapa clinico-evolutivă a boii, caracterul complicațiilor precoce și la distanță a comorbidităților.
4. Argumentarea clinico-paraclinică și verificarea valorii informativ – diagnostice a tehnicilor imagistice, inclusiv a ecografiei antenatale, a datelor histopatologice în coraborare cu modificările markerilor biochimici în determinarea precocității tratamentului și a tehnicilor chirurgicale, a variabilelor de prognostic și a riscului dezvoltării BCR la copii cu uropatii obstructive.
5. De a elabora un algoritm de diagnostic, tratament diferențiat în aprecierea evoluției, variabilelor de risc a BCR postoperator la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare.

### **Noutatea științifică și originalitatea rezultatelor obținute**

În premieră cercetările efectuate au permis de a obține date noi cu privire la factorii de risc cum ar fi (infecția urinară recurentă care adesea decurge latent cu instalarea fibrozei renale, adresabilitatea și diagnosticarea tardivă a malformației congenitale și afecțiunilor renourinare) etc., în asocierea complicațiilor în perioada postoperatorie precoce și la distanță la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare (hidronefroză, megaureterohidronefroză și reflux vezico-ureteral) și

estimarea particularităților clinico - paraclinice evolutive. A fost estimată valoarea informativă a metodelor clinico-paraclinice de examinare, inclusiv markeri biochimici (stresului oxidativ în ser și urină, a sistemului antioxidant, a markerilor fibrozei renale (FGF- b și KIM) și al., la copii cu analiza rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță în baza algoritmului de diagnostic și tratament multimodal. Au fost elaborate tehnici noi de diagnostic în evaluarea pacienților care au suportat intervenții chirurgicale pe sistemul renourinar pe termen lung. A fost elaborat un program de management diagnostic, tratament, profilaxie optimizat și de validare practică a eficacității tratamentului complex.

### **Problema științifică solutionată**

Rezultatele studiului dat au permis de a stabili factorii de risc în asocierea complicațiilor în perioada postoperatorie la etapele clinico-evolutive precoce și la distanță la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare (hidronefroză, megaureterohidronefroză și reflux vezico-ureteral). Estimarea rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță în malformațiile și afecțiunile renourinare la copil a permis elaborarea algoritmului de profilaxie precum și a unui management de diagnostic, tratament optimizat și validarea practică a eficacității tratamentului complex.

### **Importanța teoretică a lucrării**

Rezultatele cercetării au contribuit la fundamentarea cunoștințelor referitor la particularitățile clinico-paraclinice, elaborarea algoritmului de profilaxie în malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copil și elaborarea unui program de management diagnostic, tratament, profilaxie optimizat, care a permis mărirea eficacității tratamentului complex.

### **Metodologia cercetării științifice**

Studiul s-a derulat pe parcursul anilor 2013-2022 și a inclus 100 de copii cu malformații și afecțiuni renourinare și 100 copii grupul de control (copii practic sănătoși). Elaborarea cercetării la tema vizată - malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copii cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani este determinată de necesitatea stabilirii cât mai precoce a diagnosticului și evaluarea particularităților clinico-paraclinice pentru elaborarea unor scheme de tratament și de profilaxie. Metodologia cercetării de față constă în determinarea frecvenței malformațiilor congenitale și afecțiunilor renourinare la copii (studiu retrospectiv, prospectiv, caz-control), particularităților evolutive în baza datelor clinice, - protocolul de investigații, care include examenul (obiectiv și clinic), paraclinice - examenul markerilor biochimici (indici biochimici uzuali și markeri special selectați), explorări imagistice: ecografia renală, radiografia reno-vezicală simplă, urografia intravenoasă, cistouretrografia micțională, scintigrafia dinamică a rinichilor, evaluarea bacteriologică, examenul morfopatologic, tratamentul chirurgical (intervenții chirurgicale efectuate primar cu compararea rezultatelor la distanță), analiza statistică a rezultatelor primare și la distanță.

Rezultatele examinării clinico-paraclinice au fost codificate și introduse în formulare speciale, iar apoi analizate statistic. Prelucrarea statistică a rezultatelor investigațiilor biochimice s-a efectuat utilizând pachetul software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versiunea 23.0. Pentru crearea tabelor cu rezultatele cercetării, cu scopul procesării statistice ulterioare, s-a utilizat programul Microsoft Excel 2013.

Datele obținute au fost calculate prin utilizarea statisticilor descriptive (media, mediana, abaterea standard, abaterea intercuartilică (valoarea minimă și maximă), extremele s-au identificat prin estimarea scorurilor „z”. Estimarea mărimii efectului, s-a apreciat prin „semnificația statistică”. Valoarea  $p < 0,05$  obținută la compararea materialului cifric din lotul de studiu cu cel din lotul martor s-a considerat ca discrepanță statistic semnificativă.

Cu scopul etalării diferențelor între loturi, s-au aplicat testele *post-hoc* pentru comparații multiple: Tukey după One-Way Anova. Pragul de semnificație stabilit a fost  $p < 0,05$ .

După verificarea datelor obținute, pentru a evidenția diferența semnificativă a parametrilor biochimici studiați în loturile comparate a fost utilizat testul statistic nonparametric *Kruskal-Wallis* la pragul de semnificație  $p < 0,05$  și *coeficientul nonparametric de corelație  $\rho$  Spearman*.

### **Valoarea aplicativă a lucrării**

Rezultatele cercetării au contribuit la evidențierea particularităților clinico-paraclinice ale copiilor cu malformații congenitale și afecțiunile renourinare și elaborarea unui program de management diagnostic, tratament, profilaxie optimizat, care a condiționat depistarea factorilor neinvazivi sensibili asociați cu dezvoltarea ulterioară a bolii cronice de rinichi (BCR).

### **Implementarea rezultatelor științifice**

Rezultatele obținute în urma cercetării au fost implementate în activitatea curativă a Clinicii de Chirurgie Pediatrică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, și a Instituției Medico-Sanitară Publice, Institutul Mamei și Copilului. Rezultatele cercetării au fost incluse în procesul științifico-didactic al catedrei de Chirurgie, Ortopedie și anesteziologie pediatrică “*Natalia Gheorghiu*” și catedra medicină de laborator.

### **Aprobarea rezultatelor cercetării**

Rezultatele obținute în urma cercetării au fost prezentate la: Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”. Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chișinău, (2020); Conferința științifică anuală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chișinău; În lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)



Одеса, Украина, 2021; Materialele al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională (2015); Al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională (2019); Ședința Societății Medicilor Urologi din Republica Moldova, Chișinău, Moldova, 2020.

### **Publicații la tema tezei**

Referitor la tema tezei au fost publicate 27 lucrări științifice, dintre care 4 articole în revistele științifice categoria B și 4 în revistele științifice categoria C, inclusiv 9 publicații fără coautori; 10 publicații științifice în materialele congreselor științifice din țară și peste hotare.

### **Volumul și structura tezei**

Teza este expusă pe 165 de pagini text electronic (108 de pagini text de bază) și include: rezumatele în limbile română, engleză și rusă.; introducere; revista literaturii (capitolul 1); caracteristica materialului clinic și a metodelor de cercetare (capitolul 2); capitolul 3 și 4 - reflectă rezultatele obținute; concluzii generale și recomandări practice. Bibliografia include 202 surse științifice. Teza conține 26 tabele, 31 figuri și 19 anexe.

**Cuvinte cheie:** hidronefroza, megaureterohidronefroza, reflux vezico-ureteral, copii, management diagnostic, tratament chirurgical.

La elaborarea proiectului de cercetare a fost obținut Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu (process verbal nr. 40/39 din 23.04.2013).

## **CONȚINUTUL TEZEI**

### **1. CARACTERISTICA DE ANSAMBLU AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILOR RENOURINARE LA COPII.**

Cuprinde revista literaturii respective și este alcătuit pe baza analizei detaliate a 202 de publicații, în special, ale ultimului deceniu. Sunt expuse informații detaliate din literatura de specialitate referitor la etiopatogenia malformațiilor congenitale renourinare, rolul diagnosticului antenatal, date contemporane de diagnostic și tratament la copii (0-18 ani). Conform datelor literaturii de specialitate cercetările actuale în domeniu sunt orientate spre un diagnostic precoce și căutarea noilor tehnici chirurgicale reconstructiv-plastice efective, care ar rezolva problema, însă ultimile nu conduc la o însănătoșire definitivă și 50% din bolnavii operați pentru aceste malformații la distanță formează scleroza renală. Deci, sunt necesare studii aprofundate referitor la cauzele dezvoltării malformațiilor congenitale și afecțiunilor renourinare la copii, cu crearea de noi ipoteze referitor la disctrucția parenchimului renal, căilor urinare. Reviul analitic prezentat în lucrare servește

drept suport teoretic esențial pentru cercetările realizate la temă și expuse în capitolele următoare.

## **2. CARACTERISTICA MATERIALULUI CLINIC ȘI A METODELOR DE CERCETARE**

### **Desing-ul general al cercetării**

În vederea cercetării etiopatogeniei malformațiilor congenitale și afecțiunilor renourinare, s-a proiectat un studiu analitic, ce prevede patru etape consecutive: 1. Elaborarea planului general de cercetare cu documentarea științifică în domeniu, determinarea scopului și a obiectivelor de cercetare și aprecierea volumului și perioadei de studiu. 2. Acumularea materialului de cercetare (selectarea bolnavilor, elaborarea și completarea chestionarelor, examinarea clinică și de laborator). 3. Analiza rezultatelor obținute. 4. Evaluarea rezultatelor obținute cu formularea concluziilor și recomandărilor. A fost efectuat un studiu analitic de tip caz-control, desfășurat în perioada anilor 2013-2022, în conformitate cu principiile Declarației de la Helsinki – *WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Protocolul studiului a fost aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” (Proces verbal Nr 40 la nr. 39, din 23.04.2013). Bolnavii au fost informați că vor face parte dintr-un studiu de cercetare, li s-a prezentat planul detaliat al studiului și s-a obținut acordul informat al acestora. Studiul a fost realizat în cadrul secției de urologie, a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică acad. „Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului. În studiu au fost recrutați bolnavi cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare internați în secția urologie pentru intervenție chirurgicală programată. Au consimțit de a participa în studiu 100 bolnavi. Elaborarea cercetării la tema vizată - malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copii cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani este determinată de necesitatea stabilirii cât mai precoce a diagnosticului și evaluarea particularităților clinico-paraclinice pentru elaborarea unor scheme de tratament și de profilaxie. Metodologia cercetării de față constă în determinarea frecvenței malformațiilor congenitale și afecțiunilor renourinare la copii, particularităților evolutive în baza datelor clinice, paraclinice și elaborarea tacticii optime în conduita medico-chirurgicală.

Caracteristica generală a cercetării și proiectarea lotului de studiu a fost efectuat în cadrul Clinicii de Chirurgie Pediatrică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, la baza Instituției Medico-Sanitare Publice, Institutul Mamei și Copilului în perioada anilor 2013–2022. Cercetările au inclus evaluarea a trei grupuri de malformații renourinare: hidronefroza, refluxul vezico-ureteral și megaureterohidronefroza. Pacienții au fost incluși în studiu în conformitate cu acordul informațional semnat de părinți sau tutore, respectând confidențialitatea asupra datelor cu caracter medical.

**Criteriile de includere în studiu:** pacient sub 18 ani, diagnostic de hidronefroză congenitală, reflux vezico-ureteral și megaureterohidronefroză, operați pentru hidronefroză gr. III-IV și reflux vezico-ureteral, megaureterohidronefroză gr. III-IV-V.

**Criterii de excludere:** pacienții peste 18 ani, pacient cu hidronefroză congenitală, reflux vezico-ureteral și megaureterohidronefroza cu rinichi afuncțional pentru care s-a practicat nefrectomia, pacienți cu HN, RVU, MUH de gr.I-II, prezența patologiilor asociate grave, a stărilor critice la copil, care ar putea conduce la deficiențe în monitorizarea clinico-evolutivă a pacienților încadrați în studiu.

### **Caracteristica materialului clinic**

Lucrarea reprezintă o analiză complexă retrospectivă și prospectivă a unui lot, constituit din 100 pacienți rezolvați chirurgical cu malformații reno-urinare (hidronefroză, reflux vezico-ureteral, megaureterohidronefroză) în perioada anilor 2013-2022. În conformitate cu scopul și obiectivele acestei lucrări, cele mai frecvente afecțiuni malformative obstructive congenitale ale ureterelor au fost considerate ca obiect de studiu. Pacienții au fost evaluați prin examen clinic, funcțional. Analiza prospectivă a fișelor de observații au fost efectuată la 35 de pacienți cu hidronefroză congenitală, la 45 - cu reflux vezico-ureteral și la 20 - megaureterohidronefroză. Studiul retrospectiv a inclus totalul de 2822 pacienți cu uropatii obstructive internați și investigați clinico-paraclinic în secția urologie în perioada anilor 2009-2018.

**Material si metode:** Lotul de studiu a inclus 100 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani, operați cu hidronefroză gradul III-IV (35 pacienti), reflux vezico-ureteral gradul III-IV-V (45 pacienti) și cu megaureterohidronefroză obstructiva gradul III-IV-V (20 pacienti) în cadrul Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică acad. „Natalia Gheorghiu” în perioada anilor 2013-2022. Grupul de comparație au constituit 100 de copii practic sănătoși, la care nu s-au depistat malformații congenitale și afecțiuni renourinare, modificări de laborator și alte comorbidități. Menționăm că pacienții cu gr.I și II în aceste patologii nu au fost incluși în studiu, deoarece nu au avut indicații pentru tratament chirurgical.

În hidronefroză a predominat sexul masculin 26 (74,3%) comparativ cu cel feminin 9 (25,7%), vârsta cuprinsă 3 luni - 5 ani 27 (77,1%), 6-11 ani - 7 (20%) și 12-17 ani - 1 (2,9%) pacienți. Pacienți din mediul rural 20 (57,1%), comparativ cu cel urban 15 (42,9%) pacienți.

RVU congenital a fost diagnosticat mai frecvent la fete 27 (60%) decât la băieți 18 (40%); la 35 (77,8%) copii până la 5 ani, la 5 (11,1%) - de la 6 -11 ani și respectiv 5 (11,1%) de la 12 -17 ani. Pacienți din mediul urban 21 (46,7%), din mediul rural 24 (53,3%).

Megaureterohidronefroza a fost diagnosticată mai frecvent la băieți 14 (70%), decât la fete 6 (30%): la 15 (75%) până la vârsta de 5 ani, la 5 (25%) - de la 6 -11 ani și la 0 (0%) pacienți de la 12 - 17 ani; mediul urban 9 (45%), mediul rural 11 (55%).

### **Studiul a inclus următoarele examinări și tactici medico-chirurgicale:**

1. Protocolul de investigații, care include examenul obiectiv și clinic.
2. Examenul marcherilor biochimici (indici biochimici uzuali și markeri special selectați).
3. Explorări imagistice: ecografia renală, radiografia reno-vezicală simplă, urografia intravenoasă, cistouretrografia micțională, scintigrafia dinamică a rinichilor.
4. Evaluarea bacteriologică.
5. Examenul morfopatologic.
6. Tratamentul conservator și tehnicile chirurgicale (intervenții chirurgicale efectuate primar cu compararea rezultatelor la distanță).
7. Analiza statistică a rezultatelor primare și la distanță.

### **Metode de prelucrare statistică a rezultatelor obținute**

Prelucrarea statistică a rezultatelor investigațiilor biochimice s-a efectuat utilizând pachetul software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versiunea 23.0. Pentru crearea tabelelor cu rezultatele cercetării, cu scopul procesării statistice ulterioare, s-a utilizat programul Microsoft Excel 2013. Datele obținute au fost calculate prin utilizarea statisticilor descriptive (media, mediana, abaterea standard, media erorii standard, abaterea intercuartilică (valoarea minimă și maximă), extremele s-au identificat prin estimarea scorurilor „z”. Estimarea mărimii efectului, s-a apreciat prin „semnificația statistică”. Valoarea  $p < 0,05$  obținută la compararea materialului cifric din lotul de studiu cu cel din lotul martor s-a considerat ca discrepantă statistic semnificativă. Rezultatele obținute au fost prezentate ca  $\text{media} \pm \text{devierea standard}$  ( $M \pm SD$ ), precum și mediana și abaterea intercuartilică. Reprezentarea grafică a materialului a fost efectuat prin construcția graficelor *box-plot*, diagrame cu bare, diagrame lineare și diagrame *pie*. Cu scopul etalării diferențelor între loturi, s-au aplicat testele *post-hoc* pentru comparații multiple: Tukey după One-Way Anova și Games-Howell după Welch's Anova. Pragul de semnificație stabilit a fost  $p < 0,05$ . După verificarea datelor obținute, pentru a evidenția diferența semnificativă a parametrilor biochimici studiați în loturile comparate a fost utilizat testul statistic nonparametric *Kruskal-Wallis* la pragul de semnificație  $p < 0,05$ , fiind calculate mediana, abaterea intercuartilă și coeficientul nonparametric de corelație *p Spearman*.

### 3. EVALUAREA FACTORILOR DE RISC ÎN ASOCIEREA COMPLICAȚIILOR ÎN PERIOADA POSTOPERATORIE PE TERMEN PRECOCE ȘI LA DISTANȚĂ LA COPIII CU MALFORMAȚII CONGENITALE ȘI AFECȚIUNI RENOURINARE.

Cea mai frecventă intervenție pentru hidronefroza congenitală și dobândită gr. III-IV a fost plastia Anderson-Hynes (rezeția și plastia segmentului pieloureteral cu aplicarea ureteropielonefro- și pielonefrostomiei) – 31 (88,6%; ÎI 95% [78,0-99,1]) cazuri, în câte 2 (5,7%; ÎI 95% [0,0-13,4]) cazuri a fost efectuată plastie antivazală a JPU și pielolitomie.

Doi pacienți au necesitat intervenții repetate din cauza funcției renale compromise:

- ✓ Nefrectomie, peste 3 ani - 1 (2,9%; ÎI 95% [0,0-8,4]);
- ✓ Nefrectomie, peste 5 ani - 1 (2,9%; ÎI 95% [0,0-8,4]).

Din manifestările clinice a predominat sindromul algic la 18 (51,4%; ÎI 95% [34,9-68,0]) copii la internarea primară și la 10 (28,6%; ÎI 95% [13,6-43,5]) copii – la internarea repetată. Febra a fost prezentă la 9 (25,7%; ÎI 95% [11,2-40,2]) pacienți primari și la 4 (11,4%; ÎI 95% [0,9-22,0]) pacienți repețați. Dereglări de micțiune au fost prezente la 1 (2,9%; ÎI 95% [0,0-8,4]) copil în perioada preoperatorie și la 4 (11,4%; ÎI 95% [0,9-22,0]) copii la internarea repetată.

La analiza datelor urinogramei a fost observat că în timpul ambelor internări, a predominat leucocituria, urmată de proteinurie, fosfaturie și eritrociturie. Tulburări ce țin de densitate și pH-ul urinei nu au fost înregistrate (Tabelul 3.1).

**Tabelul 3.1 Indicii urinogramei la pacienții cu hidronefroză incluși în studiu în funcție de internarea primară și repetată.**

Indice	Internarea primară			Internarea repetată			P, gl=1
	Abs.	P, %	ÎI 95%	Abs.	P, %	ÎI 95%	
Leucociturie	11	31,4	16,0-46,8	6	17,1	4,7-29,6	$\chi^2=1,942$ ; p=0,163
Proteinurie	7	20,0	6,7-33,3	2	5,7	0,0-13,4	$\chi^2=3,188$ ; p=0,074
Fosfaturie	4	11,4	0,9-22,0	9	25,7	11,2-40,2	$\chi^2=2,362$ ; p=0,123
Eritrociturie	2	5,7	0,0-13,4	2	5,7	0,0-13,4	$\chi^2=0,0$ ; p=1,0

Postoperator pacienții au fost monitorizați prin examen paraclinic complex la 1 lună și 6 luni, la 1, 3 și 5 ani. Pacienții au fost investigați clinic și de laborator, imagistic prin ecografie renală, pentru aprecierea dimensiunilor rinichilor, a sistemului colector, precum și a parenchimului renal, aprecierea raportului calice/parenchim.

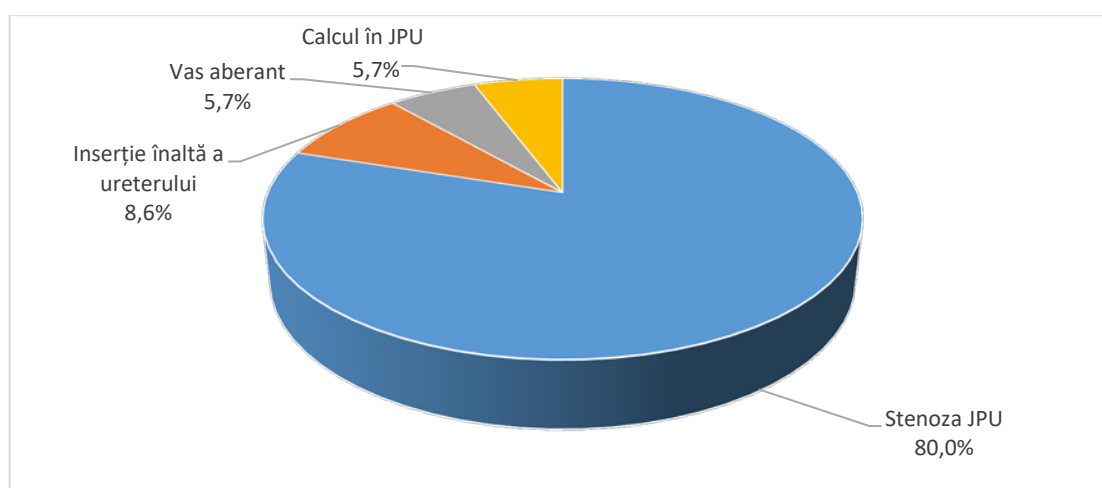
Au fost efectuate 175 examene ecografice la pacienții cu hidronefroză. Parenchimul scăzut sub 9-10 mm s-a înregistrat la 11 (31,4%; ÎI 95% [16,0-46,8]) copii la internarea primară și la 4 (11,4%; ÎI 95% [0,9-22,0]) copii la internarea repetată, cu o diferență statistic semnificativă între loturi ( $\chi^2=4,158$ ; gl=1; p=0,041). Bazinetul dilatat (mai mul de 15 mm) s-a determinat la toți copii

la internarea primară și la 27 (77,1%; ÎI 95% [63,2-91,1]) copii din lotul secundar, atestându-se o diferență statistic semnificativă ( $\chi^2=9,032$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,003$ ) (Tabelul 3.2).

**Tabelul 3.2 Indicii ecografici la pacienții cu hidronefroză incluși în studiu în funcție de internarea primară și repetată.**

Indice	Internarea primară			Internarea repetată			P, gl=1
	Abs.	P, %	ÎI 95%	Abs.	P, %	ÎI 95%	
Parenchim < 9-10 mm	11	31,4	16,0-46,8	4	11,4	0,9-22,0	$\chi^2=4,158$ ; $p=0,041$
Bazinet > 15 mm	35	100,0	100,0-100,0	27	77,1	63,2-91,1	$\chi^2=9,032$ ; $p=0,003$

Cea mai frecventă cauză de apariție a hidronefrozei este stenoza JPU – 28 (77,1%; ÎI 95% [63,2-91,1]) cazuri, celelalte afecțiuni fiind prezente cu o frecvență statistic ne semnificativă (Figura 3.1).



**Fig. 3.1 Structura pacienților cu hidronefroză incluși în studiu în funcție de cauza obstrucției, %.**

Cauzele hidronefrozei depistate intraoperator au fost: stenoza JPU – 28 pacienți, inserție înaltă a ureterului la 3, vas aberant la 2 pacienți, calcul în JPU la 2 pacienți. La 31 (88,6%; ÎI 95% [78,0-99,1]) pacienți (33 rinichi), dintre care la 2 cu proces bilateral am efectuat intervenția chirurgicală prin metoda Hynes-Andersen (rezeecția și plastia segmentului pieloureteral cu aplicarea ureteropielonefro- și pielonefrostomiei), la 2 (2,4%; ÎI 95% [0,0-13,4]) pacienți - plastia antivazală a JPU. S-a apreciat vas polar anormal „Ekehorn” din artera renală care încrucișa anterior joncțiunea pieloureterală și pielolitomie – la 2 copii, care au prezentat calculi 1,0 x 1,5 cm, care obturau JPU fiind cauza hidronefrozei dobândite. În perioada postoperatorie complicații precoce nu au fost decelate [7].

În perioada postoperatorie, la distanță, gradul hidronefrozei a scăzut, ce vorbește despre eficacitatea tratamentului. În urma evaluării au fost obținute următoarele date:

- ✓ Gradul I – 15 (42,9%; ÎI 95% [26,5-59,3]) cazuri;

- ✓ Gradul II – 14 (40,0%; Î 95% [23,8-56,2) cazuri;
- ✓ Gradul III – 2 (5,7%; Î 95% [0,0-13,4]) cazuri;
- ✓ Gradul IV – 4 (11,4%; Î 95% [0,9-22,0]) cazuri.

Analiza rezultatelor obținute denotă o diferență statistic semnificativă între perioada preoperatorie și cea postoperatorie de la distanță ( $\chi^2=40,090$ ;  $gl=3$ ;  $p>0,001$ ).

Evaluarea postoperatorie a pacienților s-a efectuat pe o perioadă de până la 5 ani prin examen clinic-paraclinic (laborator, USG renală, urografia i/v, scintigrafia renală dinamică). În perioada postoperatorie, ureteropielonefrostoma a fost menținută până la 8-9 zile iar pielonefrostoma până la 10 zile. Postoperatorie antibioticoterapia s-a indicat până la 10 zile.

Rezultatele cercetării au stabilit postoperatoriu, la distanță stare satisfăcătoare la 29 (82,9%; Î 95% [70,4-95,3]) pacienți la care imagistic pieloectazia a regresat considerabil iar starea morfofuncțională atât a rinichiului operat cât și a urodinamicii căilor urinare superioare și markerii biochimici s-au restabilit. Stare relativ satisfăcătoare s-a apreciat la 2 (5,7%; Î 95% [0,0-13,4]) pacienți la care pieloectazia a regresat nesemnificativ și atrofia parenchimului renal nu a progresat. Rezultate nesatisfăcătoare au prezentat 4 (11,4%; Î 95% [0,9-22,0]) pacienți, dintre care la 2 pacienți urodinamica parțial s-a restabilit, însă atrofia parenchimului renal a progresat, iar la alți 2 copii, care au suportat nefrectomie unilaterală peste 3 și 5 ani, postoperatoriu după plastic, s-a diminuat progresiv funcția renală până la absența ei și s-a instalat progresiv, o stare ireversibilă a atrofiei parenchimului renal. La acești 2 pacienți examenul ecografic a decelat dilatarea enormă a SCB, cu reducerea parenchimului renal mai mult de ½ din grosime. Urografia i/v a stabilit la 6, 12 minute și la 1 oră lipsa funcției de secreție și excreție a contrastului din rinichiul afectat („rinichi mut” urografic). Scintigrafia renală dinamică a confirmat diagnosticul prezentând curba renală de tip izolinie, iar funcția renală diminuată fiind sub 15%. Rezultatele tratamentului chirurgical la distanță au fost stabilite în funcție de prezența sau absența recuperării urodinamicii și a funcției renale respectând algoritmul prezentat în (Tabelul 3.3).

**Tabelul 3.3. Algoritmul de apreciere a rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță în hidronefroza congenitală la copii**

<b>Examen clinico-paraclinic</b>	<b>Satisfăcător</b>	<b>Relativ satisfăcător</b>	<b>Nesatisfăcător</b>
<b>Prezența semnelor clinice</b>	Absente	Periodic neliniște cu sindrom algic	Epizode frecvente a pielonefritei
<b>Sumarul de urină</b>	Fără schimbări patologice	Schimbări tranzitorii	Schimbări patologice
<b>Ecografia renală</b>	Micșorarea dimensiunilor SCB	Lipsa micșorării dimensiunilor SCB	Creșterea dimensiunilor SCB
<b>Urografia i/v</b>	Lipsa dereglărilor urodinamice în SPU	Evacuare încetinită a contrastului din bazinet	Lipsă de evacuare a contrastului din bazinet
<b>Scintigrafia renală dinamică</b>	Îmbunătățirea funcției renale	Lipsa dinamicii pozitive	Dinamica negativă a funcției renale

**Refluxul vezico-ureteral congenital** este considerat patologia cea mai severă a sistemului urinar la copii, care apare latent, frecvent asociază pielonefrită, rezistentă la antibioterapie, evoluează cronic cu recidive, dezvoltă nefroscleroză, Boala Cronică de Rinichi.

Lotul de studiu a constituit 45 copii operați cu RVU gr. III-V. Diagnosticul a fost stabilit în baza examenului clinic-paraclinic (examen de laborator, USG renală, urografia i/v, cistouretrografia micțională, scintigrafia renală dinamică). La jumătate dintre copii cu RVU incluși în studiu patologia a fost unilaterală – 22 (48,9%; ÎI 95% [34,3-63,5]) cazuri, și în 23 (51,1%; ÎI 95% [36,5-65,7]) cazuri procesul a fost bilateral. La pacienții cu proces unilateral în 13 (28,9%; ÎI 95% [15,6-42,1]) cazuri procesul a afectat rinichiul stâng și în 9 (20,0%; ÎI 95% [8,3-31,7]) cazuri rinichiul drept.

Toți pacienții cu RVU au avut comorbidități renale, în special pielonefrită cronică. O treime dintre participanți au fost diagnosticați cu nefroscleroză. Intervențiile chirurgicale preponderent s-au efectuat prin procedeul Lich (plastia antireflux) la 41 (91,1%; ÎI 95% [82,8-99,4]) copii, iar la 4 (8,9%; ÎI 95% [0,6-17,2]) copii prin procedeul Lich-Gregoir (ureterocistoneoanastomoză). Intraoperator, a fost depistată displazia musculară a ureterului distal de la 5-15 mm, date confirmate la examenul histopatologic. Complicații postoperatorii nu am înregistrat. Rezultatele postoperatorii la distanță au fost estimate clinic-paraclinic la 1-6 luni și 1, 3, 5 ani. La 2 (4,4%; ÎI 95% [0,0-10,5]) copii dintre cei evaluați, peste 1 an postoperatoriu s-a intervenit chirurgical repetat, având ca factor cauzal obstrucția ureterului după plastie. Rezultate satisfăcătoare au fost la 35 (77,8%; ÎI 95% [65,6-89,9]) pacienți, relativ satisfăcătoare și nesatisfăcătoare la câte 5 (11,1%; ÎI 95% [1,9-20,3]) pacienți.

Din manifestările clinice la distanță au predominat sindromul febril la 38 (84,4%; ÎI 95% [73,9-95,0]) copii din lotul internării primare și la 7 (15,6%; ÎI 95% [5,0-26,1]) copii din lotul internării repetate ( $\chi^2=42,711$ ;  $gl=1$ ;  $p>0,001$ ). Celelalte simptome au fost sindromul algic abdominal la 26 (57,8%; ÎI 95% [43,3-72,2]) copii la internarea primară și la 8 (17,8%; ÎI 95% [6,6-28,9]) pacienți la internarea repetată ( $\chi^2=15,315$ ;  $gl=1$ ;  $p>0,001$ ). Dereglări de micțiune au prezentat 10 (22,2%; ÎI 95% [10,1-34,4]) copii internați primar și 9 (20,0%; ÎI 95% [8,3-31,7]) internați repetat ( $\chi^2=0,067$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,796$ ).

La 25 (55,6%; ÎI 95% [41,0-70,1]) copii la internarea primară și la 14 (31,1%; ÎI 95% [17,6-44,6]) copii la internarea repetată a fost prezentă anemia. Un număr mic de participanți au prezentat leucocitoză.

Investigația bacteriologică a urinei a fost prelevată la pacienții care prezentau infecție urinară, la examenul sumar al urinei. În studiul nostru, ca și în studiile din literatura de specialitate bacteriuria a prevalat la sexul feminin. Printre germeni patogeni pe prim plan s-a plasat Eserichia Colli - 33,3%, fiind urmată de Pseudomonas Aeruginosa - 23% , Klebsiella - 19%, Ent. Aglomerans - 14,3%.



USG s-a efectuat la toți copiii incluși în studiu, la etapele precoce și la distanță (total 270 ecografii). Analiza datelor obținute arată că parenchimul sub 9-10 mm s-a apreciat la 11 (24,4%; ÎI 95% [11,9-37,0]) copii la internarea primară și la 9 (20,0%; ÎI 95% [8,3-31,7]) copii la internarea repetată, fără diferență statistic semnificativă ( $\chi^2=0,257$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,612$ ). Bazinetul mai mult de 15 mm a fost identificat la 19 (42,2%; ÎI 95% [27,8-56,7]) copii la prima internare și la 8 (17,8%; ÎI 95% [6,6-28,9]) copii la internarea secundară ( $\chi^2=6,402$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,011$ ). Evaluarea ecografică este prezentată în (Tabelul 3.4).

**Tabelul 3.4. Indicii USG la pacienții cu reflux vezico-ureteral (RVU) incluși în studiu în funcție de internarea primară și repetată**

Indice	Internarea primară			Internarea repetată			P, gl=1
	Abs.	P, %	ÎI 95%	Abs.	P, %	ÎI 95%	
Parenchim < 9-10 mm	11	24,4	11,9-37,0	9	20,0	8,3-31,7	$\chi^2=0,257$ ; $p=0,612$
Bazinet > 15 mm	19	42,2	27,8-56,7	8	17,8	6,6-28,9	$\chi^2=6,402$ ; $p=0,011$

Urografia i/v s-a efectuat la toți copiii incluși în studiu, atât precoce cât și la distanță (total 180 urografii). Datele obținute sunt reflectate în (Tabelul 3.5).

**Tabelul 3.5. Indicii urografici la pacienții cu reflux vezico-ureteral (RVU) incluși în studiu în funcție de internarea primară și repetată**

Indice	Internarea primară			Internarea repetată			P, gl=1
	Abs.	P, %	ÎI 95%	Abs.	P, %	ÎI 95%	
Nefroscleroză	11	24,4	11,9-37	14	31,1	17,6-44,6	$\chi^2=0,498$ ; $p=0,480$
Hidronefroză	10	22,2	10,1-34,4	7	15,6	5,0-26,1	$\chi^2=0,653$ ; $p=0,419$
Ureterohidronefroză	11	24,4	11,9-37	7	15,6	5,0-26,1	$\chi^2=1,111$ ; $p=0,292$
Rinichi dublu	1	2,2	0,0-6,5	1	2,2	0,0-6,5	$\chi^2=0,0$ ; $p=1$

Cistografia micțională s-a efectuat la toți copiii incluși în studiu, precoce și la distanță (total 135). Gradele RVU postoperator la distanță au fost repartizate astfel:

- ✓ Gradul 0 – 35 (77,8%; ÎI 95% [65,6-89,9]) cazuri;
- ✓ Gradul I – 3 (6,7%; ÎI 95% [0,0-14,0]) cazuri;
- ✓ Gradul II – 2 (4,4%; ÎI 95% [0,0-10,5]) cazuri;
- ✓ Gradul III – 5 (11,1%; ÎI 95% [1,9-20,3]) cazuri;
- ✓ Gradul IV – 0 cazuri.

Au fost efectuate 180 de scintigrafii. Inițial la 17 (37,8%; ÎI 95% [23,6-51,9]) copii funcția renală a fost sub 30% și secundar la 19 copii funcția scăzută.

În aprecierea rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță la copiii cu RVU am elaborat și utilizat următorul algoritm clinico-paraclinic de diagnostic, prezentat în (Tabelul 3.6).

**Tabelul 3.6. Algoritm de apreciere a rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță în refluxul vezico-ureteral (RVU) la copii**

Examen clinico-paraclinic	Satisfăcător	Relativ satisfăcător	Nesatisfăcător
Prezența semnelor clinice	Absente	Periodic neliniște cu sindrom algic	Epizoade frecvente a pielonefritei
Sumarul de urină	Fără schimbări patologice	Schimbări tranzitorii	Schimbări patologice
Cistografia micțională	Lipsa refluxului vezico-ureteral	Prezența refluxului vezico-ureteral gr. I-II	Prezența refluxului vezico-ureteral gr. III-IV
Urografia i/v	Lipsa dereglărilor urodinamice	Evacuare încetinită a contrastului din ureter	Lipsa de evacuare a contrastului din ureter
Scintigrafia renală dinamică	Îmbunătățirea funcției renale	Lipsa dinamicii pozitive	Dinamica negativă a funcției renale

Postoperator evaluarea pacienților s-a efectuat pe o perioadă de până la 5 ani. Explorările au inclus: examen clinico-paraclinic, USG renală, urografia i/v, cistouretrografia micțională, scintigrafia renală dinamică. Rezultate studiului au identificat stare satisfăcătoare la 35 (77,8%; Î 95% [65,6-89,9) copii, relativ satisfăcătoare și nesatisfăcătoare la câte 5 (11,1%; Î 95% [1,9-20,3) pacienți. În perioada postoperatorie, cateterul uretro-vezical a fost menținut până la 5-6 zile. Antibioterapia în perioada postoperatorie a fost indicată pe 7-8 zile [8].

**Megaureterohidronefroza** – este o anomalie congenitală, care ocupă una dintre pozițiile primordiale în rândul tuturor bolilor urologice, rata fiind de 20-40% din totalul patologiei urologice. În opinia diferitor autori la ora actuală incidența megaureterului la copii constituie 1:10000. Majoritatea cercetătorilor clasifică megaureterul în 2 forme: obstructiv nerefloxant și refluxant. Din 20 copii cu MUH gradul III a fost diagnosticat la 6 copii, iar gradul IV-V – la 14 pacienți. Toți copii cu MUH incluși în studiu au fost rezolvați chirurgical prin plastia Lich-Gregoir în funcție de lateralitatea afectării și a rinichiului solitar sau bilateral afectat.

Postoperator pacienții au fost evaluați prin examen complex la 1 lună, 6 luni, 1, 3 și 5 ani. Examenul clinic și de laborator, imagistic prin USG renală, a permis aprecierea dimensiunilor rinichilor, a sistemului colector, a parenchimului renal, raportului calice/parenchim. Total USG a fost efectuată la 120 pacienți cu megaureterohidronefroză. Parenchimul scăzut sub 9-10 mm s-au apreciat la 6 copii la internarea primară și la 3 copii la internarea repetată. Bazinetul crescut (mai mul de 15 mm) în lotul primar a fost la 14 copii, pe când în lotul secundar s-a manifestat la 9 copii. Indicii ecografici sunt reprezentați în (Tabelul 3.7).

**Tabelul 3.7. Indicii USG la pacienții cu MUH incluși în studiu în funcție de internarea primară și repetată, abs.**

Indice	Internarea primară	Internarea repetată	P, gl=1
Parenchim < 9-10mm	6	3	$\chi^2=1,290$ ; p=0,255
Bazinet > 15mm	14	9	$\chi^2=0,533$ ; p=0,465
Uretere > 4-5mm	14	9	$\chi^2=0,533$ ; p=0,465

La examenul USG la distanță au fost apreciate următoarele grade de megaureter: gradul I – 7 copii, gradul II – 10 copii, gradul IV – 3 copii.

La examenul prin urografia intravenoasă a predominat nefroscleroza atât la internarea primară, cât și la internarea repetată (Tabelul 3.8).

**Tabelul 3.8. Rezultatele urografiei intravenoase la pacienții cu MUH incluși în studiu în funcție de internarea primară și repetată, abs.**

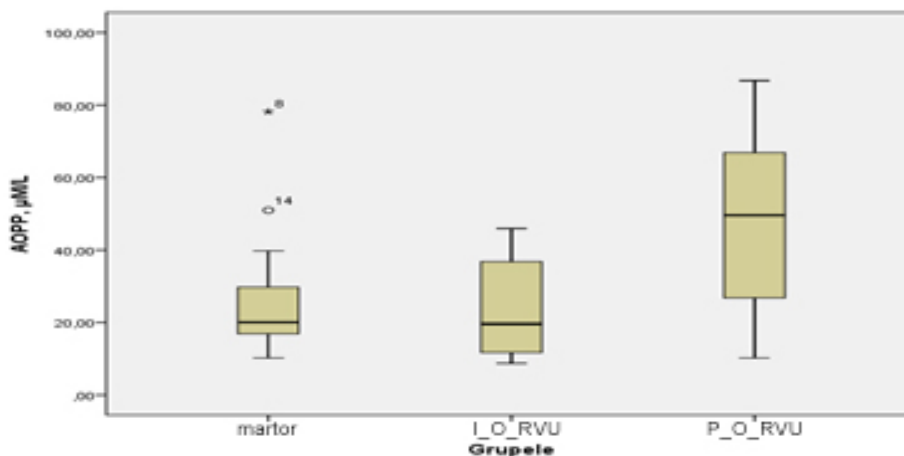
Indice	Internarea primară	Internarea repetată	P, gl=1
Nefroscleroză	11	14	$\chi^2=0,96$ ; p=0,327
Hidronefroză	10	7	$\chi^2=0,921$ ; p=0,337
Ureterohidronefroză	11	7	$\chi^2=1,616$ ; p=0,204
Rinichi dublu	1	1	$\chi^2=0,0$ ; p=1,0

Cistouretrografia micțională a fost efectuată la toți copiii. La 4 copii primar s-a depistat RVU. La 1 an distanță - RVU s-a diagnosticat la 3 copii. Au fost obținute următoarele rezultate: satisfăcător – 14 cazuri; relativ satisfăcător – 4 cazuri; nesatisfăcător – 2 cazuri. La 4 pacienți cu starea relativ satisfăcătoare pieloectazia a regresat nesemnificativ și procesul de nefroscleroză nu a progresat. Rezultate nesatisfăcătoare au prezent 2 pacienți la care urodinamica parțial s-a restabilit, dar procesul de nefroscleroză a progresat.

#### **4. ROLUL BIOMARKERILOR INFLAMAȚIEI ȘI FIBROZEI RENALE, A SISTEMULUI OXIDATIV, ANTIOXIDANT ȘI A SISTEMULUI ENZIMATIC ÎN SER ȘI URINĂ ÎN MALFORMAȚILE ȘI AFECȚIUNILE RENOURINARE LA COPII**

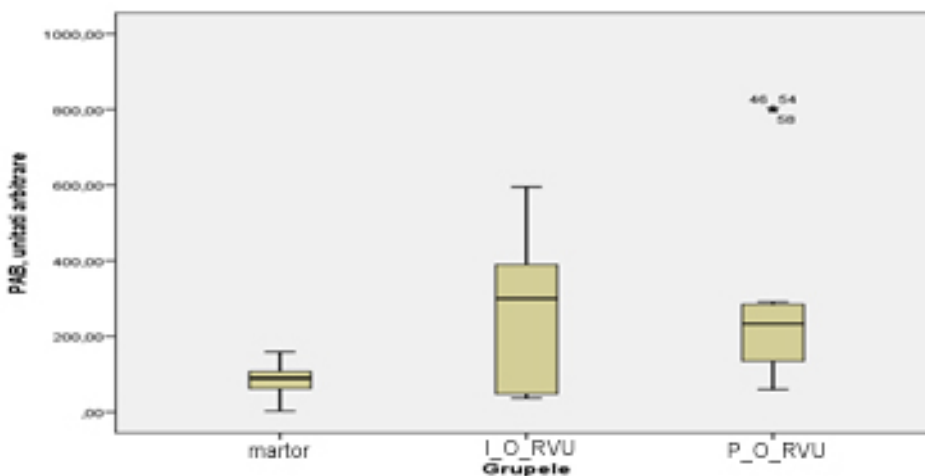
Rinichiul este unul din organele care se sensibilizează cel mai mult, atunci când au loc tulburări ale metabolismului prin lipsa aportului de oxigen [9]. Am apreciat indicii biochimici special selectați: indicii stresului oxidativ și a sistemului de protecție antioxidantă în serul sangvin și determinarea sistemului enzimatic în urină la 2 etape clinico-evolutive ale patologiei malformative la copii (I etapă – preoperator, II etapă – postoperator). Cercetarea indicilor stresului oxidativ și a balanței prooxidante-antioxidante (PAB) la copiii cu megaureterul obstructiv (MUH) la etapa i/o a pus în evidență creșterea marcată (cu 48%) a valorilor MRO cu normalizarea acestui indice la etapa p/o, precum și decalajul brusc manifestat prin menținerea nivelului înalt al PAB la copiii cu RVU atât la etapa i/o ( creșterea de 2 ori), cât și la etapa p/o ( creștere de 3 ori), comparativ cu lotul martor.

Figurile 4.1, 4.2. se manifestă prin reducerea AOPP (cu 36%,  $p=0,5$ ), metaboliților reactivi ai oxigenului (MRO) - cu 14%,  $p=0,5$ ) și creșterea pronunțată de 2,5 ori a valorilor PAB la copiii cu RVU la etapa i/o, comparativ cu martorul. La etapa p/o la copiii cu RVU se constată activarea bruscă de 2,5 ori și aproape de 5 ori față de nivelul i/o a indicelui AOPP. Indicele MRO s-a redus statistic concludent cu 31%, iar PAB a crescut de 2,7 ori comparativ cu martorul. Acest fapt atestă deteriorări considerabile când formarea SRO depășește capacitatea antioxidantă totală în spațiul extracelular al organismului la acești copii.



**Fig. 4.1 Tendințele distribuirii valorilor AOPP ( $\mu\text{M/L}$ ) la pacienții cu RVU**

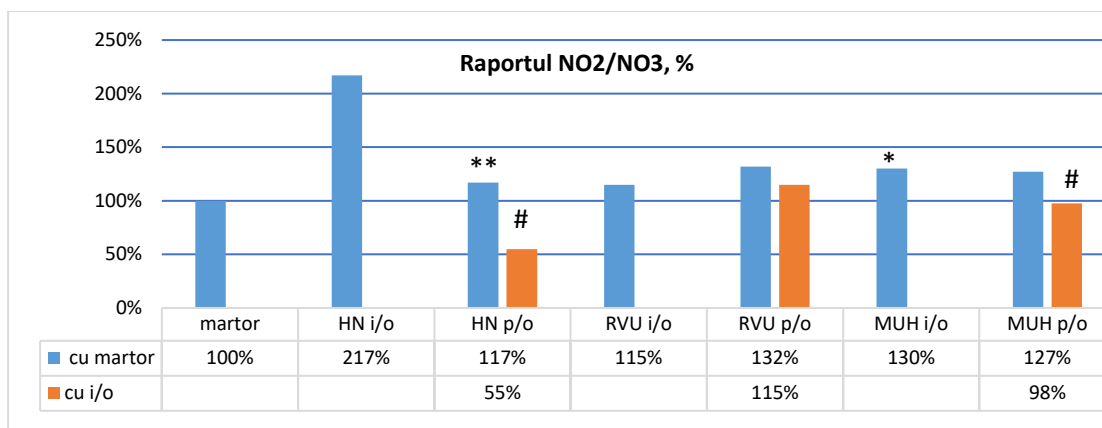
*Notă:* AOPP – produse proteice de oxidare avansată;  
I\_O\_RVU - intraoperator; P\_O\_RVU – postoperator



**Fig. 4.2 Tendințele distribuirii PAB la pacienții cu RVU**

*Notă:* I\_O\_RVU – intraoperator; P\_O\_RVU – postoperator;  
PAB – balanța prooxidanta antioxidantă

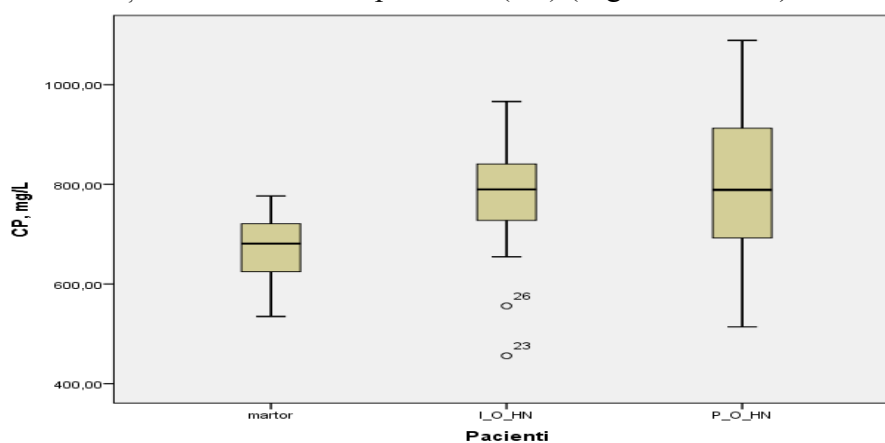
Nivelul indicilor NO și a derivaților lui în malformațiile și afecțiunile renourinare la copii este prezentat în Figura 4.3, de unde deducem tendința ușoară de diminuare a valorilor metaboliților NO în toate loturile de cercetare. În ceea ce privește raportul  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  rezultatele obținute relevă creșterea statistic concludentă a acestui indice în loturile de cercetare mai ales la copii cu HN i/o și RVU.



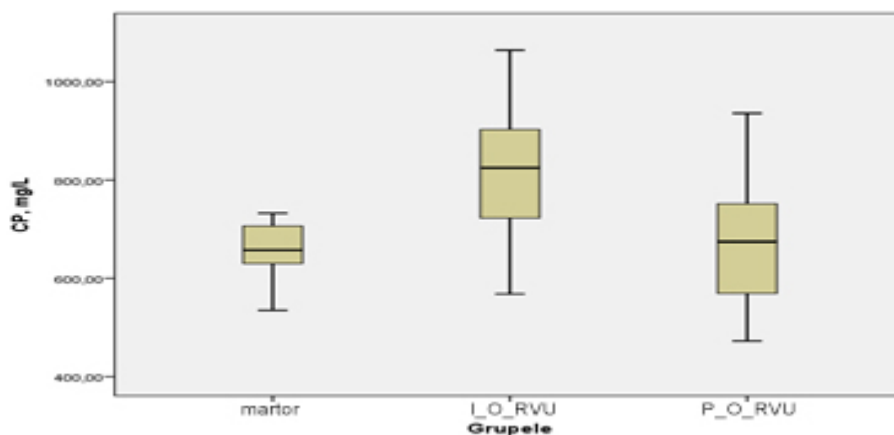
**Fig. 4.3 Raportul  $NO_2/NO_3$  în % la copii cu malformații și afecțiuni renourinare în dependență de maladie.**

Testul ABTS este cea mai răspândită metodă folosită pentru evaluarea potențialului antioxidant al lichidelor biologice cum ar fi serul sau plasma sangvină, deoarece este capabil să reacționeze rapid atât cu compușii lipofili, cât și cu cei hidrofili, iar metoda poate fi aplicată într-un diapazon larg al valorilor pH-ului. ABTS poate fi o metodă mai utilă comparativ cu alte metode folosite în acest scop [10,11]. Rezultatele investigațiilor, atestă că nivelul AAT ABTS în serul sangvin în malformațiile și afecțiunile renourinare la copii nu suferă careva modificări cu semnificație statistică, cu excepția MUH p/o, unde valorile acestui indice în serul sangvin au crescut de 1,5 ori atât în raport cu martorul, cât și față de etapa precedentă – i/o, fapt ce poate fi apreciat ca o reacție de compensare orientată spre neutralizarea SRO și menținerea optimă a homeostaziei – constanței mediului intern al organismului.

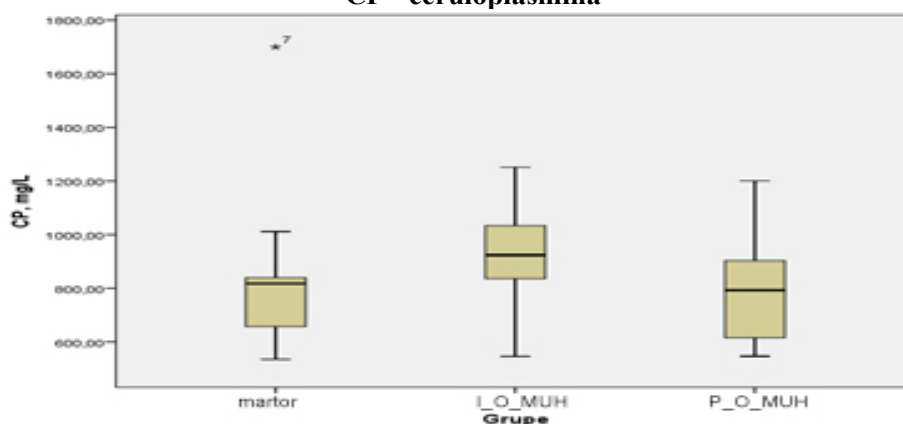
În serul sangvin în malformațiile și afecțiunile renourinare la copii a fost depistată o creștere semnificativă a concentrației serice de ceruloplasmină (CP) ( figurile 4.4-4.6).



**Fig. 4.4 Tendințele distribuirii valorilor CP la pacienții cu HN**  
**Notă: I\_O\_HN – intraoperator; P\_O\_HN – postoperator;**  
**CP – ceruloplasmina.**



**Fig. 4.5 Tendințele distribuirii CP, mg/L, la pacienții cu RVU**  
*Notă: I\_O\_RVU – intraoperator; P\_O\_RVU – postoperator;*  
**CP - ceruloplasmina**



**Fig. 4.6 Tendințele distribuirii CP, mg/L, la pacienții cu MUH**  
*Notă: I\_O\_MUH – intraoperator; P\_O\_MUH – postoperator;*  
**CP – ceruloplasmina**

**Selectarea indicatorilor moleculari al afectării rinichilor, care ar permite elaborarea a noi tehnici de diagnostic în evaluarea pacienților care au suportat intervenții chirurgicale pe sistemul renourinar la distanță.**

Pentru determinarea activității procesului inflamator și eficacității tratamentului aplicat s-a estimat nivelul seric al interleukinei-6 (IL-6) și al factorului de necroză tumorală-alfa (TNF- $\alpha$ ), precum și al biomarkerilor fibrozei renale în urină (FGF- $\beta$ , KIM) în malformațiile și afecțiunile renourinare la copii. Rezultatele cercetărilor, se manifestă prin creșterea IL-6 (2- 4 ori), TNF- $\alpha$  (2 ori și mai mult) în serul sangvin și creșterea pronunțată în urină de 4 – 10 ori a valorilor FGF- $\beta$ , precum și creșterea pronunțată a nivelului KIM în urină la copiii cu malformații și afecțiuni renourinare comparativ cu martorul. Avantajul determinării FGF-beta și KIM-1 în practica clinică constă în aceea că acești biomarkeri ajută la stabilirea unui diagnostic neinvaziv mai precis și poate sugera tratamente eficiente de prevenție a riscului sporit de afectare a rinichilor la copiii cu malformații și afecțiuni renourinare (figurile 4.7- 4.10).

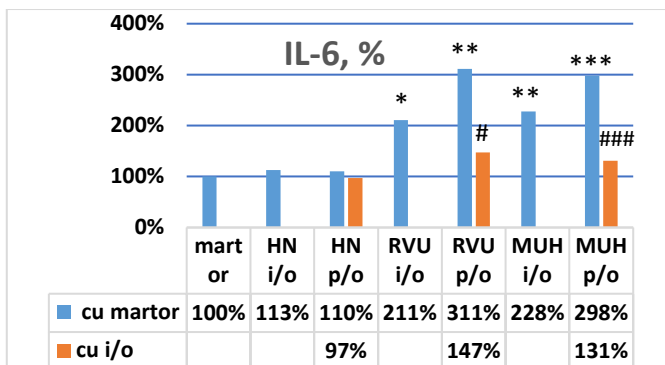


Fig. 4.7 Nivelul IL-6 seric în % la copii cu malformații și afecțiuni renourinare în dependență de maladie.

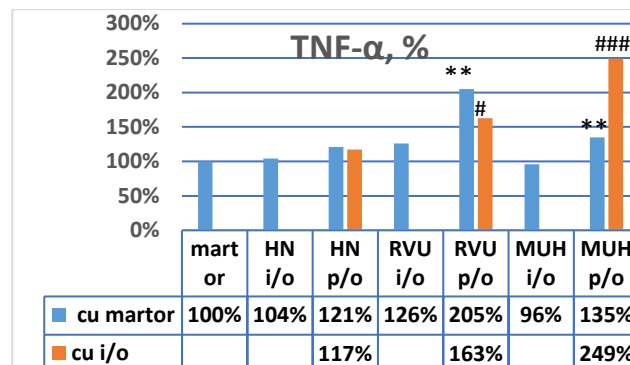


Fig. 4.8 Nivelul TNF-α seric în % la copii cu malformații și afecțiuni renourinare în dependență de maladie.

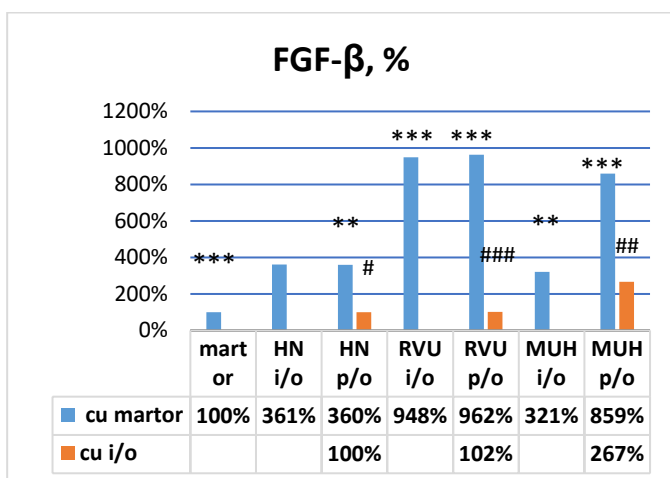


Fig. 4.9 Nivelul FGF-B în urină % la copii cu malformații și afecțiuni renourinare în dependență de maladie.

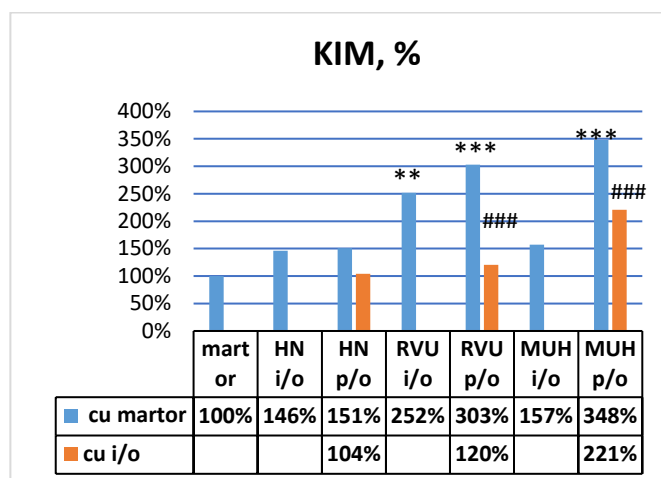
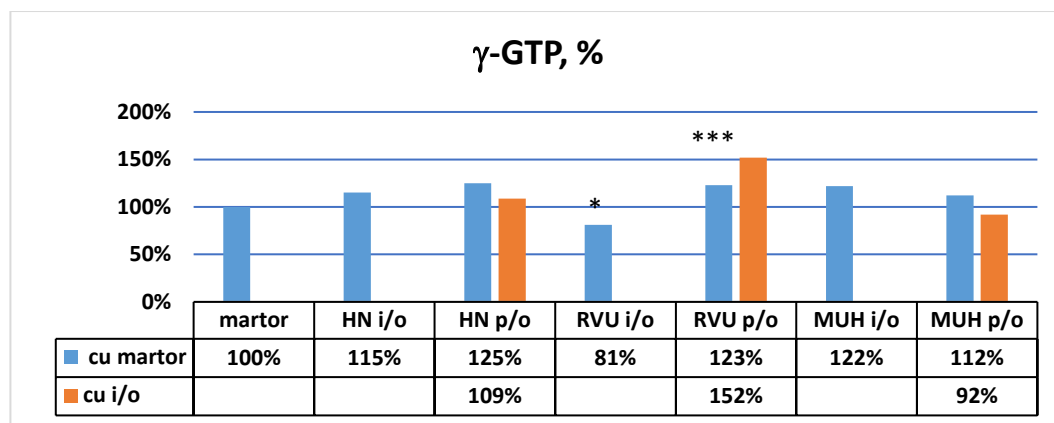


Fig. 4.10 Nivelul KIM în urină % la copii cu malformații și afecțiuni renourinare în dependență de maladie.

**Modificările activității enzimelor în urină în malformațiile și afecțiunile renourinare la copii**  
 Aprecierea activității enzimelor în urină permite determinarea gradului de alterare structural-funcțională a elementelor nefronului, precizarea localizării procesului patologic și aprecierea pronosticului.

#### Modificările indicilor metabolismului azotic și proteic în urină

Gama-glutamyltranspeptidaza ( $\gamma$ -GTP) catalizează transferul grupului  $\gamma$ -glutamil de la peptide ca glutatioul (GSH) către alți aminoacizi [12]. Modificările indicilor metabolismului azotic și proteic și activității gama-GTP în urină în malformațiile și afecțiunile renourinare la copii sunt prezentate în figura 4.11. Activitatea  $\gamma$ -GTP în urină a corelat cu activitatea procesului patologic în rinichi. Majorarea activității  $\gamma$ -GTP în urină la copii indică la prezența leziunilor la nivelul membranelor citoplasmice ale tubilor contorți proximali. Activitatea sporită a  $\gamma$ -GTP în urină reflectă prezența modificărilor patologice deja în stadiul precoce al lezărilor renale la nivelul membranelor plasmice.



**Fig. 4.11 Nivelul  $\gamma$ -GTP în % în urină % la copii cu malformații și afecțiuni renourinare în dependență de maladie.**

## CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

### Concluzii generale

1. În studiul retrospectiv și prospectiv realizat am constatat, că morbiditatea spitalicească prin malformații congenitale și afecțiuni renourinare la copii au tendința de creștere constantă, iar particularitățile clinico-paraclinice, complicațiile (79,1%), adresarea tardivă la medicul specialist (68,9%) și dificultățile de diagnostic în formele atipice ale inflamației, a Bolii Cronice și fibrozei de rinichi constituie un capitol de interes medico-chirurgical.
2. Studiul propriu a completat viziunile asupra malformațiilor și afecțiunilor renourinare la copii preoperator, intraoperator și la distanță, fapt ce a permis de a formula corelații veridice dintre datele clinice, bacteriologice, imagistice, inclusiv ecografia antenatală, a biomarkerilor inflamației și fibrozei renale, a stresului oxidativ, a examinărilor morfopatologice, ceea ce a confirmat utilitatea formulării unui șir de particularități etiopatogenetice și optimizarea tehnicilor de diagnostic, tratament, profilaxia morbidității postoperatorii.
3. În contextul programului de pregătire preoperatorie a copiilor cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare am stabilit rolul factorilor de risc, inclusiv a genezei etiopatogenice multifactoriale, ce a permis selectarea momentului oportun pentru intervenția chirurgicală micșorând prin aceasta riscul complicațiilor pre-, intra- și postoperator precoce și la distanță, fapt estimat și în baza evaluării markerilor biochimici în ser și urină, cei bacteriologici, imagistici.
4. Complexitatea metodologiei de diagnostic prin utilizarea testelor screening, a ecografiilor antenatale și imagistice la etapele clinico- evolutive, a markerilor biochimici special selectați în ser și urină în premieră a permis o nouă abordare a mecanismelor patofiziologice la copii cu HN, RVU, MUH. Rezultatele studiului dat au demonstrat rolul evaluării moleculelor de semnalizare celulară



în diagnosticul pielonefritei, deci a infecției renale, a progresării afectării renale și debutul fibrozei cu evoluție lentă, nediagnosticată prin alte tehnici ca cele imagistice (ultrasonografia, urografia intravenoasă, cistografia micțională). Evaluarea markerilor fibrozei renale au demonstrat rolul imaturității tisulare, a hipoxiei, a infecției bacteriene, a debutului fibrozei și injuriei renale. Evaluarea markerilor biochimici au permis de a stabili și de a confirma rolul terapiei complexe.

5. Tratamentul medical și chirurgical al malformațiilor și afecțiunilor renourinare la copii a fost optimizat în funcție de vârstă, caracterul afecțiunii, a complicațiilor asociate, patologiilor concomitente, dar și a rolului markerilor stresului oxidativ în ser și urină, a sistemului antioxidant, a markerilor fibrozei renale (FGF- b și KIM), în special la pacienți asimptomatici, fapt ce a permis selectarea tehnicii chirurgicale individualizate (Andersen-Hynes, Lich, Lich- Gregoir). Rezultatele postoperatorii obținute confirmă eficacitatea explorărilor de diagnostic, a atitudinii medico-chirurgicale, asigurând rezultate satisfăcătoare, prevenirea leziunilor anatomice la distanță în 80% din cazuri, reducerea maximală a complicațiilor și nefrectomiilor de la 30 cazuri (hidronefroză) la 18 în ultimii 5 ani.

6. Problema științifică soluționată în cadrul studiului prezentat constă în stabilirea informativității, datelor clinice, particularităților paraclinice, a markerilor biochimici de semnalizare celulară, a fibrozei renale, care împreună cu datele imagistice, bacteriologice au permis argumentarea unui algoritm de diagnostic de corecție chirurgicală personalizată la pacienții cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare, fapt ce a permis reducerea morbidității postoperatorii și evitarea deceselor.

### **Recomandări practice**

1. La nivelul medicinei primare de a implementa și utiliza algoritmul de diagnostic a copiilor cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare prin monitoring clinic, teste standard de laborator, imagistice pentru stabilirea diagnosticului prezumtiv. Pentru un management mai bun al pacientului, este utilă evaluarea de către medicul de familie, urolog a datelor privind factorii de risc și particularitățile clinico - paraclinice evolutive în asocierea complicațiilor în perioada postoperatorie precoce și la distanță la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare (hidronefroză, megaureterohidronefroză și reflux vezico-ureteral) pentru elucidarea severității simptomatologiei pacienților.

2. Examinarea complexă a copiilor cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare se va face conform algoritmului de diagnostic elaborat în cadrul acestui studiu. Ca metode optime informative

în verificarea diagnosticului etiopatogenic al afecțiunilor renourinare și complicațiilor lor recomandăm imagistica ante- și postnatală (la necesitate: urografia intravenoasă, cistografia micțională, scintigrafia renală, CT multispiralată cu angiografie), cât și markerii biochimici în ser și urină, care de comun cu datele clinice, permit stabilirea diagnosticului definitiv și a tacticii ulterioare de tratament.

3. Evaluarea preoperatorie a pacienților cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare, examenul obligatoriu al tuturor indicilor homeostazei organismului în creștere (a stresului oxidativ, sistemului antioxidant, a markerilor fibrozei renale - FGF-b și KIM), pun la dispoziția medicilor informații veridice și obiective în argumentarea gravității bolii, selectarea modalităților optime de tratament medico-chirurgical, prognozarea și profilaxia complicațiilor intra-, postoperatorii, reabilitarea precoce și la distanță. Datele obținute relevă că cele mai semnificative modificări ale indicelui AAT Cuprac în serul sangvin au loc în toate formele clinice cercetate (HN, MUH, RVU), fapt ce poate fi apreciat ca o reacție de compensare orientată spre neutralizarea SRO și menținerea optimă a homeostaziei. Determinarea valorilor AAT Cuprac poate fi recomandată pentru aprecierea gradului de rezistență antioxidantă, astfel ajustând tratamentul cu remedii antioxidante.

4. Tratamentul chirurgical se va utiliza în funcție de rezervele biologice ale organismului în creștere, cu preferință la etapele precoce ale bolii, la copii de o vârstă cât mai fragedă, aplicând tehnici reconstructiv – plastice, clasice optimizate, care corespund statutului etiopatogenic al bolii. Aprecierea concentrației TNF-a și IL-6 în serul sangvin, precum și a biomarkerilor fibrozei renale - FGF- $\beta$  și KIM în urină poate fi recomandată în practica medicului specialist pentru determinarea activității procesului inflamator, a fibrozei renale și eficacității tratamentului aplicat postoperator.

5. Respectarea strictă a recomandărilor elaborate și propuse din studiul dat vor permite reducerea riscurilor complicațiilor, a recidivelor, micșorarea probabilității reintervențiilor chirurgicale pe rinichi cu limitarea invalidității infantile și reintegrarea socială a pacienților cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare.

#### **Bibliografie selectivă**

1. GUDUMAC, E., BERNIC, J., MIȘINA, A., CURAJOS, B., ROLLER, V., CURAJOS, A., CIUNTU, A., CELAC, V., REVENCO, A., SALIMOV, C. Diagnosticul antenatal al malformațiilor reno-urinare la copii. In: *Arta Medica*, 2019, nr. 1(70), pp. 73-74. ISSN 1810-1852.
2. ELSHEEMY, M.S. Postnatal management of children with antenatal hydronephrosis. *Afr J Urol* 26, 86 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12301-020-00097-8>.
3. POLOK, M., APOZNAŃSKI W. Anderson-Hynes pyeloplasty in children - long-term outcomes, how long follow up is necessary? *Cent European J Urol*. 2017;70(4):434-438. doi: 10.5173/ceju.2017.1431. Epub 2017 Sep 9. PMID: 29410899; PMCID: PMC5791399.

4. KONG, X., LI Z, LI, M., LIU, X., HE, D. Comparison of Drainage Methods After Pyeloplasty in Children: A 14-Year Study. *Front Pediatr.* 2021 Dec 13;9:779614. doi: 10.3389/fped.2021.779614. PMID: 34966703; PMCID: PMC8710775.
5. CURAJOS, B., PETROVICI, V., CURAJOS, A. — Compendiu de urologie pediatrică/ Chișinău: [s. n.], 2018. 318 p., p. 299-318. ISBN: 978-9975-53-993-7.
6. ELBATARNY, A.M., ELAFIFI, M.A., HASHISH, A.A., ELSHARABY, A.M. Stented versus nonstented open pyeloplasty for primary ureteropelvic junction obstruction in children. *Tanta Med J [serial online]* 2014 [cited 2023May22]; 42:92-7.
7. **REVENCO, A.** Rezultatele tratamentului chirurgical la distanță în hidronefroza congenitală și dobândită la copii. În: *Buletin de Perinatologie*. Chișinău, 2021, vol. 3(92), pp. 12-14. ISSN 1810-5289.
8. **REVENCO A.** Rezultatele la distanță în refluxul vezico-ureteral la copil. Discuția pe marginea unui caz clinic. Chirurgie pediatrică – prezent și viitor: În: *Materialele Conferinței cu participare internațională consacrată aniversării de 65 ani al Chirurgiei pediatrice (1957-2022) și 20 ani (2002-2022) de la fondarea Centrului Național științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău, 2023, pp. 28-35. ISBN 978-9975-82-317-3
9. DAENEN, K., ANDRIES, A., MEKAHLI D., VAN-SCHEPDAEL, A., JOURET, F., BAMMENS, B. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2019 Jun;34(6):975-991. doi: 10.1007/s00467-018-4005-4. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105414.
10. RYSZ, J., GLUBA-BRZÓZKA, A., FRANCZYK, B., JABLONOWSKI, Z., CIAŁKOWSKA-RYSZ, A. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci.* 2017 Aug 4;18(8):1702. doi: 10.3390/ijms18081702. PMID: 28777303; PMCID: PMC5578092.
11. APAK, R., GÜÇLÜ, K., OZYÜREK, M., KARADEMIR, S.E., ALTUN, M. Total antioxidant capacity assay of human serum using copper(II)-neocuproine as chromogenic oxidant: the CUPRAC method. *Free Radic Res.* 2005 Sep;39(9):949-61. doi: 10.1080/10715760500210145. PMID: 16087476.
12. CIUNTU, A. Rolul enzimelor plasmatice în urină în fiziopatogenia glomerulonefritei acute și cronice la copil. În: *Curierul Medical*, 2012, vol. 327, no. 3, p. 125-128. ISSN 1857-0666.

## LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI

### *1.1. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu includerea categoriei:*

#### *- categoria B*

1. **REVENCO, A.** Rezultatele tratamentului chirurgical la distanță în hidronefroza congenitală și dobândită la copii. În: *Buletin de Perinatologie*. Chișinău, 2021, vol. 3(92), pp. 12-14. ISSN 1810-5289.
2. **REVENCO, A.** Etiologia și patogenia malformațiilor congenitale și afecțiunilor reno-urinare la copii. În: *Buletin de Perinatologie*. Chișinău, 2020, vol. 2(87), pp. 135- 139. ISSN 1810-5289.
3. **REVENCO, A.** Diagnostic și tratament în malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copii (0-18 ani). Analiza rezultatelor la distanță (Literature Reviw). În: *Akademios*. Chișinău, 2020, vol. (2)57, pp.53-58. ISSN 1857-0461.
4. BERNIC, J., ROLLER, V., CIUNTU, A., **REVENCO, A.** Obstructive megaureterohydrohnephrosis in children. În: *Buletin de Perinatologie*. Chișinău, 2020, vol. 2(87), pp. 3 – 9. ISSN 1810-5289.

#### *- categoria C*

5. BERNIC, J., CURAJOS, B., DZERO, V., CURAJOS, A., ROLLER, V., CELAC, V., ZAHARIA, I., SEU, L., GHEȚEUL, E., MALANCO, S., **REVENCO, A.** Factorii de risc și diagnosticul afecțiunilor aparatului urinar la copii. În: *Anale științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari din RM*. Chișinău, 2013, vol. XVIII, pp. 35-38. ISSN 1857-0631.
6. GUDUMAC, E., CURAJOS, B., BERNIC, J., **REVENCO, A.**, DZERO, V., MALIȚEV, M., SEU, L., ZAHARIA, I., CELAC, V., GHEȚEUL, E., CURAJOS, A., ROLLER, V. Sindromul de insuficiență renală cronică la copil. În: *Anale Științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari din RM*. Chișinău, 2013, vol. XVIII, pp. 41-43. ISSN 1857-0631.
7. CURAJOS, B., BERNIC, J., CURAJOS, A., BUDEANU, C., **REVENCO, A.**, CATANA, V. Cistoadaptometria la copii cu urolitiază. În: *Anale Științifice. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari din RM*. Chișinău, 2013, vol. XIX, pp. 16-17. ISSN 1857-0631.
8. GUDUMAC, E. ș.a. Particularități de diagnostic și tratament în rinichiul dublu la copil. În: *Analele Științifice (Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari din RM)*. 2013, vol, XIX, pp. 35-38. ISSN 1857-0631.

#### **Teze în culegeri științifice**

##### ***în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)***

9. BERNIC, J., CELAC, V., CIUNTU, A., ROLLER, V., **REVENCO, A.** The role of erythrocyte proteases in pathogenesis of congenital malformations of the urinary system in children. Збірник тез Перша відеоконференція дитячих урологів України з міжнародною участю Odrex Pediatric Urology Meeting. 24-25 Вересня 2021, стр. 5. Одеса, Україна. Poster Presentations.
10. **REVENCO, A.** Results Of Remote Surgical Treatment In Bladder-kidney Reflux In Children. Збірник тез Перша відеоконференція дитячих урологів України з міжнародною участю Odrex Pediatric Urology Meeting. 24-25 Вересня 2021, стр. 7. Одеса, Україна. Poster Presentations.

##### ***în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)***

11. GUDUMAC, E., BERNIC, J., MIȘINA, A., CURAJOS, B., ROLLER, V., CURAJOS, A., CIUNTU, A., CELAC, V., **REVENCO, A.**, SALIMOV, C. Diagnosticul antenatal al malformațiilor reno-urinare la copii. În: *Arta Medica, Revistă medicală științifico-practică*. Al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. 19-21 iunie 2019, nr. 1(70), pp. 73-74.
12. BERNIC, J., CELAC, V., CURAJOS, A., DZERO, V., ROLLER, V., ZAHARIA, I., **REVENCO, A.**, SEU, L., GHEȚEUL, E. Diagnosticul diferențial al obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii. În: *Arta Medica, Revistă medicală științifico-practică*. Al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. 19-21 iunie 2019, nr. 1(70), pp. 75-77.
13. BERNIC, J., CELAC, V., CURAJOS, A., DZERO, V., ROLLER, V., ZAHARIA, I., **REVENCO, A.**, SEU, L., GHEȚEUL, E. Diagnosticul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii. În: *Arta Medica, Revistă medicală științifico-practică*. Al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2019, nr. 1(70), pp. 77-79.
14. CURAJOS, B., BERNIC, J., CURAJOS, A., CELAC, V., DZERO, V., ROLLER, V., ZAHARIA, I., **REVENCO, A.**, SEU, L., GHEȚEUL, E. Tratamentul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii. În: *Arta Medica, Revistă medicală științifico-practică*. Al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2019, nr. 1(70), pp. 80-82.

15. CURAJOS, B., CURAJOS, A., CELAC, V., **REVENCO, A.**, BERNIC, J., PLEȘCA, E., ROLLER, V., CRUȘELNIȚCHI, E. Tratatamentul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la valoarea examinării R-izotopice în evaluarea dereglărilor urodinamice în anomaliile renourinare. În: *Arta Medica, Revistă medicală științifico-practică*. Al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2019, nr. 1(70), pp. 83.
  16. CURAJOS, B., PETROVICI, V., BERNIC, J., DZERO, V., CURAJOS, A., CELAC, V., ROLLER, V., DAVID, V., ZAHARIA, I., **REVENCO, A.**, SEU, L., GHETEUL, E. Un nou concept privind morfologia chirurgicală a structurii și vascularizării ureterului în normă la copii. În: *Arta Medica. Revistă medicală științifico-practică*. Ediție specială. Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2015, nr. 4 (57), pp. 93-95. ISSN: 1810-1852.
  17. CURAJOS, B., BERNIC, J., CURAJOS, A., DZERO, V., CELAC, V., **REVENCO, A.**, ROLLER, V., ZAHARIA, I., SEU, L., GHETEUL, E., MALANCO, S. Complicațiile operațiilor plastice pe ureter și prevenirea lor. În: *Arta Medica. Revistă medicală științifico-practică*. Ediție specială. Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2015, nr. 4 (57) pp. 95-97. ISSN: 1810-1852.
  18. CURAJOS, B., BERNIC, J., DZERO, V., CELAC, V., CURAJOS, A., **REVENCO, A.**, ZAHARIA, I., ROLLER, V., SEU, L., GHETEUL, E. Cistouretrografia și urofloumetria radionucleidă. În *Arta Medica. Revistă medicală științifico-practică*. Ediție specială Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2015, nr. 4 (57), pp. 97- 99. ISSN: 1810-1852.
- în lucrările conferințelor științifice naționale**
19. **REVENCO, A.** Rezultatele tratamentului chirurgical la distanță în hidronefroza congenitală și dobândită la copii. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”. Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 2020, p. 619.
  20. **REVENCO, A.** Results of remote surgical treatment in congenital and acquired hydrophosis in children. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 2020, p. 619.
  21. **REVENCO, A.** CURAJOS, B., BERNIC, J., KRUȘELNIȚKAIA, E. The role of dynamic renal scintigraphy in assessing treatment tactics in congenital hydronephrosis in children. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 2020. p. 632.
  22. FOSA, E. ș.a. Polipii fibroepiteliali ureterali – cauză rară a obstrucției joncțiunii pielo-ureterale la copil. Conducător științific: Gudumac E. În: *Culegere de rezumate la Conferința științifică anuală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 19-21 octombrie 2022, p. 463. ISSN 2345-1467.
  23. **REVENCO A.** Rezultatele la distanță în refluxul vezico-ureteral la copil. Discuția pe marginea unui caz clinic. Chirurgie pediatrică – prezent și viitor: În: *Materialele Conferinței cu participare internațională consacrată aniversării de 65 ani al Chirurgiei pediatrice (1957-2022) și 20 ani (2002-2022) de la fondarea Centrului Național științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău, 2023, pp. 28-35. ISBN 978-9975-82-317-3
  24. **REVENCO A.** Megaureterohidronefroză obstructivă pe stânga gr. IV-V. Caz clinic. Chirurgie

pediatrică – prezent și viitor: În: *Materialele Conferinței cu participare internațională consacrată aniversării de 65 ani al Chirurgiei pediatrice (1957-2022) și 20 ani (2002-2022) de la fondarea Centrului Național științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău, 2023, p. 43 ISBN 978-9975-82-317-3.

25. **REVENCO, A.** Distant surgical treatment results in primary obstructive megaureter in children. In: *Abstract book the 37<sup>th</sup> Balkan medical week “Perspectives of the Balkan medicine in the post Covid-19 ERA”. The 8<sup>th</sup> Congress on Urology, Dialysis and Kidney transplant from the Republic of Moldova with International Participation “New horizons in urology”*. Chișinău, 2023, p. 376. ISSN 1584-9244.

26. **SARGHI, A. et. all.** Congenital anomaly of ureters in children. In: *Abstract book the 37<sup>th</sup> Balkan medical week “Perspectives of the Balkan medicine in the post Covid-19 ERA”. The 8<sup>th</sup> Congress on Urology, Dialysis and Kidney transplant from the Republic of Moldova with International Participation “New horizons in urology”*. Chișinău, 2023, p. 378. ISSN 1584-9244.

### **manuale pentru învățământul universitar**

27. **BERNIC, J.** Megaureterohidronefroza la copil. În manualul: *Chirurgie pediatrică. Cazuri clinice*. Sub. Red., prof. Bernic J. Chișinău: Tipografia „Print - Caro”, 2022, pp.195-204. ISBN – 978-9975-56-984-2.

## ADNOTARE

### **REVENCO ADRIAN „REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL LA DISTANȚĂ ÎN MALFORMAȚIILE CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILE RENOURINARE LA COPII”. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023**

**Structura tezei.** Teza de doctor în științe medicale este expusă pe (165) pagini și (108) pagini text de față. Este constituită din introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări practice, bibliografia cu (202) surse, 19 anexe, 26 tabele și 31 figuri. Rezultatele obținute au fost publicate în (27) lucrări științifice.

**Cuvinte cheie:** hidronefroza, megaureteohidronefroza, reflux vezico-ureteral, copii, management diagnostic, tratament chirurgical.

**Scopul lucrării.** Ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical în malformațiile congenitale și afecțiuni renourinare la copii în baza analizei epidemiologice, clinice, imagistice, biochimice, histopatologice și optimizării managementului diagnostico-curativ.

**Obiectivele studiului:** 1. Analiza epidemiologiei, structurii malformațiilor congenitale și afecțiunilor renourinare la copii în vârstă de 0-18 ani și argumentarea noii strategii de diagnostic și tratament diferențiat. 2. Determinarea factorilor de risc și particularităților clinico-paraclinice evolutive în asocierea complicațiilor în perioada postoperatorie precoce și la distanță la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare (hidronefroză, megaureterohidronefroză, refluxul vezico-ureteral și litiaza renală pe fondal de hidronefroză). 3. Stabilirea rolului markerilor biochimici de semnalizare celulară, de progresare a nefrosclerozei și argumentarea tratamentului medico-chirurgical optimal în malformațiile congenitale și afecțiunile renourinare la copii în dependență de vârstă, patologia în cauză, factorul cauzal, etapa clinico-evolutivă a boii, caracterul complicațiilor precoce și a distanță și a comorbidităților. 4. Argumentarea clinico-paraclinică și verificarea valorii informativ – diagnostice a tehnicilor imagistice, inclusiv a ecografiei antenatale, a datelor histopatologice în colaborare cu modificările markerilor biochimici în determinarea precocității tratamentului și a tehnicilor chirurgicale, a variabilelor de prognostic și a riscului dezvoltării BCR la copii cu uropatii obstructive. 5. De a elabora un algoritm de diagnostic, tratament diferențiat în aprecierea evoluției, variabilelor de risc a BCR postoperator la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare.

**Noutatea și originalitatea științifică:** se bazează pe studierea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical a copiilor operați pentru malformații congenitale și afecțiuni renourinare, în baza optimizării managementului diagnostico-curativ.

**Problema științifică soluționată:** Rezultatele studiului dat au permis de a stabili factorii de risc în asocierea complicațiilor în perioada postoperatorie la etapele clinico-evolutive precoce și la distanță la copiii cu malformații congenitale și afecțiuni renourinare (hidronefroză, megaureterohidronefroză și reflux vezico-ureteral). Estimarea rezultatelor tratamentului chirurgical la distanță a permis elaborarea algoritmului de profilaxie precum și a unui management de diagnostic, tratament optimizat și validarea practică a eficacității tratamentului complex.

**Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului:** Rezultatele cercetării au contribuit la fundamentarea cunoștințelor referitor la particularitățile clinico-paraclinice ale copiilor cu malformații congenitale și afecțiuni reno-urinare și de a elabora algoritmul de profilaxie, programul de management diagnostic, tratament, profilaxie optimizat și care a permis mărirea eficacității tratamentului complex.

**Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele obținute în urma cercetării au fost implementate în activitatea curativă a Clinicii de Chirurgie Pediatrică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, și a Instituției Medico-Sanitară Publice, Institutul Mamei și Copilului. Rezultatele cercetării au fost incluse în procesul științifico-didactic al catedrei de Chirurgie, Ortopedie și anesteziologie pediatrică *Natalia Gheorghiu* și catedra medicină de laborator.

## SUMMARY

### REVENCO ADRIAN "RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN CONGENITAL MALFORMATIONS AND RENOURINAL DISEASES IN CHILDREN".

**The thesis for degree of doctor in medical sciences, Chisinau, 2023**

**Structure:** The doctoral thesis in medical sciences is present on 166 pages. The thesis includes introduction, literature review, research materials and methods, 4 investigative chapters, general conclusions and practical recommendations, bibliography with (202) sources, 19 annexes, (108) pages of basic text, 26 tables and 31 figures. The obtained results have been published in (27) scientific papers.

**Keywords:** hydronephrosis, obstructive megaureter, vesico-ureteral reflux, children, diagnostic management, surgical treatment.

**The purpose of the research:** Improving the results of medical-surgical treatment in congenital malformations and kidney-urinary diseases in children based on epidemiological, clinical, imaging, biochemical, histopathological analysis and optimization of diagnostic-curative management.

**The research objectives:** 1. Analysis of the epidemiology, structure of congenital malformations and urinary disorders in children aged 0-18 years and the argumentation of the new diagnostic strategy and differentiated treatment. 2. Determination of risk factors and evolutionary clinical-paraclinical features in the association of complications in the early and late postoperative period in children with congenital malformations and renourinary conditions (hydronephrosis, megaureterohydronephrosis, vesico-ureteral reflux and renal lithiasis on the background of hydronephrosis). 3. Establishing the role of biochemical markers of cellular signaling, of nephrosclerosis progression and arguing for the optimal medical-surgical treatment in congenital malformations and urinary disorders in children depending on age, the pathology in question, the causative factor, the clinical-evolutionary stage of the disease, the nature of the early and late complications and comorbidities. 4. Clinical-paraclinical reasoning and verification of the informative-diagnostic value of imaging techniques, including antenatal ultrasound, of histopathological data in collaboration with changes in biochemical markers in determining the precocity of treatment and surgical techniques, prognostic variables and the risk of developing CRD in children with obstructive uropathy. 5. To develop a diagnostic algorithm, differentiated treatment in assessing the evolution, risk variables of postoperative Chronic Kidney Disease in children with congenital malformations and renourinary disorders.

**Scientific novelty and originality:** it is based on studying of the results of medical-surgical treatment of children operated for congenital malformations and kidney-urinary diseases, based on the optimization of diagnostic-curative management.

**The scientific problem solved:** The results of the study allowed to establish the risk factors in the association of complications in the postoperative period at the early and remote clinical-evolutionary stages in children with congenital malformations and reno-urinary diseases. Estimating the results of remote surgical treatment allowed the development of the prophylaxis algorithm as well as a diagnostic management, optimized treatment and practical validation of the effectiveness of the complex treatment.

**The theoretical significance and applied value of the study:** the results of the research contributed to the foundation of knowledge regarding the clinical-paraclinical particularities of children with congenital malformations and reno-urinary diseases and to develop the prophylaxis algorithm, the diagnostic management program, treatment, optimized prophylaxis and which allowed to increase the effectiveness of the complex treatment.

**Implementation of scientific results:** The results of the research were implemented in the didactic activity of the Natalia Gheorghiu Department of Surgery, Orthopedics and Pediatric Anesthesiology, Nicolae Testemitanu University, in medical practice at Natalia Gheorghiu National Scientific-Practical Center for Pediatric Surgery, PHI Mother and Child Institute, Department of laboratory medicine.



## АННОТАЦИЯ

### РЕВЕНКО АДРИАН "РЕЗУЛЬТАТЫ ОТДАЛЕННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕЧНО- МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ"

Диссертация на ученую степень кандидата медицинских наук, Кишинев, 2023 г.

**Структура:** Диссертация на ученую степень кандидата медицинских наук представлена на 165 стр., введение, обзор литературы, материал и методы исследований 4 исследовательских глав, общих выводов и практических рекомендаций, библиографии из (202) источников, 19 приложений, 26 таблиц и 31 рисунков. Полученные результаты были опубликованы в (27) научных статьях.

**Ключевые слова:** гидронефроз, мегауретерогидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дети, диагностическая тактика, оперативное лечение.

**Цель работы:** Улучшение результатов медико-хирургического лечения врожденных пороков развития и заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей на основе данных эпидемиологического, клинического, имагистических исследований, биохимического анализа, морфопатологического исследования и оптимизации лечебно-диагностической тактики.

**Задачи работы:** 1. Анализ эпидемиологии, структуры врожденных пороков развития и нарушений мочеиспускания у детей в возрасте 0-18 лет и обоснование новой стратегии диагностики и дифференцированного лечения. 2. Определение факторов риска и эволюционных клиничко-параклинических особенностей сочетания осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у детей с врожденными пороками развития и рецидивирующими заболеваниями мочеиспускания (гидронефроз, мегауретерогидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и почечный литиаз на фоне гидронефроза). 3. Установление роли биохимических маркеров клеточной сигнализации, прогрессирования нефросклероза и обоснование оптимального медикаментозно-хирургического лечения врожденных пороков и приобретенных заболеваний мочевыделительной системы у детей в зависимости от возраста, рассматриваемой патологии, причинного фактора, клиничко-эволюционно течения заболевания, характера осложнений на ранних и поздних стадиях, и сопутствующих заболеваний. 4. Клиничко-параклиническое обоснование и проверка информативно-диагностической ценности инструментальных методов, в том числе антенатального УЗИ, гистопатологических данных во взаимодействии с изменениями биохимических маркеров при раннем лечении и хирургической коррекции, прогнозирования риска развития ХПН у детей с обструктивными уropатиями. 5. Разработать алгоритм диагностики, дифференцированного лечения для оценки течения риска послеоперационного развития хронической почечной недостаточности у детей с врожденными пороками и приобретенными заболеваниями мочевыделительной системы.

**Научная новизна и оригинальность:** основана на изучении результатов медикаментозно-хирургического лечения детей, оперированных по поводу врожденных пороков развития и почечно-мочевыделительной патологии, на основе оптимизации лечебно-диагностической тактики.

**Решенная научная задача:** Результаты данного исследования позволили установить факторы риска в ассоциации осложнений в послеоперационном периоде на раннем и отдаленном клиничко-эволюционных этапах у детей с ВПР и ПМЗ. Оценка результатов дистанционного хирургического лечения позволила разработать алгоритм профилактики, а также диагностическую тактику, оптимизировать лечение и обосновать эффективность комплексного лечения.

**Теоретическая значимость и практическая ценность исследования:** Результаты исследования способствовали формированию знаний о клиничко-параклинических особенностях детей с ВПР и ПМЗ, разработке алгоритма профилактики, программы ведения диагностики, лечения, оптимизированная профилактика и позволившая повысить эффективность комплексного лечения.

**Внедрение научных результатов:** Результаты исследования были внедрены в дидактическую деятельность отделения хирургии, ортопедии и детской анестезиологии им. Наталии Георгиу ГМФУ им. Николае Тестемицану, в медицинской практике Национального научно-исследовательского центра им. Наталии Георгиу, Практического центра детской хирургии Институт матери и ребенка, кафедры лабораторной медицины.



**REVENCO ADRIAN**

**REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL LA DISTANȚĂ  
ÎN MALFORMAȚIILE CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILE  
RENOURINARE LA COPII**

**321.14 CHIRURGIE PEDIATRICĂ**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

---

**Aprobat spre tipar: 23.10.2023**

**Formatul hârtiei: 60x84 1/16**

**Hârtie offset. Tipar offset.**

**Tirajul: 60**

**Coli de tipar: 2 coli**

**Comanda Nr. 237938**

---

**Tipografia Artpoligraf SRL**

**info@artpoligraf.md**

**www.artpoligraf.md**

