

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 616.23/.24-007.17-02-07-053.32(043.2)

COTOMAN Aliona

**DISPLAZIA BRONHOPULMONARĂ LA COPII -
FACTORII ETIOLOGICI ȘI DIAGNOSTICUL
CLINICO-PARACLINIC**

322.01 –PEDIATRIE ȘI NEONATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2025

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului *Pediatrie* al IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „*Nicolae Testemițanu*„ din Republica Moldova.

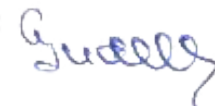
Conducător științific:

Șciuca Svetlana, dr.hab.șt.med., prof.univ., membru corespondent al AȘM



Membrii comisiei de îndrumare:

Gudumac Eva, dr.hab.șt. med., prof.univ., academician AȘM



Curteanu Ala, dr.hab.șt.med., conf.cercet., IMSP Institutul Mamei și Copilului



Selevestru Rodica, dr.șt.med., conf.univ., USMF „Nicolae Testemițanu”



Susținerea va avea loc la 28 mai 2025, ora 14:00, în incinta IP USMF „*Nicolae Testemițanu*„ bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 23.12.2024 (proces verbal nr.50).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

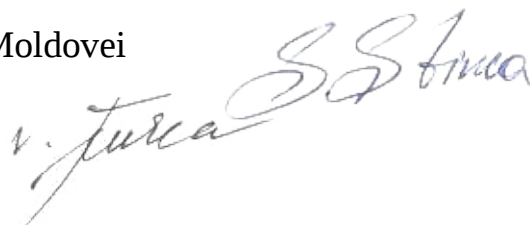
Președinte:

Corlăteanu Alexandru, dr.hab.șt.med., prof.univ.,
șef Disciplină de pneumologie și alergologie,
USMF „Nicolae Testemițanu”



Membri:

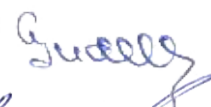
Șciuca Svetlana, dr.hab.șt.med., prof.univ.,
membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei



Țurea Valentin, dr.hab.șt. med., prof.univ.

Referenți oficiali:

Gudumac Eva, dr.hab.șt. med., prof.univ., academician AȘM.



Iavorschii Constantin, dr.hab.șt.med., prof.univ.



Nalivaico Nicolai dr. șt.med., conf.univ.



Autor: Cotoman Aliona



© Cotoman Aliona, 2025

CUPRINS

1.REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....	4
Actualitatea și importanța temei.....	4
Scopul lucrării	4
Noutatea științifică a cercetării.....	4
Semnificația teoretică	4
Valoarea aplicativă	4
Cuvinte cheie.....	5
2.METODOLOGIA CERCETĂRII.....	5
Figura 1. Desing-ul studiului.....	6
3.SINTEZA CAPITOLELOR.....	7
3.1 Evaluarea factorilor de risc prenatali la copiii cu displazie bronhopulmonară	7
3.2 Factorii etiopatogenici în dezvoltarea displazie bronhopulmonară în perioada neonatală. .	9
3.3 Evaluarea metodelor de susținere respiratorie în perioada neonatală.	12
3.4 Evaluarea simptomatologiei respiratorii la copiii cu dispazia bronhopulmonară	13
3.5 Gradele de severitate la copiii cu displazie bronhopulmonară.....	15
3.6 Evaluarea modificărilor radiologice la copiii cu displazie bronhopulmonară.....	19
3.7 Evaluarea modificărilor prin TC pulmonară la copiii cu displazia bronhopulmonară.....	20
3.8 Criteriile de prognostic în realizarea la copiii cu DBP din nașterile premature.....	21
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDARI	23
BIBLIOGRAFIA	24
Informații privind valorificarea rezultatelor cercetării.....	25
ADNOTARE	29
ANNOTATION.....	30
АННОТАЦИЯ.....	31

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța temei

Displazia bronhopulmonară (DBP) este definită prin necesitatea continuă de oxigen și/sau suport respirator la 28 de zile postnatale sau la 36 de săptămâni postmenstrual (PMA), la prematuri cu dovezi radiografice de afectare pulmonară. Cea mai frecvent utilizată definiție, simplificată, se bazează doar pe prezența oxigenoterapiei sau a suportului respirator în aceste momente, fiind adesea folosită în studii clinice și practica medicală datorită ușurinței aplicării. Totuși, ea nu reflectă severitatea bolii și nu prezice în mod fiabil complicațiile pulmonare pe termen lung [1,2,3,4,6,7,8,13]. Definiția din 2001 nu include noile metode de suport respirator, precum canula nazală cu flux mare, care pot asigura presiune pozitivă fără oxigen suplimentar. Din acest motiv, în 2016, un atelier NICHD a propus revizuirea criteriilor și adaptarea lor la tehnologiile actuale [10,12,13]. Clasificarea severității DBP presupune, în general, ca sugarul să fie prematur (GA <32 săptămâni), să necesite oxigen și/sau suport respirator la 36 săptămâni PMA și să aibă semne radiografice de boală pulmonară [4,6,12].

Etiologia DBP este multifactorială și implică prematuritatea, leziunile din cauza factorilor prenatali (restricția creșterii intrauterine) și/sau postnatali (ventilația mecanică, toxicitatea oxigenului, infecția) care provoacă inflamație și leziuni ale plămânului prematur extrem de vulnerabil [5,11].

Plămânul copilului prematur este vulnerabil la leziuni din cauza imaturității structurale, lipsei de surfactant, sistemelor antioxidante insuficient dezvoltate și a unui *clearance* deficitar al secrețiilor bronhopulmonare. Incidența DBP crește pe măsură ce greutatea la naștere scade, iar cel mai mare risc se întâlnește la nou-născuții cu vârstă gestațională sub 28 de săptămâni [16].

Restricția de creștere intrauterină reprezintă un factor de risc independent pentru DBP la prematuri. Aceasta poate crește vulnerabilitatea la leziuni pulmonare și poate afecta negativ dezvoltarea vascularizației pulmonare [11,14]. În DBP, leziunile pulmonare asociate ventilației sunt cauzate în principal de volutraumă prin supradistensia căilor și spațiilor aeriene de volume mari, în timp ce barotrauma (presiuni înalte ale căilor respiratorii) are un rol mai redus [14].

Ventilația mecanică agresivă contribuie semnificativ la dezvoltarea DBP, motiv pentru care managementul respirator al prematurilor s-a orientat către metode neinvazive, precum nCPAP, pentru a evita intubația. Diferențele între centre privind criteriile de intubare și strategiile de suport respirator pot influența incidența DBP. La sugarii cu greutate extrem de mică, riscul de DBP crește odată cu expunerea cumulativă la oxigen în primele două săptămâni de viață [13].

Scopul lucrării: evaluarea factorilor etiologici și diagnosticul clinico-paraclinic la copiii prematuri cu displazie bronhopulmonară pentru elaborarea criteriilor de prognostic al maladiei.

Pentru realizarea acestui scop au fost propuse următoarele **obiective**:

- Studierea factorilor de risc și cauzali în displazia bronhopulmonară la copii.
- Evaluarea manifestărilor clinice la copiii cu displazie bronhopulmonară.
- Cercetarea modificărilor imagistice pulmonare la copiii cu displazie bronhopulmonară.
- Elaborarea criteriilor de prognostic pentru realizarea displaziei bronhopulmonare și severității bolii la copiii născuți prematur.

Noutatea științifică a cercetării: Cercetarea a furnizat date autohtone privind factorii de risc în displazia bronhopulmonară la copiii prematuri, precum și date referitoare la sechelele bronhopulmonare evolutive ale maladiei. Cercetarea a oferit date noi despre semnificația clinică a DBP, ne-a permis să obținem rezultate și corelarea acestora cu gradul de prematuritate, greutatea, vârsta de gestație. Au fost studiați factorii de risc, particularitățile clinice și imagistice în funcție de gradele de severitate ale DBP.

Semnificația teoretică: Displazia bronhopulmonară la copii este influențată de un set complex de factori etiologici, precum prematuritatea, ventilația mecanică și expunerea la oxigen, iar evoluția acestei afecțiuni poate fi caracterizată printr-un profil clinico-paraclinic distinct, identificabil precoce, care ar putea oferi noi direcții eficiente pentru intervenții terapeutice și preventive.

Valoarea aplicativă: Rezultatele studiului au fost integrate în activitatea practică a clinicii de pneumologie din cadrul IMSP IMC. De asemenea, aceste rezultate au fost valorificate în procesul didactic al Departamentului de Pediatrie de la USMF „Nicolae Testemițanu” și au contribuit la actualizarea

protocolului clinic național PCN-393 „Displazia bronhopulmonară la copii”. Aceste inițiative subliniază aplicabilitatea practică a cercetării în redresarea îngrijirii pacienților și formarea profesională continuă.

Cuvinte cheie: displazie bronhopulmonară, prematur, factori de risc, ventilare artificială pulmonară, presiune pozitivă continuă în căile respiratorii, radiografia cutiei toracice, computer tomografie pulmonară.

METODOLOGIA CERCETĂRII

Pentru realizarea scopului a fost planificat un studiu observational analitic de cohortă. Copiii din acest studiu au fost selectați în cadrul secției de Pneumologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului în baza admisiei pe listele nominale.

Criteriile de includere: copiii născuți prematur, internați în secția de pneumologie a IMSP IMC, cu date anamnestice sugestive pentru DBP – copiii cu antecedente de naștere prematură, prezența sindromului de detresă respiratorie a nou-născutului în perioada neonatală, terapia cu O₂ în perioada neonatală.

Criteriile de exclude: refuzul părintelui de a participa în studiu, copiii cu maladii ereditare, anomalii congenitale bronhopulmonare, corp străin în arborele bronșic, infecție specifică (HIV/SIDA, tuberculoză).

Numărul necesar de unități de observație incluse în studiu (copii cu/fără DBP) s-a determinat în baza următoarelor formule:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_o - P_1)^2}$$

unde:

P_o – conform datelor bibliografice, cota copiilor cu displazie constituie 15-37,0% (P_o=0,37);

P₁ – presupunem că în lotul de cercetare valoarea va fi de 74,0% (P₁=0,74);

P = (P_o + P₁)/2=0,555;

Z_α – valoarea tabelară: pentru semnificație statistică a rezultatelor de 95,0% coeficientul Z_α=1,96;

Z_β – valoarea tabelară: pentru puterea statistică a comparației de 80,0% coeficientul Z_β=0,84;

f = proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat q=1/(1-f), f=10,0% (0,1).

Introducând datele în formulă, am obținut:

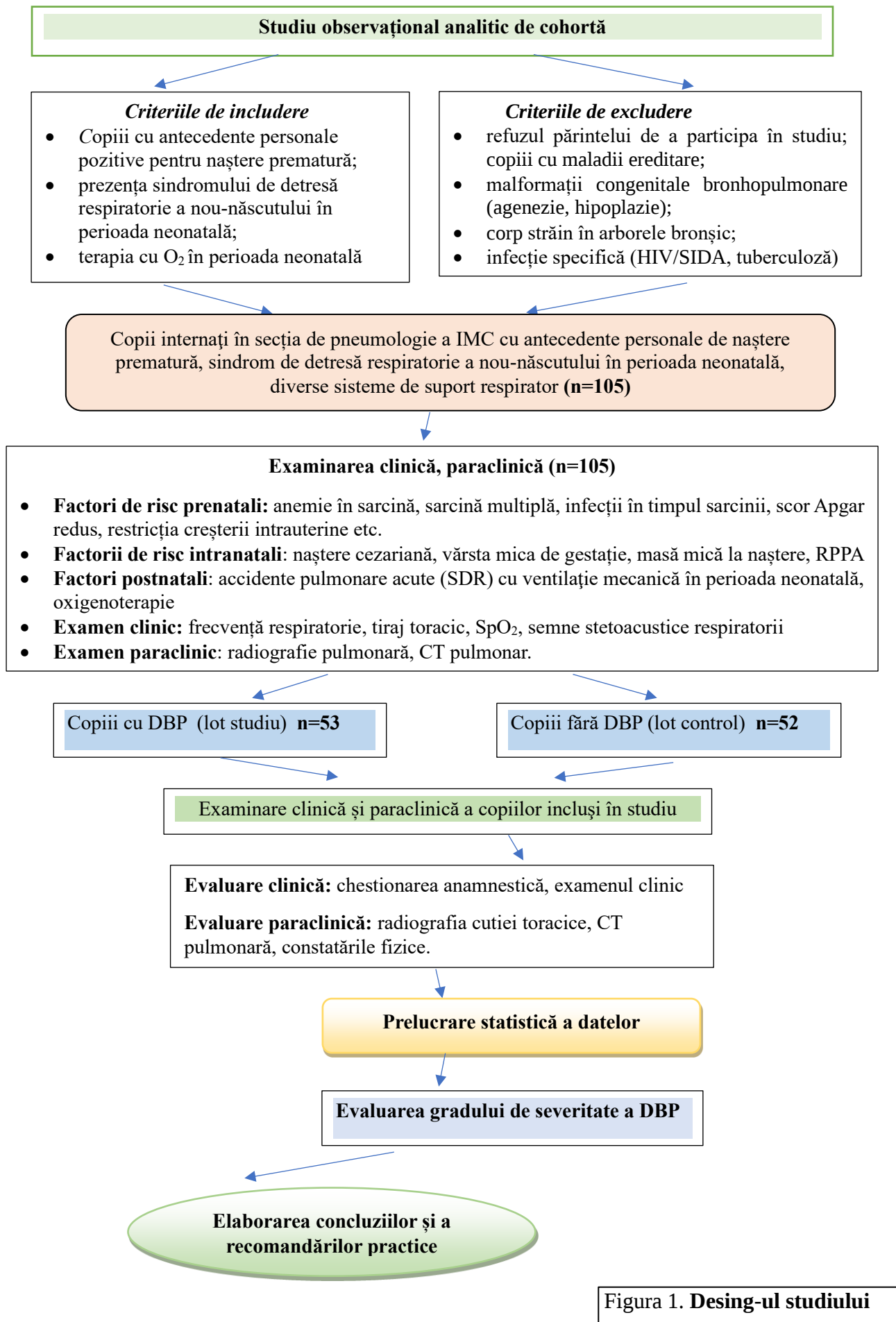
$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.555 \times 0.445}{(0.37 - 0.74)^2} = 31$$

În cadrul studiului, lotul de cercetare a fost extins pentru a include cel puțin 31 de copii cu DBP. Având în vedere diferențele demografice și clinice observate, s-a decis includerea a 53 de copii cu DBP și 52 de copii fără DBP, pentru a crea un grup de control adecvat.

Protocolul cercetării a fost elaborat utilizând diverse metode, adaptate la etapele de realizare a studiului. Inițial, au fost aplicate metode de observare epidemiologică, care au permis acumularea datelor informative necesare. Această acumulare a fost realizată prin metode directe și indirecte. Metodele directe (observarea clinică, anchetarea și interviurile cu părinții) au facilitat obținerea de informații relevante, detaliate despre starea de sănătate a copiilor. A fost elaborat un chestionar complex destinat examinării copiilor, structurat pe compartimente: date generale, diagnostic, istoric medical, evaluare clinică, date imagistice. Chestionarul a fost esențial pentru sistematizarea informațiilor, asigurarea unei analize riguroase

Studiul a beneficiat de avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, conform procesului-verbal nr. 73 din 31 mai 2017. Acest aviz confirmă respectarea standardelor etice în desfășurarea cercetării și protejarea drepturilor pacienților implicați.

Prin aceste măsuri, cercetarea a fost fundamentată pe o bază solidă, asigurându-se că datele colectate sunt relevante și conforme cu principiile etice, ceea ce a contribuit la obținerea unor rezultate semnificative în analiza DBP la copii.



SINTEZA CAPITOLELOR

Capitolul 1 „Reviul bibliografic”. Acest capitol abordează morbiditatea actuală la copii, cu un accent deosebit pe afectarea respiratorie, în special la cei născuți prematur. Prematuritatea este un factor de risc major pentru probleme respiratorii, iar analiza dezvoltării pulmonare imature evidențiază vulnerabilitatea acestor copii. Se evidențiază incidența crescută a afecțiunilor respiratorii în rândul prematurilor, în special în contextul DBP, o afecțiune frecventă ce contribuie la complicații pe termen lung. Sunt analizați atât factorii endogeni – predispoziții genetice și patologii preexistente – cât și factorii exogeni, precum fumatul pasiv și infecțiile virale, care pot agrava evoluția bolilor respiratorii. Capitolul fundamentează necesitatea studiului actual, subliniind importanța unei înțelegeri aprofundate a acestor factori pentru elaborarea unor strategii eficiente de prevenție și tratament. Sunt revizuite lucrări relevante din literatura de specialitate, care susțin concluziile formulate. În ansamblu, această secțiune oferă un cadru informativ solid pentru cercetările ulterioare, atrăgând atenția asupra necesității intervențiilor timpurii și a unei monitorizări atente, esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului și calității vieții copiilor prematuri.

Capitolul 2 „Materiale și metode de cercetare” prevede descrierea metodologiei utilizate în studiul observațional analitic de cohortă, desfășurat între 2017 și 2021, care a vizat morbiditatea respiratorie la 105 copii cu vârste între 3 luni și 3 ani, suspectați de DBP. Participanții au fost împărțiți în două grupuri: lotul de studiu (copii cu DBP) și lotul de control (fără DBP). Pentru a asigura validitatea și comparabilitatea loturilor, au fost stabilite criterii de includere și excludere. Datele au fost colectate prin anchetă medicală detaliată, incluzând anamneza prenatală și postnatală, evaluarea clinică, examinări imagistice (radiografii și tomografii computerizate toracice), care au furnizat informații relevante privind starea respiratorie.

Cercetarea s-a desfășurat în patru etape: planificarea, colectarea datelor, analiza acestora și interpretarea rezultatelor. *Design*-ul studiului este prezentat schematic (fig. 1), evidențiind tipul cercetării, selecția participanților și metodele de obținere a datelor.

Pentru analiza statistică s-au utilizat tehnici moderne, care au permis o interpretare riguroasă și detaliată a rezultatelor, cu relevanță clinică. La final, sunt prezentate concluziile și recomandările practice, evidențiind importanța diagnosticului precoce al DBP la copii. Capitolul oferă o bază metodologică solidă, demonstrând rigoarea științifică necesară pentru validarea rezultatelor și relevanța lor în practica medicală.

Capitolul 3, intitulat „Studierea parametrilor clinici și imagistici la copiii cu displazie bronhopulmonară”, oferă o analiză detaliată în lotul de copii diagnosticați cu DBP, urmărind evidențierea particularităților evolutive ale afecțiunii. Scopul principal este de a înțelege mai bine caracteristicile clinice și imagistice asociate cu DBP. Studiul a permis identificarea trăsăturilor demografice și clinice relevante ale pacienților. Subgruparea copiilor conform criteriilor de includere a facilitat o comparație eficientă între diferite categorii de pacienți. S-au utilizat analize statistice moderne pentru a evalua relațiile dintre parametrii clinici (greutatea, înălțimea, parametrii respiratorii) și variabilele demografice (vârsta, sexul).

Pe lângă analiza clinică, evaluarea imagistică a inclus radiografii și tomografii computerizate, care au oferit date importante despre modificările structurale ale plămânului și gradul de afectare în DBP. Aceste investigații au contribuit la o înțelegere mai profundă a severității bolii.

În concluzie, capitolul subliniază rolul esențial al monitorizării clinice și imagistice în managementul DBP și oferă un suport valoros pentru dezvoltarea unor intervenții personalizate pentru copiii afectați.

3.1 Evaluarea factorilor de risc prenatali la copiii cu displazie bronhopulmonară

Analiza multivariată a comorbidităților materne a evidențiat un set de factori predictivi semnificativi care influențează vârsta gestațională la naștere. Literatura de specialitate susține ideea că afecțiunile materne contribuie substanțial la creșterea incidenței prematurității. Unul dintre factorii frecvent implicați în declanșarea nașterii premature este ruperea prematură a membranelor amniotice (RPPA), care favorizează contaminarea lichidului amniotic și, implicit, riscul de infecție intrauterină [12,10]. Această condiție reprezintă o cauză recunoscută a travaliului prematur și, ulterior, un potențial declanșator al DBP.

Figura 2 prezintă factorii materni și intrauterini asociați cu un risc crescut de apariție a DBP. Printre aceștia, anemia gestațională a fost identificată ca un factor perinatal cu influență negativă asupra prognosticului neonatal. Studiul a evidențiat o frecvență semnificativ crescută ($\chi^2=16,271$; $p<0,001$) a anemiei materne în rândul copiilor care au dezvoltat ulterior DBP – 64,2%, comparativ cu 24,5% în lotul martor, sugerând o asociere puternică între anemia maternă și riscul de dezvoltare a DBP. Aceste date susțin

ipoteza conform căreia anemia în sarcină, adesea asociată cu hipoxia cronică intrauterină, poate contribui la afectarea dezvoltării pulmonare fetale, crescând susceptibilitatea la DBP în perioada postnatală.

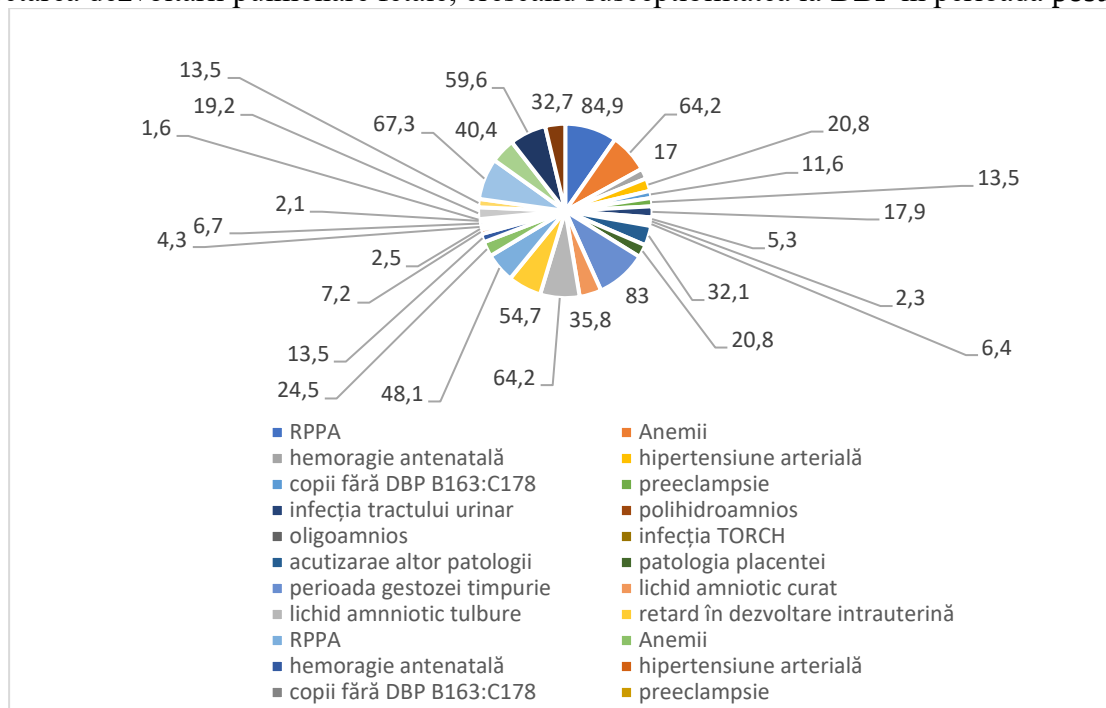


Figura 2. Factorii de risc materni la copii cu displazie bronhopulmonară

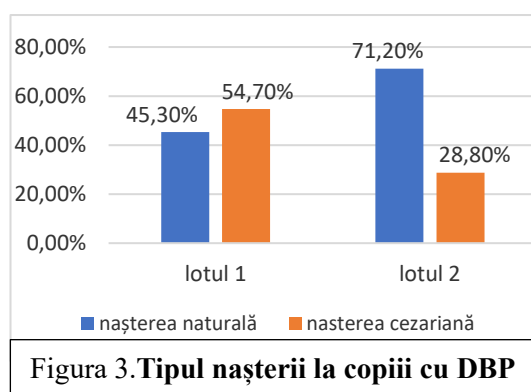
Printre cauzele sindromului anemic apărut în timpul sarcinii se numără și hemoragia antenatală. Aceasta a fost identificată la 17,0% dintre gravidele din grupul copiilor care au dezvoltat DBP, față de 13,5% în grupul martor ($\chi^2=0,252$; $p=0,616$). Evoluția sarcinii este influențată de o multitudine de factori, iar prezența unei gestoze precoce constituie un indicator important al riscului pentru făt. În cadrul acestui studiu, semne de gestoză timpurie au fost identificate la o cotă majoritară (83,0%) printre gravidele din grupul copiilor cu DBP, comparativ cu aproximativ 2/3 cazuri în lotul martor ($\chi^2=3,478$; $p=0,062$) (figura 2).

Diabetul gestațional reprezintă una dintre cele mai frecvente comorbidități materne și este asociat cu o dublare a riscului de morbiditate neonatală, în comparație cu nou-născuții proveniți din mame non-diabetice. Această afecțiune este recunoscută pentru contribuția sa la apariția prematurității extreme, a sindromului de detresă respiratorie, precum și a malformațiilor congenitale. În cadrul studiului, diabetul gestațional a fost raportat în 11,6% din cazurile de prematuri cu DBP, comparativ cu 2,5% în grupul prematurilor fără DBP ($\chi^2=3,726$; $p=0,054$), sugerând o tendință importantă de risc.

Preeclampsia este o altă complicație frecventă asociată cu diabetul pregestațional, fiind de 2–3 ori mai frecventă în rândul gravidelor cu această afecțiune, iar în 87% dintre cazuri este corelată cu durata evoluției diabetului. Această condiție determină adesea nașterea prematură. În studiul realizat nașterea prematură indusă de preeclampsie a fost raportată în 13,5% din cazurile copiilor cu DBP, comparativ cu 4,3% în lotul martor, diferența având o valoare de limită din punct de vedere statistic ($\chi^2=2,935$; $p=0,087$).

Compoziția lichidului amniotic poate reflecta indirect starea de hipoxie intrauterină a fătului. Lichidul amniotic clar a fost raportat în 35,8% cazuri de DBP (40,4% în lotul de control). Prezența lichidului tulbure a fost constatată în 64,2% copii cu DBP și în 59,6% din lotul martor ($\chi^2=0,229$; $p=0,632$) (figura 2).

Factori de risc din perioada prenatală pot influența negativ dezvoltarea intrauterină a fătului, lucru evidențiat și în cadrul prezentului studiu. Restricția de creștere intrauterină a fost observată la 54,7% dintre copiii care au dezvoltat DBP, comparativ cu doar 32,7% în grupul de control ($\chi^2=5,846$; $p=0,023$).



Deși literatura din domeniu oferă rezultate variate, practica clinică oferă numeroase argumente în favoarea operației cezariene în contextul sarcinilor cu risc [7], aspect care rămâne în continuare subiect de dezbatere. În lotul prematurilor care au realizat DBP, nașterea pe cale naturală a fost înregistrată în doar 45,3% dintre cazuri, comparativ cu 71,2% la prematurii fără DBP. Studiul a evidențiat o proporție considerabil mai mare de nașteri prin operație cezariană în rândul copiilor cu DBP – 54,7%, față de 28,8% în lotul de control. Diferența dintre cele două grupuri a fost una semnificativă statistic ($\chi^2=7,216$; $p<0,007$), sugerând o asocierie între soluționarea non-fiziologică a nașterii și riscul de apariție a DBP la prematuri

(figura 3).

În cercetarea realizată a fost confirmat sindromul de detresă respiratorie la majoritatea copiilor, care au realizat ulterior DBP – a fost egală cu 90,6% cazuri cu o veridicitate foarte înaltă comparativ cu lotul copiilor fără DBP – 34,6% cazuri, $\chi^2=35,19$, $p<0,0001$.

Administrarea prenatală a corticosteroizilor, asociată cu surfactantul administrat postnatal, acționează sinergic pentru ameliorarea complianței pulmonare. Studiile arată că administrarea antenatală a corticosteroizilor reduce semnificativ morbiditatea asociată cu SDR (34%) și hemoragiile intracraniene.

Evaluarea anamnestică a copiilor din studiu a pus în evidență efectuarea curei profilactice cu dexametazonă la gravide în 71,7% copii cu DBP, iar în lotul de control – 42,3%, $\chi^2=9,258$; $p=0,002$ (figura 4).

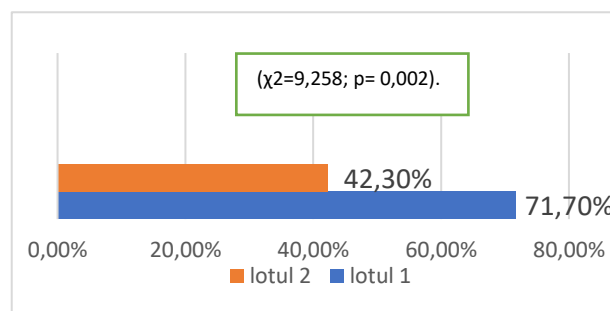


Figura 4. Cura cu dexametazonă la gravidele din loturile de studiu

3.2 Factorii etiopatogenici în dezvoltarea displazie bronhopulmonară în perioada neonatală.

Vârsta medie la etapa examinării copiilor cu DBP este de $0,74 \pm 0,44$ ani cu valori *minimum* – 0,1 ani, *mediana* – 0,7 ani, *maximum* – 2,5 ani, *mode* – 0,17 ani, comparativ cu vârsta medie a copiilor fără DBP – $1,22 \pm 0,58$ ani (*minimum* – 0,17 ani, *median* – 1,1 ani, *maximum* – 3,0 ani, *mode* – 0,17 ani), $F \text{ stat}=4,8$ $p>0,03$.

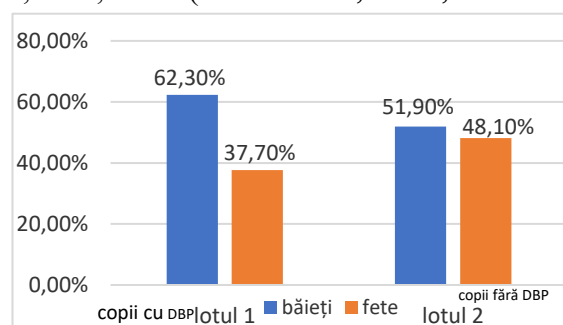


Figura 5. Repartizarea copiilor cu DBP în funcție de sex

Repartiția nou-născuților în loturile de studiu a fost evaluată în funcție de sexul prematurului (figura 5). Din 105 copii ai studiului, în lotul prematurilor cu DBP băieții au constituit 62,3% cazuri, iar fetele – 37,7% cazuri, comparativ cu lotul prematurilor fără DBP, în care băieții au fost 51,9%, iar fetele – 48,1% ($\chi^2=1,146$; $p=0,284$) cu tendința de predominare a băieților în lotul copiilor cu DBP. Studiile din literatură nu prezintă dovezi semnificative cu privire la diferențele specifice sexului la sugarii prematuri [11,12].

Influența vârstei medii de gestație asupra riscului de formare a DBP la copiii din nașterile premature a sugerat realizarea studiilor aprofundate pentru constatarea severității acestui impact [9,10]. Evaluarea vârstei de gestație la momentul nașterii a copiilor prematuri cu DBP este

egală $27,28 \pm 2,24$ săptămâni (Î 95% [26,67-27,90]), valoarea minimă fiind de 23 săptămâni, iar cea maximă – 31 săptămâni, comparativ cu vârsta de gestație la naștere a copiilor fără DBP, care este semnificativ mai mare și egală cu $29,78 \pm 2,71$ săptămâni (Î 95% [28,76-30,27]), valoarea minimă – 24 săptămâni și maximă 35 săptămâni. Totodată, analiza comparativă a evidențiat o diferență statistică între cele două loturi, rezultatele indicând un nivel ridicat de semnificație ($F=25,21$; $p<0,0001$), conform datelor prezentate în figura 6.

Vârsta de gestație reprezintă un criteriu cu valoare de prognostic pentru viabilitatea nou-născuților prematuri. Din totalul nașterilor premature, 93% sunt nașteri la un termen de gestație mai mare de 28 s.g. și doar 6% sunt nașteri la un termen de până la 22-27 s.g. Conform datelor oferite de literatura de specialitate, se consideră că termenul minim pentru viabilitate constituie 23 s.g. Este de menționat că mortalitatea în rândul acestor copii este de 4 ori mai mare comparativ cu mortalitatea copiilor născuți după 28 s.g. [9], iar DBP este o complicație importantă care interacționează cu gradul de prematuritate [7,5,16].

Valoarea medie a greutății la naștere în lotul copiilor prematuri cu DBP a fost foarte mică – $1006,46 \pm 239,51$ g (Î 95% [940,47-1072,51]), valoarea minimă constituind 457 g, cea maximă – 1650 g, mediana – 1006,49 g, comparativ cu lotul copiilor fără DBP, la care valoarea medie a greutății a fost de $1424 \pm 401,42$ g (Î 95% [1312,74-1536,26]), valoarea minimă – 640 g, maximă – 2100 g, mediana – 1424,50 g. Analiza statistică în funcție de greutatea la naștere a relevat o diferență statistic semnificativă ($F=42,173$; $p<0,0001$) în loturile comparabile, marcând valori reduse considerabil ale greutății la naștere pentru prematurii care ulterior au realizat DBP (figura 7).

Distribuția copiilor cu DBP în relație cu **masa la naștere** a constatat o pondere absolută a prematurilor cu

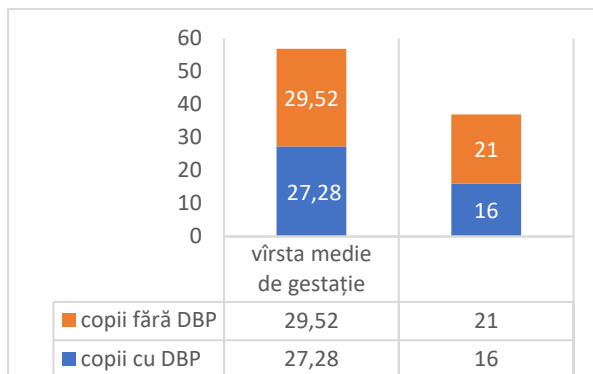


Figura 6. Repartizarea copiilor cu DBP după vârsta de gestație la naștere

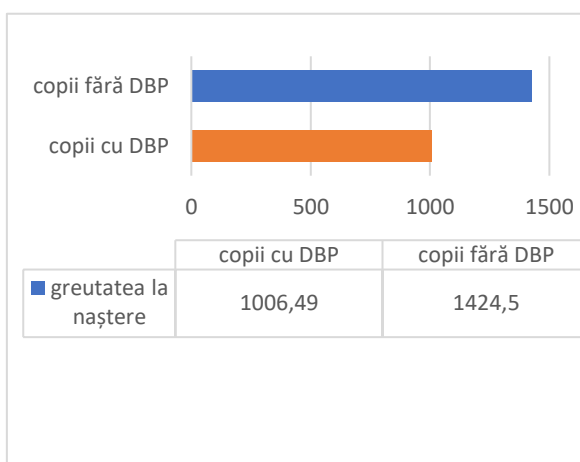


Figura 7. Greutatea medie la naștere a copiilor cu DBP

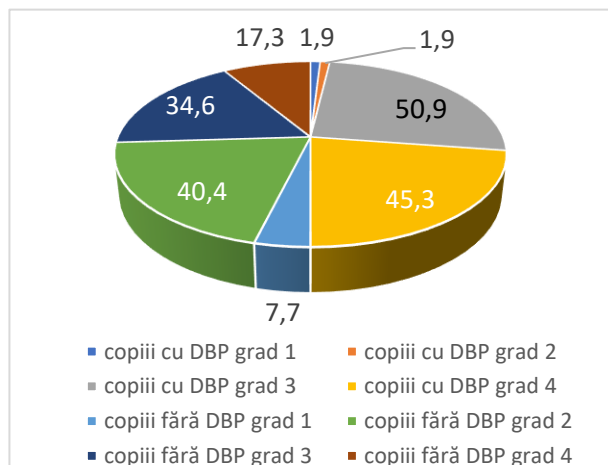
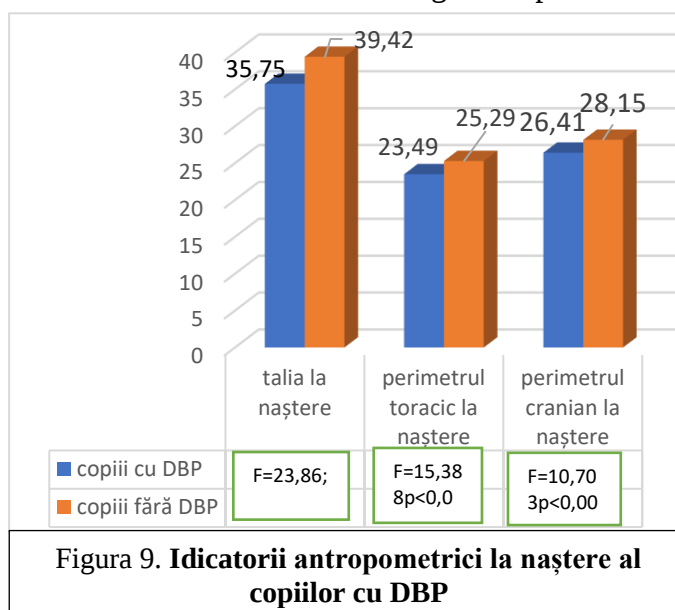


Figura 8. Greutatea la naștere a copiilor cu DBP conform greutății

greutate sub 1000 g – 45,3% și celor cu valori ale greutății de 1000-1449 gr- 50,9% și doar câte un copil cu greutatea la naștere de 1500-1999 g și de 2000-2500 g. În lotul copiilor prematuri care nu au realizat DBP s-a constatat o predominare semnificativă a copiilor cu greutate la naștere mai mare de 1500 g – 82,7% și doar 17,3% copii s-au născut cu masa sub 1000 g. Rezultatele acestui studiu comparativ prezintă un suport cu semnificație înaltă pentru valoarea greutății la naștere a copiilor prematuri care au realizat DBP – $\chi^2=28,59$; $p<0,0001$ (figura 8).

Rezultatele studiului nostru prin contrapunerea cu datele din sursele bibliografice permit de a concluziona, că cu cât este mai mică masa corpului și vârsta gestațională la naștere, cu atât este mai mare probabilitatea dezvoltării DBP, iar nou-născuții cu masa mai mică de 1000 grame la naștere în 100% cazuri se dezvoltă DBP.

Analiza **taliei** la naștere a copiilor prematuri a identificat că în lotul de studiu aceasta este de $35,75 \pm 3,02$ cm, cu valoare minimă – 29 cm și maximă – 42 cm, comparativ cu talia la naștere a copiilor din lotul de control, care este semnificativ mai mare ($F=23,86$; $p<0,0001$) și egală cu $39,42 \pm 4,53$ cm (valoarea minimă – 30 cm, cea maximă – 49 cm) (figura 9). În grupul de studiu al copiilor cu/fără DBP, analiza **perimetrului cranian** la naștere a evidențiat diferențe notabile între cele două loturi. La copiii cu DBP, valoarea medie a fost $26,41 \pm 2,66$ cm (variații 21-35 cm). În lotul de control perimetrul cranian a fost semnificativ ($F=10,703$; $p<0,001$) mai mare cu o medie de $28,15 \pm 2,78$ cm, intervalul fiind între 23 cm și 38 cm. **Perimetrul toracic** la naștere al copiilor din lotul de studiu a avut valoarea de $23,49 \pm 1,90$ cm (minim – 19 cm, maxim – 28 cm), comparativ cu perimetrul toracic la naștere al copiilor din lotul de control, semnificativ mai mare ($F=15,388$, $p<0,0001$) și egal cu $25,28 \pm 2,72$ cm (valoarea minimă – 18 cm și maximă - 36 cm (figura 9).



O importanță patogenică pentru nou-născut are aprecierea **scorului Apgar**, care este valoros pentru copiii din sarcinile premature. Scorul Apgar reflectă subiectiv starea copilului în primele minute după naștere, este relevant pentru aplicarea metodelor de reanimare și stabilizarea stării copilului după naștere. Valorile mici ale scorului (<3 puncte în 1 min de viață) indică suferință intrauterină severă a fătului. Valoarea mică a scorului Apgar la 5min după naștere presupune un prognostic negativ pe termen scurt. În studiu nostru la copiii cu DBP scorul Apgar în 1 min. după naștere apreciat cu 2 puncte a fost constatat la 3,8%, iar 3 puncte la 5,7%, marcând o asfixie severă, care nu a fost depistată la prematurii din lotul control. Scorul Apgar de 4 puncte a fost apreciat 7,5% copii cu DBP, iar în lotul fără DBP – 1,9%; 5 puncte în lotul

de studiu – 39,6%, în lotul de control – 13,5%; 6 puncte în lotul de studiu – 39,6%, în cel de control – 46,2%; 7 puncte – 3,8% la copii cu DBP și 34,6% în cel fără DBP; cu 8 puncte scorul Apgar a fost apreciat doar la copii fără DBP (3,8%).



Figura 10. Scorul Apgar la naștere la copiii prematuri

Pentru a evalua dinamica stării copilului după naștere, a fost analizat scorul Apgar la 5 minute, acesta fiind apreciat în lotul de studiu cu 3 puncte în 3,8%, cu 4 puncte în lotul de control – 3,8, cu 5 puncte în lotul copiilor cu DBP – 7,5%, iar în lotul fără DBP – 1,9%; cu 6 puncte în lotul de studiu – 39,6%, în cel de control – 25,0%; 7 puncte în lotul de studiu – 41,5%, iar în lotul de control – 57,7%; 8 puncte în lotul cu DBP – 3,8%, în cel fără DBP – 15,4%, date prezentate în figura 10. Gradul de veridicitate a diferenței scorului Apgar la 1 minut și la 5 minute între cele două loturi: $\chi^2=28,79$; $p<0,0001$ la 1 min. și $\chi^2=12,50$; $p=0,028$ la 5 min, care asigura un suport științific concludent pentru argumentarea semnificației gradelor severe de asfixie la nou-născut în realizarea ulterioară a mecanismelor patologice ale DBP.

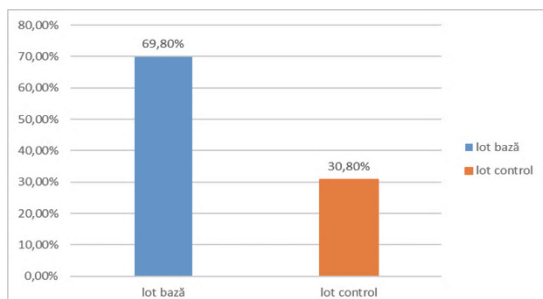


Figura 11. Terapia cu surfactant în perioada neonatală la copiii prematuri

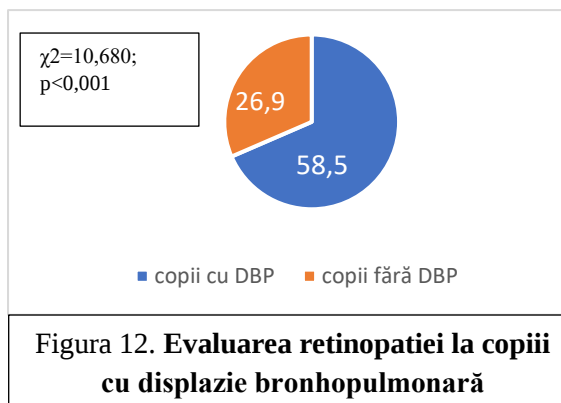


Figura 12. Evaluarea retinopatiei la copiii cu displazie bronhopulmonară

Terapia cu surfactant a fost inițial folosită pentru tratamentul SDR cauzat de deficitul de surfactant – caracteristica principală a SDR. Conform studiului nostru, surfactantul a fost administrat la 69,8% în lotul copiilor cu DBP, iar în lotul copiilor fără DBP – în 30,8% cazuri, $\chi^2=16,005$; $p<0,0001$ (figura 11).

Etiopatogenia **retinopatiei de prematuritate** (ROP) [17,18] este multifactorială, fiind influențată de factorul de imaturitate a retinei și nivelul oxigenării sângelui arterial în retină. În studiul efectuat ROP la prematurii cu DBP a constituit 58,5%, iar la copiii fără DBP – doar în 26,9% ($\chi^2=10,680$; $p<0,001$) (fig.12).

3.3 Evaluarea metodelor de susținere respiratorie în perioada neonatală.

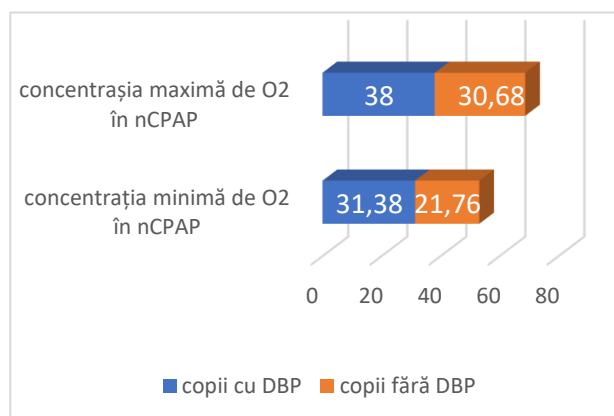


Figura 13. Concentrația maximă și minimă de O₂ în nCPAP în perioada neonatală

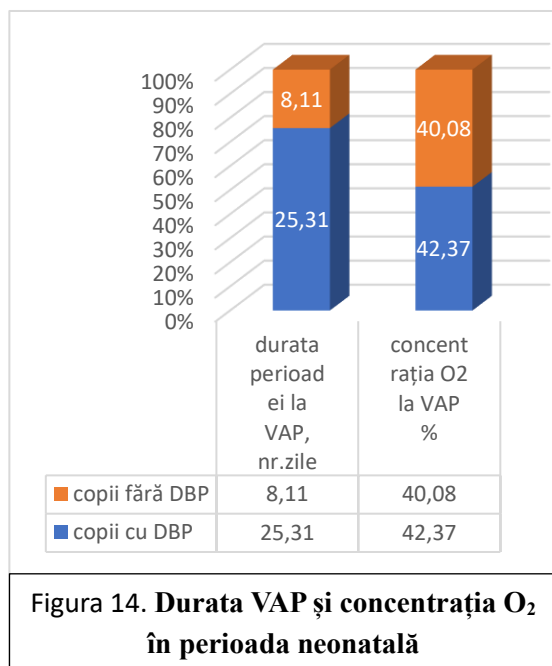
Pentru copiii cu DBP necesitatea de nCPAP a constituit 79,2%, iar în lotul fără DBP – 76,9% ($\chi^2=0,083$; $p=0,77$).

Concentrația minimă de O₂ în nCPAP la copiii cu DBP a fost de $31,38 \pm 1,79\%$, cu o concentrație minimă de 20% și maximă de 31%, comparativ cu lotul de control – $21,76 \pm 2,35\%$, cu valoarea minimă a O₂ de 20% și maximă de 30% ($F=0,699$; $p=0,406$), fără diferență statistică între loturi (figura 13).

Concentrația maximă a O₂ în nCPAP în lotul copiilor cu DBP a fost de $38,00 \pm 4,90\%$, cu valori minime de 30% și maxime de 45%, comparativ cu copiii fără DBP – $30,68 \pm 3,72\%$, cu concentrații minime de 21% și maxime de 45% ($F=2,346$; $p=0,130$), conform celor

prezentate (figura 13).

Cercetarea a presupus analiza metodelor de susținere respiratorie cu presiune pozitivă în căile respiratorii cu aprecierea concentrației de O₂ și duratei (câte zile). Majoritatea copiilor diagnosticați cu DBP au necesitat suport ventilator prin ventilație asistată (VAP) pe perioadă prelungită în proporție de 90,6%, comparativ cu 51,9% în lotul copiilor fără DBP cu o relevanță statistică ($\chi^2=19,206$; $gl=1$; $p<0,0001$).



Durata oxigenoterapiei în lotul copiilor cu DBP a fost de $25,31 \pm 29,15$ zile (variații de la o zi la 130 zile), iar în lotul de control s-a înregistrat o durată semnificativ mai redusă – $8,11 \pm 7,25$ zile (interval 1–31 zile), diferențele fiind semnificative ($F=9,034$; $p=0,004$) (figura 14). Concentrația de O₂ la VAP în lotul copiilor cu DBP a constituit $42,37 \pm 12,92\%$, iar în lotul copiilor fără DBP – $40,08 \pm 18,50\%$, ($F=0,323$; $p=0,572$) (figura 14).

Tabelul 1. HFOV în perioada neonatală la copii cu displazie bronhopulmonară

HFOV	Copii cu DBP (n=53)		Copii fără DBP (n=52)	
	n	%	n	%
Da	44	81,5	3	5,9
Nu	10	18,5	48	94,1
$\chi^2=60,626$; $p<0,0001$				

O altă metodă de susținere respiratorie este ventilația cu frecvență înaltă (HFOV), care a fost utilizată în 81,5% copii prematuri cu DBP, comparativ cu copiii care nu au realizat DBP – 5,9% și nu au necesitat suport respirator prin HFOV. Statistica datelor atestată o diferență semnificativă între loturi ($\chi^2=60,626$; $p<0,0001$), date reflectate în tabelul 1.

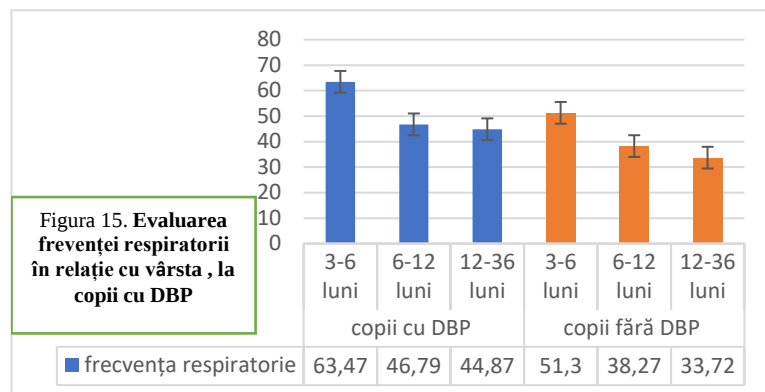
3.4 Evaluarea simptomatologiei respiratorii la copii cu displazie bronhopulmonară

Cercetarea a evidențiat influența caracteristicilor clinice asupra riscului de apariție a modificărilor morfostructurale pulmonare în DBP la copii [13]. Aceste observații subliniază importanța monitorizării atente și a intervenției rapide în gestionarea afecțiunilor respiratorii la copiii prematuri, pentru a preveni complicațiile bronhopulmonare și a îmbunătăți prognosticul pe termen lung.

Analiza indicatorilor frecvenței respiratorii a copiilor prematuri cu DBP în cadrul examenului clinic a constatat cifre de $64,5 \pm 8,80$ respirații în minut cu valori *minimum* de 51 în minut, *median* – 65 în minut, *maximum* – 81 în minut, comparativ cu frecvența respiratorie a copiilor prematuri fără DBP, care este semnificativ mai redusă ($F=55,63$; $p<0,001$) și egală în mediu cu $42,2 \pm 6,21$ respirații în minut (valori *minimum* de 37 resr./minut, *median* – 41 în minut, *maximum* – 47 în minut) (tabelul 2).

Astfel, majorarea frecvenței respiratorii caracterizează severitatea afectării pulmonare în displazia bronhopulmonară la copiii născuți prematur și instalarea semnelor de insuficiență respiratorie la etapele de confirmare a diagnostiului.

Tabelul 2. Frecvența respiratorie a copiilor cu displazie bronhopulmonară (respirații/minut)						
Lot de studiu	M	Std Dev.	Minimum	Median	Maximum	p
Copii cu DBP (n=53)	64,5	8,80	51	65	81	p<0,001
Copii fără DBP (n=52)	42,2	6,21	37	41	47	



Evaluarea frecvenței respiratorii în relație cu vârsta copiilor cu DBP a constatat, că frecvență respiratorie la vârsta de 3-6 luni este de $63,47 \pm 9,30$ respirații/min, la vârsta de 6-12 luni – $46,79 \pm 7,69$ respirații/min, iar la vârsta de 12-36 luni – $44,87 \pm 9,3$ respirații/min. La copiii fără DBP la vârsta de 3-6 luni frecvența respiratorie a constituit $51,30 \pm 8,79$ respirații/min, la vârsta de 6-12 luni – $38,27 \pm 7,48$ respirații/min și la vârsta de 12-36 luni – $33,72 \pm 6,09$ respirații/min.

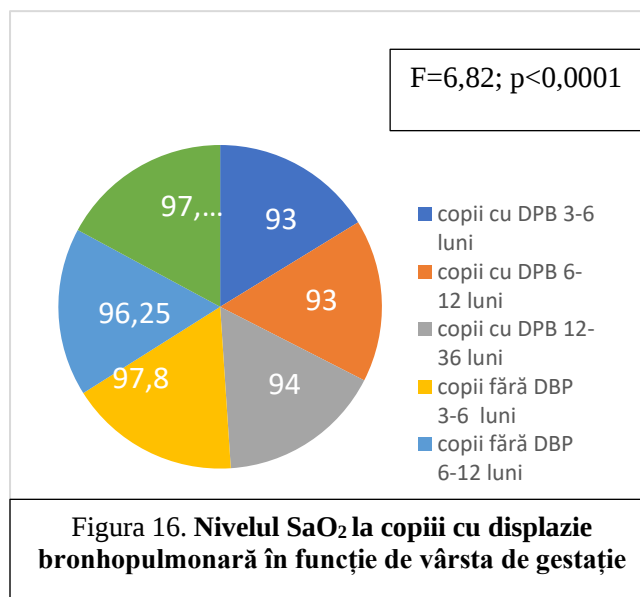
($F=11,506$; $p<0,0001$) (figura 15).

Pulsoximetria este considerată un indicator informativ al evaluării eficienței respirației. Astfel, au fost realizate analize statistice ale valorilor saturației cu O_2 , determinate prin pulsoximetrie la copiii cu DBP [14,15]. Pentru obiectivizarea insuficienței respiratorii, la copiii cu DBP a fost apreciată saturația în oxigen (SaO_2), care avea în medie valori reduse considerabil. În lotul copiilor cu DBP s-au determinat reduceri ale SaO_2 mai exprimate – $93,02 \pm 1,45\%$ [$\hat{I} 92,62 - 93,42\%$], comparativ cu copiii lotului de control $97,4 \pm 0,83$ [$\hat{I} 97,17 - 95,37\%$], cu diferență importantă între grupele de studiu ($F=26,305$; $p<0,0001$) (tabelul 3).

De asemenea, nivelul SaO_2 la prematurii

Tabelul 3. Nivelul SaO_2 evaluat prin pulsoximetrie la copiii cu DBP (%)

Lotul de studiu	N	Med ia	DS	95% Î	Mini mum	Maxi mum
Copii cu DBP	53	93,02	1,45	92,62-93,42	0	6
Copii fără DBP	52	97,40	0,83	97,17-97,63	5	9
Total	105	94,81	2,83	94,25-95,37	0	9
$F=26,305$; $p<0,0001$						



cu DBP a fost evaluat în funcție de vârsta de gestație, care a constatat, că nivelul de SaO_2 la copiii cu DBP la vârsta de 3-6 luni a constituit $93,00 \pm 1,13\%$, cu o variație de 90-94%; pentru vârsta de 6-12 luni – $93,0 \pm 1,49\%$, variații de la 90% până la 95%, iar nivelul de SaO_2 la copii cu vârsta de 12-36 luni era redus la $94,0 \pm 1,76\%$ și variații de 90-96%. Lotul copiilor fără DBP a prezentat valori ale SaO_2 semnificativ mai înalte, care pentru vârsta de 3-6 luni atingeau concentrații de $97,80 \pm 1,44\%$, cu o valoare maximă de 98%; la vârsta de 6-12 luni – $96,25 \pm 5,1,35\%$, valoarea maxim a SaO_2 97%; la copiii cu vârsta de 12-36 de luni nivelul de SaO_2 prezenta valori de $97,98 \pm 1,35\%$, cu indicator maxim de 98%. Studiul comparativ a identificat o diferență înalt semnificativă a nivelului SaO_2 între loturile de

cercetare ($F=6,82$; $p<0,0001$), prin care a fost confirmată insuficiența de oxigenare în toate grupele de vârstă la copiii cu DBP (figura 16). Aceste date evidențiază importanța monitorizării saturației cu oxigen la copiii prematuri, în special la cei cu DBP, pentru a detecta rapid hipoxemia și a interveni corespunzător prin administrarea de oxigen.

În cadrul studiului au fost evaluate semnele clinice respiratorii și stetoacustice la copii. Copiii cu DBP au prezentat tiraj în 83,0% cazuri și doar în 44,2% la prematurii fără DBP ($\chi^2=17,10$; $p<0,0001$). Analizând forma tirajului, a fost constatat cel intercostal în 94,3% copiii cu DBP și în 42,3% la prematurii care nu au realizat DBP, iar tiraj subcostal a fost vizibil în 96,2% copii cu DBP și, respectiv, 7,7% în lotul celor fără DBP ($\chi^2=82,48$; $gl=1$; $p<0,0001$).

Evaluarea stetoacustică a pus în evidență prezența ralurilor buloase cu o frecvență comparabilă în lotul copiilor cu DBP (49,1%) și la copiii fără DBP – 50,9% ($\chi^2=0,010$; $gl=1$; $p=0,920$). Ralurile sibilante au fost identificate auscultativ foarte frecvent la copiii cu DBP (71,7%), comparativ cu doar 28,3% în lotul prematurilor fără DBP, fiind atestată o relevanță statistică înaltă ($\chi^2=39,021$; $gl=1$; $p<0,0001$), fapt care sugerează un semn caracteristic pentru DBP. De asemenea, tabloul auscultativ a evidențiat raluri mixte la 28,3% dintre copiii cu DBP, în timp ce în grupul fără DBP acest fenomen a fost întâlnit de două ori mai rar (13,5% cazuri), datele fiind reflectate în tabelul 4.

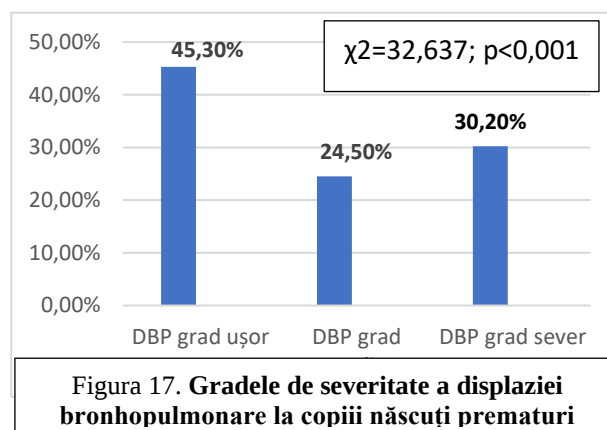
Astfel, rezultatele examenului clinic au argumentat, că tahipneea, SpO_2 , tirajul subcostal, tirajul intercostal sunt importante pentru evaluarea insuficienței respiratorii la copiii cu DBP, precum și în alte afecțiuni respiratorii [13].

3.5 Gradele de severitate la copiii cu displazie bronhopulmonară

Copiii cu DBP au fost divizați în funcție de gradul de severitate: copii cu DBP gradul ușor 45,3%, copii cu grad mediu – 24,5%, copii cu grad sever – 30,2%. Astfel, lotul de studiu a fost dominat de copiii cu grad ușor al DBP ($\chi^2=32,637$; $p<0,001$) (figura 17).

În studiu a fost estimată interrelația dintre vârsta medie de gestație și gradul de severitate al DBP (tabelul 5). Rezultatele acestei evaluări a pus în evidență pentru copiii cu DBP de grad ușor un termen de gestație de $28,17 \pm 2,20$ s.g. (minim 23 s.g., maxim 31 s.g.); prematurii cu DBP de grad mediu s-au născut la termen de $27,15 \pm 2,20$ s.g. (minim 23 s.g., maxim 30 s.g.); prematurii cu DBP de grad sever au avut cel mai mic termen de gestație – $26,06 \pm 1,94$ săpt. (minim 24 s.g., maxim 30 s.g.). Analiza comparativă cu lotul copiilor fără DBP a relevat o diferență statistic semnificativă între loturi ($F=9,88$; $p<0,0001$), iar termenul de gestație a acestor copii a fost de $29,52 \pm 2,71$ săpt. (minim. 24 s.g., maxim 35 s.g.).

Semne clinice	Copii cu DBP (n=53)	Copii fără DBP (n=52)	χ^2 ; P
Tiraj subcostal	96,2	7,7	$\chi^2=82,48$; $gl=1$; $p<0,0001$
Tiraj intercostal	94,3	42,3	$\chi^2=32,97$; $gl=1$; $p<0,0001$
Raluri buloase	49,1	48,1	$\chi^2=0,010$; $gl=1$; $p=0,920$
Raluri sibilante	71,7	11,5	$\chi^2=39,021$; $gl=1$; $p<0,0001$
Raluri mixte	28,3	13,5	$\chi^2=3,49$; $gl=1$; $p=0,062$



DBP grad ușor (n=24)		95% CI	DBP grad mediu (n=13)		95% CI	DBP grad sever (n=16)		95% CI	Control		95% CI	P
M	SD		M	SD		M	SD		M	SD		
28,17	2,20	27,24-29,10	27,15	2,03	25,92-28,38	26,06	1,94	25,02-27,10	29,52	2,71	28,76-30,62	$p<0,0001$

De asemenea, a fost analizată interrelația greutatei la naștere cu gradul de severitate a DBP. Analiza corelației parametrilor antropometrici și gradul DBP a relevat, că la copii cu greutatea 2000-2500 g s-a

diagnosticat gradul ușor în 4,2% cazuri, iar cu gradul mediu/sever 0%. Copiii cu DBP cu greutatea 1500-1900 g, prezentau doar gradul sever (6,3%). În cazul prematurilor cu greutatea la naștere de 1000-1499 g, gradul ușor al DBP a fost confirmat la 58,3% copii, gradul mediu – 69,2%, gradul sever – 25%. Prematurii cu masa foarte mică la naștere (999 g și mai puțin), au realizat DBP de grad ușor în 37,5% cazuri, gradul mediu – 30,8% și grad sever al maladiei – 68,8%, cu diferență semnificativă a parametrilor antropometrici și gradele de severitate a DBP ($\chi^2=37,25$; $gl=4$; $p>0,0001$) date reflectate în tabelul 6.

Tabelul 6. Interacțiuni dintre greutatea la naștere și gradele DBP									
Loturi de studiu, greutatea	Copii cu DBP cu grad:						Copii fără DBP		X ² , gl=1, P
	ușor		mediu		sever				P
	N	%	N	%	N	%	N	%	
2000-2500 g	1	4,2	0	0	0	0,0	4	7,7	$\chi^2=37,25$; $p<0,0001$
1500-1999 g	0	0,0	0	0,0	1	6,3	21	40,4	
1000-1499 g	14	58,3	9	69,2	4	25,0	18	34,6	
≤999 g	9	37,5	4	30,8	11	68,8	9	17,3	
Total	24	100,0	13	100,0	16	100,0	52	100,0	

Loturile analizate au fost caracterizate prin valorile parametrilor prezentați în tabelul 7 în raport cu gradele DBP. Astfel, a fost evaluat talia la naștere, în lotul copiilor cu DBP grad ușor care a constituit $36,12\pm3,39$ cm, cu diferență semnificativă cu lotul de control ($F=8,4$; $p<0,0001$), în gradul mediu $36,30\pm2,71$ cm, în gradul sever – $34,75\pm2,56$ cm.

Tabelul 7. Valorile parametrilor antropometrici la copii cu diferite grade DBP

Parametri	DBP grad ușor (n=21)		95% CI	DBP grad mediu (n=11)		95% CI	DBP grad sever (n=10)		95% CI	Control (n=52)		P
	M	SD		M	SD		M	SD		M	SD	
Talia la naștere	36,12	3,39	34,69 - 37,55	36,30	2,71	34,66 - 37,95	34,75	2,56	33,38 - 36,11	39,42	4,53	$F=8,44$; $p<0,0001$
Perimetrul cranian	26,75	2,05	25,69 - 27,80	26,15	1,86	25,02 - 27,28	26,15	3,44	24,29 - 27,95	28,15	2,78	$F=3,74$; $p=0,014$
Perimetrul toracic	21,67	2,30	20,62 - 22,72	22,09	2,91	21,98 - 23,8	23,75	2,26	24,29 - 27,95	25,28	2,72	$F=5,42$; $p=0,002$

Perimetrul cranian la copii cu DBP grad ușor este $26,75\pm2,05$ cm, în gradul mediu – $26,15\pm1,86$ cm, în gradul sever – $26,15\pm3,44$ cm. A fost analizat perimetrul toracic în comparație cu gradul DBP, care pentru copiii cu DBP grad ușor a fost $21,67\pm2,30$ cm, cu diferență semnificativă cu lotul de control ($F=5,42$; $p<0,0001$), grad mediu $22,09\pm2,91$ cm, grad sever – $23,75\pm2,26$ cm.

Evaluarea manifestărilor respiratorii în funcție de gradul de severitate ale DBP la copiii cu grad ușor al maladiei prezintă tiraj intercostal în 100%, comparativ cu lotul copiilor fără DBP – 73,1%, în DBP de grad mediu – 100%, în DBP de grad sever – 100%. Tirajul subcostal, care este un indicator al insuficienței respiratorii, a fost constatat la toți prematurii cu diferite forme de severitate a DBP, versus 32,7% în lotul de control, ($\chi^2=53,51$; $p<0,0001$).

În funcție de gradul de severitate, copiii cu DBP de grad ușor prezintă raluri crepitante în 41,7%, comparativ cu lotul de control – 65,5%, în DBP grad mediu – 53,8%, în DBP grad sever – 56,3%, fără diferență statistică ($\chi^2=3,202$; $gl=3$; $p=0,361$). Ralurile sibilante, depistate auscultativ la prematurii cu DBP de grad ușor, reprezintă 66,7%, comparativ cu lotul copiilor fără DBP – 28,8%, în DBP grad mediu – 30,8%, în DBP grad sever – 68,8% ($\chi^2=18,104$; $gl=3$; $p<0,0001$). Însă ralurile mixte identificate stetoacustic au

constituit 29,2% în lotul prematurilor cu DBP de grad ușor, comparativ cu 13,5% în lotul de control, în DBP de grad mediu – 7,7%, iar la copiii cu grad sever al DBP – 43,8%, rezultatele obținute au fost fără diferență statistică între loturi ($\chi^2=9,14$; $gl=3$; $p=0,027$). Datele sunt prezentate în tabelul 8.

Tabelul 8. Manifestările respiratorii în diferite grade de severitate ale DBP la copii

Manifestările respiratorii	Copii cu DBP cu grad:						Copii fără DBP		χ^2 , Gl-3, P
	ușor		mediu		sever				P
	N	%	N	%	N	%	N	%	$\chi^2=53,51$; $p<0,0001$
Tiraj intercostal	16	100	17	100	20	100	38	73,1	
Tiraj subcostal	21	100	16	100	15	100	17	32,7	
Raluri crepitante	10	41,7	7	53,8	9	56,3	33	65,5	$\chi^2=3,202$; $p=0,361$
Raluri sibilante	16	66,7	4	30,8	11	68,8	15	28,8	$\chi^2=18,104$; $p<0,0001$
Raluri mixte	7	29,2	1	7,7	7	43,8	7	13,5	$\chi^2=9,14$; $p=0,027$

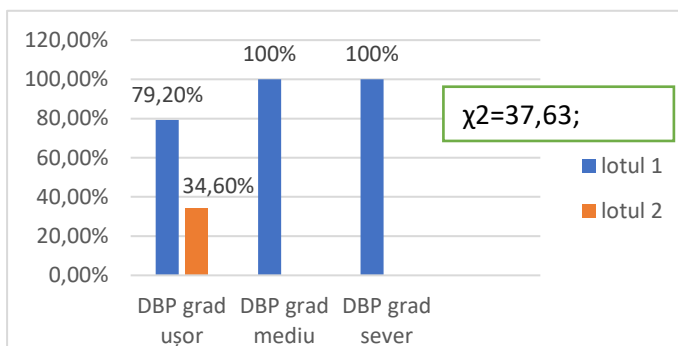


Figura 18. Evaluarea sindromului detresă respiratorie la prematurii după gradele DBP

Un alt factor de risc neonatal identificat este sepsisul la prematuri. În cadrul studiului nostru, s-a constatat o prezență constantă a sepsisului neonatal la toți copiii care au dezvoltat forma severă de displazie bronhopulmonară, acesta fiind prezent în 38,5% dintre cazurile cu DBP de grad mediu și doar în cazuri izolate (8,3%) în formele ușoare de DBP. În lotul martor s-a înregistrat un singur caz de septicemie neonatală. Analiza statistică a evidențiat diferențe semnificative ($\chi^2=71,590$; $g=3$; $p<0,0001$), relevând o asociere clară între sepsisului neonatal și severitatea DBP: 100% în formele severe, 38,5% în formele medii și 8,3% în formele ușoare, comparativ cu lotul de control, unde s-a remarcat doar un caz izolat. (figura 19).

Evaluarea sindromului de detresă respiratorie la preamaturii cu DBP în dependență de gradele de severitate a relevat pentru gradul ușor o frecvență a SDR de 79,2%, în gradul mediu – 100% și gradul sever – 100%, iar la prematurii din lotul de control – 34,6%. Această analiză comparativă a gradelor de severitate a DBP în relație cu factorii neonatali și, în special, al sindromului detresei respiratorii a fost confirmat semnificativ ($\chi^2=37,63$ $p<0,0001$), figura 18.

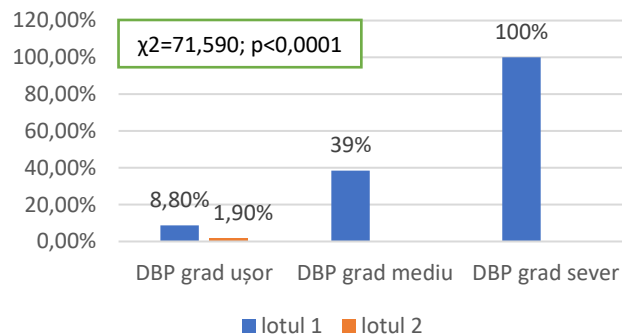


Figura 19. Evaluarea sepsisului la prematurii după gradele de severitate a DBP

Gradele de severitate ale DBP în relație cu factorii de risc din perioada neonatală

Analiza metodelor de susținere respiratorie cu presiune pozitivă în căile respiratorii, și anume a concentrației de O₂ (câte zile), pentru a determina gradul DBP a relevat în lotul copiilor cu DBP un grad ușor în 7,48% cazuri, valoare minimă de 2 zile, valoare maximă de 14 zile; grad mediu – 10,45% cazuri, valoare minimă de 4 zile, valoare maximă de 20 de zile; grad sever – 30,10% cazuri, valoare minimă de 4 zile, valoare maximă de 64 de zile, comparativ cu lotul de control – 9,50% cazuri, valoare minimă de 2 zile, valoare maximă de 45 de zile. Diferențele au fost statistic semnificative între loturi (F=11,52; p<0,0001). Evaluarea concentrației maxime de O₂ la utilizarea tehnicii nCPAP în funcție de gradul de severitate a DBP a constatat în lotul prematurilor cu grad ușor o concentrație O₂ de 30,24%, valoare minimă – 30%, valoare maximă de 35%, copiii cu grad mediu au necesitat un nivel de 34,0% a O₂, valoare minimă – 30%, valoare maximă – 45%; pentru DBP grad sever – 33,50%, cu valoare minimă de 30%, maximă de 40%, comparativ cu lotul de control – 30,68%, cu valoare minimă de 21%, maximă de 45%, fără semnificație statistică (F=3,981; p=0,011), datele fiind relatate în tabelul 9. Analiza concentrației minime de O₂ din nCPAP după gradul de DBP a relevat în lotul copiilor cu grad ușor o valoare de 21,67%, pentru copiii cu grad mediu concentrația de 22,09%, în gradul sever – 21,60%, iar în lotul de control – 21,38% pentru concentrația minimă de O₂ (F=0,351; p=0,789).

Tabelul 9. Evaluarea nCPAP câte zile, concentrația O₂ maximă/minimă cu gradul DBP

Parametrii nCPAP	DBP grad ușor (n=21)		95% CI	DBP grad mediu (n=11)		95% CI	DBP grad sever (n=10)		95% CI	Control (n=52)		95% CI
	M	SD		M	SD		M	SD		M	SD	
nCPAP zile efectuate	7,48	3,66	5,81-9,15	10,45	4,88	7,17-13,74	30,10	24,79	12,36-47,84	9,50	8,67	6,73-12,27
	F=11,50 ; p<0,0001											
nCPAP concentrația O ₂ maximă	30,24	1,09	29,74-30,73	34,00	5,74	30,14-37,86	33,50	4,74	30,11-36,89	30,68	3,71	29,49-31,86
	F=3,981; p=0,011											
nCPAP concentrația O ₂ minimă	21,67	2,30	20,62-22,72	22,09	2,91	20,13-24,05	21,60	1,89	20,24-22,96	21,38	1,79	20,80-21,95
	F=0,351; p=0,789											

Suportul respirator la VAP în perioada neonatală în lotul copiilor cu DBP de grad ușor a durat 7,26 zile, de 2 ori mai prelungită a fost durată VAP în gradul mediu al DBP – 15,46 zile, iar copiii cu grad sever al DBP au necesitat o durată considerabilă de VAP – 54,75 zile, iar în lotul copiilor fără DBP durată oxigenoterapiei prin VAP a constituit 8,11 zile (F=31,27; p<0,0001), cu referință la parametrii VAP, concentrația necesară de O₂ în lotul prematurilor cu grad ușor al DBP a fost de 31,16%, cei cu grad mediu au necesitat o concentrație de 39,08%, iar prematurii cu grad sever – concentrații maxime de 51,50%, constatându-se diferențe semnificative între gradele de severitate. În lotul de control concentrația O₂ – 42,37%, (F=5,21; p>0,003). iar rezultatele sumare sunt prezentate în tabelul 10.

Tabelul 10. Interrelațiile VAP, numărul de zile, concentrația de O₂ și gradul DBP

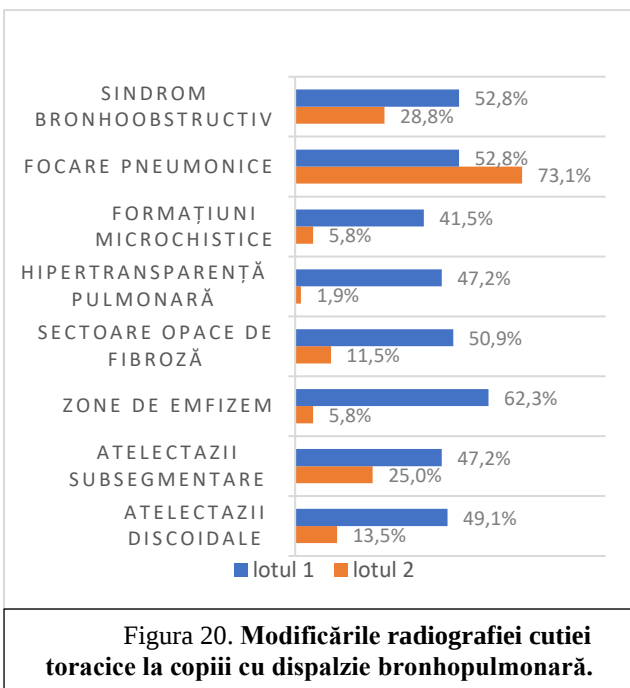
Parametrii VAP	DBP grad ușor (n=19)		95% IC	DBP grad mediu (n=13)		95% IC	DBP grad sever (n=16)		95% IC	Control (n=52)		95% IC
	M	DD		M	SD		M	SD		M	SD	
VAP, câte zile	7,26	5,12	4,78-9,75	15,46	11,57	8,47-22,46	54,75	33,21	37,05-72,45	8,11	7,25	5
	F=31,277; p<0,0001											

VAP concentrați a de O ₂	31,16	15,62	23,63 - 38,69	39,08	13,68	30,81- 47,35	51,50	19,71	41,00- 62,00	42,37	12,92	37,26 - 47,48
F=5,21; p>0,003												

Un alt tip de oxigenoterapie contemporană utilizată în perioada neonatală prematurilor este HFOV (ventilație cu frecvență înaltă), care a fost inclusă în tratamentul a 92,9% copiilor cu DBP de grad ușor, mai rar – prematurilor cu grad mediu – 80% și la copiii cu grad sever în 62,5% cazuri. Această metodă de O₂ terapie a fost uneori utilizată și copiilor fără DBP (5,9% cazuri), fiind constatată diferență statistică între loturi ($\chi^2=64,432$; $p<0,0001$) (tabel 11).

3.6 Evaluarea modificărilor radiologice la copiii cu displazie bronhopulmonară

Radiografia toracică a fost utilizată în practica clinică pentru depistarea DBP și s-au dezvoltat sisteme de notare radiografice pentru a evalua severitatea clinică a DBP [19,20,21]. Cu toate acestea, radiografia toracică are un dezavantaj ce ține de structuri și suprapunere, iar din acest motiv există o controversă privind fiabilitatea acestei metode pentru diagnosticarea DBP [21,23]. Tehnicile radiografice nu pot oferi suficiente informații pentru a reflecta în mod corect anomaliile din parenchimul pulmonar și pentru a prezice severitatea clinică a DBP [19,20].



Tabelul 11. Utilizarea oxigenoterapiei prin HFOV la copiii DBP în relație cu gradul de severitate					
HFOV	Copii cu DBP (n=53)		Copii fără DBP (n=52)		x ² , gl=1, p
	Da	%	Da	%	
DBP grad ușor	26	92,9	3	5,9	$\chi^2=64,432$; $p<0,001$
DBP grad mediu	8	80			
DBP grad sever	10	62,5			

În conformitate cu *desing-ul* cercetării la toți copiii incluși a fost efectuată radiografia pulmonară la etapa de confirmare a diagnosticului. Astfel, analizând rezultatele modificărilor radiologice, au fost identificate: atelectaziile discoidale la copiii cu DBP în 49,1%, iar la copiii fără DBP semnificativ mai rar – 13,5%, ($\chi^2=15,431$; $p<0,0001$); atelectaziile subsegmentare în lotul DBP se vizualizează cu o pondere de 47,2%, în lotul fără DBP de 2 ori mai rar – 25,0%, ($\chi^2=5,586$; $p=0,018$).

Zone de emfizem care prezintă semne imagistice pulmonare ale unei obstrucții bronșice localizate, au fost înregistrare la prematurii cu DBP în proporție de 62,3% și doar episodic la copiii fără DBP – 5,8%, au fost constatate diferențe statistice semnificative între loturi ($\chi^2=37,182$; $p<0,0001$).

Sectoarele opace de fibroză în lotul copiilor cu DBP au reprezentat 50,9%, iar la copiii fără DBP doar în 11,5% cazuri, ($\chi^2=18,911$; $p<0,0001$).

Semne de hipertransparență pulmonară au fost constatate la 47,2% copii cu DBP, cazuri unice – 1,9% – la subiecții din lotul martor. Formațiunile microchistice au constituit 41,5% la copiii care au realizat DBP, iar în lotul de control – doar 5,8% cazuri ($\chi^2=18,482$; $p<0,0001$).

Perioadele de spitalizare s-au soldat cu modificări radiologice cu caracter de focare pneumonice în 52,8% cazuri la copii cu DBP, iar la cei fără DBP – în 73,1% cazuri ($\chi^2=4,609$; $p=0,032$), care realizau pneumonii. Sindromul bronhoobstructiv a fost atestat la copiii cu DBP în 58,5% cazuri versus 28,8% la copiii fără DBP ($\chi^2=9,370$; $p=0,002$), frecvența și diferențele acestora pe loturi fiind redată în figura 20.

Analiza rezultatelor investigației radiologice pulmonare a relevat diferență statistic semnificativă între toate tipurile de modificări ale substratului bronhopulmonar cu excepția focarelor pneumonice, care au fost depistate mai mult la copiii fără DBP, dar care prezentau bronhopneumonii în context de entitate.

3.7 Evaluarea modificărilor prin tomografie computerizată pulmonară la copiii cu displazie bronhopulmonară

Tomografia computerizată poate oferi mai multe dovezi obiective și definitive privind leziunile structurale pulmonare, care pot fi utilizate pentru intervențiile viitoare și ca imagini de referință ale plămânilor la pacienții [22,23].

În acest context, evaluarea modificărilor la tomografia computerizată pulmonară la copiii incluși în lotul de cercetare au arătat diferențe veridice din punct de vedere statistic, care sunt următoarele: opacitățile de sticlă mată în lotul prematurilor cu DBP au constituit 75,5% de cazuri, iar în lotul copiilor fără DBP – 9,6% cazuri, au corelat o diferență statistic semnificativă ($\chi^2=46,484$; $p<0,0001$); opacitățile liniare reticulare în lotul copiilor cu DBP – 67,9% cazuri, comparativ cu copiii fără DBP – 11,5% cazuri, cu o semnificație înaltă ($\chi^2=34,771$; $p<0,0001$).

Un criteriu CT imagistic cu potențial diagnostic pentru DBP sunt ariile infiltrative atelectatice care în lotul de studiu s-au vizualizat în 79,2% cazuri, iar în lotul control de 2 ori mai rar (32,7% cazuri), ($\chi^2=23,108$; $p<0,0001$). Modificări de atenuare mozaică la copiii cu DBP au fost raportate în – 71,7% cazuri, iar în cel de control doar la – 32,7% cazuri, cu diferență statistic semnificativă ($\chi^2=16,010$; $p<0,0001$). Deseori protocolul CT pulmonar indică prezența aderențe pleuropulmonare – 69,8% cazuri la prematurii cu DBP și 44,2% cazuri la cei fără DBP, cu o diferență statistic ușor semnificativă ($\chi^2=7,013$; $p=0,008$). Hiperinflația în lotul de studiu a s-a vizualizat în 37,7% cazuri, iar în lotul de control – 34,6% cazuri, ($\chi^2=0,111$; $p=0,739$). Afectarea arborelui bronșic prezentată imagistic prin îngroșări peribronșice este constatăată la peste 2/3 cazuri copiii cu DBP – 67,9%, iar în lotul copiilor fără DBP – 42,3% cazuri ($\chi^2=6,966$; $p=0,008$). Emfizemul pulmonar a fost constatat în 62,3% cazuri la copiii cu DBP și 17,3% cazuri în lotul prematurilor care nu au realizat DBP, ($\chi^2=22,104$; $p<0,0001$).

Un criteriu imagistic CT semnificativ pentru DBP sunt bulele aerice, care prezintă o consecință fiziopatologică al leziunilor pulmonare din ventilație asistată și oxigenoterapie la prematuri, sunt identificate frecvent la acești copii – în 58,5% cazuri și doar în cazuri rare la prematurii din lotul de control – 13,5% cazuri, $\chi^2=23,046$; $p<0,0001$. Factorii cauzali ai DBP sunt responsabili de fenomenele, care generează fibroza pulmonară, constatăată la 2/3 din acești copii – 64,2% cazuri comparativ cu doar 11,5% cazuri în lotul copiilor fără DBP, cu diferență statistic semnificativă ($\chi^2=30,809$; $p<0,0001$).

Zone de consolidare la copiii lotului de studiu cu DBP s-au identificat în 49,1% cazuri, iar în cel de control mult mai rar – 26,9% cazuri ($\chi^2=5,453$; $p=0,020$). Deseori în protocolul CT pulmonar se relateau semne de distorsiune a structurilor bronhopulmonare la copiii cu DBP – 56,6% de cazuri, comparativ cu cazurile unice la cei din lotul de control – 3,8% cazuri, cu semnificație statistică înaltă ($\chi^2=34,480$; $p<0,0001$) (figura 21).

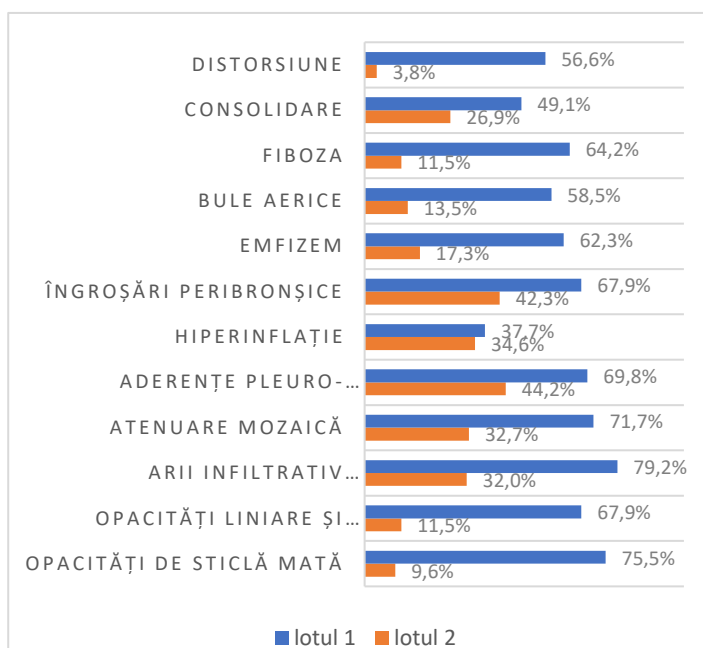


Figura 21. Modificările la tomografia computerizată pulmonară la copiii cu DBP

3.8. Criteriile de prognostic în realizarea DBP la copiii din nașterile premature

Evaluarea factorilor de prognostic pentru dezvoltarea DBP la copii poate ajuta la identificarea timpurie a grupurilor de pacienți cu risc ridicat și la implementarea unor măsuri preventive, care să reducă

severitatea bolii. Pentru a investiga interacțiunea complexă a acestor factori de risc, s-au utilizat metode de modelare prin regresia logistică multiplă. Coeficienții de regresie sunt prezentați în tabelul 12 ($R^2=0,855$). Din cele relatate se observă, că fiecare zi la VAP este asociată cu probabilitatea mai înaltă de a face DBP ($OR=1,06$), pe când valoarea SpO_2 mai înaltă este asociată cu un risc redus de a dezvolta precoce caracteristicile clinice ale DBP.

Regresia logistică a fost utilizată pentru a evalua impactul multiplilor factori de risc asupra gradului de displazie dezvoltat. Observațiile au fost împărțite în două grupuri: primul grup a inclus copiii din lotul 2 și cei din lotul 1 cu grad ușor de DBP, iar al doilea grup a fost format din copiii din lotul 1 cu grade medii și severe de DBP. Coeficienții regresiei sunt prezentați în tabelul 12 ($R^2=0,679$).

Tabelul 12. Modelarea factorilor de risc și etiologici pentru stabilirea potențialului DBP				
Criterii	B	P	Exp. (B)	95% CI
Naștere prin cezariană	5,96	0,006	389,36	5,679-2,66
Scorul Apgar la 5 minute	2,22	0,55	9,242	0,953-89,622
Greutatea la naștere (g)	-0,01	0,004	0,990	0,983-0,997
VAP număr de zile	0,13	0,025	1,145	1,017-1,290
SpO_2	-0,47	0,003	0,625	0,457-0,855
Frecvența respirației	0,38	0,47	1,47	1,005-2,157

Spre deosebire de modelul 2, pentru modelarea probabilității de DBP devine importantă greutatea la naștere a copilului – cu cât masa la naștere a copilului este mai mică, cu atât riscul de dezvoltare a DBP este mai mare, iar coeficienții sunt prezentați în tabelul 13. Rezultatele analizei de regresie logistică a factorilor incriminați în mecanismul de afectare pulmonară la copiii prematuri cu DBP au evidențiat rezultatele semnificative.

Aceste rezultate a cercetării propun îmbunătățirea îngrijirii pacienților născuți prematuri întru efectuarea unui diagnostic și optimizarea gestionării lor.

Rezultatele obținute includ o analiză detaliată a datelor colectate. Această analiză complexă ne-a permis să dezvoltăm un algoritm de diagnostic pentru copiii cu displazie bronhopulmonară, facilitând procesul diagnostic și la optimizarea gestionării pacienților, prezentat în figura 22.

Tabelul 13. Modelarea gradului DBP în perioada neonatală				
Variabila	B	P	Exp. (B)	95% CI
Durata aflării la nCPAP (zile)	0,095	0,026	1,099	1,011-1,195
Durata aflării la VAP (zile)	0,158	0,000	1,172	1,073-1,280

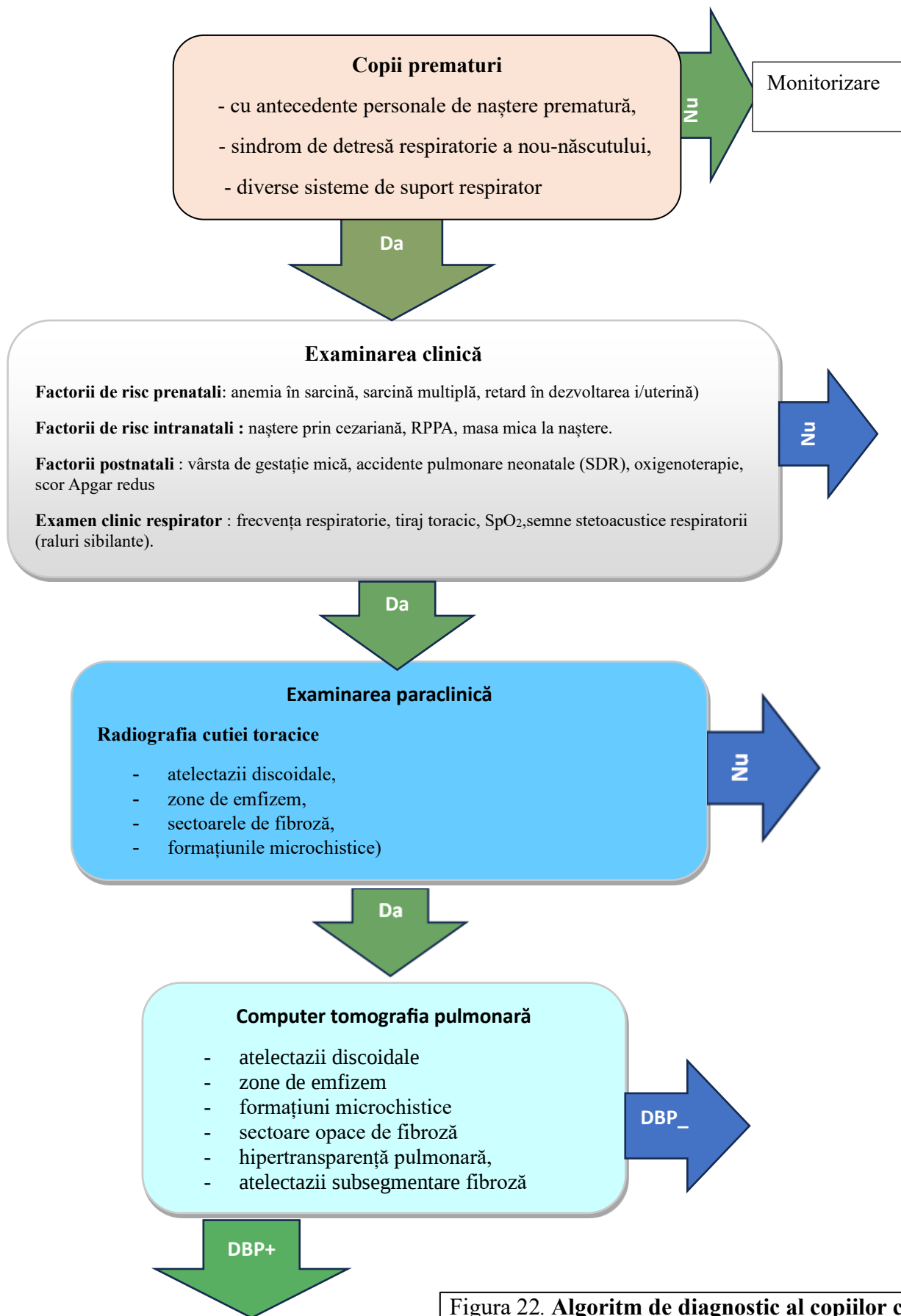


Figura 22. Algoritm de diagnostic al copiilor cu DBP

CONCLUZII GENERALE

1. Factorii perinatali precum vârsta medie de gestație sub $27,28 \pm 2,24$ săptămâni, greutatea medie la naștere sub $1006,46 \pm 239,51$ gr și scorul Apgar la 1 min ($p < 0,0001$) și la 5 min ($p = 0,028$) au constituit riscuri patogene pentru dezvoltarea displaziei bronhopulmonare la copiii născuți prematuri.

2. Afectarea sistemului bronhopulmonar la copilul prematur cu DBP este influențată de utilizarea VAP la 90,6% ($p < 0,0001$), oxigenoterapie îndelungată - $25,3 \pm 29,2$ zile ($p > 0,004$) și o concentrația crescută de O_2 - $40,1 \pm 18,5\%$ ($p = 0,57$) în perioada postnatală. Impactul nefast al oxigenoterapiei a fost realizat și prin terapii CPAP la 79,2% copii cu DBP ($p = 0,77$), cu concentrații medii ale O_2 de $32 \pm 4,1\%$ ($p = 0,130$).

3. Manifestările clinice ale displaziei bronhopulmonare la copii sunt marcate de o respirație accelerată ($p < 0,001$), tirajul costal în condiții de repaus ($p < 0,0001$), tirajului intercostal ($p < 0,0001$), ralurile sibilante ($p < 0,0001$), valorile saturației periferice în oxigen sub 90% și sunt în corelație cu severitatea maladiei ($p < 0,0001$), reprezentând indicatori clinici importanți pentru evaluarea insuficienței respiratorii acute la copiii cu displazie bronhopulmonară.

4. Cercetările imagistice radiologice au constatat la copiii cu DBP prezența atelectaziilor discoidale la 49,1% ($p < 0,0001$); atelectaziilor subsegmentare - 47,2% ($p = 0,018$), zonelor de emfizem - 62,3% ($p < 0,0001$), sectoare opace de fibroză - 50,9% ($p < 0,0001$), formațiuni microchistice - 41,5% ($p < 0,0001$) care constituie semne distinctive ale displaziei bronhopulmonare și severității maladiei.

5. DBP a fost confirmată la tomografia computerizată pulmonară prin opacități cu caracter de sticlă mată în 75,5% cazuri ($p < 0,0001$), opacități liniare reticulare - 67,9% ($p < 0,0001$), arii infiltrative atelectatice - 79,2% ($p < 0,0001$), atenuare mozaică - 71,7% ($p < 0,0001$), aderențe pleuropulmonare - 69,8% ($p = 0,008$), emfizem - 62,3% ($p < 0,0001$), bule aerice - 58,5% ($p < 0,0001$); fibroză - 64,2% ($p < 0,0001$); distorsiune - 56,6% ($p < 0,0001$) care asigură un diagnostic de certitudine a maladiei.

6. Cercetarea a determinat semnificații prognostice a factorilor neonatali ce induc dezvoltarea DBP, iar cei mai mari coeficienți de prognostic au fost atribuiți greutății extrem de mici la naștere, vârstei gestaționale, scorului Apgar sub 4 puncte în primul minut de viață.

RECOMANDĂRI

1. Vârsta de gestație, greutatea la naștere și alți parametri antropometrici, precum și scorul Apgar sunt semnificativi în determinarea riscului pentru dezvoltarea DBP și pot fi utilizați în cadrul asistenței medicale pentru a identifica copiii suspecți pentru displazia bronhopulmonară. Evaluarea factorilor de risc va contribui la identificarea timpurie a copiilor cu potențial de a dezvolta DBP și la inițierea măsurilor preventive sau terapeutice adecvate.

2. Manifestările clinice ale afectării pulmonare: respirație accelerată, tirajul intercostal și toracic, valorile reduse ale saturației cu oxigen în sângele arterial (hipoxemie), semnalează o afectare pulmonară severă și sunt semne sugestive în diagnosticul DBP.

3. Radiografia toracică poate evidenția modificări caracteristice ale plămânilor asociate cu displazia bronhopulmonară, cum ar fi opacități pulmonare, hiperexpansiune sau aspectul caracteristic de "sticlă mată" și este recomandată în evaluarea copiilor prematuri expuși oxigenoterapiei în perioada neonatală la nivel de asistență medicală primară.

4. La nivel de asistență medicală specializată/terțiară este recomandată tomografia computerizată pulmonară, care oferă criterii imagistice concludente pentru displazia bronhopulmonară prin opacități de sticlă mată, opacități liniare reticulare, arii infiltrative atelectatice, atenuare mozaică, aderențe pleuropulmonare, emfizem, bule aerice, fibroză și distorsiunea arhitectonicii pulmonare.

BIBLIOGRAFIA

1. Bancalari E., Claure N. *Definitions and Diagnostic Criteria for Bronchopulmonary Dysplasia*. Vol. 30, Seminars in Perinatology. 2006.
2. Greenough A., Cox S., Alexander J., Lenney W., Turnbull F., Burgess S, et al. *Health care utilisation of infants with chronic lung disease, related to hospitalisation for RSV infection*. Arch Dis Child. 2001;85(6).
3. Beitler JR., Malhotra A., Thompson BT. *Ventilator-induced Lung Injury*. Vol. 37, Clinics in Chest Medicine. 2016.
4. Cunha GS., Mezzacappa Filho F., Ribeiro JD. *Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso*. J Pediatr (Rio J). 2003;79(6).
5. Ernest Cutz., David Chiasson. *Chronic Lung Disease After Premature Birth*. Survey of Anesthesiology. 2008;52(4).
6. Cokyaman T. *Bronchopulmonary Dysplasia Frequency and Risk Factors in Very Low Birth Weight Infants: a 3-Year Retrospective Study*. North Clin Istanbul. 2019;
7. Laughon MM., Langer JC., Bose CL., Smith PB., Ambalavanan N., Kennedy KA, et al. *Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants*. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(12).
8. Kim SH., Han YS., Chun J., Lee MH., Sung TJ. *Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia: Comparison by severity in the same gestational age*. PLoS One. 2020;15(7).
9. Bodnar LM., Himes KP., Abrams B., Lash TL., Parisi SM., Eckhardt CL, et al. *Gestational Weight Gain and Adverse Birth Outcomes in Twin Pregnancies*. Obstetrics and Gynecology. 2019;134(5).
10. Stoelhorst GMSJ., Rijken M., Martens SE., Brand R., Den Ouden AL, Wit JM, et al. *Changes in neonatology: Comparison of two cohorts of very preterm infants (Gestational Age <32 weeks): The Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-up Project on Prematurity 1996-1997*. Pediatrics. 2005;115(2).
11. Lee JH., Noh OK., Chang YS. *Neonatal outcomes of very low birth weight infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016*. J Korean Med Sci. 2019;34(5).
12. Cotoman A., Selevestru R., Sciuca S., Ceahlău M., Curteanu A. Ministerul sănătății, muncii și protecției sociale al republicii moldova *Displazia bronhopulmonară la copii Protocol clinic național*. Chișinău; 2021 Jun.
13. Aleem S., Do BT., Gantz M., Hibbs AM., Jensen EA., Cotten CM., et al. *Assessing 3 Bronchopulmonary Dysplasia Definitions: Associations between Room Air Challenge Results and Respiratory Outcomes*. Pediatrics. 2021;147(3_MeetingAbstract).
14. Higgins RD., Jobe AH., Koso-Thomas M., Bancalari E., Viscardi RM., Hartert T V., et al. *Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop*. Vol. 7, Neonatology. 2019.
15. Ndonyi J. *Utilization of Free Skilled Birth Attendance Services Among Women of Reproductive Age in Public Health Facilities in Kitui County, Kenya*. Front Neurosci. 2021;14(1).
16. Solans Pérez De Larraya AM., Ortega Molina JM., Uberos Fernández J., González Ramírez AR, Garcia Serrano JL. *Speed of Retinal Vascularization in Retinopathy of Prematurity: Risk and Protective Factors*. Biomed Res Int. 2019;2019.
17. Zin A., Gole GA. *Retinopathy of Prematurity-Incidence Today*. Vol. 40, Clinics in Perinatology. 2013.
18. Griscom NT., Wheeler WB., Sweezey NB., Kim YC., Lindsey JC., Wohl MEB. *Bronchopulmonary dysplasia: radiographic appearance in middle childhood*. Radiology. 1989;171(3).
19. Edwards DK. *Radiographic aspects of bronchopulmonary dysplasia*. J Pediatr. 1979;95(5 PART 2).
20. May C., Prendergast M., Salman S., Rafferty GF., Greenough A. *Chest radiograph thoracic areas and lung volumes in infants developing bronchopulmonary dysplasia*. Pediatr Pulmonol. 2009;44(1).
21. Boechat MCB., de Mello RR., da Silva KS., Daltro P., Marchiori E., Ramos EG., et al. *A computed tomography scoring system to assess pulmonary disease among premature infants*. Sao Paulo Medical Journal. 2010;128(6).

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

Cotoman Aliona, absolventa doctoratului, Departamentul Pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova realizate la teza de doctor în științe medicale cu tema „**Displazia bronhopulmonară la copii – factorii etiologici și diagnosticul clinico-paraclinic**”, specialitatea 322.01 - Pediatrie și neonatologie.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

• Monografie

1. **Cotoman A.** Bronșiectaziile în displazia bronhopulmonară, Subcapitolul VIII, pp. 241-263. În: *Șciuca S.; Petrovici V.; Selevestru R.; Adam I.; Neamțu L.; Cotoman A.; Balanețchi L.; Tomacinschi C. Bronșiectaziile la copii*. Chișinău: „Tipografia Centrală”. 2018; 352 p. ISBN: 978-9975-53-972-2.

• Articole în reviste științifice peste hotare:

✓ articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale

2. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S., Guduman E., Curteanu A. Clinical-imaging aspects in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2024; nr. 4(59): pp. 357-364. DOI:10.31688/ABMU.2024.59.4.05.

• Articole în reviste științifice naționale acreditate:

✓ articole în reviste de categoria B

3. **Cotoman A.**, Selevestru R., Bratu E., Rotaru-Cojocari D., Pînzari L., Ceahlău M., Șciuca S. Displazia bronhopulmonară la copil prematur cu malformație congenitală pulmonară. În: *Buletin de Perinatologie*. 2018; nr. 5 (81): pp. 82-86. ISSN: 1810-5289.
4. Șciuca S., Rașcov V., Selevestru R., **Cotoman A.**, Crivceanschi E. Tracheobronchomalacia primară la copii (prezentarea unui caz clinic). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2019; nr 3(63): ISSN: 1857-0011.
5. Ceahlău M., Selevestru R., **Cotoman A.**, Șciuca S. Predictorii displaziei bronhopulmonare la copiii prematuri. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020; nr. 2(66): pp. 132-134. ISSN: 1857-0011.
6. **Cotoman A.**, Șciuca S., Selevestru R. Sindromul bronho-obstructiv la copii cu displazie bronhopulmonară. În: *Buletinul de Perinatologi*. 2022; 1(93): pp. 201-206. ISSN 1810-5289.
7. Șciuca S., Ceahlău M., **Cotoman A.**, Selevestru R. Impactul antecedentelor perinatale în realizarea displaziei bronhopulmonare la copiii născuți prematuri. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2023; nr. 2(76): pp. 56-62. ISSN: 1857-0011.
8. Șciuca S., Ceahlău M., **Cotoman A.**, Selevestru R. Evaluarea clinică a severității displaziei bronhopulmonare la copiii din nașterile premature. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2023; nr. 3(77): pp. 127-132. ISSN: 1857-0011.
9. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Evaluation of pulmonary imaging data by radiography in children with bronchopulmonary dysplasia. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2024; nr. 1(11): pp. 32-36. ISSN: 2345-1467.
10. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Evaluarea factorilor de risc prenatali la copiii cu displazie bronhopulmonară. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2024; nr. 2(79): pp.112-115. nr. 3(77). ISSN: 1857-0011.
11. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Impactul ventilației pulmonare și oxigenoterapiei în etiopatogenia displaziei bronhopulmonare la copilul prematur. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2024; nr. 3(80): pp.90-93. ISSN: 1857-0011.

✓ articole în reviste de categoria C

12. **Cotoman A.**, Șciuca S., Pînzari L., Selevestru R., Bratu E., Rotaru-Cojocari D., Particularități ale imunității prematurului. În: *Arta Medica*. 2017; nr. 4(65): pp. 45-47. ISSN: 1810-1852.
13. **Cotoman A.**, Maladia respiratorie a prematurului. În: *Arta Medica*, 2017; nr. 4(65): pp. 48-50. ISSN: 1810-1852.

✓ articole în culegere de lucrări a conferinței internațională/națională

14. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Sindromul bronhoobstructiv la copii cu displazie bronhopulmonară. În: *Culegerea materialelor științifice a Conf. Naționale cu participare internaț. „IMSP Institutul Mamei și Copilului –40 ani activitate”*, 3-5.11.2022, p.201-206, ISSN 1810-5289
15. **Cotoman A.**, Ceahlau M., Șciuca S. Repere diagnostice prin examen radiologic la copiii cu Displazie bronhopulmonară. În: *Culegerea de lucrări Conf. part. intern., Actualități în pneumologia copilului”*, USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2023; pp.62-67. ISSN: 978-9975-82-328-9.
16. Șciuca S., Balan A., **Cotoman A.**, Conica C., Ceahlau M., Spînu T. Displazia bronhopulmonară la copilul prematur și impactul infecției COVID-19. În: *Culegerea de lucrări a conf. part. Internaț. „Actualități în pneumologia copilului”*, Chișinău, 2023; pp. 123-129. ISSN: 978-9975-82-328-9.
17. **Cotoman A.**, Curteanu A., Șciuca S., Selevestru R., Ceahlau M., Conica C., Pînzari L., Braniște N. Evaluarea semnelor clinice de afectare respiratorie la copii cu displazia bronhopulmonară. În: *Conferința "Imunodeficiențe primare în Republica Moldova – succese și provocări"*, USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2023; pp. 78-83.
18. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Displazia bronhopulmonară la copilul prematur – abordări clinico-imagistice. În: *Conferința „Copilul prematur – realități și perspective în conduita medicală multidisciplinară”*, 28 noiem., Chișinău: „Print-Caro”, 2024; pp. 43-49. ISSN: 978-5-85748-085-4
19. **Cotoman A.**, Țurcan A., Mighic C., Coropceanu I., Gaina A., Șciuca S. Diversitatea clinico-imagistică a displaziei bronhopulmonare la copii prematuri din triplex. În: *Copilul prematur – realități și perspective în conduita medicală multidisciplinară*, 28 noiembrie 2024; Chișinău. Chișinău: „Print-Caro”, 2024; pp. 110-114. ISBN: 978-5-85748-085-4.
20. **Cotoman A.**, Șciuca S., Gudumac E. Displazia bronhopulmonară la copiii prematuri: aspecte patogenice. În: *Actualități în pediatrie – abordări multidisciplinare în conduita medicală a copilului*, 1 noiembrie 2024, Chișinău: "Print-Caro" SRL, 2024; pp.87-93. ISSN:978-5-85748-062-5
21. **Cotoman A.**, Șciuca S., Selevestru R., Curteanu A. Displazia bronhopulmonară la copii din nașterile premature – o perspectivă istorică. În: *Culegerea de lucrări a conferinței cu participare internațională „Anomalii congenitale și afecțiuni chirurgicale la copii. Probleme perspective”*, USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2024; pp. 49-61. ISBN: 978-5-85748-118-9.
- ✓ **Rezumate/abstracte/teze/postere în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
22. Șciuca S., Eremciuc R., Pînzaru L., Rotaru D., **Cotoman A.** Clinical and evolutive peculiarities of the bronchopulmonary dysplasia and Wilson-Mikity syndrome in premature children. In: *Arch Dis Child*. 2014; 99(Suppl 2). 10.1136/archdischild-2014-307384.1400, PO-0761.
23. Crivceanschi M., Selevestru R., **Cotoman A.**, Crivceanschi E., Chiriac N., Șciuca S. Chest CT findings in premature born children with bronchopulmonary dysplasia. In: *European Respiratory Jurnal*, 2016; Vol.48, Iss.Suppl. 60, Ann. Congr. European Respiratory Society, London, ISSN: 0903-1936 DOI: 10.1183/13993003.congress-2016 PA3825 IF 8,332.
24. **Cotoman A.**, Tomacinschii C., Selevestru R., Aioani O., Șciuca S. The impact of oxygen therapy in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. In: *European Respiratory Journal*, Milano, Italia, 2017; 50 (suppl 61) PA 4787.
25. Șciuca S., **Cotoman A.** Bronchopulmonary dysplasia in premature neonates. In: *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine. Abstracts of the 8 International Congress of UENPS*. Bucharest, Romania, 2018, Vol. 7(2), pp. 40-41. doi: 10.7363/070230
26. Selevestru R., Șciuca S., Pînzari L., **Cotoman A.** Respiratory affectation in premature newborns. In: *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine. Abstracts of the 8 International Congress of UENPS*, Bucharest, Romania, 2018; 7(2): p. 42. doi: 10.7363/07023.
27. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Insuficiența respiratorie în displaziile bronhopulmonare la copii. În: *Rezum. Congr. Pediatrie, Chișinau. Bul. Perinatol.* 2018; 4(80): p.83. ISBN 1810-5289.
28. **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Insuficiența respiratorie în displaziile bronhopulmonare la copii. În: *Buletin de Perinatologie. Chisinau*, 2018; nr 4(80): p. 82. ISBN: 1810-5289.
29. **Cotoman A.**, Ceahlău M., Selevestru R., Șciuca S. Bronchopulmonary dysplasia in children: analytical cohort study. В: *Сборник Трудов XXIX Конгресса. Национальный Конгресс по болезням органов дыхания*. Москва, Россия, 2019; с. 188.
30. Șciuca S., Selevestru R., **Cotoman A.**, Ceahlau M. Premature infant with A(H1N1) flu during 2018-2019 season. In: *Abstract, International Conference on Clinical Neonatology. Venice*, 2019; p. 154.
31. **Cotoman A.**, Ceahlau M., Selevestru R., Șciuca S. Significance of oxigenotherapy in the bronchopulmonary dysplasia in premature infants. In: *Abstract, International Congerence on Clinical Neonatology. Venice*, 2019; p. 234.

32. **Cotoman A.**, Selevestru R., Ceahlău M., Șciuca S. Displazia bronhopulmonară la copii. În: *Materialele Conf. Naționale a Societății Române de Pneumologie*. București, România, 2019; p. 67.
33. **Cotoman A.**, Ceahlău M., Crivceanschi E., Tomacinschi C., Balanțchi L., Selevestru R., Șciuca S. Modificările la tomografia computerizată la copiii cu displazia bronhopulmonară. Conf. Națională de Pediatrie. În: *Revista Română de Pediatrie*. București, România, 2020; vol. LXIXs: p. 55.
34. Ceahlău M., **Cotoman A.**, Selevestru R., Șciuca S. Mycoplasma pneumonia infection in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. În: *Lucrările Congresului Național XXVI-lea al Societății Române de Pneumologie*. București, România, 2020; p. 378. ISBN: 978-606-8463-68-1.
35. Ceahlău M., Selevestru R., **Cotoman A.**, Șciuca S. Predictorii displaziei bronhopulmonare la copii premature. În: *Abstract book. Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*. Chișinău, 2020, p. 552.
36. **Cotoman A.**, Ceahlău M., Selevestru R., Gudumac E., Curteanu A., Șciuca S. Neonatal sepsis - a major risk for bronchopulmonary dysplasia in children born prematurely. In: *Allergy. Abstracts from the Eur. Academy Allerg. Clinical Immunol. Congr.*, 2022; Vol.79, Iss. S109, p.82. ISBN:1398-9995.
37. **Cotoman A.**, Selevestru R., Grosu V., Goloborodico A. Impactul infecției COVID-19 asociate cu citomegalovirus și herpes virus la copil nou-născut. Particularitățile unui caz clinic. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2022, nr. 3, 1(29), p.140. ISSN 2345-1467.
38. **Cotoman A.**, Ceahlău M., Selevestru R., Crivceanschi E., Șciuca S. Displazia bronhopulmonară la copii în imagini tomografice. Conferința Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. În: *MJHS*. Chișinău, 2022; vol. 29; nr. 3, p. 395. ISSN 2345-1467.
39. Ceahlău M., **Cotoman A.**, Conica C., Selevestru R., Șciuca S. Antecedente cu potențial de risc pentru displazia bronhopulmonară la prematuri. În: *Materialele Conf. Naționale Zilele Pediatriei Iașene „N.N. Trifan”*, ediția a XXXV-a. Iași, România. 2023; p. 57. ISBN: 978-606-13-7701-5.
40. Ceahlău M., Tagadiuc O., **Cotoman A.**, Conica C., Selevestru R., Șciuca S. Activitatea prooxidantă în displazia bronhopulmonară la copiii din nașterile premature. În: *Materialele Conf. Naț. Zilele Pediatriei Iașene „N.N. Trifan”*, ed. XXXV. Iași, România. 2023; p.58. ISBN: 978-606-13-7701-5.
41. Șciuca S., Selevestru R., **Cotoman A.**, Filimon-Ceahlău M., Tomacinschi C. Morbiditatea respiratorie în wheezing recurent la copilul sugar. În: *Pediatria – specialitate multidisciplinară: Congresul Internațional al Societății de Pediatrie din RM*, 6-8 iunie 2024, Chișinău, ediția 8, p. 63.
42. Șciuca S., **Cotoman A.** Copilul prematur și afecțiunile pulmonare evolutive. În: *Materialele conf. internaționale „Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății de mâine”*, În: *Supliment al revistei științifice „Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique”*, Iași-Chișinău-Lviv, 2025, p.295.
43. Șciuca S., **Cotoman A.** The premature infant and evolving pulmonary diseases. In: „Cultural heritage of yesterday – contribution to the development of sustainable society of tomorrow” 11-12.02.2025, ed.11. In: „Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique”, Iași-Chișinău-Lviv, p.296.
- **Lucrări științifico-metodice și didactice**
 44. Șciuca S., Curteanu A., **Cotoman A.** Displazia bronhopulmonară. Managementul pacientului pediatric. *Ghid științifico-metodic și didactic*. Chișinău, 2025; 76 p. ISBN: 978-9975-58-213-1.
 45. Șciuca S., Curteanu A., Selevestru R., **Cotoman A.**, Ceahlău M. *Displazia bronhopulmonară la copii*. PCN-393. Chișinău, 2021; 48 p.
 46. Șciuca S., **Cotoman A.**, Ceahlău M., Selevestru R. Displazia bronhopulmonară. Capitol în: *Compendiu de boli rare*. Sub red. Mazur-Nicorici L., Diaconu C. Chișinău, tipografia „Impressium”, 2020, p.281-300. ISBN 978-9975-3426-6-7
- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**
 - ✓ **Certificat de inovator**
 - 47. **Cotoman A.**, Șciuca S., Selevestru R. *Algoritmul monitorizării evoluției clinice la copii cu displazie bronhopulmonară*. Nr.6210 din 07.03.2024, acordat în conf. cu art. 1 al Legii 138-XV; 10.08.2001.
 - 48. **Cotoman A.**, Șciuca S., Selevestru R. *Metoda de apreciere a diagnosticului precoce în displazia bronhopulmonară la copii prematuri*. Nr. 6208 din 07 martie 2024, acordat în conformitate cu art. 1 al Legii 138-XV din 10.08.2001.
 - 49. **Cotoman A.**, Șciuca S., Selevestru R. *Evaluarea modificărilor imagistice la copii cu displazie bronhopulmonară*. Nr. 6209 din 07.03.2024, acordat în confor. cu art.1 al Legii 138-XV;10.08.2001

✓ **Acte de implementare**

50. **Cotoman A.**, Sciuca S., Selevestru R. *Algoritmul monitorizării evoluției clinice la copii cu displazie bronhopulmonară*. Nr.28 din 07.03.2024, acordat în conform. cu art.1, Legea 138-XV; 10.08.2001.
51. **Cotoman A.**, Sciuca S., Selevestru R. *Metoda de apreciere a diagnosticului precoce în dispazia bronhopulmonară la copii prematuri*. Nr.26 din 07.03.2024, acordat în conformitate cu art.1 al Legii 138-XV din 10.08.2001
52. **Cotoman A.**, Sciuca S., Selevestru R. *Evaluarea modificărilor imagistice la copii cu displazie bronhopulmonară*. Nr. 27 din 07.03.2024, acordat în conform. cu art.1, Legea 138-XV; 10.08.2001.

• **Participări cu comunicări orale la foruri științifice:**

✓ **internaționale**

53. **Cotoman A.**, Sciuca S. Impactul oxigenoterapiei la copiii prematuri cu displazie bronhopulmonară. În: *Conf. națională cu participare Internațională de Pediatrie* Chișinău, 15-16 sept. 2017.
54. **Cotoman A.**, Sciuca S. Sindromul Wiskott-Aldrich. În: *Conf. Științifico-practică cu participare internațională. Imunitatea copilului și imunodeficiențele primare*. Chisinau, 3 noiembrie 2017.
55. **Cotoman A.**, Sciuca S. Modificările la tomografia computerizată la copii cu displazie bronhopulmonară. În: *Conferința Națională de pediatrie*. Bucuresti, România, 20 septembrie 2020.
56. **Cotoman A.**, Sciuca S. Обструктивный синдром у детей с бронхолегочной дисплазией. В: *XXIX Конгресс по болезням органов дыхания*, Украина, 2020
57. **Cotoman A.**, Sciuca S., Ceahlău M. Displazia bronhopulmonară repere diagnostice imagistice În: *Conferința cu part.internaț., Actualități în pneumologia copilului*, USMF „Nicolae Testemițanu” Chișinău, 22 iunie 2023
58. **Cotoman A.**, Sciuca S., Criterii dagnostice radioimagistice la copiii cu displazie bronhopulmonară. În: *Congresul internațional de pediatrie, ediția VIII-a*, Chișinău, 06-08 iunie 2024.
59. **Cotoman A.**, Sciuca S., Displazia bronhopulmonară la copilul prematur – abordări clinico-imagistice – În: *Conferința cu participare intrenațională „Copilul prematur – realități și perspective în conduita medicală multidisciplinară”*. Academia de Științe a Moldovei, Chișinău, 28 noiembrie 2024.
60. Șciuca S., **Cotoman A.** Copilul prematur și afecțiunile pulmonare evolutive. În: *Conf. internaț. „Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății de mâine”*, Iași-Chișinău-Lviv, 11-12 februarie 2025

✓ **naționale**

61. **Cotoman A.**, Sciuca S. Displazia bronhopulmonară - factorii de risc și criterii diagnostice prognostic. În: *Conferința „Maladii ale sistemului bronhopulmonar la copii”*. Chișinău, 22 oct. 2018.
62. **Cotoman A.**, Sciuca S., Selevestru R. Insuficiența respiratorie la copii cu displazie bronhopulmonară. În: *Congresul național de pediatrie ediția VII-a*, Chișinău, 2018.
63. **Cotoman A.**, Sciuca S., Selevestru R. Infecțiile virale la copii cu DBP. În: *Conf. Științifică Anuală Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 17.10.2019.
64. Ceahlău M., Selevestru R., **Cotoman A.**, Șciuca S. Predictorii displaziei bronhopulmonare la copiii prematuri. În: *Congresul aniversar USMF „Nicolae Testemițanu”*, 21-23 octombrie, 2020
65. **Cotoman A.**, Sciuca S., Selevestru R. Modificările tomografiei computerizate la copiii cu displazie bronhopulmonară În: *Zilele USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 20 octombrie 2022.
66. **Cotoman A.**, Șciuca S., Sindromul bronho-obstructiv la copii cu displazie bronhopulmonară. În: *Conferința națională „Ziua pneumoniei”*. Chișinau, 2022.

• **Participări cu postere la forumuri științifice:**

✓ **Internaționale**

67. Crivceanschi M., Selevestru R., **Cotoman A.**, Crivceanschi E., Chiriac N., Sciuca S. Chest CT findings in premature born children with bronchopulmonary dysplasia. *Congr. Europ.Respiratory Society*, London, 2016.
68. **Cotoman A.**, Tomacinschi C., Selevestru R., Aioani O., Sciuca S. The impact of oxygen therapy in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Congr. Eur.Respir.Society*, Milano, Italia, 2017
69. **Cotoman A.**, Ceahlau M., Selevestru R., Sciuca S. Significance of oxigenotherapy in the bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Conf. on Clinical Neonatology*. Venice, Italia, 2019.
70. **Cotoman A.**, Ceahlau M., Selevestru R., Gudumac E., Curteanu A., Sciuca S. Neonatal sepsis - a major risk for bronchopulmonary dysplasia in children born prematurely. In: *Eur.Acad.Aller. Clin.Immun.Congr.*, 2022
71. Ceahlau M., **Cotoman A.**, Conica C., Selevestru R., Șciuca S. Antecedente cu potențial de risc pentru dispazia bronhopulmonară la prematuri. *Conferința Națională Zilele Pediatriei Ieșene „N.N. Trifan”*, ediția a XXXV-a. Iași, România, 2023.
72. Ceahlau M., Tagadiuc O., **Cotoman A.**, Conica C., Selevestru R., Șciuca S. Activitatea prooxidantă în displazia bronhopulmonară la copiii din nașterile premature. *Conferința Națională Zilele Pediatriei Ieșene „N.N. Trifan”*, ediția a XXXV-a. Iași, România, 2023.

ADNOTARE

Cotoman Aliona, „Displazia bronhopulmonară la copii - factorii etiologici și diagnosticul clinico-paraclinic”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2025

Structura tezei: Teza este expusă pe 134 pagini de bază și include: introducere, 3 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, indice bibliografic cu 217 pagini de titluri și 7 anexe. Materialul ilustrativ conține 37 de tabele și 27 figuri.

Cuvinte-cheie: displazie bronhopulmonară, prematuri, factori de risc, radiografia cutiei toracice, CT pulmonară.

Scopul lucrării. Evaluarea factorilor etiologici și diagnosticul clinico-paraclinic la copiii prematuri cu displazie bronhopulmonară pentru elaborarea criteriilor de prognostic al maladiei

Obiective cercetării: 1) Studiarea factorilor de risc și cauzali în displazia bronhopulmonară la copii; 2) Evaluarea manifestărilor clinice la copiii cu displazie bronhopulmonară; 3) Cercetarea modificărilor imagistice pulmonare la copiii cu displazie bronhopulmonară; 4) Elaborarea criteriilor de prognostic pentru realizarea displaziei bronhopulmonare și severității bolii la copiii născuți prematur.

Noutatea și originalitatea științifică: a constatat în axarea cercetării științifice pe stabilirea determinantelor și a factorilor predictivi la copii cu displazie bronhopulmonară, cu evidențierea unor particularități ale formelor clinice. A fost realizat un studiu observațional analitic de cohortă printr-o abordare etiologică multifactorială a displaziei bronhopulmonare la copiii cu istoric de naștere prematură. Cercetarea a furnizat date autohtone privind factorii de risc în displazia bronhopulmonare la copiii prematuri internați la IMSP Institutul Mamei și Copilului, precum și date referitoare la sechelele bronhopulmonare în displazia bronhopulmonară. Cercetarea a oferit date noi despre semnificația patogenilor în displazia bronhopulmonară, ne-a permis să obținem rezultate provond corelarea acestora cu gradul de prematuritate, greutatea, vârsta de gestație și nivelul de O₂. Au fost studiați factorii de risc, particularitățile clinice și imagistice în funcție de severitatea DBP la copii.

Semnificația teoretică: a cercetării a constatat în aprofundarea cunoștințelor privind mecanismele etiopatogenice implicate în dezvoltarea displaziei bronhopulmonare la copiii prematuri, printr-o abordare complexă și integrativă a factorilor determinanți. Studiul a contribuit la îmbogățirea cadrului teoretic existent, prin identificarea și clasificarea factorilor de risc și a celor predictivi în funcție de severitatea bolii, precum și prin evidențierea relației dintre factorii perinatali, infecțioși și necesarul de suport respirator.

Rezultatele obținute au adus un aport semnificativ în înțelegerea relațiilor dintre prematuritate, agresiunile postnatale (infecții, oxigenoterapie, ventilație mecanică) și dezvoltarea sechelelor bronhopulmonare, oferind un cadru conceptual care poate susține dezvoltarea unor modele predictive și ghiduri de monitorizare a copiilor cu risc crescut de DBP.

Valoarea aplicativă: Au fost elaborate programe cu criterii de diagnostic timpuriu și de prognostic pentru evoluția displaziei bronhopulmonare la copii. În sprijinul practicienilor din domeniu, a fost propus un algoritm bine structurat de diagnostic de laborator al displaziei bronhopulmonare, care permite o detectare timpurie a acestei entități nosologice. Aplicarea acestui algoritm facilitează evaluarea impactului DBP asupra morbidității respiratorii pediatrice, contribuind la intervenții mai rapide și mai eficiente în practica clinică.

Implementarea rezultatelor: Rezultatele studiului au fost integrate în activitatea practică a clinicii de pneumologie din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului. De asemenea, aceste rezultate au fost valorificate în procesul didactic al Departamentului de Pediatrie de la USMF „Nicolae Testemițanu” și au contribuit la actualizarea protocolului clinic național (PCN-393) privind „Displazia bronhopulmonară la copii.” Aceste inițiative subliniază aplicabilitatea practică a cercetării în îmbunătățirea îngrijirii pacienților și formarea profesională continuă.

ANNOTATION

Cotoman Aliona, “Bronchopulmonary Dysplasia in Children – Etiological Factors and Clinical-Paraclinical Diagnosis”, PhD thesis in medical sciences, Chişinău, 2025.

Structure of the thesis: The thesis is presented on 134 pages and comprises the following sections: introduction, 3 chapters, synthesis of obtained results, general conclusions, practical recommendations, bibliography with 217 titles, and 7 annexes. The illustrative material includes 37 tables and 27 figures.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, preterm infants, risk factors, chest X-ray, pulmonary CT.

Aim of the research: To evaluate the etiological factors and clinical-paraclinical diagnosis of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants to develop prognostic criteria for the disease.

Research objectives: 1) To study the risk and causal factors involved in bronchopulmonary dysplasia in children; 2) To evaluate the clinical manifestations of children with bronchopulmonary dysplasia; 3) To investigate pulmonary imaging changes in children with bronchopulmonary dysplasia; 4) To develop prognostic criteria for the evolution and severity of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants.

Scientific novelty and originality: The scientific novelty focuses on identifying determinants and predictive factors in children with bronchopulmonary dysplasia, highlighting specific clinical forms. An analytical observational cohort study was conducted through a multifactorial etiological approach to BPD in children with a history of prematurity. The research provided original national data regarding risk factors for BPD in preterm infants hospitalized at the IMSP Institute of Mother and Child, as well as data related to bronchopulmonary sequelae in BPD. New insights were gained regarding the role of pathogens in BPD, enabling a deeper correlation with the degree of prematurity, birth weight, gestational age, and oxygen therapy level. Risk factors, clinical features, and imaging characteristics were analyzed according to the severity of BPD in children.

Theoretical significance: The theoretical significance of the research lies in the in-depth exploration of the etiopathogenic mechanisms involved in the development of BPD in preterm infants, using a comprehensive and integrative approach to the determining factors. The study enriched the existing theoretical framework by identifying and classifying risk and predictive factors based on disease severity and highlighting the relationship between perinatal, infectious factors and the need for respiratory support. The findings significantly contributed to the understanding of the relationship between prematurity, postnatal insults (infections, oxygen therapy, mechanical ventilation), and the development of bronchopulmonary sequelae, offering a conceptual framework that can support the development of predictive models and follow-up guidelines for children at high risk of BPD.

Practical value: Programs were developed with clear criteria for early diagnosis and prognosis of the evolution of bronchopulmonary dysplasia in children. For practitioners, a well-structured laboratory diagnostic algorithm was proposed to enable the earliest possible detection of this nosological entity. The application of this algorithm facilitates the assessment of BPD's impact on pediatric respiratory morbidity, contributing to faster and more effective clinical interventions.

Implementation of results: The results of the study were implemented in the clinical practice of the Pneumology Clinic within the IMSP Institute of Mother and Child. Additionally, these findings were incorporated into the educational process at the Department of Pediatrics, “Nicolae Testemiţanu” State University of Medicine and Pharmacy, and contributed to the update of the National Clinical Protocol (PCN-393) on “Bronchopulmonary Dysplasia in Children.” These initiatives highlight the practical applicability of the research in improving patient care and continuous professional development.

АННОТАЦИЯ

Котоман Алена, «Бронхолёгочная дисплазия у детей – этиологические факторы и клинико-параклиническая диагностика», диссертация доктора медицинских наук, Кишинёв, 2025

Структура диссертации: Работа изложена на 134 страницах и включает: введение, 3 главы, синтез полученных результатов, общие выводы, практические рекомендации, библиографический указатель с 217 источников и 7 приложений. Иллюстративный материал включает 37 таблиц и 27 рисунков.

Ключевые слова: бронхолёгочная дисплазия, недоношенность, факторы риска, рентгенография грудной клетки, КТ лёгких.

Цель исследования: Оценка этиологических факторов и клинико-параклинической диагностики у недоношенных детей с бронхолёгочной дисплазией для разработки прогностических критериев заболевания.

Задачи исследования: 1) Изучить причинные и предрасполагающие факторы БЛД у детей; 2) Оценить клинические проявления у детей с БЛД; 3) Исследовать изменения лёгочной визуализации при БЛД у детей; 4) Разработать критерии прогноза течения и степени тяжести БЛД у недоношенных детей.

Научная новизна и оригинальность: Новизна исследования заключается в акценте на выявлении детерминант и прогностических факторов у детей с бронхолёгочной дисплазией, с выделением особенностей клинических форм заболевания. Проведено аналитическое обсервационное когортное исследование с мультифакторным этиологическим подходом к изучению БЛД у детей с историей преждевременных родов. Работа предоставила оригинальные отечественные данные о факторах риска БЛД у недоношенных детей, госпитализированных в ИМСМ «Институт матери и ребёнка», а также информацию о бронхолёгочных осложнениях при БЛД. Были получены новые данные о роли патогенов в развитии БЛД и установлены значимые корреляции с уровнем недоношенности, массой тела, гестационным возрастом и уровнем кислородной терапии. Изучены клинико-визуализационные особенности БЛД в зависимости от степени её тяжести.

Теоретическая значимость: Работа углубляет знания о этиопатогенетических механизмах развития БЛД у недоношенных детей посредством комплексного и интегративного анализа определяющих факторов. Исследование дополняет существующую теоретическую базу за счёт классификации факторов риска и прогноза в зависимости от тяжести заболевания, а также установления взаимосвязи между перинатальными, инфекционными факторами и потребностью в респираторной поддержке. Полученные результаты способствуют лучшему пониманию связи между недоношенностью, постнатальными агрессиями (инфекции, оксигенотерапия, искусственная вентиляция лёгких) и развитием бронхолёгочных осложнений, формируя концептуальную основу для разработки прогностических моделей и протоколов мониторинга детей с высоким риском БЛД.

Практическая значимость: Разработаны программы с чёткими критериями ранней диагностики и прогноза течения БЛД у детей. Практикующим специалистам предложен структурированный лабораторный алгоритм диагностики БЛД, позволяющий выявлять заболевание на ранней стадии. Применение этого алгоритма способствует более быстрой и эффективной оценке влияния БЛД на педиатрическую респираторную заболеваемость и оптимизации клинических вмешательств.

Внедрение результатов: Полученные данные внедрены в клиническую практику пульмонологического отделения ИМСМ «Институт матери и ребёнка» и в учебный процесс кафедры педиатрии ГУМФ. Результаты исследования учтены при обновлении национального клинического протокола по бронхолёгочной дисплазии у детей, что подтверждает их практическую значимость.