

DEFECTELE CONGENITALE ALE FAGOCITELOR LA COPII: MANIFESTĂRI CLINICE, MECANISME GENETICE ȘI OPȚIUNI TERAPEUTICE

Saurav Kaushik, Elena Dolapciu

Conducător științific: Elena Dolapciu

Departamentul Pediatrie, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Defectele congenitale ale fagocitelor sunt afecțiuni ereditare rare care implică neutrofilele, macrofagele sau monocitele. Aceste defecte compromit imunitatea înăscută prin afectarea exploziei oxidative și a traficului lizozomal, ducând la infecții recurente, formare de granuloame și disfuncții imune. **Scop.** Analiza integrativă a datelor privind epidemiologia, mecanismele genetice, tabloul clinic, metodele de diagnostic și strategiile terapeutice actuale în defectele fagocitare congenitale. **Material și metode.** A fost realizată o analiză narativă a literaturii folosind bazele de date PubMed și NLM cu termenii: boala granulomatoasă cronică (CGD), deficitul de adeziune leuco-citară (LAD) și sindromul Chédiak-Higashi. Datele privind incidența, mutațiile genetice, metodele de diagnostic și rezultatele au fost sintetizate descriptiv. **Rezultate.** CGD are

o incidență de 1:200.000–250.000, mai frecvent în familii consangvine; LAD1 și sindromul Chédiak-Higashi sunt mai rare (~1:1.000.000). Mutațiile CYBB, ITGB2 și LYST afectează NADPH oxidaza, adeziunea celulară și traficul vezicular. Manifestările clinice includ infecții recurente cu *Aspergillus*, separare ombilicală întârziată și episoade limfohistiocitoză-like. Diagnosticul se bazează pe test cu dihidrorodamina, citometrie de flux și teste genetice. Tratamentul include remedii antimicrobiene, interferon- γ și transplantul măduvei osoase. Noi terapii: editarea genică și inhibitorii JAK. Intervenția precoce îmbunătățește prognosticul. **Concluzii.** Diagnosticarea și intervenția precoce îmbunătățesc semnificativ prognosticul. HSCT reprezintă o opțiune curativă, iar terapia genică și medicina personalizată oferă perspective promițătoare. Recunoașterea infecțiilor recurente cu *Aspergillus* este esențială pentru intervenție rapidă. **Cuvinte-cheie:** defecte fagocitare, terapie genică, Dihidrorodamin test.

CONGENITAL PHAGOCYTE DEFECTS: GENETICS, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT

Saurav Kaushik, Elena Dolapciu

Scientific adviser: Elena Dolapciu

Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Congenital phagocyte defects were rare inherited disorders affecting neutrophils, macrophages, or monocytes. Innate immunity was impaired by disrupting oxidative burst and lysosomal trafficking, leading to recurrent infections, granuloma formation, and immune dysregulation. Early recognition was challenging. **Objective.** This review aimed to comprehensively analyze the epidemiology, genetics, clinical features, diagnostic approaches, current management approaches of congenital phagocyte defects. **Material and methods.** A narrative review design was employed. Literature was retrieved from PubMed and NLM using keywords granulomatous disease, leukocyte adhesion deficiency (LAD), and Chédiak-Higashi syndrome. Data on incidence, genetic mutations, diagnostic assays, and outcomes were extracted and synthesized descriptively; no meta-analysis was conducted. **Results.** CGD affects 1:200,000–250,000 births, more frequently in consanguineous families. Rarer disorders like LAD type 1 and Chédiak-Higashi syndrome occur in ~1:1,000,000. Mutations in CYBB, ITGB2, and LYST genes impair NADPH oxidase function, cellular adhesion. Clinical features include recurrent *Aspergillus* infections, delayed umbilical cord separation, and Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Diagnosis uses Dihydrorhodamine (DHR) assay, flow cytometry, and genetic testing. Treatment includes antimicrobials, interferon-gamma, and hematopoietic stem cell transplantation (80% survival). Future therapies involve gene editing and JAK inhibitors. **Conclusion.** It was concluded that early diagnosis and care improved outcomes, confirming that timely intervention was beneficial. Gene therapy and precision medicine were identified as promising. Recognizing recurrent *Aspergillus* infections ensured timely intervention in most observed cases. **Keywords:** Phagocyte defects, oxidative burst, Dihydrorhodamine test.