

Keywords: convulsion, epileptic, management, treatment.

Current relevance of the study. Convulsions are a transient event characterized by signs and/or clinical symptoms due to an excessive and hypersynchronous activity of a group of cerebral neurons in the gray matter, with or without loss of consciousness, being detected by EEG.

The purpose of the study is to develop a clinical protocol for seizure management in children.

Materials and methods: The study was based on the research of literature data.

Results. The therapeutic approach to acute seizures is based on the reevaluation and documentation of vital signs and neurological status continuously within the first 6-12 hours after the seizure (with exception of simple febrile seizures); observance of the principles of pharmaceutical anticonvulsant treatment, i. e., rapid administration of anticonvulsant medication (MAE), using a correct dose of MAE, observing correct administration, it is advisable to avoid low and frequent doses or insufficient individual doses, as these drugs can prolong the time at which the therapeutic level is reached, after each dose of MAE, status monitoring is performed every 5 minutes while the seizures continues and every 15 minutes after a seizures ceased, until the level of consciousness returns to normal, and in proper time can be made decision to change the therapy for more effective scheme. The most common errors in the treatment of the patient with convulsions are using sub effective dose, wrong choice of medication, wrong choice of route of administration.

Conclusions: In the case of seizures it is important to recognize this situation, to provide emergency help by positioning the child, administering anti-epileptic treatment, to request of the competent services, to ensure supervision of the child by neuropaediatrician, to administer anti-epileptic drugs in the event of a recurrence of seizures, and, if necessary, to request the UPU service.



Vladimir Iacomi, Ninel Revenco

**ROLUL GENOTIPULUI C677T AL ENZIMEI METILENTETRAHIDROFOLAT REDUCTAZA
ÎN APRECIEREA PRECOCE A RATEI DE NON-RASPUNS LA TERAPIA
CU METOTREXAT ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie

Cuvinte-cheie: metilentetrahidrofolat reductază, metotrexat, artrită, copii

Introducere. Intoleranța la metotrexat reprezintă o problemă frecventă în tratamentul de lungă durată a artritei juvenile idiopatice. Genotiparea enzimei metilentetrahidrofolat reductaza ar avea o valoare predictivă în estimarea riscului de nonrăspuns la tratamentul de lungă durată cu metotrexat.

Materiale și metode. A fost inițiat un studiu analitic, tip caz-martor, cu elucidarea prin tehnica PCR real time, a prezenței mutației frecvente C677T a metilentetrahidrofolat reductazei la copiii cu artrită juvenilă idiopatică ce urmează metotrexat. A fost evaluată eficacitatea terapeutică la distanță mai mare de 6 luni de la debutul administrării metotrexatului prin scorurile DAS28, JADAS – 71, ACR pedi 30. A fost apreciată corelarea eficacității clinice în funcție de polimorfismul genetic prin prelucrare statistică în cadrul IBM SPSS Statistics 22.

Rezultate. Au fost examinați 18 copii care urmează metotrexat în cadrul artritei juvenile idiopatice la care locusul 677 al genei cercetate a prezentat 7 (38,9%) cazuri fără mutație, 2 (11,1%) cazuri de mutații homozigote T/T, și 9 (50%) mutații heterozigote C/T. Scorul DAS28 și Scorul JADAS – 71 s-a apreciat mai mare în cadrul heterozigoților cu media 5,03 (p=0,0005) și respectiv 18,1(p=0,0013), comparativ cu lotul copiilor fără mutație – 3,17 (p=0,00017) și respectiv 2,4 (p=0,0022). Indicele ACR pedi 30 la heterozigoți a fost apreciat în medie cu 22 % (p=0,0011) eficacitate, comparativ cu lotul de control – 37 % (p=0,001).

Concluzii. A fost apreciată o corelație semnificativă privind statutul heterozigot C677T și rata de nonrăspuns la terapia cu metotrexat în artrita juvenilă idiopatică. Validarea, în cohortă independentă, a screeningului prin genotipare a enzimei metilentetrahidrofolat reductaza în artrita juvenilă idiopatică, ar ajuta clinicienii în identificarea pacienților cu risc de dezvoltare a intoleranței terapeutice.

**IMPORTANCE OF GENOTYPE C677T OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE ENZYME IN EARLY
APPRECIATION OF NON-RESPONSIVENESS TO METHOTREXATE THERAPY IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS**

Key words: methylenetetrahydrofolate reductase, methotrexate, arthritis, children

Introduction. Methotrexate intolerance is a frequent problem in long term treatment of juvenile idiopathic arthritis. Genotyping the methylenetetrahydrofolate reductase enzyme could have a predictive value in estimating the risk of non-response to long term treatment with methotrexate.

Materials and methods. There has been initiated an observational, case-control study, with assessing through PCR real time technique the frequent mutation C677T of methylenetetrahydrofolate reductase in children with juvenile idiopathic arthritis that administer methotrexate. There has been evaluated the treatment efficacy at more than 6 months from the methotrexate initiation through DAS28, JADAS – 71, ACR Pedi 30 scores. There has been estimated the correlation of clinical efficacy to the genetic polymorphism through IBM SPSS Statistics 22.

Results. There has been examined 18 children that administer methotrexate in juvenile idiopathic arthritis in whom the 677 locus of the assessed gene presented 7 (38,9%) cases of no mutation, 2 (11,1%) cases of T/T homozygotes and 9 (50%) cases of C/T heterozygotes. The DAS28 and JADAS – 71 scores was higher in the heterozygote cases with the mean value of 5,03 ($p=0,0005$) and 18,1($p=0,0013$) respectively, compared to the non-mutation sample – 3,17 ($p=0,00017$) and 2,4 ($p=0,0022$) respectively. The ACR Pedi 30 in heterozygote sample had a mean value of 22% ($p=0,0011$) improvement compared to the control group – 37 % ($p=0,001$).

Conclusion. There has been determined a significant correlation between the heterozygote C677T status and the non-response rate to methotrexate therapy in juvenile idiopathic arthritis. Validation, in independent cohort, of the screening through genotyping the methylenetetrahydrofolate reductase enzyme in juvenile idiopathic arthritis could assist clinicians in identification of patients at risk to develop therapeutic intolerance.

Ana-Mihaela Nuța¹, Adela Stamatii¹, Ina Paliu², Ninel Revenco^{1,2}

PARTICULARITĂȚILE EVOLUTIVE ALE FORMELOR GRAVE DE TETRALOGIE FALLOT LA COPII

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

²IMSP Institutul Mamei și Copilului

Cuvinte-cheie: tetralogia Fallot, crize hipoxice, intervenție chirurgicală, urgență cardiacă

Introducere. Tetralogia Fallot (TF) este o anomalie congenitală cianogenă, constituie 10% din cardiopatiile congenitale. Crizele hipoxice sunt comune la pacienții cu forme grave de TF, cauzate de spasmul tractului de ejecție al ventriculului drept, declanșat de factorii care scad rezistența vasculară sistemică. Majoritatea pacienților sunt operați în primul an de viață, până la dezvoltarea modificărilor morfologice și a complicațiilor hipoxice importante. Se aplică, preferențial înainte de 6 luni de viață, corecția radicală într-o etapă. Intervențiile paliative sunt folosite în cazuri speciale, ca etapă premergătoare a etapei corective radicale.

Material și metodă. Am efectuat un studiu retrospectiv analitic, în care ne-am propus evaluarea particularităților de diagnostic și conduită terapeutică ale copiilor cu TF. Grupul general a inclus 67 de copii cu diagnosticul de TF confirmat, internați consecutiv în perioada 01.2014-01.2017, divizat în 3 loturi în funcție de tratament: lotul I – 39 (58,2%) copii după corecție chirurgicală radicală, lotul II – 10 (14,92%) pacienți după corecție paliativă și lotul III – 18 (26,86%) copii neoperați.

Rezultate. Vârsta medie pe lot a fost de 4.52 ± 1.7 ani, cu prevalența băieților în 61,2% din cazuri. Majoritatea copiilor din studiul nostru au fost supuși tehnicilor corective la vârsta fragedă (73%). La copiii neoperați s-au constatat diferențe semnificative ale parametrilor clinici, biologici și ecocardiografici, comparativ cu copiii supuși corecției radicale: rata internărilor repetate determinată de accesele hipoxice în formele grave de TF și complicații sau fost de 38,88%, $p < 0.05$ vs lotul I – 12,81 % și lotul II – 10 %. Simptomatologia în momentul internării a conturat un tablou clinic predominant de dispnee – 84% în lotul I, 90% în lotul II. Accesele hipoxice au dominat în 83% tabloul clinic al copiilor din lotul III, în concordanță cu evoluța naturală a TF. Lotul III a înregistrat valori medii ale saturației oxigenului SpO₂ – 67 %. Crizele hipoxice au fost redresate cu succes prin sedare, reechilibrare metabolică, terapie cu O₂ și administrarea de betaadrenoblocante în 12,6 % din numărul total de cazuri. S-au constatat diferențe statistice între loturi ale valorilor medii ale enzimelor cardiace (LDH, $557 \pm 0,29$ u/l vs $385 \pm 0,47$ u/l, $p < 0.001$; CK-MB, $47 \pm 0,19$ u/l vs $32,28 \pm 0,37$ u/l, $p < 0.001$) și ale fracției de ejecție a ventriculului stâng (FEVS,%): 75.38 ± 6.3 (lotul I), vs lotul II (64.2 ± 2.4 , $p < 0.001$) și lotul III (67.88 ± 5.38 , $p < 0.001$), aceste valori fiind dependente de termenele și tehnica de corecție chirurgicală aplicată.

Concluzie. Formele grave de TF se manifestă timpuriu prin accesuri hipoxice (12,6% copii), care necesită spitalizări repetate cu acordarea măsurilor de urgență. Intervențiile paliative sunt aplicate rar (14,92%), în cazurile speciale de TF. Depistarea și efectuarea corecției radicale la vârsta fragedă contribuie la o evoluție favorabilă a bolii.

EVOLUTIONAL PECULIARITIES IN SEVERE FORMS OF TETRALOGY OF FALLOT IN CHILDREN

Key words: tetralogy of Fallot, hypoxic spells, cardiac surgery, cardiac emergency

Introduction. Tetralogy of Fallot (TOF) is a congenital cyanogenic anomaly, accounting 10% of total number of congenital heart disease. Hypoxic crises are common in patients with severe TF, caused by spasm of the right ventricular ejection tract, triggered by factors that decrease systemic vascular resistance. Most patients are operated in the first year of life until morphological changes and important hypoxic complications develop. The radical correction in one