

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

Cu titlu de manuscris
C.Z.U.: 617.55-006-07-089-053.2(043.2)

LIVȘIȚ IRINA
PARTICULARITĂȚILE DE DIAGNOSTIC ȘI MEDICO-CHIRURGICALE
ÎN FORMAȚIUNILE TUMORALE ABDOMINALE LA COPIL

321.14 - CHIRURGIE PEDIATRICĂ

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:	<i>J. Bernic</i>	Bernic Jana, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Consultant științific	<i>E. Ceban</i>	Ceban Emil, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, M.C. AȘ M
Autor:	<i>I. Livșiț</i>	Livșiț Irina

CHIȘINĂU, 2024

© **Livşit Irina, 2024**

Cuprins

ADNOTARE (română, engleză, rusă)	4
LISTA TABELELOR	7
LISTA FIGURILOR	8
LISTA ABREVIERILOR	14
INTRODUCERE	15
1. CARACTERISTICA DE ANSAMBLU AL FORMAȚIUNILOR TUMORALE ABDOMINALE LA COPIL	23
1.1. Factorii cauzali în apariția formațiunilor tumorale abdominale la copil	23
1.2. Factorii epidemiologici și etiologici cauzali ai tumorilor abdominale la copil	24
1.3. Structura tumorilor abdominale la copil	26
1.4. Principii contemporane de estimare clinico-evolutivă în tumorile abdominale la copil	45
1.5. Complicații posibile în formațiunile tumorale abdominale	51
1.6. Diagnosticul diferențial în formațiunile tumorale abdominale la copil	52
1.7. Principii generale ale tratamentului tumorilor abdominale la copil	53
Concluzii la capitolul I	55
2. CARACTERISTICA MATERIALULUI CLINIC ȘI METODELOR DE CERCETARE	57
2.1. Caracteristica generală a materialului clinic	57
2.2. Metodele de investigare a pacienților cu formațiuni abdominale tumorale	76
2.3. Tehnici medico-chirurgicale și de evaluare clinico-paraclinică	86
2.4. Metode de prelucrare statistică a rezultatelor obținute	90
Concluzii la capitolul 2	91
3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE EVOLUTIVE ALE FORMAȚIUNILOR TUMORALE ABDOMINALE LA COPII	92
3.1. Evaluarea informativității diagnostice a examenului clinico-paraclinic general și limitrof al formațiunilor tumorale abdominale la copii	92
Concluzii la capitolul 3	124
4. EVALUAREA REZULTATELOR TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN TUMORILE ABDOMINALE LA COPII	126
4.1. Importanța informativ-diagnostică a imagisticii în argumentarea diagnosticului de formațiuni tumorale abdominale la copii	126
4.2. Rezultatele tratamentului chirurgical la distanță în tumorile abdominale la copii	151
Concluzii la capitolul 4	164
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE	166
ALGORITM DE DIAGNOSTIC	169
BIBLIOGRAFIE	170
Anexe	181
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	220
CV-ul CANDIDATULUI	221

ADNOTARE

LIVȘIȚ IRINA „PARTICULARITĂȚILE DE DIAGNOSTIC ȘI MEDICO-CHIRURGICALE ÎN FORMAȚIUNILE TUMORALE ABDOMINALE LA COPIL”.

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2024

Structura tezei: Teza de doctor în științe medicale este expusă pe (222) pagini și (155) pagini text de bază. Este constituită din introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie cu (200) surse, (8) anexe, (11) tabele și (150) figuri. Rezultatele obținute au fost publicate în (53) lucrări științifice, inclusiv (42) articole, (4) protocoale clinice naționale, (2) materiale metodice, (5) cărți, (1) stend la catedră.

Cuvinte cheie: tumori, abdomen, copii, management, diagnostic, tratament chirurgical.

Scopul lucrării. Estimarea epidemiologiei, a particularităților clinico-paraclinice, diagnostice, de tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat a formațiunilor tumorale abdominale la copii și în baza lor optimizarea eficienței curative, profilaxia complicațiilor, reducerea riscului invalidizării și letalității.

Obiectivele studiului: 1. Analiza structurii, epidemiologiei formațiunilor tumorale abdominale la copii în vârsta 0-18 ani, cât și a particularităților clinico-evolutive și argumentarea noilor strategii de diagnostic și tratament. 2. Elaborarea și verificarea valorii informativ-diagnostice a metodelor clinico-paraclinice de examinare cu selectarea celor mai optimale pentru diferențierea topografoanatomică, patofiziologică, histopatologică, imunohistochimică a formațiunilor tumorale la copii. 3. Determinarea factorilor de risc în dezvoltarea complicațiilor, recidivelor, metastazelor la copii cu formațiuni tumorale abdominale. 4. Aprecierea informativității diagnostice, a markerilor tumorali, inflamatori, a datelor paraclinice (imagistice), bacteriologice, histopatologice, imunohistochimice în diverse forme ale formațiunilor tumorale abdominale la copii. 5. În baza studiului multimodal de argumentat și elaborat un algoritm de diagnostic, de tratament medico-chirurgical diferențiat în funcție de vârstă, factorii de risc cauzali, etapa și caracterul clinico-evolutiv al bolii, complicațiilor supraadăugate, comorbidităților la copii cu formațiuni tumorale abdominale.

Noutatea și originalitatea științifică: se bazează pe studierea rezultatelor diagnosticului și tratamentului medico-chirurgical al copiilor cu formațiuni tumorale abdominale.

Problema științifică soluționată: în cadrul studiului dat s-a estimat epidemiologia formațiunilor abdominale la copii, informativitatea metodelor de diagnostic, a indicilor clinico-imagistici, a markerilor tumorali, histopatologici și histochimici și elaborarea algoritmului de diagnostic și a unei metodologii în aprecierea diverselor intervenții chirurgicale direcționate spre argumentarea nu numai a managementului optimal, dar având ca scop prevenirea recidivelor, complicațiilor, morbidității postoperatorii și a deceselor.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului: Rezultatele cercetării au contribuit la fundamentarea cunoștințelor referitor la specificarea factorilor cauzali în dezvoltarea formațiunilor tumorale abdominale la copii, particularitățile clinico-paraclinice ale copiilor cu formațiuni tumorale abdominale și de a elabora un algoritm de diagnostic precoce, diagnostic diferențial și un program de management medico-chirurgical optimizat care a permis reducerea complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele obținute în urma cercetării au fost implementate în activitatea curativă a Clinicii de Chirurgie Pediatrică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, și a Instituției Medico-Sanitare Publice, Institutul Mamei și Copilului. Rezultatele cercetării au fost incluse în procesul științifico didactic al Catedrei de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică “Natalia Gheorghiu” și la Catedra medicină de laborator.

РЕЗЮМЕ

ИРИНА ЛИВШИЦ „ДИАГНОСТИКИЕ И ЛЕЧЕБНО-ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У РЕБЁНКА”, КИШИНЁВ, 2024

Структура диссертации: Диссертация доктора медицинских наук представлена на 222 страницах и 155 страницах основного текста. Состоит из введения, 4 глав, общих выводов, практических рекомендаций, библиографии с 200 источниками, 8 приложений, 11 таблиц и 150 рисунков. Полученные результаты опубликованы в 53 научных работах, в том числе 42 статьях, 4 национальных клинических протоколах, 2 методических материалах, 5 книгах, стенде на кафедре.

Ключевые слова: опухоли, брюшная полость, дети, менеджмент, диагностика, хирургическое лечение.

Цель работы. Оценка эпидемиологии, особенностей диагностики, дифференциальной диагностики и лечебно-хирургической индивидуализированной тактики при опухолевых образованиях брюшной полости у детей и на их основе оптимизация эффективности лечения, профилактики осложнений, снижения риска инвалидизации и смертности.

Задачи исследования: 1. Анализ структуры и эпидемиологии опухолевых образований брюшной полости у детей в возрасте 0-18 лет, а также клинико-эволюционных особенностей и аргументация новых стратегий диагностики и лечения. 2. Разработка и проверка диагностической ценности клинико-параклинических методов обследования с выбором наиболее оптимальных для анатомо-топографической, патофизиологической, гистопатологической, иммуногистохимической дифференциации опухолевых образований у детей. 3. Определение факторов риска для развития осложнений, рецидивов, метастазов у детей с опухолевидными образованиями брюшной полости. 4. Оценка диагностической информативности опухолевых маркеров, параклинических, бактериологических, гистопатологических, иммуногистохимических данных при различных формах опухолевых образований брюшной полости у детей. 5. На основе мультимодального исследования обосновать и разработать лечебно-диагностический алгоритм у детей с опухолевидными образованиями брюшной полости, в зависимости от возраста, факторов риска, стадии заболевания, развившихся осложнений и сопутствующих заболеваний.

Новизна и оригинальность исследования: основывается на изучении результатов диагностических и медикаментозно-хирургических методов использованных у детей с опухолевидными образованиями брюшной полости.

Решенная научная задача: В рамках данного исследования рассматривалась эпидемиология опухолевых образований брюшной полости у детей, информативность различных методов диагностики, инструментальных методов диагностики, онкомаркёров, гистологических и гистохимических данных и разработка алгоритма диагностики и оценка различных методов хирургических вмешательств, направленная не только на обоснование оптимального лечения, но и на предотвращение рецидивов, осложнений, послеоперационной заболеваемости и смертности.

Теоретическая значимость и прикладная ценность: Результаты исследования способствовали формированию знаний относительно уточнения причин развития опухолевых образований брюшной полости у детей, клинико-лабораторно-инструментальных особенностей детей с опухолевидными образованиями брюшной полости и разработке алгоритма ранней диагностики, дифференциальной диагностики и оптимизации программы медико-хирургического лечения, позволяющие снизить пре-, интра- и послеоперационные осложнения.

Внедрение научных результатов: Результаты, полученные в результате исследования, внедрены в лечебную деятельность Клиники детской хирургии Национального научно-практического центра детской хирургии «Академика Натальи Георгиу» и Государственного медико-санитарного учреждения Институт матери и ребёнка. Результаты исследования включены в научно-дидактический процесс кафедры хирургии, ортопедии и детской анестезиологии имени Натальи Георгиу и кафедры лабораторной медицины.

SUMMARY

IRINA LIVSIT „PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND SURGERY TREATMENT OF TUMOR FORMATION IN THE ABDOMINAL CAVITIES IN CHILD”

Chisinau, 2024

Structure of the dissertation: The dissertation of the Doctor of Medical Science Degree is presented in 222 pages and 155 pages of the significant information. It consists of an introduction, four chapters, general conclusions, practical recommendations, bibliography with 200 sources, 8 appendices, 11 tables and 150 pictures. The obtained results have been published in 53 scientific papers, including 42 articles, 4 national clinical protocols, 2 methodical materials, 5 books, and a stand at the University Department.

Key words: tumors, abdominal cavity, children, management, diagnosis, surgical treatment.

Purpose of the study: Assessment of epidemiology, diagnostic features, differential diagnosis, therapeutic and surgical individual tactics for children's abdominal tumor formations, and optimization of the effective treatment, prevention of complications, reduction of the disability and mortality risks.

Objectives of the study: 1. Analysis of the structure and epidemiology of abdominal tumor formations in children aged 0-18 years, as well as clinical and evolutionary features and argumentation of new diagnostic and treatment strategies. 2. Development and testing of the diagnostic value of clinical and paraclinical examination methods with the selection of the most optimal ones for anatomical, topographical, pathophysiological, histopathological, immunohistochemical differentiation of tumor formations in children. 3. Identification and determination of risk factors for the development of complications, relapses, metastases in children with tumor formations in the abdominal cavity. 4. Assessment of the diagnostic identification of tumor markers, paraclinical, bacteriological, histopathological, immunohistochemical data for various forms of abdominal tumor formations in children. 5. On the basis of a multimodal study, justify and develop a treatment and diagnostic algorithm for children with tumor formations in the abdominal cavity, depending on the age, risk factors, stage of the disease, developed complications and concomitant diseases.

Novelty and originality of the study: is based on the results of diagnostic and medical-surgical methods used for children with tumor formations in the abdominal cavity.

Solved scientific problem: This study examined the epidemiology of abdominal tumor formations in children, the informative content of various diagnostic methods, diagnostic instruments and methods, tumor markers, histological and histochemical data and the development of a diagnostic algorithm and evaluation of various methods of surgical interventions, aimed not only at justifying optimal treatment, but also to prevent relapses, complications, postoperative morbidity and mortality.

Theoretical significance and applied value: The results of the study contributed to the identification and clarification of reasons for the development of children's tumor formations in the abdominal cavity, the clinical, laboratory and instrumental characteristics of children with tumor formations in the abdominal cavity and the development of an algorithm for early diagnosis, differential diagnosis and optimization of the medical and surgical treatment programmes, allowing to reduce preoperative, intraoperative, and postoperative complications.

Implementation of scientific results: The results obtained in the course of the study were introduced into the medical activities of the Pediatric Surgery Clinic of the National Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery “Academician Natalia Georgiu” and the State Health Institute of Mother and Child. The results of the study are included in the scientific and didactic process of the Department of Surgery, Orthopedics and Pediatric Anesthesiology “Natalia Georgiu” and the Department of Laboratory Medicine.

LISTA TABELELOR

Tabelul	Denumirea	Pagina
Tabelul 2.1.	Repartiția pacienților conform lotului de studiu	58
Tabelul 2.2.	Caracteristica clinică generală a grupurilor incluse în studiu	60
Tabelul 2.3.	Organele afectate de formațiuni tumorale și anul diagnosticării patologiei	61
Tabelul 2.4.	Repartiția pacienților conform grupurilor de studiu și timpului scurs de la debutul bolii până la adresarea pentru ajutor medical	68
Tabelul 2.5.	Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale chistice abdominale după timpul trecut de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul pediatru	69
Tabelul 2.6.	Repartiția pacienților cu tumori adominale benigne după timpul trecut de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul – pediatru	70
Tabelul 2.7.	Repartiția pacienților cu tumori abdominale maligne după timpul de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul-pediatru	71
Tabelul 3.1.	Manifestările clinice la momentul adresării pacientului la medicul chirurg-pediatru	93
Tabelul 3.2.	Caracterul durerilor și localizarea lor în abdomen la copiii inclu și în studiu	93
Tabelul 3.3.	Manifestările clinice suspecte pentru prezența unor formațiuni tumorale abdominale	95
Tabelul 4.1.	Procedeele chirurgicale în formațiunile tumorale abdominale la copii	152

LISTA FIGURILOR

Figura	Denumirea	Pagina
Figura 2.1	Dinamica morbidității prin formațiuni tumorale abdominale la copii (aa. 2011-2022)	59
Figura 2.2	Ponderea formațiunilor tumorale abdominale la copii pentru anii 2011-2022 în Republica Moldova (%)	59
Figura 2.3	Repartiția pacienților după apartinența de sex	61
Figura 2.4	Repartiția pacienților după mediul de trai	61
Figura 2.5.	Repartiția pacienților după vârstă și caracteristica formațiunii tumorale abdominal	62
Figura 2.6.	Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale chistice după vârstă	63
Figura 2.7.	Repartiția bolnavilor cu formațiuni tumorale abdominale chistice după vârstă și organul afectat	63
Figura 2.8.	Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide după vârstă	64
Figura 2.9.	Repartiția după vârstă a pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide benigne – tumori benigne	64
Figura 2.10.	Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale solide benigne – tumori benigne, după vârstă și organul afectat	64
Figura 2.11.	Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne – tumori maligne, după vârstă	65
Figura 2.12.	Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne – tumori maligne după vârstă și organul afectat	65
Figura 2.13.	Repartiția copiilor după vârstă și caracteristica formațiunii tumorale a ficatului	66
Figura 2.14.	Repartiția pacienților după vârstă și caracteristica formațiunii tumorale cu localizare pelviană	66
Figura 2.15.	Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale după durata bolii până la adresarea la medic	67
Figura 2.16.	Repartiția pacienților conform timpului de adresare la medic	68
Figura 2.17.	Repartiția pacienților cu tumori benigne după organul afectat și timpul trecut de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul pediatru	70
Figura 2.18.	Repartiția pacienților cu tumori abdominale benigne după sex și localizarea anatomică (organul afectat)	72
Figura2.19.	Repartiția pacienților cu tumori abdominale benigne după sex și localizarea anatomică (organul afectat)	72
Figura 2.20.	Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale (solide: benigne și maligne și chistice) după starea generală la internare	73
Figura 2.21.	Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale chistice după starea generală la internare	74
Figura 2.22.	Repartiția pacienților cu tumori abdominale benigne după starea generală la internare	74
Figura 2.23.	Repartiția pacienților cu tumori abdominale maligne după starea generală la internare	75
Figura 2.24.	Metodele de diagnostic aplicate la pacienții cu tumori abdominale incluși în studiu	76
Figura 2.25.	Frecvența efectuării CT la copiii incluși în studiu în perioada	78

	aa. 2011-2022	
Figura 2.26.	Repartiția tehnicilor chirurgicale în funcție de organul afectat	86
Figura 2.27.	Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale chistice abdominale	87
Figura 2.28.	Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale solide abdominale – tumori benigne, după organul afectat	87
Figura 2.29.	Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide cu caracter benign	88
Figura 2.30.	Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale abdominale maligne, în dependență de organul afectat	88
Figura 2.31.	Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne	89
Figura 3.1.	Intensitatea durerii abdominale la copiii luați în studiu	94
Figura 3.2.	Formațiune tumorală solidă a ovarului pe dreapta (Caz clinic)	95
Figura 3.3.	Formațiune tumorală abdominală cu sediu în mezoul intestinului subțire (Caz clinic)	95
Figura 3.4.	Formațiune tumorală abdominală cu sediu hepatic	95
Figura 3.5.	Formațiune tumorală abdominală, sediu hepatic	95
Figura 3.6.	Formațiune tumorală abdominală, afectare de rinichi	95
Figura 3.7.	Formațiune tumorală abdominală a intestinului	95
Figura 3.8.	Gradul anemiei în funcție de localizarea formațiunii tumorale abdominale chistice	96
Figura 3.9.	Gradul anemiei în funcție de localizarea formațiunii tumorale abdominale solide benigne	97
Figura 3.10.	Gradul anemiei în funcție de localizarea formațiunii tumorale abdominale solide maligne	98
Figura 3.11.	Repartiția probelor hepatice și nivelului proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale maligne, în funcție de localizarea lor anatomică	100
Figura 3.12.	Repartiția indicilor probelor hepatice și ai proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale (chistice, solide: benigne și maligne)	100
Figura 3.13.	Repartiția indicilor probelor hepatice și ai proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale cu localizare pelviană	101
Figura 3.14.	Repartiția indicilor probelor hepatice și ai proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale cu localizare retroperitoneală	101
Figura 3.15.	Tendențele distribuției valorilor TNF-a (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale	102
Figura 3.16.	Tendențele distribuției valorilor TNF-a (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale.	103
Figura 3.17.	Tendențele distribuției valorilor IL-4 (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale.	104
Figura 3.18.	Tendențele distribuției valorilor IL-4 (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale.	104
Figura 3.19.	Tendențele distribuției valorilor proteinei totale (g/l) la pacienții cu formațiuni tumorale	105

Figura 3.20.	Tendințele distribuției valorilor proteinei totale (g/l) la pacienții cu formațiuni tumorale.	105
Figura 3.21.	Tendințele distribuției valorilor MMM (u/l) la pacienții cu formațiuni tumorale	106
Figura 3.22.	Tendințele distribuției valorilor MMM (u/l) la pacienții cu formațiuni tumorale	106
Figura 3.23.	Tendințele distribuției valorilor SN (u/c) la pacienții cu formațiuni tumorale	107
Figura 3.24.	Tendințele distribuției valorilor SN (u/c) la pacienții cu formațiuni tumorale	107
Figura 3.25.	Tendințele distribuției valorilor NAG (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	108
Figura 3.26.	Tendințele distribuției valorilor NAG (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	108
Figura 3.27.	Tendințele distribuției valorilor LDH (mkat/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	109
Figura 3.28.	Tendințele distribuției valorilor LDH (mkat/L) la pacienții cu tumoră abdominală, chist ovarian și tumoră retroperitoneală	110
Figura 3.29.	Tendințele distribuției valorilor L-lactatului (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	110
Figura 3.30.	Tendințele distribuției valorilor L-lactatului (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	111
Figura 3.31.	Tendințele distribuției valorilor dialdehidei malonice (DAM-mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	112
Figura 3.32.	Tendințele distribuției valorilor DAM (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	112
Figura 3.33.	Tendințele distribuției valorilor PPOA(mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	113
Figura 3.34.	Tendințele distribuției valorilor PPOA (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	114
Figura 3.35.	Tendințele distribuției valorilor oxidului nitric (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	115
Figura 3.36.	Tendințele distribuției valorilor oxidului nitric (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	115
Figura 3.37.	Tendințele distribuției S-nitrozotiolilor (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	116
Figura 3.38.	Tendințele distribuției S-nitrozotiolilor (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	117
Figura 3.39.	Tendințele distribuției valorilor arginazei (nkat/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	118
Figura 3.40.	Tendințele distribuției valorilor arginazei (nkat/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	118
Figura 3.41.	Tendințele distribuției valorilor ABTS cu mioglobina (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	119
Figura 3.42.	Tendințele distribuției valorilor ABTS cu mioglobina (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	120
Figura 3.43.	Tendințele distribuției valorilor AAT cu ABTS (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	120
Figura 3.44.	Tendințele distribuției valorilor AAT cu ABTS (mM/L) la	121

	pacienții cu formațiuni tumorale	
Figura 3.45.	Tendințele distribuției valorilor SH-grupelor tiolice proteice (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	121
Figura 3.46.	Tendințele distribuției SH-grupelor tiolice prot (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	122
Figura 3.47.	Tendințele distribuției nivelului GR (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	122
Figura 3.48.	Tendințele distribuției nivelului GR (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale	123
Figura 3.49.	Tendințele distribuției nivelului GL-6P-DH (mkM/s.L) la pacienții cu formațiuni tumorale	123
Figura 3.50.	Tendințele distribuției nivelului GL-6P-DH (mkM/s.L) la pacienții cu formațiuni tumorale	124
Figura 4.1.	Ecografie abdominală. Formațiune tumorală solidă cu sediu hepatic	127
Figura 4.2.	Ecografia organelor pelviene în formațiunile ovariene	127
Figura 4.3.	Ecografie abdominală și a rinichilor. Formațiune tumorală solidă cu sediu retroperitoneal	128
Figura 4.4.	Ecografie abdominală. Formațiune tumorală solidă, histologic confirmată ca limfom non-Hodgkin	128
Figura 4.5.	Ecografie abdominală. Formațiuni tumorale solide cu sediul în mezoul intestinului	128
Figura 4.6.	CT organelor abdominale cu vasografie. Formațiune tumorală solidă cu sediu retroperitoneal	131
Figura 4.7.	CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune tumorală cu sediu în bazinul mic de etiologie ovariană	131
Figura 4.8.	CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune tumorală solidă de origine hepatică	131
Figura 4.9.	CT abdominală cu angiografie. Formațiune tumorală cu sediu hepatic, afectare bilaterală	132
Figura 4.10.	CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune abdominală cu sediu în mezoul intestinal, histologic confirmată ca limfom non-Hodgkin	132
Figura 4.11.	CT abdominală cu angiografie. Formațiune a organelor bazinului mic de origine ovariană cu Mt și ascită	132
Figura 4.12.	CT abdominală. Formațiune tumorală abdominală cu ascită	133
Figura 4.13.	CT. Formațiune tumorală abdominală și a bazinului mic	133
Figura 4.14.	CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune tumorală abdominală și a bazinului mic	133
Figura 4.15.	CT în diagnosticul formațiunilor tumorale abdominale la copii	134
Figura 4.16.	Aplicarea CT în diagnosticul formațiunilor tumorale ale mezoului intestinal și ale omentului	135
Figura 4.17.	Rolul CT și RMN în diagnosticul formațiunilor tumorale hepatice la copii	135
Figura 4.18.	Utilizarea CT în diagnosticul formațiunilor tumorale pelviene la copii	136
Figura 4.19.	Importanța CT în diagnosticul formațiunilor tumorale abdominale	136

	la copii	
Figura 4.20.	Radiografie panoramică. Formațiune tumorală abdominală	137
Figura 4.21.	Radiografie panoramică. Formațiune tumorală abdominală	137
Figura 4.22.	Radiografie panoramică. Formațiune tumorală abdominală	137
Figura 4.23.	Radiografie panoramică	138
Figura 4.24.	Radiografie panoramică.	138
Figura 4.25.	Irigografie.	138
Figura 4.26.	Irigografie.	138
Figura 4.27.	Radiografia toracelui.	139
Figura 4.28.	Radiografia toracelui (față și profilul dreapta.)	139
Figura 4.29.	Scintigrafia ficatului.	141
Figura 4.30.	Scintigrafia ficatului.	141
Figura 4.31.	Scintigrafia ficatului	141
Figura 4.32.	Scintigrafia ficatului.	141
Figura 4.33.	Rata efectuării scintigrafiei hepatice la copiii cu suspecție la tumoră hepatică	142
Figura 4.34.	Rata efectuării scintigrafiei renale, hepatice și osoase la pacienții cu suspecție de tumoră retroperitoneală	142
Figura 4.35.	Scintigrafia hepatică la pacienții cu tumoră abdominală	143
Figura 4.36.	Scintigrafie osoasă	144
Figura 4.37.	Formațiune tumorală abdominală depistată prin FGDS	144
Figura 4.38.	Puncție sternală	145
Figura 4.39.	Examenul citologic al lichidului prelevat din cavitatea pleurală	145
Figura 4.40.	Formațiune chistică ovariană	146
Figura 4.41.	Macropreparat.	146
Figura 4.42.	Macropreparat.	146
Figura 4.43.	Macropreparat. Formațiune ovariană	146
Figura 4.44.	Macropreparat.	147
Figura 4.45.	Macropreparat.	147
Figura 4.46.	Macropreparat.	147
Figura 4.47.	Aspect histopatologic. Chist dermoid.	148
Figura 4.48.	Macropreparat.	148
Figura 4.49.	Macropreparat. Invaginată intestinal oblic	149
Figura 4.50.	Macropreparat. Limfon non-Hodgkin, forma limfoblastică	149

Figura 4.51.	Macropreparat. Omentul în limfom non-Hodgkin, varianta limfoblastică	149
Figura 4.52.	Macropreparat. Neuroblastom	149
Figura 4.53.	Macropreparat. Neuroblastom	150
Figura 4.54.	Macropreparat. Nefroblastom	150
Figura 4.55.	Micropreparat	150
Figura 4.56.	Macropreparat. Tricobezoar.	151
Figura 4.57.	Incidența ascitei-peritonitei în tumorile abdominale la pacienții cercetați	154
Figura 4.58.	Frecvența ascitei – peritonitei în tumorile abdominale la pacienții examinați	155
Figura 4.59.	Frecvența ascitei-peritonitei în formațiuni abdominale tumorale chistice	155
Figura 4.60.	Frecvența ascitei-peritonitei la pacienții cu formațiuni abdominale tumorale chistice	156
Figura 4.61.	Incidența ascitei – peritonitei la pacienții cu tumori abdominale solide benigne	156
Figura 4.62.	Incidența ascitei-peritonitei în tumori abdominale solide	157
Figura 4.63.	Frecvența ascitei– peritonitei în tumorile abdominale maligne la pacienții examinați	157
Figura 4.64.	Frecvența ascitei– peritonitei în formațiunile tumorale abdominale maligne la pacienții cercetați	158
Figura 4.65.	Incidența metastazelor la pacienții cu tumori abdominale maligne	158
Figura 4.66.	Repartiția metastazelor în diferite organe la pacienții investigați	160
Figura 4.67.	Incidența metastazelor la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale maligne	160
Figura 4.68.	Distribuția rezultatelor examenului histopatologic	162
Figura 4.69.	Frecvența complicațiilor în formațiunile chistice tumorale abdominale la pacienții cercetați	163

LISTA ABREVIERILOR

- AAT – activitatea antioxidantă totală
- ABTS - Azinobis-Etilbenziazolin-6 sulfonic acid
- CFD - complexe de fier dinitrozilate
- CNȘPCP - Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică acad. „Natalia Gheorghiu”
- CT – Tomografia computerizată
- DAM – dialdehida malonică
- EMT – tranziția epitelial-mezenchimală
- GL-6P-DH – glucoza-6- fosfat dehidrogenaza
- GPO – glutatationperoxidaza
- GR – glutatationreductaza
- HCC – carcinomul hepatocelular
- HGF– factorul de creștere al hepatocitelor
- IL– interleuchina
- IMSP IMC – Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului
- LDH – lactat dehidrogenaza
- MMM – substanțe cu masa moleculară mică și medie
- NAG – N-acetil – β - glucozaminidaza
- NO – oxidul nitric
- OMS – Organizația Mondială a Sănătății
- PPOA – produșii proteici de oxidare avansată
- RMN – Rezonanța Magnetică Nucleară
- SN – substanțe necrotice
- SO – stresul oxidativ
- STAT6- transductor de semnal și activator al transcripției
- TGF- β - factorul de creștere transformator- β

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța temei abordate

Problema formațiunilor tumorale la copil reprezintă un capitol al patologiei tumorale, care derulează în strânsă corelare atât cu starea anatomică, cât și a ontogenezei regiunilor și organelor afectate și cu multiplele sale aspecte funcționale. Datele epidemiologice denotă că, în ultimele decenii, a crescut substanțial frecvența afecțiunilor tumorale la copii. Printre afecțiunile date figurează o gamă largă de forme benigne și maligne problematice din punctul de vedere al diagnosticului, diagnosticului diferențial și tratamentului medico-chirurgical, precum și în aspect de prognozare a complicațiilor, recidivelor, morbidității postoperatorii la etapele precoce și la distanță.

Studiile recente din domeniu ne demonstrează că la etapele copilăriei, la fel ca și la diferite vârste, pot fi decelate formațiuni tumorale a căror punct de plecare și natură, în marea majoritate a cazurilor, este foarte dificil de precizat, chiar și în ultimul deceniu, când perfecționarea mijloacelor de explorare a atins nivele înalte. Cercetările de specialitate au arătat că procesele tumorale la copii nu sunt în toate cazurile maligne, iar natura lor variază în raport cu vârsta și cu originea lor [11, 58]. Datele statistice relevă că pacienții minori se spitalizează preponderent atunci când se asociază cu anumite complicații, prezentând date concludente în caz de metastazare, cum sunt sindromul dolic, mărirea abdomenului în dimensiuni, simptome de ocluzie intestinală, peritonită etc [58, 142].

Formațiunile tumorale abdominale ocupă locul 3 printre tumorile maligne la copii, după hemoblastoze și tumorile SNC [16]. Tumorile maligne, cu toată raritatea acestora, la copii sunt deosebit de grave din cauza manifestărilor clinice tardive. Când pacientul se prezintă pentru prima dată la consult, el este de cele mai multe ori incurabil. Rolul medicului este ca în astfel de situații să găsească cea mai bună modalitate de a trata unele simptome și cu cea mai mică mortalitate. Studiile arată că la pacientul cu o afecțiune tumorală într-un stadiu precoce terapia cea mai adecvată este cea chirurgicală, urmată în tumorile maligne de cea adjuvantă pre- sau postoperatorie.

Conform OMS, morbiditatea prin formațiunile tumorale la copii, pe întreg globul pământesc, este în continuă creștere și ocupă locul doi în structura morbidității generale, după traumatisme și accidente [11,166]. În ultimii ani, în Republica Moldova sunt anual diagnosticați în jur de 10-20 nou-născuți cu formațiuni tumorale atât benigne, cât și maligne. Unele anomalii congenitale pot îmbrăca forma unei tumori sau sunt tumori congenitale benigne și uneori cu un potențial de malignizare [12]. Morbiditatea prin ponderea crescută a formațiunilor patologice poate avea drept cauză atât factori ai mediului, cât și factori genetici, familiali, profesionali.

Tacticile actuale de diagnostic, tratament, profilaxie necesită o evaluare cât mai atentă a stadiului bolii, o monitorizare a stării de sănătate a copiilor care prezintă un risc major de dezvoltare a formațiunilor patologice [58, 158], totodată eficacitatea tratamentului depinde preponderent de precocitatea diagnosticului [196]. Studiile recente ne demonstrează că strategiile actuale de tratament trebuie să fie argumentate și adaptate diferențiat. Nu este suficient de evaluat numai tumora și relațiile ei cu alte organe, deoarece un rol important are și prezența afecțiunilor concomitente, gravitatea lor, terenul biologic al pacientului, elemente centrale în stabilirea nu numai a prognosticului, dar și în aprecierea invaziei ganglionilor limfatici, precum și gradului de afectare al altor structuri importante care vor determina tactica chirurgicală și tratamentul adecvat la etapa postoperatorie. În acest scop, o evaluare preoperatorie imagistică poate furniza informații importante privind cele trei tipuri de evaluare a tumorii.

Studiile arată că în dependență de gradul diferențierii, se atestă trei tipuri de creștere a tumorii:

1. Expansivă – creșterea „din sine”, tumora nu implică țesuturile organelor adiacente. În forma dată țesutul care înconjoară tumora se atrofiază, mai apoi are loc afectarea ischemică a stromei și în jurul formațiunii tumorale se formează o „capsulă”. Creșterea expansivă este lentă, fiind preponderent caracteristică pentru tumorile benigne, mature.

2. Prin transformarea neoplazică a celulelor sănătoase.

3. Forma infiltrativă, sau invazivă, se caracterizează prin penetrarea celulelor tumorale în țesuturile adiacente și deteriorarea țesuturilor sănătoase. Invazia are loc printr-o rezistență minimală prin spațiul interstițional, prin traiectul fibrelor nervoase, vaselor sangvine și celor limfatice. Tumora de acest tip având o creștere infiltrativă, se dezvoltă rapid, fapt caracteristic pentru tumorile maligne.

Formațiunile tumorale, preponderent abdominale, la copii sunt dificil de diagnosticat prin faptul că nu prezintă semne clinice patognomonice, ceea ce se răsfrânge asupra timpului oportun al intervenției chirurgicale, asupra evoluției perioadei postoperatorii și a termenului de reabilitare la etapele finale ale maladiei [58]. Dificultatea diagnosticului neoplasmelor cavității abdominale este legată de faptul că aceste formațiuni se dezvoltă un timp îndelungat fără a prezenta modificări patologice ce ar pune în gardă părinții, cadrul medical. Chiar și în stadiile avansate, formațiunile tumorale localizate în cavitatea abdominală prezintă spațiu suficient pentru creșterea lor ulterioară și nu provoacă la etapele precoce compresiunea organelor și țesuturilor adiacente. De aceea, când este suspectată o formațiune abdominală, este necesar de a confirma prezența ei și de a interveni chirurgical de urgență și a stabili caracterul ei. În cazul

unei formațiuni maligne trebuie stabilit dacă ea asociază și afectarea altor structuri anatomice adiacente [101].

Datele din literatură relevă dificultățile majore de diagnostic, de diagnostic diferențial, tratament. Tabloul clinic, de regulă profund modificat prin folosirea antibioticelor, antialgicelor duce la întârzierea diagnosticului și implicit a intervențiilor chirurgicale, agravând astfel prognosticul. Pe de altă parte, alegerea celui mai bun procedeu chirurgical pentru rezolvarea formațiunii tumorale date poate fi grevată de complicațiile locale, generale, de accidente intraoperatorii etc.

Studiile recente arată că tratamentul chirurgical al copiilor cu neoformațiuni și chisturi ale cavității abdominale, în pofida utilizării pe larg a tehnologiilor avansate, rămâne o problemă actuală [139], iar eficacitatea tehnicilor de tratament este rezultatul unui diagnostic concret [196]. Referitor la accesul operator există până în prezent aspecte ce nu sunt elucidate până la capăt. Acest compartiment al chirurgiei pediatrice, în pofida succeselor obținute pe parcurs, rămâne încă destul de controversat, în continuă discuție, atât în ceea ce privește diagnosticul patologiei în cauză, momentul oportun pentru intervenția chirurgicală, tehnica și abordul operator, cât și în ceea ce privește particularitățile etapei de recuperare postoperatorie funcțională și socială [139]. Tratamentul formațiunilor tumorale la copil trebuie să fie în exclusivitate chirurgical și să îndeplinească două obiective majore: înlăturarea tumorii și rezolvarea modificărilor bioumorale generale. Totodată, afecțiunile tumorale date sunt grevate de o morbiditate, mortalitate ridicate, iar întârzierea diagnosticului constituie un factor implicit în rezolvarea chirurgicală, prezența unui factor major de risc. Insuccesele tratamentului chirurgical radical determină predominarea procedeeelor paliative, iar alegerea este dominată de opinii controversate, ceea ce denotă actualitatea temei.

Statisticile contemporane atestă că la copii sunt departe de a fi soluționate problemele etiopatogeniei bolii, de diagnostic complex, multimodal, diagnostic diferențial, a riscului de instalare a complicațiilor, recidivelor, dar și a morbidității postoperatorii, fapt ce ne-a determinat să efectuăm un studiu multiplanic al afecțiunilor tumorale la copii în vârstă de la 0 -18 ani.

Scopul lucrării Ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical, reducerea complicațiilor la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale în baza datelor epidemiologice, clinice, imagistice, biochimice, histopatologice.

Obiectivele lucrării

1. Analiza factorilor epidemiologici, structurii formațiunilor tumorale abdominale la copii în vârsta de 0-18 ani, cât și a particularităților clinico-evolutive și argumentarea noilor strategii de diagnostic și tratament.

2. Elaborarea și verificarea valorii informativ – diagnostice a metodelor clinico-paraclinice de examinare cu selectarea celor mai optimale pentru diferențierea anatomo-topografică, patofiziologică și determinarea factorilor de risc în dezvoltarea complicațiilor, recidivelor, metastazelor la copii cu formațiuni tumorale abdominale.
3. Aprecierea comparativă a valorii diagnostice, a metodelor imagistice, a markerilor tumorali și ai inflamației, a rolului lor în argumentarea pregătirii preoperatorii, a tratamentului medico-chirurgical optimal în formațiunile tumorale abdominale la copii în dependență de vârstă, etapa clinico-evolutivă a bolii, caracterul complicațiilor și a comorbidităților.
4. A studia impactul particularităților morfopatologice în formațiunile tumorale abdominale la copii în baza metodelor imagistice, bacteriologice, patofiziologice și evaluarea indicațiilor, contraindicațiilor în selectarea tehnicilor chirurgicale în formațiunile tumorale abdominale la copii.
5. În baza studiului multimodal de argumentat și elaborat un algoritm de diagnostic, de tratament medico-chirurgical diferențiat în funcție de factorii de risc cauzali, etapa și caracterul clinico-evolutiv al bolii, complicațiile supraadăugate, comorbiditățile la copii cu formațiuni tumorale abdominale.

Problema științifică aplicativă soluționată și importanța ei majoră. În cadrul studiului dat s-au estimat aspectele: epidemiologia formațiunilor abdominale la copii, informativitatea metodelor de diagnostic, a indicilor clinico-imagistici, a markerilor tumorali, dar și histopatologici și histochimici și s-a elaborat algoritm de diagnostic precum și o metodologie în aprecierea diverselor intervenții chirurgicale direcționate spre argumentarea nu numai a managementului optimal, dar și având ca scop prevenirea recidivelor, complicațiilor, morbidității postoperatorii și a deceselor. Au fost determinate particularitățile clinico-evolutive și paraclinice în tumorile abdominale la copii. A fost demonstrat clinic rolul investigațiilor multimodale în diagnosticul timpuriu al tumorilor abdominale la copii. A fost elaborat un algoritm de diagnostic și tratament al copiilor în tumori abdominale în dependență de tipul și prezența sau lipsa complicațiilor, incluzând măsuri pentru prevenirea complicațiilor posibile legate de patologia în cauză.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele cercetărilor multiplanice, complexe efectuate în studiul de față argumentează și completează cu date noi unele mecanisme patofiziologice, de diagnostic și tratament în formațiunile tumorale abdominale la copii. Datele obținute contribuie la argumentarea noilor viziuni cu referire la managementul medico-chirurgical, la rolul intervențiilor chirurgicale precoce, rata reducerii semnificative a duratei tratamentului în staționarul de chirurgie în afecțiunile tumorale luate în studiu.

Postulatele înaintate spre susținere.

1. Mărirea în volum a abdomenului, asimetria lui, prezența unei formațiuni patologice abdominale dureroase sau nedureroase, pierderea ponderală, anemia, hipoproteinemia reprezintă primele simptome pentru care copilul a consultat medicul.
2. Marea majoritate a tumorilor abdominale la copii au caracter congenital.
3. Tabloul clinic în tumorile abdominale este polimorf, fiind deseori mascat sub alte maladii.
4. Datele anamnestice, clinice și paraclinice sugerează sau confirmă prezența tumorilor abdominale.
5. Ameliorarea diagnosticului precoce al tumorilor abdominale este posibilă prin evaluarea pacienților din punct de vedere medico-chirurgical conform algoritmului de diagnostic elaborat, care include ecografia, imagistica CT sau RMN cu angiografie, datele bioumorale, histopatologice.

Noutatea științifică și originalitatea rezultatelor obținute

În premieră s-a evaluat activitatea markerilor biochimici special selectați în serul sangvin: TNF-a, IL-4, metabolismul proteic și lizozomal (proteina totală, MMM, SN, NAG), metabolismul glucidic (LDH, lactat), indicii peroxidării lipidice și a protecției antioxidante (DAM, PPOA, oxidul nitric, S-nitrozotiolii, arginaza, AAT - ABTS, ABTS - mioglobina, SH-grupe tiolice, GPO, GR, GL-6P-DH), fapt ce ne-a permis să evaluăm la toate etapele clinico-evolutive ale bolii prezența și intensitatea procesului inflamator, gradul de alterare al membranelor celulare, de citoliză, endotoxicoză și, ca rezultat, să elaborăm un algoritm de diagnostic și o tactică terapeutică diferențiată pre-, intra- și postoperatorie în formațiunile tumorale abdominale la copii.

Implementarea rezultatelor științifice

În baza studiului dat au fost elaborate noi scheme de diagnostic, diagnostic diferențial, de tratament, de profilaxie a complicațiilor în formațiunile tumorale abdominale la copii. Rezultatele studiului au fost implementate în practica serviciilor chirurgicale, dar și în procesul didactic al Catedrei de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu” și în programul de diagnostic și tratament al CNȘPCP „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, pentru studenți, rezidenți USMF „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor cercetării

Rezultatele obținute în urma cercetării au fost prezentate la: Lectura de iarnă cu tema: Probleme ale bolilor oncologice. Chișinău, 24-28.01.2011; Conferința Științifico-Practică „Zilele Academician Natalia Gheorghiu”, 29 noiembrie 2012; Zilele Universității în secțiunea Sănătatea Mamei și copilului; Lectura de iarnă cu tema: Aspecte de diagnostic și tratament al patologiei

zonei hepato-pancreato-biliare. Metodologie didactică, 23-27.01.2012; Conferința Științifico-Practică „Zilele Academician Natalia Gheorghiu”, Chișinău, 29 noiembrie 2015; 4 februarie 2015; 2016; Lectura de iarnă Ediția a XII-a: Patologia chirurgicală a ficatului. Aspecte de diagnostic și tratament. Metodologie didactică 25-29 ianuarie 2016; Lectura de iarnă Ediția a XIII-a: Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro-duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică, 23-27 ianuarie 2017; Lectura de iarnă Ediția a XVI-a: Patologie chirurgicală rară. Metodologie didactică, 28-31 ianuarie 2020; Conferința Națională Științifico-Practică cu participare internațională „Medicina personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”, 23-24 aprilie 2021; Congresul Național cu participare internațională al Asociației Române de Chirurgie pediatrică cu tematica: chirurgia pediatrică contemporană – noi frontiere, provocări, dileme. 10-11 decembrie 2021; Conferința cu participare internațională consacrată aniversării a 65 de ani a Chirurgiei pediatrice (1957-2022) și 20 de ani (2002-2022) de la fondarea Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, 29 noiembrie 2022; Conferința științifică națională cu participare internațională dedicată membrului de onoare al AȘM, profesorului universitar, Ilustru chirurg Constantin Țîbîrnă, fondator al chirurgiei naționale „Chirurgia personalizată la adulți și copii – chirurgia viitorului” (anomalii congenitale, afecțiunile pretumorale, tumori benigne și maligne la copii", 24-25 martie 2022, Chișinău; AL XIV-lea Congres Național cu participare internațională al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al IV-lea Congres al Societății de endoscopie, chirurgie miniminvasivă și ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova cu genericul „Chirurgia modernă prin prisma progresului tehnologic” Formațiunile chistice abdominale la copii. 2023; Conferința Națională Științifico-Practică cu participare internațională În memoria Academicianului AȘM, profesorului universitar, ilustrul chirurg Gheorghe Țîbîrnă, fondator al Academiei de Științe Medicale din RM „Tumorile la copii – problemă stringentă clinică și de sănătate publică: soluții pentru prezent și viitor” Chișinău, 16-17 iunie 2023. „Particularitățile de diagnostic al limfoamelor în regiunea cervicală la copii"; Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (cu participare internațională). Chișinău, 23-25 septembrie 2015; Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de endoscopie, chirurgie miniminvasivă și ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova (cu participare internațională). Chișinău, 18-20 septembrie 2019; Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie, 2022; Congresul Național de chirurgie, 21-23 septembrie 2023

Publicații la tema tezei

La tema tezei au fost publicate 51 lucrări științifice, dintre care 2 articole în reviste științifice din bazele de date *Web of Science* și *SCOPUS* cu **IF**, 2 articole în reviste științifice din străinătate, 2 articole în reviste științifice categoria A, 10 articole în reviste științifice categoria B, 24 în reviste științifice de categoria C, 6 articole în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională, inclusiv 2 publicații fără coautori, 8 publicații științifice în materialele conferințelor și congreselor științifice internaționale din țară și de peste hotare, 4 manuale, 1 ghid metodic, 2 îndrumări metodice, 2 protocoale clinice naționale, 1 stend la Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică “acad.Natalia Gheorghiu”.

Cuvinte-cheie: copil, abdomen, formațiuni tumorale, chist, diagnostic paraclinic, marker biochimici, tratament chirurgical

Volumul și structura tezei

Teza este expusă pe 222 de pagini text electronic (155 de pagini de text de bază) și include: rezumatele în limbile română, engleză și rusă; introducere; reviu literaturii (capitolul I), caracteristica materialului clinic și a metodelor de cercetare (capitolul II), capitolul 3 și 4 care reflectă rezultatele obținute; concluzii generale și recomandări practice. Bibliografia include 200 surse științifice. Teza conține 11 tabele, 150 figuri și 8 anexe

Sumarul compartimentelor

În Introducere este descrisă actualitatea temei de cercetare, sunt formulate scopul și obiectivele studiului, noutatea științifică și originalitatea rezultatelor obținute, problema științifică soluționată, importanța teoretică a lucrării, metodologia cercetării științifice, valoarea aplicativă a lucrării, implementarea rezultatelor științifice, care au argumentat necesitatea studiului efectuat.

Capitolul 1 cuprinde revista literaturii respective și este alcătuit pe baza analizei detaliate a 200 de publicații, în special, din ultimul deceniu. Sunt expuse informații detaliate din literatura de specialitate referitor la etiopatogenia formațiunilor tumorale abdominale, rolul diagnosticului precoce la etapele inițiale, prezentate informații actuale privind diagnosticul și tratamentul tumorilor la copil (0-18 ani). Conform datelor literaturii de specialitate, cercetările actuale în domeniu sunt orientate spre un diagnostic cât mai precoce, aprecierea semnelor caracteristice de prezență a unei formațiuni tumorale abdominale și noilor metode de diagnostic și tratament la etapele incipiente. Deci, sunt necesare studii aprofundate referitor la cauzele dezvoltării formațiunilor tumorale abdominale, îndeosebi în tumorile abdominale, cu crearea de noi ipoteze referitor la selectarea momentului optim de tratament chirurgical. Reviul analitic prezentat în lucrare servește drept suport teoretic esențial pentru cercetările realizate la temă a căror rezultate sunt expuse în capitolele următoare.

Capitolul 2 conține datele referitoare la caracteristica materialului clinic și a metodelor de cercetare și include desing-ul general al cercetării, caracteristica materialului clinic, metodele de investigație a bolnavilor minori cu formațiuni tumorale abdominale. Sunt specificate criteriile de includere și excludere din cercetare. Sunt expuse metodele de prelucrare statistică a rezultatelor obținute.

Capitolul 3 este dedicat rezultatelor cercetărilor proprii privind aprecierea indicilor biochimici special selectați. Sunt prezentate rezultatele cercetării proprii privind aprecierea indicilor biochimici special selectați: TNF-a, interleuchina 4, metabolismul proteic și lizozomal (proteina totală, MMM, SN, NAG), metabolismul glucidic (LDG, lactat), indicii peroxidării lipidice (DAM, PPOA, oxidul nitric, S-nitrozotiliol, arginaza, ABTS cu mioglobina, AAT cu ABTS, SH-grupe tiolice, GR, GL-6-P-DH) în ser în diferite forme ale formațiunilor tumorale abdominale. Datele diagnostice obținute sunt deosebit de utile pentru interpretarea corectă a procesului patologic și activității lui, indicarea unui tratament adecvat, controlul eficienței tratamentului de care depinde pronosticul maladiei.

Capitolul 4 include analiza detaliată a datelor obținute în cadrul evaluării copiilor cu formațiuni tumorale abdominale. Aceste formațiuni tumorale un timp îndelungat se dezvoltă lent, având manifestări clinice neconcludente, mimând maladii nonchirurgicale. Numai când formațiunea tumorală atinge dimensiuni mari (ca rezultat provoacă mărirea abdomenului, asimetria lui, comprimarea organelor adiacente, sau formațiunea tumorală devine vizibilă cu ochiul liber), dereglând grav funcția organului afectat sau organelor învecinate și provocând complicații intratumorale la copil. Rezultatele studiului demonstrează că pentru ameliorarea calității vieții copilului, iar în unele cazuri prelungirea vieții lui, problema de bază constă în stabilirea diagnosticului precoce atât în perioada antenatală, cât și în cea postnatală și argumentarea momentului optim pentru intervenția chirurgicală. Cu cât mai devreme este stabilit diagnosticul de formațiune tumorală abdominală și momentul oportun al intervenției chirurgicale, cu atât rezultatele tratamentului chirurgical și, în unele cazuri, adjuvant vor fi mai bune, imediate și la distanță, iar rata complicațiilor mai mică, creând condiții optime pentru dezvoltarea armonioasă a copilului.

Concluziile și recomandările practice expuse la finalul tezei corespund esenței, scopului și obiectivelor de cercetare trasate, sunt argumentate, clar formulate și decurg din rezultatele obținute.

Cuvinte cheie: copil, abdomen, formațiuni tumorale, chist, diagnostic paraclinic, marker biochimici, tratament chirurgical

1. CARACTERISTICA DE ANSAMBLU AL FORMAȚIUNILOR TUMORALE ABDOMINALE LA COPIL

1.1 Factorii cauzali în formațiunile tumorale abdominale la copil

Formațiunile tumorale abdominale la copii includ o varietate de leziuni de diversă origine [58]. Chirurgia formațiunilor tumorale, în special abdominale, la copii este supusă în ultimii ani unor importante clarificări în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul multimodal, dar totodată continuă să ridice multe discuții legate de diagnosticul precoce, cel diferențial, de protocoalele terapeutice, în special cu referire la selectarea tehnicilor chirurgicale, la terapia adjuvantă pre - și postoperatorie etc.

Datele biografice relevă că inițial formațiunile tumorale abdominale au fost rezolvate prin abord deschis, iar în prezent abordul chirurgical a fost modificat, și urmat de abordul laparoscopic, dar dacă tumora este slab diferențiată sau implică și organelle adiacente se va recurge la conversie. Această modificare de abordare, fără a compromite principiile oncologice, este realizată în toate clinicile oncologice, inclusiv în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică Acad. „Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

În literatura de specialitate se relatează, că morbiditatea prin formațiuni tumorale abdominale la copii este în continuă creștere, ea fiind condiționată de mai mulți factori nefavorabili ai mediului înconjurător, cât și de prezența unui șir de agenți nocivi care acționează asupra organismului în creștere [158]. Există studii concludente din care rezultă că formațiunile tumorale se pot dezvolta pe fundalul anomaliilor congenitale. Conform altor ipoteze, frecvența crescută a tumorilor abdominale are loc evolutiv din celule nediferențiate dar persistente în organism, chiar de la naștere.

Astfel, cercetătorii au stabilit că circa 75 % din cazurile de îmbolnăviri la copii au caracter înnăscut, deci congenital [181]. Totodată, se raportează că marea majoritate a tumorilor la copii sunt benigne și cu o pondere de 5 ori mai mare, decât cele maligne. Studiile arată că criteriile de benignitate la pacienții pediatrici au caracter condițional, iar creșterea infiltrativă, metastazarea, gradul diferențierii celulare, numărul mitozelor nu caracterizează de fiecare dată malignitatea tumorii [153]. Conform statisticilor, morbiditatea în diferite formațiuni tumorale la copii constituie 13-16 cazuri la 100 mii de copii. La nivel global, se înregistrează o creștere lentă, dar constantă, a tumorilor maligne la copii. Tumorile maligne în 10 % din cazuri afectează copiii cu vârsta sub 1 an, precum și sugarii, și copiii de vârstă fragedă. Cele mai frecvente formațiuni tumorale abdominale au sediul retroperitoneal, fiind de origine renală sau neurogene, dar unele non maligne. Studiile arată că, la sugari și la copiii de vârstă mică predomină tumora Wilms, sarcoamele și tumorile cu celule germinale, iar la copiii cu vârsta peste 10 ani neuroblastoamele,

iar tumora Wilms se atestază mai rar la vârsta dată, dar totodată crește incidența sarcoamelor, tumorilor cu celule germinale, limfoamelor abdominale [53,101].

Caracteristica specifică a celor mai frecvent întâlnite tumori maligne la copii este determinată de probabilitatea lipsei totale sau parțiale a legăturii cu regulatorii centrali externi, în deosebi sistemul hormonal, de aceea ele pot evolua și ca rezultat al creșterii lor autonome, totodată ele se pot modifica sub acțiunea factorilor locali [157].

1.2 Factorii epidemiologici și etiologici cauzali ai tumorilor abdominale la copii

Mai multe studii raportează că epidemiologia oncologiei pediatrice, în raport cu cea a adultului, înregistrează o creștere mai scăzută a factorilor mediului înconjurător și factorilor geografici. Unii autori sunt de părerea că marea majoritate a cazurilor de îmbolnăvire a copiilor cu tumori are un caracter înăscut (congenital), ca rezultat al afectării transplacentare cu celule cancerigene a fătului. Deci tumorile apar deja în perioada intrauterină, ținând cont de faptul că țesuturile embrionare sunt de zece ori mai sensibile la contactul cu agentul cancerigen, în comparație cu țesuturile adultului. S-a demonstrat că unii factori endogeni cu caracter cancerigen care acționează asupra femeii însărcinate pot fi cancerigeni numai pentru făt și nu afectează organismul mamei. În primul trimestru de sarcină intrauterină, acțiunea nocivă a diferitor agenți, în marea majoritate a cazurilor, are efect embriotoxic, ceea ce poate provoca un avort spontan.

În perioada organogenezei, în trimestrul doi al sarcinii, factorii tumorali pot servi ca factori de risc în dezvoltarea diferitor anomalii congenitale. Totodată, afectarea fătului în ultimul trimestru de dezvoltare intrauterină ar putea fi unul din mecanismele de apariție a tumorilor intrauterine la aceștia [186].

Conform opiniei unor cercetători, factorii epidemiologici care conduc la îmbolnăvirea copiilor cu tumori, au drept cauză patologia obstetricală, infecțiile virale în perioada intrauterină, precum și factorii congenitali, ereditari, deci familiali, care derând de vârsta fragedă a mamei, de sexul fătului, de anumite anomalii de dezvoltare. S-a stabilit că tumorile ficatului, suprarenalelor, nefroblastoamele, de multe ori, sunt combinate cu un șir de malformații hemihipertrofice. Tumorile organelor genitale sunt frecvent asociate cu anomalii de dezvoltare ale acestora, pe când în limfoame se întâlnește agamaglobulinemia.

Cercetările efectuate în cadrul Studiului Internațional al tumorilor, precum și Registrul de cancer din Manchester ne demonstrează că incidența îmbolnăvirilor cu tumori maligne este mai mare la sexul masculin.

Statisticile raportează date concludente că în dezvoltarea tumorilor la copii sunt implicați următorii factori predispozanți:

- Legătura tumorilor maligne cu anomaliile congenitale;

- Statutul imunologic precar - marea majoritate a tumorilor la copii;
- Regresia spontană în unele tumori.

Studiul din domeniu arată că neuroblastoamele sunt depistate de 200 ori mai frecvent în timpul necropsiei, decât in vivo;

- Blastomatoza transplacentară;
- Contactul cu radiații ionizante al mamei în timpul sarcinii, duce la dezvoltarea tumorilor la făt;
- Vârsta mamei la momentul sarcinii (foarte tânără), agresiuni virale, tabagismul, unele medicamente;
- Factori ocupaționali, legați de mediu, de sex, de activitatea sexuală
- Unele tumori au caracter congenital.

Tumorile perioadei copilăriei pot fi repartizate în 3 grupe:

1. Tumorile embrionare. Au ca factor cauzal dezvoltarea incorectă a celulelor embrionare, ce conduce la proliferarea celulelor asemănătoare cu țesutul fătului.
2. Tumorile juvenile. Aceste tumori apar în urma transformării țesutului matur în celule maligne și cel mai frecvent sunt diagnosticate în perioada juvenilă.
3. Tumorile de tip matur. Apar mai rar la copii, iar structura lor histologică este asemănătoare cu tumorile adultului.

Istoria naturală a creșterii tumorale este dependentă de durata ciclului celular, funcția de creștere, procentul de celule pierdute etc. Combinația acestor factori determină timpul de dublare tumorală, care diferă la marea majoritate a tumorilor. S-a demonstrat că în tumorile benigne, solide timpul de dedublare se lungeste pe măsură ce dimensiunile tumorii cresc, pe când timpul de debutare rămâne constant, deci masa celulară crește proporțional cu timpul. Cercetările efectuate la nivel global arată că formațiunile chistice intraabdominale se dezvoltă ca rezultat al unor anomalii congenitale sau pe baza unor afecțiuni dobândite. Astfel, anomaliile de dezvoltare ale sistemului limfatic duc la dezvoltarea limfangioamelor intraabdominale, la rândul lor chisturile dobândite apar ca rezultat al unor traumatisme abdominale sau al unui proces inflamator intraperitoneal. De asemenea, una din cauzele formării pseudochistului epiplonului s-a dovedit a fi pătrunderea și prezența lichidului cerebrospinal în cavitatea peritoneală prin șuntul ventriculo-peritoneal la pacienții cu hidrocefalie, iar factorul etiologic în aceste cazuri este sepsisul intraabdominal [152].

Cercetătorii preocupați de acest subiect consideră că descifrarea cauzală a formațiunilor tumorale abdominale la copii, aspectele diagnosticului antenatal, postnatal, tratamentul lor, sunt

probleme departe de a fi soluționate. Dificultățile de diagnostic ale acestui domeniu sunt condiționate de un șir de factori, ca: diagnosticul antenatal incomplet, adresarea tardivă la medic, evoluția clinică ocultă a afecțiunii date, manifestările clinice asimptomatice, dar și existența unei game largi de afecțiuni care se manifestă clinic prin aceeași simptomatologie. S-a demonstrat că o dată cu depistarea tumorii și invazia structurilor vecine apar semne și simptome ce indică incurabilitatea afecțiunii tumorale. Cercetările ne demonstrează că unele maladii genetice și anomalii de dezvoltare predispun la apariția tumorilor abdominale (Anexa 1).

1.3 Structura tumorilor abdominale la copil

Tumorile hepatice se caracterizează prin creștere lentă.

Clasificarea internațională de consens a tumorilor hepatice la copii este prezentată în Anexa 2.

Cele mai frecvente tumori hepatice sunt metastazele aduse pe calea arterei hepatice, iar organele de origine pot fi pancreasul, stomacul etc. Peste 30% dintre pacienți care decedează în urma neoplasmelor cu metastaze hepatice.

Sistemul de stadializare a tumorilor hepatice PRETEX este bazat pe localizarea anatomică determinată prin metode imagistice de performanță, ca CT sau RMN cu angiografie fiind prezentat în Anexa 3.

Potrivit definiției lui Couinaud, ficatul este divizat în patru segmente. În conformitate cu PRETEX, lobul stâng este divizat în sectorul lateral, care include sectoarele 2 și 3 după Couinaud, sectorul median – segmentul 4 după Couinaud. Lobul drept al ficatului este divizat în segmentul anterior – segmentele 5 și 8 după Couinaud și segmentul posterior – segmentele 6 și 7 după Couinaud.

Tumorile hepatice la copii constituie în 1-6% din toate formațiunile tumorale intraabdominale la copii [10,101,103,133,159,168], și 0,5-2% din toate tumorile maligne la copii [133], ocupa locul 3 printre tumorile abdominale, după tumora Wilms și neuroblastom. Conform mai multor studii, 70-80% din tumorile primare hepatice la copil sunt reprezentate de tumori maligne [103,133,128]. Vârsta medie la stabilirea diagnosticului este 1 an, iar peste 80% din cazuri sunt diagnosticate la vârsta de 3 ani [101]. Tumorile hepatice primare la copil se caracterizează prin dezvoltarea lor lentă și lipsa semnelor clinice [168]. Patologia dată prevalează la băieți, cu raportul de 2:1 [161]. Potrivit studiilor lui Takeda, tumorile hepatice la pacienții cu vârsta sub 4 ani constituie 4,6% [159]. Patologia dată se caracterizează prin dezvoltarea lentă și lipsa simptomelor la copil un timp îndelungat, totodată 70% din copiii cu tumori hepatice consultă medicul în stadiile avansate ale bolii [167]. Mortalitatea în tumorile hepatice ocupă locul doi după traumatisme [148].

Adenomul hepatic prezintă o tumoră benignă rar întâlnită la copii, dar se poate dezvolta la copii cu glicogenoze (în deosebi de tipul I), cu deficit de glucoză-6-fosfatază, galactozemie, anemie Fanconi, anemie aplastică care a fost tratată cu androgeni [155]. Intrahepatic se prezintă sub forma unui nodul sau niște noduli, bine delimitați de țesutul hepatic [9,189].

Hiperplazia nodulară a ficatului prezintă o tumoră benignă și ocupă locul doi după hemangioamele hepatice. Poate prezenta următoarele complicații: creșterea tumorii, ruptură, sindromul de hipertensiune portală, hemoragie, necroză [4].

Hiperplazia nodulară focală a ficatului prezintă o patologie rar întâlnită și este a doua cea mai frecventă tumoră benignă a ficatului la copii, având o incidență de 2-4% din toate tumorile hepatice la copii [17,59,136]. Vârsta medie de depistare a hiperplaziei nodulare focale la copii este de 8,7 ani, iar boala este mai des diagnosticată între 6 și 10 ani, cu predominarea sexului feminin [1,28,65,69,84,136]. Tumora se manifestă prin hiperplazia parenchimului hepatic cu formarea de noduli unici din celule hepatice, care își pierd structura lor trabeculară și arhitectonica lobulară, și conțin mai mult glicogen și picături lipidice cedând parenchimul înconjurător normal [159].

Hiperplazia nodulară multiplă reprezintă 10% din tumorile hepatice și apare la o vârstă medie de 7 ani [9]. În tumora dată nodulii sunt separați cu septuri fibrinoase, și pot forma cicatrice stelare, care conțin ducturi biliare minore multiple. Uneori, se asociază cu hemangiomul hepatic [159].

Lobul suplimentar hepatic a cărui structură nu diferă de țesutul hepatic normal, este o anomalie de dezvoltare [159].

Adenomul hepatocelular este o tumoră benignă, rar întâlnită [15,29,62], care constă din trabeculi mici, cu imagini șterse, separați între ei [159]. Adenomul hepatocelular are o incidență mai mică de 5% din toate tumorile hepatice și este diagnosticat la adolescenți cu vârsta medie de 14 ani, cu predominarea sexului feminin, preponderent fiind depistat la adulți [29,62,106]. Pot fi determinate zone de hemoragii extramedulare [159]. Complicația clinică majoră asociată cu adenomul hepatocelular este ruptura, cu dezvoltarea ulterioară a hemoragiei intratumorale și intraperitoneale, care este descrisă în aproximativ 25% din cazuri în toate grupele de vârstă [3,47]. Totodată, adenomul hepatocelular poate prezenta transformare malignă; dar conform statisticilor, se observă mai frecvent la adulți. Adenomul se întâlnește la copii cu boala glicogenică (mai ales în tipul I), cu deficit de glucoză-6-fosfatază, galactozemie, anemie Fanconi, anemie aplastică (care a fost tratată cu androgeni) [47].

Hamartomul mezenchimal este o tumoră benignă, descrisă pentru prima dată de Edmondson în anul 1956 [15]. Apare la copii în primii 2 ani de viață [15,28,47,155], cu

predominarea neînsemnată a sexului masculin [15,35,47,119], constituind 7-8% din toate tumorile [47,155]. Este a doua cea mai frecventă tumoră hepatică benignă la copii, după hemangiomul infantil [15,28,75]. În 15-20% din cazuri se depistează deja în perioada neonatală, fiind determinată la ecografia uterului gravid, cel mai des în ultimul trimestru de sarcină, și poate cauza hidrops sever [5,15,18,28]. În 3% cazuri constituie un proces bilateral [9]. Aproximativ 75% din hamartoame mezenchimale apar în lobul drept al ficatului. La nou-născut, tumora se poate extinde rapid și poate provoca distensie abdominală care pune viața în pericol prin detresă respiratorie [18,28]. Este o formațiune solitară, uneori atinge dimensiuni mari [47,159]. Componentul fundamental al tumorii date este reprezentat de un țesut conjunctiv care conține celule hepatice localizate haotic, ducturi biliare multiple și complexe. Hamartomul conține multiple vase sangvine de tip venos cu pereții subțiri. Uneori în tumoră se observă cavități chistice ce sunt rezultatul unor procese degenerative însoțite de distensia ducturilor biliare [159]. Din cauza acumulării lichidului în parenchim se formează chisturi. Corelația diferită între componentul tisular și chistos divizează tumora dată în două tipuri: hamartom preponderent stromal sau preponderent chistos [155]. După datele unor autori, hamartomul mezenchimal se poate uneori transforma în tumoră malignă, cum este sarcomul embrionar nediferențiat [15,35].

Hemangiomul hepatic are o frecvență de 50-80% din tumorile benigne hepatice [7,47,49,65]. Poate fi divizat în hemangiom congenital (3%) și infantil [15]. Reprezintă cea mai frecventă formațiune tumorală depistată la copiii cu vârsta sub 1 an. În 80% din cazuri patologia este diagnosticată în primele 6 luni de viață [47,103]. Boala prezintă de regulă niște leziuni solitare, care se maturizează la momentul nașterii și pot regresa până la vârsta de 2 ani sau persista toată viața. Hemangioamele infantile ale ficatului adesea sunt asociate cu hemangioame multiple ale pielii [103]. Hemangiomul hepatic poate fi unic, multiplu sau difuz [47]. Hemangiomul infantil focal este o afecțiune vasculară. Formațiunea se observă la momentul nașterii copilului, ea nu crește în dimensiuni în perioada postnatală și deseori involuțiează total până la vârsta de 12-14 luni a copilului. Hemangiomul infantil multifocal este adesea asociat cu hemangiomul cutanat. Este diagnosticat mai frecvent la copii în vârstă de 6 luni, cu predominarea sexului feminin [2]. Crește proliferativ până la vârsta de 6-12 luni, după care urmează involuția lentă până la 3-9 ani de viață [66,90]. Sexul feminin este afectat de 4-6 ori mai frecvent, decât sexul masculin [194]. Sunt cunoscute multe teorii privind dezvoltarea hemangiomului hepatic. Cea mai argumentată dintre ele este teoria disembrioplastică, la baza căreia stau anumite anomalii de dezvoltare a aparatului vascular în faza embriogenezei [141]. Hemangiomul hepatic se dezvoltă preponderent din elemente venoase ale ficatului [189]. Microscopic, se prezintă ca o formațiune unică, dar uneori poate fi multiplă, care constă din vase sangvine majore dilatate de

tip sinusoidal, umplute cu sânge. În stadiile avansate ale procesului patologic apar semne de tromboză, hemoragie, fibroză și calcificate (în 12-17% din cazuri) [4,47,159]. Virhov a descris hemangioame caracterizate prin creșterea impetuoasă, infiltrativă, simptom caracteristic pentru tumorile maligne, cu implicarea în proces nu numai a porțiunii sau a lobului afectat, dar chiar și a întregului organ, patologie pe care el a numit-o „hemangiom devorant” [49,141,194]. Majoritatea hemangioamelor sunt localizate în profunzimea ficatului, dar unele din ele în timpul creșterii se apropie de capsulă și destind aceasta [47].

Cea mai gravă complicație este ruperea hemangiomului cu hemoragie intraabdominală, în parenchimul hepatic sau în organele învecinate. Alte complicații care pot surveni sunt: insuficiența cardiacă cronică sau subacută, legată cu șuntarea arteriovenoasă prin patul vascular al tumorii; anemia trombocitară și angiopatică ca urmare a depozitării trombocitelor și eritrocitelor în capilare tumorale; sindromul de detresă respiratorie, ca rezultat al măririi ficatului în dimensiuni; comprimarea ducturilor biliare etc [47,49].

Letalitatea în aceste complicații constituie 60-83%, dar apariția acestora are o frecvență de până la 10% dintre hemangioamele hepatice majore. Hemobilia se observă mai des în tumorile maligne, dar este descrisă și în hemangioame. În literatura de specialitate sunt raportate cazuri de malignizare a hemangiomului hepatic, însoțită de tromboza tumorii cu infectarea și abcedarea ulterioară. În tumorile majore sau localizate în regiunea hilului hepatic poate apărea icter, semne de hipertensiune portală, ocluzie intestinală etc. În localizarea hemangiomului în lobul stâng al ficatului cu majorarea lobului drept, aderarea la oment sau anse intestinale, se poate manifesta tabloul clinic de ocluzie intestinală. În cazul torsionii piciorului hemangiomului se dezvoltă tabloul clinic de abdomen acut [141].

Tratamentul cu steroizi și estrogeni poate provoca mărirea în dimensiuni a hemangiomului prezent [194].

Hemangioendoteliomul infantil este cea mai frecventă tumoră benignă a ficatului la copil, reprezentând 16% din tumorile hepatice. Apare în primii 2 ani de viață, în majoritatea cazurilor înainte de 6 luni de viață a copilului [9], are o incidență de 2 ori mai mare la fete, față de băieți. În 11-63% din cazuri se observă la copii cu hemangiom cutanat [47]. În 1/3 de cazuri poate avea caracter difuz, cu afectarea concomitentă a pielii, pulmonilor, ganglionilor limfatici și a oaselor [159]. Hemangioepiteliomul capoiiform este o formațiune hepatică rar întâlnită, care se poate prezenta în copilărie ca o stare periculoasă pentru viață – coagulopatie de depozitare, așa - numitul sindrom Kasabach-Merritt [109]. În tumoră se determină fenomenul trombozei, cu focare de necroză și infarct, care fibrozează și se pot calcifica [47].

Teratomul hepatic este o patologie extrem de rară. În structura lui pot fi depistate elemente de țesut cerebral, de piele și alte organe [159].

Tumorile maligne primare hepatice la copii constituie 0,5-1,5% din toate tumorile maligne la copii [36]. Circa 2/3 din formațiunile ficatului sunt maligne, totodată cca 70% din ele au origine hepatocelulară și sunt reprezentate de hepatoblastom și carcinomul hepatocelular.

Hepatoblastomul este o tumoră malignă care constă din celule asemănătoare cu celulele primitive ale parenchimului hepatic sau din celule combinate cu component mezenchimal [199,200] și constituie 67-80% din toate tumorile hepatice maligne [10,76,155,193]. Hepatoblastomul este a treia ca frecvență tumoră solidă abdominală la copii mici, după neuroblastom și tumora Wilms [6]. Sexul feminin este afectat mai frecvent, decât cel masculin [155]. Conform datelor literaturii din domeniu, hepatoblastomul este preponderent înregistrat până la vârsta de 3-5 ani a copilului [36,64,103,120,122,143], aproximativ 4% din hepatoblastoame sunt prezente la naștere, 69% sunt depistate la copii în vârstă sub 3 ani. Ele își au originea în perioada embrionară, atunci când există erori în morfogeneză cu proliferarea necontrolată a țesutului imatur [143]. În 91% din cazuri hepatoblastoamele sunt diagnosticate la vârsta sub 5 ani, numai 5% la copii cu vârsta mai mare de 4 ani [10,15,65,193]. La copii mai mari de 5 ani evoluția hepatoblastomului este mai agresivă. Sunt 2 vârfuri de vârstă de îmbolnăvire: o lună de viață și 16-18 luni de viață [186]. În mai puțin de 10 % din cazuri hepatoblastomul congenital se depistează în perioada intrauterină sau în primele 28 zile de viață [15]. În conformitate cu studiile lui Kasai și Watanabe (1976), hepatoblastomul se întâlnește exclusiv la copii de vârstă mică: în 90% din cazuri la copii de până la 3 luni și 60-80% la cei sub 12 luni de viață [65,159]. Vârsta medie la momentul stabilirii diagnosticului este de 18 luni [10,120]. Patologia prevalează la sexul masculin 1,7:1 [65]. De regulă, hepatoblastomul este o formațiune tumorală malignă multinodulară, cu afectarea frecventă a lobului drept.[193] O particularitate a hepatoblastomului este prezentată prin faptul că în scurt timp concrește în artera hepatică, vena cavă inferioară sau o înconjoară în formă de muftă [155].

Carcinomul hepatocelular reprezintă 20-33 % din tumorile primare hepatice la copii, ocupă locul doi în structura tumorilor maligne hepatice la copii și constituie 0,3-0,5% din toate tumorile maligne ale copilului [76,137]. Mai frecvent se atestă la copii mai mari de 5 ani și practic nu diferă de tumora la adulți, așa - numita „forma adultului”, se înregistrează preponderent la vârsta de 10-15 ani [6,103,143]. Se observă două apogee de depistare a carcinomului hepatocelular: la aproximativ 1 an de viață și la adolescenți între 12 și 15 ani. Se atestă preponderent la sexul masculin după vârsta de 4 ani [15,79]. Afectarea bilobară a ficatului se înregistrează în 50-70% din cazuri, la 1/4 pacienți se dezvoltă pe fundalul unei ciroze [143].

Carcinomul hepatocelular poate fi divizat în două grupuri : 1 „de novo” – evoluează pe fundalul ficatului sănătos , și 2 – se dezvoltă pe fundalul maladii hepatice de bază, care constituie 30% din toate carcinoamele hepatocelulare [36]. Supraviețuirea în carcinomul hepatocelular este de la 13-28% până la 40% [19]. Factorii predispozanți pentru formarea carcinomului hepatocelular sunt atrezia biliară, colestaza intrahepatică familială progresantă, hepatita B, obezitatea, glicogenoza tip I, tirozinemia ereditară, sindromul genetic Alagille, deficitul de α 1-antitripsină, ataxia-telangiectazia, hepatita autoimună, anemia Fanconi, sindromul Gardner, polipoza adenomatoasă familială, colangita primară sclerozantă, deficiența transaldolazei, insuficiența hepatică mitocondrială, hemocromatoza [36,76,77,155].

Factorii ce determină prognosticul în hepatoame includ stadiul bolii și examenul histopatologic. Supraviețuirea până la 5 ani este în funcție de stadiu și constituie 100% în stadiul I al bolii, 90% în stadiul II, 65% în stadiul III și 40% în stadiul IV [93].

Sarcomul embrionar nediferențiat este a treia ca frecvență tumoră hepatică mezenchimală malignă la copii, având o incidență de 5% din toate tumorile maligne ale ficatului. De regulă, tumora este diagnosticată la vârsta cuprinsă între 6-15 ani, cu o afectare egală atât la băieți cât și la fete [90,121]. În opinia mai multor cercetători, structura chistică a tumorii cu sectoare de necroză și hemoragie prezintă o predispunere pentru o rupere spontană, complicată cu hemoragie masivă [90,114]. Prognosticul în această tumoră este nefavorabil, supraviețuirea constituie în medie 12 luni [199,200].

Tumora sinusului endodermal este o tumoră germinogenă hepatică malignă, foarte rar întâlnită. În literatura de specialitate sunt descrise cazuri de asociere a ei cu hepatoblastomul [199].

Formațiunile tumorale ale anexelor uterine includ: tumori solide și formațiuni tumorale chistice. În ultimii ani, se observă o creștere a incidenței formațiunilor ovariene la fete [46]. Incidența formațiunilor tumorale ale anexelor uterine crește o dată cu vârsta copilului și este considerabil mai mare la fetele cu vârsta peste 12-14 ani [125].

Tumorile ovarului sunt formațiuni de volum care se dezvoltă din țesut ovarian. Formațiunile tumorale ovariene, sau tumorile false (chisturi) sunt formațiuni de volum care se dezvoltă în urma acumulării (retenției) lichidului în cavitate [46,192]. Constituie 40% din toate formațiunile solitare ale organelor abdominale depistate la copii și ocupă locul 2 după tumorile hepatice [48,156,168,192]. După datele unor cercetători, formațiunile ovariene constituie 1-4,6% în structura maladiilor ginecologice la copii [46]. Tumorile ovariene sunt diagnosticate de regulă în perioada pubertății, în intervalul de vârstă de la 12 la 18 ani [48,156,168,169]. Ovarul drept, din cauza prevalenței sale anatomice și funcționale, este afectat de 1,5-3 ori mai des, decât ovarul

stâng. Pentru tumorile ovariene sunt două etape de afectare: intervalul de vârstă de 4-6 ani pe fundalul formării active a sistemului imun și vârsta de 10-14 ani – pe fundalul dezvoltării sistemului endocrin. Riscul apariției tumorilor maligne la fete de vârstă mică este mai mare, decât la adolescente [153].

Mai mult de 80% din tumorile maligne ovariene la copii sunt reprezentate de tumori nonepiteliale: inclusiv 82% – tumori germinogene, 9% – tumori ale stromei cordonului sexual, 4% – gonadoblastoame, 3% – cistadenoame. Tumorile benigne nu traversează nivelul țesutului, se caracterizează prin creșterea lentă, lipsa tendinței spre malignizare și metastazare, vizual țesutul tumoral nu diferă de țesutul fiziologic. Tumorile maligne nu prezintă capsulă, cresc rapid, este posibilă creșterea infiltrativă și pot disemina. Diseminarea apare în cazul invaziei vaselor sangvine [192].

Dintre factorii etiologici, majoritatea cercetărilor indică o ereditate agravată (chist ovarian la mamă), precum și dezvoltarea agravată a fătului în perioada prenatală (gestoză), boli infecțioase în timpul sarcinii (în special virale), administrarea preparatelor hormonale pentru a menține sarcina [46].

În grupul de risc pentru formarea tumorilor ovariene intră fetele cu dereglări ale ciclului menstrual, în deosebi cu anamnezic ereditar agravat [168-169].

Pseudotumorile (tumorile chistice) ovariene constituie cca 1/3 din toate tumorile ovariene și sunt chisturi de retenție și paraovariene [14,163].

Un fenomen specific pentru chisturile ovariene la făt este apariția lor după a 24-26-a săptămână de gestație [145,176,188]. Printre factorii de risc în formarea chistului ovarian se numără sarcina cu evoluție agravată, nivelul înalt al gonadotropinei corionice în sistemul „mamă-făt” și maladii cronice la mamă (tonzilită, pielonefrită cronică, clamidioză, ureaplasmoză, starea de purtător al citomegalovirusului sau virusului herpes simplu) [176]. Chisturile ovariene congenitale în marea majoritate a cazurilor sunt benigne, frecvent unilaterale și unicamerale, sunt reprezentate și de chisturi de retenție, și se dezvoltă în urma stimulării ovarelor fătului de hormoni materni (gonadotropină corionică, estradiol, progesteron, testosteron) [188].

Chisturile foliculare reprezintă formațiuni benigne de retenție sau un chist funcțional, care se dezvoltă ca rezultat al dereglării proceselor hipotalamo-hipofizare, al reglării defectuoase a funcției ovariene sau procesului inflamator în ovare [48,139,156]. Sunt unicamerale, frecvent multiple și bilaterale, apar pe suprafața ovarului ca mase pale, umplute cu lichid transparent. Variaza de la mărimi microscopice până la 4 cm, rar sunt mai mari. Patologia decurge asimptomatic până la apariția complicațiilor [14]. Chisturile foliculare pot secreta estrogen ce

provoacă pubertatea precoce și hemoragii juvenile. Pot persista până la 2-3 luni [139]. În 50% din cazuri se determină in utero la făt [48].

Chistul corpului luteinic prezintă o excrescență, produsă de creșterea secreției de corp galben, care apare după ovulație. Are diametrul de 4-6 cm, fiind umplut cu lichid seros, galben pământiu, cu cheag de sânge organizat. Poate favoriza torsiunea ovarului sau se poate rupe și sângera [14]. Se dezvoltă ca rezultat al acțiunii hormonilor gonadotropi în exces. Chistul corpului luteinic secretă progesteron în volum mare, ceea ce provoacă retenția de menzis [139].

Chistul paraovarian provine din paraooforon (anexa embrionară a ovarului – rudiment al rinichiului primar și mediu), care se localizează între foițele ligamentului lat al uterului. Deseori chistul paraovarian este unilateral, slab mobil, cu suprafață netedă, are dimensiuni mari și capsula umplută cu lichid transparent, poate avea un picioruș, care este format din trompa uterină și ligamentul propriu al ovarului. Ovarul nu este modificat și este localizat pe suprafața inferioară anterioară a chistului, trompa uterină fiind întinsă pe suprafața chistului. Are dimensiuni de la 0,5-1cm până la 30 cm, forma sferică sau ovoidă, este unicameral, cu pereți foarte subțiri. Chistul este umplut cu un lichid deschis la culoare, transparent, seros [48,139,156].

Tumorile epiteliale se dezvoltă din epiteliu embrionar, care acoperă suprafața ovarului, apar în 15-20% din toate cazurile de tumori ovariene [39,146,147,192]. Deseori sunt bilaterale, dezvoltarea tumorilor este de regulă sincronă, dar uneori ovarul controlateral poate fi afectat la interval de 3-14 ani după înlăturarea tumorii primare. Tumorile epiteliale se divizează în benigne, proliferative și maligne. Morbiditatea prin tumori maligne este de 0,8-9,6%. Grupul de risc crescut pentru tumori ovariene include paciente cu vârsta de peste 12 ani [39,192]. Tumorile maligne epiteliale ovariene din copilărie sunt identice cu cele de tip adult. Tumorile seroase epiteliale reprezintă unele dintre cele mai frecvente tipuri de tumori ovariene epiteliale, având o incidență de 30-58%, în structura lor. Ele sunt reprezentate prin două forme: cilioepiteliale și papilare, și pot fi benigne, borderline și maligne. Macroscopic, au aspect de chisturi sau tumori solide, cu germinație în capsulă sau fără capsulă. Este tipică consistența neomogenă a tumorii. În etapele ulterioare, masele tumorale nu mai germinează în capsulă dar fuzionând cu țesuturile adiacente și formând conglomerate, inclusiv cu omentul, ansele intestinale etc. Concomitent, are loc metastazarea în peritoneul parietal și visceral, în spațiul rectouterin, epiplon, pleură, cu dezvoltarea ascitei canceroase și a hidrotoraxului. Metastaze limfogene (deseori în ganglionii limfatici paraaortali și ileaci) sunt prezente la 30-33% din pacienți primari. Metastazarea hematogenă în plămâni și ficat se observă relativ rar, numai în cazul diseminării implante ample și limfogene [39].

Cistadenomul (chistom seros și mucinos) cu sursa de creștere din chistul incluzional, care se dezvoltă ca rezultat al invaginației epitelului din suprafața stromală ovariană [192]. Este o tumoră adevărată cu capsula accentuată, netedă, lucioasă; umplută cu lichid de culoare deschisă, transparent [147].

Tumorile seroase constituie 60% din toate tumorile epiteliale, sunt de formă rotundă sau ovoidă, conțin una sau două camere, au suprafața netedă, mobilă, se localizează pe suprafața sau în spațiul retrouterin. Morfologic, se deosebesc de chistom prin perete neted și papilomatos. Cistadenomul seros este o formațiune rotundă, care constă din una sau două camere cu pereți subțiri, conține lichid deschis la culoare, opalescent, în 88-90% cazuri este unilareral, are dimensiuni mici, până la 60-70 mm. Cistadenomul papilar se deosebește de cistadenomul seros prin pereții netezi, prezența papilelor pe suprafața internă, uneori și pe cea externă [192]. Se afectează fetele în intervalul de vârstă între 12 și 14 ani. Mai des se determină chistoame mucinoase, care se caracterizează prin creștere rapidă și hemoragii subcapsulare [147].

Tumorile din cordon sexual sunt tumori hormonal active, având o incidență de 10-12% din toate tumorile ovariene. După datele lui Dehner, la 83% din fete tumorile din cordon sexual provoacă feminizare, iar la fete mai mari – virilizare [153,147].

- Tumora granulocelulară (foliculom) se dezvoltă din celule granuloase ale foliculului atreziat al ovarului. Este o tumoră feminizantă, în 90% din cazuri este unilaterală, cu dimensiuni de cca 10 cm, cu capsulă dură, netedă, are consistența moale, în secțiune se vizualizează cavități chistoase, structura solidă, focare de hemoragie. Aceste tumori pot secreta estrogen și estradiol, uneori și androgen [192]. La fete cu vârsta sub 10 ani provoacă pubertatea precoce și este diagnosticată în 45% din toate tumorile de acest tip. Menționăm că 30% din aceste tumori nu au activitate hormonală [147].
- Tecoamele și fibroamele reprezintă un grup de tumori ovariene cu structură morfologică identică. Tumorile care includ elemente cu efect de feminizare se numesc tecoame , iar tumorile care constau din elemente afuncționale ale stromei ovarului–fib roame. Acest grup de tumori ovariene constituie 4-5% din toate formațiunile ovariene. Tumora benignă, în marea majoritate din cazuri este unilaterală. În perioada prepubertății apare rar și are gradul malignizării scăzut, dar în 3-4% se înregistrează malignizare [146,147]. Tecoma se dezvoltă de 3 ori mai rar, decât tumorile granulocelulare, are dimensiuni până la 8 cm, consistență dură, deseori repetă forma ovarului, are structura solidă și conține multe lipide. Deseori este unilaterală. Fibromul se dezvoltă din elementele țesutului conjunctiv, poate atinge dimensiuni mari, are suprafața netedă sau rugoasă, forma rotundă sau ovoidă, culoarea

albicioasă, consistența dură. De regulă, afectarea este unilaterală. Uneori tumora se asociază cu triada Meigs (ascită, hidrotorace, anemie) [192].

- Androblastomul este o tumoră rar întâlnită și se dezvoltă din celule Sertoli și Leydig, constituie 5-7% din toate tumorile ovariene la copil [153]. Celulele din care se formează tumora dată produc hormoni masculini, ceea ce provoacă simptomatologia respectivă. Androblastomul se dezvoltă după apariția fluxului menstrual, în 40% din cazuri are dimensiuni mari, este unilateral și crește în limita capsulei ovarului. După datele Reddick, Wqeton, androblastomul este o tumoră cu potențial spre malignizare [147].

Tumorile germinogene constituie 2/3 din toate tumorile nonepiteliale [153]. Ele au 2 puncte maxime de dezvoltare: copiii sub 2 ani, cu scăderea numărului de cazuri până la 6 ani, și la vârsta de 13-14 ani [42,48,192]. Apar ca rezultat al dereglării migrării, proliferării și diferențierii celulelor germinogene ale sacului vitelin. Au consistență densă, suprafață neomogenă și diametrul de aproximativ 20 cm. Se localizează în spațiul retrouterin, în 1/3 de cazuri tumora este bilaterală, crește relativ repede [42,28].

- Carcinomul sacului vitelin (carcinomul sinusului endodermal) mai des se dezvoltă în perioada pubertății (de regulă la vârsta de 18-19 ani), este o tumoră malignă, cu metastazare rapidă. În 95% din cazuri tumora este unilaterală, se dezvoltă predominant pe partea dreaptă [192].

- Carcinomul embrionar (mezonefron, teratocarcinom). Conform studiilor, vârsta medie de dezvoltare a acestei patologii este de 15 ani. Prezintă o tumoră malignă unilaterală, cu tendința spre creșterea rapidă ceea ce provoacă apariția sindromului algic abdominal acut. Metastazează pe cale hematogenă și limfogenă. Consistența tumorii este neuniformă, cu mobilitate relativă. În stadiile terminale se dezvoltă ascita [146,147,192].

- Chistul dermoid (teratomul) este o tumoare benignă, ce reprezintă 10-12% din toate tumorile ovariene. Teratomul matur se dezvoltă lent, este unilateral, dimensiunile lui nu depășesc 10 cm, nu prezintă activitate hormonală. Se atestă în perioada pubertății. La unii pacienți teratomul matur poate fi localizat intraligamentar. Pentru teratomul matur cu dezvoltarea lentă există un risc minimal de malignizare [42].

- Teratomul imatur se dezvoltă rapid și are evoluție malignă. Metastazează prin vasele sangvine și limfatice. O localizare foarte rară este stroma ovariană care, după datele din literatura de specialitate, constituie 2,7% din toate teratoamele ovariene. Aproximativ 5-6% din stromele ovariene sunt însoțite de hiperfuncție ovariană.

Carcinomul ovarian embrionar este cea mai imatură tumoră din toate tumorile germinocelulare. Are diferite dimensiuni, consistența neomogenă. Nu are întotdeauna capsulă.

Metastazează pe cale limfogenă și hematogenă. Mai frecvent se localizează unilateral. Se caracterizează prin evoluție rapidă și agresivă [48].

Gonadoblastomul are vârsta medie de dezvoltare 16-18 ani. Uneori se asociază cu dishermangioame [192]. Este o tumoră cu structură mixtă, conține celule care pot provoca masculinizarea sau feminizarea excesivă a pacientei [147]. Această tumoră conține frecvent zone de calcificare [192].

Formațiunile tumorale ale omentului și mezoului.

Chisturile congenitale ale epiplonului mare și mezoului se dezvoltă ca rezultat al procesului retențional în vasele limfatice regionale. Cauza principală a dezvoltării acestor chisturi este obstrucția ducturilor limfatice. După datele unor cercetători, incidența formațiunilor chistice ale căilor limfatice este 5-10% din totalitatea tumorilor și 9-18% din numărul tumorilor vasculare [54]. În 10% din cazuri diagnosticul este stabilit în primii 10 ani de viață. Chisturile dobândite sunt consecințe ale unor traume sau ale unui proces inflamator intraabdominal. Conținutul chistului este un lichid seros de culoare galben-deschis [166].

După mecanismul dezvoltării și structura histologică, chisturile epiplonului pot fi divizate în trei grupuri:

1. Chisturi adevărate, care sunt căptușite cu endoteliu sau mezotelium, constituind mai frecvent chisturi limfatice și limfangioame
2. Chisturi adevărate, căptușite cu epiteliu (chisturi dermoide, teratoame chistice, chisturi interstițiale)
3. Pseudochisturi, care sunt lipsite de epiteliu, formate ca urmare a unui traumatism, infecții sau în lizarea țesutului adipos necrozat, a hematomului, inflamației supurative cu degradate de țesut [41].

Limfangiomul chistic al marelui epiplon reprezintă o tumoră chistică cu incidență rară.

Formațiunile chistice ale mezenterului la copii sunt foarte rar întâlnite și prezintă o incidență de 1:20000 la copii [33]. Pentru prima dată chistul mezenterului a fost descris la autopsia unui copil în vârstă de 8 ani de către anatomistul Florentin Benevieni, în anul 1507. Rokitansky în 1842 pentru prima dată a descris chistul hilos de mezenter, iar prima intervenție chirurgicală reușită pentru chist mezenteric a fost efectuată de chirurgul francez Tillaux în anul 1880; în 1883 Pean a efectuat marsupializarea unui chist mezenteric. În 1950, Behr a divizat chisturile mezoului în patru tipuri:

- Embrionare și de dezvoltare
- Posttraumatice sau dobândite
- Chisturi tumorale

- Chisturi infecțioase sau degenerative [44].

Din punct de vedere embriologic, etiologia chisturilor de mezenter nu este încă bine stabilită. Chisturile mezenterice pot fi depistate în orice porțiune a mezoului, de la duoden până la rect [33], dar în 60% din cazuri se localizează în mezoul intestinului subțire [40]. De asemenea, chistul poate fi localizat între foițele mezenterului în centru, la rădăcina mezenterului sau imediat lângă peretele intestinului. S-a demonstrat că chistul se dezvoltă lent, atingând diferite dimensiuni. Chisturile mezenterice se întâlnesc de 5 ori mai frecvent decât cele ale omentului, iar la femei, de 2 ori mai frecvent decât la bărbați. Copiii constituie 1/3 din pacienții diagnosticați cu chist mezenteric. Sunt afectați mai frecvent copii cu vârsta cuprinsă între 4-6 ani [40,44]. După structură, chistul poate fi monocameral sau multicameral, conținutul lui poate fi un lichid seros, limfatic sau hemoragic. Simptomele chisturilor mezenterice nu sunt specifice: pacienții prezintă dureri abdominale, grețuri, vărsături, constipații sau diaree, palpator pot fi depistate formațiuni intraabdominale [33].

Complicațiile chisturilor mezenterice se depistează la 1/2 din pacienții minori și includ hemoragia, ruptura, infectarea, malignizarea chistului, ocluzia intestinală. Incidența malignizării este de 3% [33].

Chisturile omentului. Formațiunile tumorale ale marelui epiplon sunt reprezentate de chisturi și limfangioame. Chisturile marelui epiplon la copii se depistează rar [152]. Chisturile false pot constitui rezultatul unui traumatism abdominal. Complicațiile chisturilor, inclusiv perforația, supurarea, se pot manifesta prin tabloul clinic al peritonitei sau abcesului abdominal [170].

Tumorile chistice ale marelui epiplon pot fi decelate la pacienți de orice vârstă, dar sunt mai des întâlnite la copii de 4-5 ani și la adolescenți. Chisturile marelui epiplon sunt simple sau multiloculare, pot avea sediul în zona gastrocolică dar și în porțiunea sa liberă. Tumorile chistice se dezvoltă între foițele epiplonului.

Chisturile marelui epiplon pot fi: adevărate (au perete propriu și sunt tapetate cu endoteliu) și false. Pseudochisturile se caracterizează prin lipsa peretelui propriu și prin faptul că nu sunt tapetate cu epitelii. Pereții pseudochisturilor sunt formați din organele învecinate și ele se dezvoltă ca o complicație la o inflamație sau traumă. Chisturile marelui epiplon includ: limfangioame chistice, disembrioame chistice, chisturi parazitare (chisturile hidatice) [68].

Formațiunile tumorale lienale au o frecvență rară, constituind 0,5-1% din toată populația [43]. Chisturile lienale adevărate formează 1/4 din toate chisturile neparazitare ale splinei [46,196]. Chisturile lienale la copii, în majoritatea cazurilor, sunt reprezentate de chisturi congenitale, limfangioame, hemangioame, chisturi posttraumatice, în cazuri rare se depistează și

chistul hidatic lienal, angiosarcoame și limfoame [178,163,164]. Chisturile congenitale lienale au o frecvență de numai 10% din toate chisturile lienale, fiind reprezentate de regulă de chisturi epiteliale, care pot atinge dimensiuni gigantice [7,43,65]. Chisturile neparazitare lienale sunt rare ca frecvență, ele constituie 0,5-2% din toate maladiile splinei [46,184,196]. Chisturile false se dezvoltă de regulă după un traumatism cu formarea unui hematom major care ulterior este supus descompunerii autolitice cu formarea capsulei fibroase. O incidență mai mare au chisturile din vasele intralienale [46]. În cazul chistului gigantic al splinei se determină modificări pronunțate ale arhitectonicii organului cu atrofia progresivă a parenchimului lui, așa-numita asplenizarea organului [164].

Clasificarea formațiunilor tumorale lienale după Fowler:

A. Chisturile neparazitare se localizează mai des în polul inferior al splinei sau în centru, uneori subcapsular:

1. Chisturile adevărate:

- chisturile formate prin dilatare în cazurile ectaziilor vasculare;
- înăscute – apărute ca rezultat al divizării prin strangulare a epiteliului embrionar peritoneal și implantarea chistului în țesutul lienal;
- epiteliale, dermoide sau epidermoide;
- endoteliale (de geneză tumorală) – hemangiomul, limfangiomul;

2. pseudochisturile (false) – hematoame închistate, pseudochisturile seroase inflamatorii și degenerative;

B. Chisturile parazitare – chistul hidatic splenic [43,46].

Chisturile lienale se caracterizează prin dezvoltarea lentă și asimptomatică, ceea ce presupune că la momentul depistării o mare parte din parenchimul lienal este substituită de chist, iar țesutul restant este afuncțional [184].

Limfoamele non-hodgkiniene (limfom non-Hodgkin, limfosarcom) reprezintă un grup eterogen al tumorilor maligne, care provin din țesut limfatic, cu o gamă largă de semne clinice, cu evoluție și prognostic diferit [22,37,86,92,179]. Limfoamele abdominale constituie 7-15% din toate tumorile maligne depistate la copii sub 18 ani [71,86], totodată 31% din toate limfoamele non-hodgkiniene ocupă locul trei, după leucoze și tumorile intracraniene, ca frecvență [37,44,55,111,151,159,179]. După unele date, această patologie este una din 4 cele mai frecvente tumori ale copilăriei [22,92]. Limfomul Hodgkin mai des se dezvoltă la adolescenți, pe când limfomul non-Hodgkin la copii cu vârsta între 5 și 7 ani. Menționăm că limfoamele maligne practic nu se dezvoltă la sugari [186]. 60% din toate limfoamele sunt reprezentate de limfoamele

nonhodgkiniene [55,86,129]. Spre deosebire de limfomul non-Hodgkin la adulți, limfomul non-Hodgkin la copii este un neoplasm cu malignitate medie și înaltă, cu afectarea extraganglionară frecventă și o evoluție clinică agresivă. Incidența subtipurilor histologice de limfom non-Hodgkin variază în funcție de vârstă [22]. Cea mai înaltă morbiditate se înregistrează la vârsta de 3-9 ani, foarte rar se dezvoltă la copii în primii doi ani de viață [37,151,159]. Limfoamele abdominale la copil ocupă primul loc ca frecvență (30-45%), deseori fiind afectat unghiul ileocecal [55,63,151,159]. În 25% din cazuri se determină infiltrarea măduvei osoase și în 10% – afectarea tunicii creierului și măduvei spinale [55,151,159]. Vârsta medie la stabilirea diagnosticului este 10 ani, la copii în vârstă sub 5 ani patologia este extrem de rară.[63] Băieții sunt afectați de 2-3 ori mai des, decât fetele. Riscul dezvoltării limfomului non-Hodgkin la băieți în intervalul de vârstă între 3 și 7 ani crește [179]. Limfomul non-Hodgkin este foarte rar depistat la copii sub 1 an. Numai 10% din cazuri se diagnostichează la cei sub 3 ani, cu prevalență la sexul feminin [55,111,179].

Studiile recente raportează afectarea neuniformă a diferitor organe și țesuturi: ganglionii limfatici mediastinali sunt afectați în 15-25% din cazuri, plămâni – în 3-6%, splina – 30-40%, ficatul – 15-50%, oasele – 5-15%, tractul gastrointestinal – 10-24%, creierul – 40%. Limfoamele nonhodgkiniene implică în procesul patologic cavitatea abdominală în 35% cazuri. Frecvența afectării tractului digestiv constituie 20% din toate formele clinice și 30-45% din formele extranodale. Limfomul non-Hodgkin al tractului gastrointestinal are o frecvență de la 1 la 15% din toate tumorile maligne ale tractului digestiv. Mai des este afectat stomacul (50-75%), mai rar intestinul subțire – 20-35% și în cazuri unice – intestinul gros (5-10%) [45,54].

La copii, limfoamele non-hodgkiniene se caracterizează prin malignizare înaltă și prin creșterea difuză, diseminarea precoce, afectarea măduvei osoase (25% din cazuri) și a SNC (10% din cazuri) [55,111,179]. Această tumoră se manifestă frecvent prin tabloul clinic de abdomen acut chirurgical. Se dezvoltă deseori rapid și diseminează pe cale hematogenă, cca $\frac{2}{3}$ din copiii bolnavi, la momentul adresării primare la medic, prezintă procese patologice locale avansate sau metastaze [111,179]. La ei se depistează semnele de leziune renală acută ce evoluează ca rezultat al dereglărilor metabolice din cauza prezenței lizisului acut, chiar în lipsa afectării specifice a rinichilor. Frecvent, se asociază pleurita transdiafragmatică de origine reactivă [159]. De la apariția până la momentul diagnosticării durează o perioadă de cel mult o lună de zile [111].

Limfangiomul abdominal este o tumoră benignă de origine vasculară cu diferențiere limfatică, se referă la grupa de disembrioplazii, constituie o patologie rară, reprezentând 5-10% din totalitatea tumorilor benigne la copii [13,89,174,175,198]. Deci sunt benigne, aceste formațiuni tumorale se caracterizează prin creșterea infiltrativă și tendința spre recidivare

[13,175]. Localizarea internă (viscerală) se înregistrează în 8-15% din cazuri [174,198]. Din totalitatea limfangioamelor cavității abdominale, 70% sunt localizate la nivelul mezenterului, iar restul au sediul la nivelul submucoasei gastrice, intestinului subțire, intestinului colonic, pancreasului, splinei, ficatului și spațiului retroperitoneal [89,175]. Dintre toate limfangioamele intraabdominale, 10% implică mezocolonul și 5% retroperitoneul. Mezenterul intestinului subțire este mai des afectat. În literatura de specialitate nu sunt descrise cazuri de malignizare a limfangioamelor. Limfangiomul poate fi simplu, cavernos, chistos și mixt, când structura morfologică este asociată cu alte tumori (limfangiom, limfangiofibrom) [174]. Limfangiomul chistic intraabdominal se manifestă în perioada copilăriei timpurii și în 90% din cazuri este diagnosticat la vârsta de 2 ani [13,152]. După unele date, 25% din cazuri se manifestă în primii 10 ani de viață. Dimensiunile chistului pot varia între 6-8 cm și 18-20 cm. Ca structură, limfangioamele sunt unicamerale sau multicamerale, fiind umplute cu lichid de culoarea paiului-galben sau cu nuanță slab hemoragică. Limfangioamele intraabdominale sunt cu pereți subțiri, se localizează între foițele omentului sau pe un picioruș [152].

Formațiunile tumorale ale tractului gastrointestinal.

Hemangiomul intestinal este o patologie rar întâlnită și constituie 0,3% din toate tumorile tractului digestiv, din care fac parte hemangiomul în formă de polip al intestinului subțire și al intestinului gros, flebectazii multiple, hemangiomul cavernos și hemangiomul generalizat. În 25% din cazuri hemangiomul gastrointestinal se diagnostichează pe parcursul primului an de viață, iar majoritatea din hemangioame în primii 2 ani de viață [7,65].

Leiomiomul este o tumoră rară în perioada copilăriei, depistată mai des la fete. În 50% din cazuri această formațiune a fost asociată cu triada Carney. Pentru copii este caracteristică prezența focarelor tumorale multiple [7].

Tumorile canceromatoase apar foarte rar în perioada copilăriei, posibil din cauză că celulele endocromofile din care se dezvoltă tumorile date se observă în tractul gastrointestinal după vârsta de 4 ani [7,65].

Deseori la copii se suspectează o tumoră abdominală, în special, la cei cu bezoare. Tricobezoarele se formează în cazul ingerării firelor de păr, blană, fetru etc. Deseori tricobezoarele se atestă la copii (fete) cu deprinderi dăunătoare sau cu înclinare patologică (tricotilomanie) de a mesteca, mușca și înghiți păr, blană sau la cei cu dereglări emoționale, cu retard mental etc. Ca rezultat, în stomac se formează o „tumoare de păr”, care constă din păr împletit și încleiat, îmbibat cu mase alimentare și mucus. Pentru prima dată, tricobezoarul a fost descris de către Boudament în anul 1779. În anul 1968, Vaughan și colab. au descris sindromul

Rapunzel, care se atestă în tricofagie. După datele J. Grosfeld și colab., 90% din pacienți sunt fete. Mai des tricobezoare se dezvoltă la vârsta cuprinsă între 5 și 15 ani [55].

Clasificarea tricobezoarelor:

După dimensiuni: mici, care pot fi eliminate pe calea naturală sau cu mase vomitive, medii, care provoacă tabloul clinic de ocluzie intestinală parțială, și gigantice

După formă: rotunde, ovoide, în formă de cârnați

După localizare: gastrice, intestinale și gastrointestinale [55].

În literatura de specialitate sunt descrise cazuri de combinații cu anomalii de dezvoltare ale tractului digestiv (hiperfixarea la nivelul trecerii duodenului în jejun) cu formarea tricobezoarului [54].

Neuroblastomul este cea mai frecventă tumoră solidă extracraniană pediatrică întâlnită la copiii sub 12 luni [12,16,82,129]. Afectarea suprarenalelor se depistează, de regulă, la copii cu vârsta sub 6 ani, la vârsta medie de 15-19 luni de viață [16,103]. Neuroblastomul abdominal la copil este o tumoră malignă, care se dezvoltă din neuroblaști embrionari ai sistemului nervos simpatic [12,16,20,102,143,160]. În 65–70 % de cazuri neuroblastoamele au sediul primar în abdomen, fie în glanda suprarenală (40%) sau ganglioni limfatici retroperitoneali [16,102]. Constituie 7-11% din toate tumorile pediatrice și ocupă locul 3-4 dintre toate tumorile la copil [12,73,143,160]. Repartizarea după vârstă este neuniformă, totodată frecvența diagnosticării neuroblastomului scade odată cu maturizarea copilului [143]. Circa 1/3 din toate neuroblastoamele apar în perioada de sugar [82], 40% survin în primul an de viață, iar 90% din ele sunt diagnosticate la copii sub 4-5 ani (35% la vârsta de 1-2 ani, 25% după 2 ani) și numai 5% se determină până la 10 ani [101,131,143]. Uneori neuroblastoamele se depistează imediat după naștere [143]. Vârsta medie de stabilire a diagnosticului este de 14-22 de luni [101,131]. Majoritatea copiilor sunt diagnosticați înainte de vârsta de 5-6 ani, pacienții de sex masculin fiind afectați mai frecvent decât cel feminin (1,4:1) [9,73,97,131]. Predominarea tumorilor sistemului nervos simpatic la copilul mic este legată de anumite particularități în dezvoltarea acestui sistem al organismului uman. Astfel, formarea ganglionilor limfatici nu se finalizează în perioada intrauterină și evoluția celulară continuă până la vârsta de 5 ani. În condițiile creșterii și dezvoltării intense și tensionate a sistemului nervos simpatic, apare predispoziția pentru dezvoltarea proliferării tumorale. Cauza dezvoltării neuroblastomului este necunoscută, dar sunt dovezi că procesul malign este legat de schimbările în ADN-ul celulelor. Aceste schimbări au un rol important pentru prognosticul bolii [131,143].

Mare parte din aceste tumori se localizează în spațiul retroperitoneal : în 32% din cazuri în suprarenale, în 28% – în regiunea paravertebrală, în 5,6% – în regiunea pelviană.

Neuroblastomul are tendința spre metastazare în oase, măduva osoasă, ganglionii limfatici și poate să se maturizeze spontan în ganglioneurom [73,161]. Metastazarea în pulmoni se atestă foarte rar [143].

Numai 25-50% din pacienți, la stabilirea diagnosticului prezintă o formă localizată a neuroblastomului [73,101], totodată mai mult de 50-60% din cazuri la momentul diagnosticării prezintă metastaze [7,9,73,101,110].

Se cunosc 3 caracteristici biologice ale neuroblastomului:

- 1) Capacitatea pentru regresia spontană la copii sub un an de viață;
- 2) Capacitatea de diferențiere („maturizare”);
- 3) Capacitatea de dezvoltare agresivă impetuoasă și metastazarea fulgerătoare [131,143].

Stadializarea NB după Evans (INSS, 1988)

Stadiul I – tumora este limitată de un organ (este posibilă înlăturarea totală)

Stadiul II – tumora se extinde dincolo de organul din care provine, dar nu traversează linia medie, ganglionii limfatici pot fi implicați

Stadiul III – tumora este extinsă dincolo de organul afectat primar cu implicarea țesuturilor de pe partea opusă

Stadiul IV – prezente Mt la distanță (oase, unele organe, țesuturile moi, ganglioni limfatici la distanță)

Stadiul IV S – tumora primară nu traversează linia medie a corpului, dar prezintă Mt în ficat, piele sau măduva osoasă, însă fără afectarea osului. Este caracteristică pentru copii cu vârsta sub 1 an.

Sistemul de stadializare INSS (1993, modificarea clasificăției Evans, 1988):

Stadiul I. Tumoră limitată la organul sau structura de origine. Înlăturarea totală a tumorii cu sau fără tumoră reziduală determinată microscopic. Ganglionii limfatici pe partea afectată și controlaterală sunt liberi de tumoră.

Stadiul IIA. Tumoră unilaterală, fără posibilitatea exciziei complete. Ganglionii limfatici pe partea afectată și controlaterală sunt liberi de tumoră.

Stadiul IIB. Tumoră localizată, cu sau fără excizie completă, cu implicarea ganglionilor limfatici pe partea afectată. Ganglionii limfatici controlaterali histologic sunt liberi de tumoră.

Stadiul III. Tumoră extinsă în continuitate, depășind linia mediană, cu sau fără afectarea ganglionilor limfatici bilaterali sau tumoră unilaterală cu afectarea ganglionilor limfatici controlaterali sau tumoră localizată medial cu afectarea bilaterală a ganglionilor limfatici.

Stadiul IV. Diseminări la distanță (schelet, organe parenchimotoase, țesuturi moi, grupe ganglionare la distanță (a se vedea stadiul IV S).

Stadiul IV S. Tumoră primară localizată (considerată anterior ca fiind în stadiul I sau II), ce prezintă simptome de boală la distanță, localizată la unul sau mai multe din următoarele sedii: ficat, piele, măduvă osoasă (fără evidență radiologică de metastaze osoase, la examinări scheletice complete periodice).

Stadiul IV S se aplică numai la copii sub 12 luni de viață [117,131,143].

Stadializarea NB după POG (Pediatric Oncology Group): 1. Înlăturarea totală a tumorii primare localizate, ganglionii limfatici regionali pot fi afectați; 2. Înlăturarea incompletă a tumorii primare, ganglionii limfatici regionali și ficat neafectați, ganglionii limfatici intratumorali și peritumorali pot fi afectați; 3. Înlăturarea totală sau incompletă a tumorii primare, fără afectarea ficatului, ganglionii limfatici intratumorali și peritumorali pot fi afectați; 4. Tumoră cu diseminare și metastazare.

Factori de risc în NB care pot fi depistați la examenul imagistic (TC/RMN)

Cutia toracică	Implicarea aortei și/sau ramurilor mari
	Compresiunea traheei și/sau bronhiilor principale
	Tumoarea mediastinului inferior cu infiltrarea unghiului costo-vertebral la nivelul Th9-12
Cavitatea abdominală/bazin	Infiltrarea în hilul hepatic și/sau lig.hepatolienal
	Implicarea ramurilor art. mezenterice superioare la nivelul rădăcinii
	Implicarea trunchiului celiac și/sau art. mezenteric superior
	Invazia unilaterală sau bilaterală a hilului renal
	Implicarea aortei și/sau v.cava
	Implicarea vaselor ileace
	Tr pelvian care traversează crista ischiatică
Creșterea intravertebrală a tumorii fără legătură cu localizarea în prezența: afectării mai mult de 1/3 din canalul spinal pe scan axial și/sau spațiului premedular leptomeningeal nu sunt vizualizate și/sau dereglare de semnal din măduva spinării	
Infiltrarea organelor și structurilor învecinate (pericard, diafragmă, ficat, rinichi, duoden, pancreas, mezou)	
Stările care necesită înregistrare, dar nu sunt incluse mai sus: Tr primară multifocale, pleurezia, ascita	

Sistemul internațional de stadializare NB, bazat pe analiza factorilor de risc prin investigații imagistice (INRGSS, 2009)

Stadiul	Descriere
L1	Tr localizată (in situ) fără implicarea structurilor vitale, care sunt definite ca factori de risc, depistați la investigații imagistice, limitate de o structură anatomică a organismului
L2	Tr loco-regională în prezența unui sau doi factori de risc depistați la investigații imagistice
M	Prezența Mt la distanță cu excl. MS
MS	Boală metastatică la copii sub 18 luni, în prezența Mt în piele, oase și/sau măduva osoasă [117,131]

Tumorile renale și suprarenalelor. Tumora Wilms (nefroblastom, adenomiosarcom, adenomiocistosarcom, adenosarcom renal, tumora Birt-Hirchfeld, nefrom, nefrom embrionar) se dezvoltă din celule precursorare rebele embrionare pluripotente. Tumora Wilms este a doua după incidența tumorilor abdominale fiind cea mai frecventă malignitate primară renală la copii. Afectează în proporție 1:1,1,-1,2 băieții și fetele, cu o predominare ușoară a fetelor [38]. Vârsta de vârf la stabilirea diagnosticului este de 2-3 ani (la copii de sex masculin vârsta stabilirii diagnozei este de regulă 3 ani 2 săptămâni, la copii de sex feminin – 3 ani 6 luni și 2 săptămâni, în 75% cazuri diagnosticul de tumoră Wilms se pune sub vârsta de 5 ani [38]. Afectarea bilaterală se înregistrează la 6% din copii cu tumoră Wilms sporadică și, de asemenea, în 6% cazuri familiale. Afectarea unilaterală multicentrică apare în 10% din cazuri, iar 1% din cei cu proces unilateral vor dezvolta ulterior boala în rinichiul controlateral. La 5% din pacienți cu tumoră Wilms se înregistrează anomalii genitourinare incluzând hipospadia, testicul necoborât, duplicația sistemului pielocaliceal, rinichi chistici, rinichi „în potcoavă” și displazie multichistică renală [38].

Conform unor cercetători, 10-15% din cazuri, la prezentarea primară la medic, prezintă metastaze hematogene. Cel mai des sunt afectați plămânii (în 80-85% din cazuri), urmând ficatul, asociat sau nu cu afectarea pulmonilor (15% din cazuri) [101]. La 25% din copii cu vârsta sub 2 ani se întâlnesc metastaze în plămâni și ficat, frecvența lor crește până la 50-60% la copii cu vârsta peste 2 ani [38].

Tumorile suprarenalelor constituie 1% din toate tumorile copilăriei. Totodată, adenoamele și carcinoamele se dezvoltă mai des la fete, iar hiperplazia cortexului suprarenalelor se

înregistrează în mod egal la fete și băieți. La copii cu vârsta sub 7 ani se constată mai des adenome și carcinoame, la copiii mai mari – hiperplazia bilaterală a suprarenalelor [7,65].

Formațiunile tumorale ale pancreasului. Chisturile congenitale ale pancreasului se întâlnesc rar, apar ca rezultat al dereglării proceselor de dezvoltare, sunt legate cu ductul și se localizează în țesutul pancreatic, dar în chisturi cu dimensiuni mari pot depăși țesutul pancreasului [7,187]. Pot fi unice sau multiple. Mai des sunt unice și se localizează în regiunea corpului și coadei pancreasului. Chisturile sunt umplute cu lichid tulbure, care nu prezintă reacție enzimatică și sunt înconjurate cu țesut pancreatic sănătos. De regulă, în chisturile congenitale nu sunt prezente aderențe sau inflamații [7,65]. Chisturile congenitale ale pancreasului pot fi asociate cu chisturile ficatului, creierului, ovarelor, rinichilor [187].

Chisturile retenționale ale pancreasului sunt rare, se dezvoltă ca rezultat al obstrucției cronice a ductului pancreatic principal (Wirsung) și ductului pancreatic auxiliar (Santorini). Aceste chisturi conțin secret exocrin pancreatic și sunt enzimoactive.

Pseudochisturile pancreatice mai frecvent sunt posttraumatice. Factorul predispozant pentru formarea pseudochistului este traumatismul pancreasului. În urma traumatismului au loc scurgeri de suc pancreatic, se acumulează cheaguri de sânge în capsula pancreasului, îmbibarea țesutului pancreasului și țesuturilor adiacente cu sânge, ceea ce provoacă peritonita aseptică în bursa omentală mică. Drept consecință, capsula chistului conține țesut reactiv-inflamator, fără epiteliu. Mărirea în dimensiuni, creșterea chistului este legată cu scurgerea secretului pancreatic în cavitatea formată [7,65,51,187]. Chisturile sunt localizate de regulă în bursa omentală mică [51].

Tumorile pancreasului pot fi endocrinoactive și surde. Dintre toate tumorile endocrinoactive este mai des diagnosticat insulinomul la copii în vârstă mai mare de 4 ani. Gastrinomul este o altă tumoră endocrinoactivă a pancreasului care la momentul depistării are deja metastaze. Alte tumori endocrinoactive, ca glucogonomul și somatostatinomul nu se depistează la copii. Tumorile endocrinoneactive apar foarte rar și sunt maligne cu prognostic nefavorabil [7,65].

1.4. Principii contemporane de estimare clinico-evolutivă în tumorile abdominale la copil

Acțiunea tumorii asupra organismului în creștere poate fi locală și generală. Afectarea locală depinde de caracterul tumorii, deoarece tumora benignă comprimă numai țesuturile și organele adiacente, pe când cea malignă distruge țesuturile și organele învecinate. Afectarea generală este preponderent caracteristică pentru tumorile maligne și se manifestă prin dereglări de metabolism severe, a hemostazei, echilibrului acido-bazic, dezvoltarea cașecșiei. Tumorile

benigne prezintă un tip mediu de creștere a tumorii – localodistructiv, care se caracterizează prin creșterea infiltrativă, dar nu metastazare.

Dificultățile în stabilirea diagnosticului tumorilor la copil constau în faptul că mai multe tumori afectează diferite țesuturi și organe care au o evoluție, simptome și sindroame asemănătoare [146].

Diagnosticul tumorilor abdominale la copil trebuie să fie complex, să includă datele anamnestice, clinice, de laborator, informația obținută prin investigații instrumentale [160]. Diagnosticul precoce al tumorilor abdominale la copil este dificil din cauza lipsei acuzelor timp îndelungat, dar și a dificultății în evaluarea datelor anamnestice la copilul mic. Totodată, deseori tumorile abdominale la copil sunt ascunse sub masca altor maladii [162]. Pentru tumorile abdominale la copil este caracteristică perioada asimptomatică de evoluție a bolii [142].

Metodele generale aplicate în diagnosticul tumorilor abdominale la copil includ: datele anamnestice de la copil sau de la părinți; examenul fizic pe organe și sisteme; determinarea greutății și a taliei; temperatura corporală; tensiunea arterială; datele hemoleucogramei; sumarul urinei, dar și indicii funcționali ai ficatului, rinichilor, cordului, SNC, etc.

Simptomatologia este determinată de localizarea tumorii [183]. Tabloul clinic în majoritatea tumorilor la copil se caracterizează prin predominarea simptomelor generale asupra celor locale [162]. Durerea este destul de rară și rău definită la copilul bolnav.

Simptomele tumorale generale includ: apatie, somnolență sau insomnie, iritabilitate pronunțată, inapetență, grețuri, vome, stagnare în greutate sau lipsa adăugării în greutate conform normelor pe vârstă sau chiar scăderea în greutate, temperatură subfebrilă acauzală, transpirații reci, în deosebi nocturne, dereglări de defecație sau micțiune [7,65,160,180,185].

Statisticile arată că celulele tumorale absorb o cantitate mare de substanțe nutritive care în organismul copilului inițiază modificări patologice, în urma absorbției produselor catabolice. Ca rezultat copilul devine apatic, flegmatic, se înregistrează fatigabilitate și preferă să stea culcat. Tumora nu numai că absoarbe energia, dar și emite în patul vascular substanțe toxice ale metabolismului deteriorat, modificat, ceea ce provoacă simptomele – inapetență, dereglări de somn (copilul greu adoarme și are somnul neliniștit, se scoală de dimineață moleșit), la care se asociază semne de hipovitaminoză [180,185].

La examenul primar: copilul este hipodinamic (rar agitat), prezintă o privire gânditoare, îndreptată într-un punct [160], tegumentele sunt palide, surii, aspect determinat de hemoragii mici în formațiunea tumorală sau care este consecința infiltrării tumorii în măduva osoasă [101,160]. Se apreciază dilatarea desenului vascular pe peretele abdominal anterior și/sau pe cutia toracică [160].

În hepatocarcinom și uneori în hepatoblastom icterul este prezent în 25% din cazuri și în 2% din cazuri se înregistrează pubertatea precoce, ca rezultat al producerii gonadotrofinei de către tumoră [55,143].

În formațiunile abdominale voluminoase primul simptom poate fi dispneea, din care cauză inițial copilul este tratat pentru maladii pulmonare [55].

Conform datelor din literatura de specialitate, insuficiența hepatică este cauzată de dereglare a proceselor metabolice, ca rezultat al afectării ficatului. La nivelul acestui organ cresc indicii amoniului, transaminazelor, lactatdehidrogenazei, fosfatazei alcaline. Ca urmare a inhibiției sintezei albuminelor în ficat sporește concentrația lor în sânge. Insuficiența hepatică este provocată de tumora primară a ficatului sau de metastazarea în ficat.

Cauzele dezvoltării insuficienței renale la pacienți oncologici sunt: invazia tumorală: substituirea parenchimului renal cu tumoră; leucoză, limfogramulomatoză, hematosarcom; nefropatia obstructivă (compresiunea ureterelor de către tumoră sau ganglioni limfatici retroperitoneali măriți sau dezvoltarea nefropatiei urice obstructive în cazul lizisului rapid al celulelor tumorale); particularitățile metabolismului în tumorile maligne se manifestă prin: acumularea în sânge a paraproteinelor și acidului uric; complicațiile după antibioterapie [144].

Coprostaza prezentă în afectarea intestinului subțire este rezultatul ocluziei intestinale parțiale sau totale, iar sindromul diareei apare în afectările intestinului colonic [179,185].

Simptomele tumorale locale:

În marea majoritate a formațiunilor abdominale la copil se observă asimetria abdomenului, prezența unei formațiuni abdominale vizibile sau palpabile, poziția forțată, deseori poza "lotos", edeme periferice, preponderent în formațiunile tumorale voluminoase cu localizarea centrală sau inferioară în abdomen [55].

În chisturile marelui epiplon sunt caracteristice simptomele localizării lor superficiale, diminuare a sunetului percutor pe suprafața formațiunii, simptomul de „vibrație” (fluctuație), consistența dur-elastică, rar remitentă dar și conturul șters al formațiunii [152].

La palpație în neuroblastomul retroperitoneal se determină o formațiune tuberoasă, de consistență pietroasă, practic imobilă (fixarea precoce a tumorii apare din cauza concreșterii rapide în măduva spinării prin orificiile intervertebrale) [63,143]. La pacienți pot fi prezente dureri osoase și în articulații. Tensiunea arterială crescută este consecința secreției excesive de catecolamine sau a compresiunii vaselor renale, diareei invincibile [63,143].

Boala von Willebrand (fără autoanticorpi) este prezentă în 8% în cazurile tumorii Wilms și poate provoca echimoze și sângerări ale mucoaselor [101].

La examenul bimanual rectoanal se determină ovarul mărit în volum sau o formațiune tumorală în proiecția anexelor uterine [192].

Examenul biologic de rutină include: hemoleucograma, examene hepatice (nivelul electroliților, transaminazelor hepatice, bilirubinei totale și directe, albuminei, calciului, fosforului, acidului uric, LDG). Examenul sumar al urinei poate demonstra o hematurie sau proteinurie, fapt ce permite diagnosticarea unei tumori renale sau a vezicii urinare [101].

La copii în tumorile maligne, se observă: anemie, a cărei grad depinde de procesul dezvoltării, răspândirii și de caracterul tumorii, de nivelul VSH și al fibrinogenului crescut, hipercolesterolemie, hipoalbuminemie, hiperkaliemie, creșterea indicilor fosforului [63,65,143].

Trombocitoza se decelează în tumorile hepatice, iar evaluarea coagulogramei este utilă în evidențierea unei coagulopatii intravasculare diseminate sau unei disfuncții hepatice [101]. Se atestă în tumorile hepatice, preponderent în carcinomul hepatocelular, nivele crescute ale fosfatazei alcaline [143].

În tumori primare renale sau ale vezicii urinare în urină se atestă o hematurie sau proteinurie [101].

S-a demonstrat că α -fetoproteina are specificitate absolută nu la toți pacienți, ea este mărită preponderent în hepatoblastoame, tumori germinale, tumori imature. Totodată, la copiii sub 3 luni de viață α -fetoproteina este majorată fără prezența tumorii [101,143,154,192]. În formațiunile hepatoblastomice indici majorați prezintă atât progesteronul, cât și a testosteronul [143].

Enolaza serică – constituie un marker specific neuronal (NSE) și prezintă o enzimă glicolitică citoplasmatică, depistată în celulele neuroendocrine, în neuronii creierului și în țesuturile sistemului nervos periferic. În neuroblastoame și tumorile pulmonare concentrația ei este mărită.

Examenul sistemului imun (determinarea antigenului CA 125) nu este specific, dar este util în evaluarea eficacității chimioterapiei [192].

Manoperele diagnostice la copiii de vârstă fragedă necesită asistență anesteziologică, care va evita frica la copil, senzația neplăcută, durerea, dar și pentru obținerea informației mai calitative la timpul examenului fizic sau manipulațiilor instrumentale medicale [162]. Evaluarea la toate etapele de tratament cât și la distanța postoperator se realizează prin ecografie abdominală cu monitorizarea semnalului vascular în zonele tratate.

Ecografia abdominală este un examen primar și obligatoriu în programul de diagnostic al tumorilor abdominale la copil [101,118,160]. Fiind o metodă neinvazivă, ea ne oferă informație generală despre caracterul formațiunii (solidă sau chistică), despre dimensiunile tumorii,

localizarea ei, prezența sau lipsa concreșterii cu organele și țesuturile învecinate, invazia în vasele magistrale și ganglionii limfatici [58,93,143,162]. În formațiunile tumorale ale organelor parenchimotoase se depistează frecvent comprimarea parenchimului normal [101]. Ecografic, în chisturile omentului și mezoului se determină formațiuni intraabdominale, în lumen pot fi prezente septuri, legate de un proces inflamator sau hemoragie intrachistică [166].

Ecografia Doppler este o metodă cu mult mai informativă în determinarea invaziei în vasele magistrale, dar și în aprecierea vascularizării tumorii, în special în tumora Wilms, în hepatoblastoame [143,162].

Radiografia simplă a organelor abdominale se efectuează în ortostatism și în două incidente (din față și din profil) [162]. În tumorile localizate în lobul drept al ficatului, are loc deplasarea anselor intestinale în direcția caudală și anterior, iar rinichiul drept este frecvent deplasat inferior. Atunci când tumora este localizată în lobul stâng, are loc deplasarea stomacului posterior și lateral [143]. Radiografia de ansamblu indică deplasarea anselor intestinale spre coloana vertebrală și spre o parte de linia medie, totodată la contrastarea tractului digestiv modificările menționate mai sus sunt mai evidente [166]. Pot fi vizualizate calcificări intratumorale, se poate depista aspectul de „coajă de ou” (în neuroblastoame), evidenția hemoragia subcapsulară.

Radiografia pelviană permite diagnosticarea teratoamelor, chisturilor dermoide și altor tumori cu incluziuni radiocontraste localizate în cavitatea pelviană [147].

Radiografia toracică se folosește în identificarea metastazelor pulmonare (prezente în 10% din cazuri în neuroblastoame) [93].

Arteriografia indică gradul deplasării și rotației vaselor, dar și prezența colateralelor deja formate [147].

Urografia intravenoasă este o tehnică importantă în diagnosticarea tumorilor retroperitoneale, tumorilor organelor genitale feminine și are un rol esențial în evaluarea funcției rinichiului controlateral sau a sîmbilor rinichi în tumori gigantice abdominale (egalitatea excreției substanței de contrast și evacuarea ei, prezența deplasării sau îngustării ureterelor, deformarea sau dilatarea sistemului calice-bazinet, legătura tumorii retroperitoneale cu structurile anatomice adiacente sistemului renourinar). După gradul afectării rinichilor și ureterelor pot fi determinate gravitatea procesului tumoral și localizarea lui [93,143,146,147,162].

Endoscopia tractului digestiv este utilă în decelarea tumorilor gastrice și permite de a determina localizarea, dimensiunile, dar și în prelevarea materialului bioptic [179].

Colonoscopia este utilă în diagnosticarea tumorilor la nivelul porțiunii distale a intestinului colonic [179].

Tomografia computerizată este o metodă foarte informativă de diagnostic a formațiunilor tumorale, prezentând și o tehnică de elecție în aprecierea răspândirii tumorii și răspunsului ei la tratamentul specific. Tomografia computerizată permite determinarea răspândirii, limitelor anatomo-topografice ale tumorii, interconexiunilor ei cu organele învecinate și posibilității de rezecare. Foarte bine evidențiază capsula, după care se apreciază infiltrarea tumorii și gradul invaziei în tumorile hepatice. Metoda se aplică pentru a determina starea ganglionilor limfatici regionali [46,58,93,118,160]. Prin tomografia computerizată pot fi determinate de asemenea micrometastazele în pulmoni, care nu se vizualizează la radiografia toracică [143].

Rezonanța magnetică nucleară este o metodă de diagnostic care dă aceeași informație ca și tomografia computerizată, dar în unele cazuri este mai preferabilă. Prin această metodă poate fi depistată o tumoră restantă de dimensiuni mici și procesele limfoproliferative, cu un grad de precizie mai mare, decât prin tomografia computerizată [118,143].

Scintigrafia cu Ga67 se efectuează la pacienți cu maladii limfoproliferative, izotopul se acumulează în ganglionii limfatici afectați. Este o metodă utilă pentru efectuarea diagnosticului diferențial între afectarea tumorală și nontumorală (inflamație, fibroză etc.) [93,179]. Scintigrafia renală este foarte eficientă pentru diferențierea tumorilor renale de tumorile abdominale și poate înlocui urografia intravenoasă [93].

Este importantă concordarea datelor scintigrafice cu rezultatele CT și RMN fiindcă acumularea galiului în ganglionii limfatici poate fi prezentă și în caz de proces inflamator. Scintigrafia ficatului cu I121, Au198, Tc99m permite aprecierea, localizarea și stabilirea dimensiunilor formațiunii tumorale [143]. Scintigrafia hepatică se utilizează pentru testarea sensibilității diagnostice în tumorile hepatice cu o precizie, după datele literaturii de specialitate, între 39% și 67-89%, dar specificitatea este foarte joasă. În majoritatea cazurilor, oferă date despre natura schimbărilor observate [159].

Angiografia ficatului permite aprecierea înconjurării tumorii de vasele sangvine, evidențiază localizarea lor atipică, raportul cu organele învecinate, prezența vaselor suplimentare și a șunturilor arteriovenoase [147].

Angiografia vaselor pelviene indică localizarea și extinderea tumorii, starea anatomo-topografică a vaselor magistrale pelviene [146].

Laparoscopia diagnostică este folosită pentru determinarea topografiei tumorii, localizării organului din care provine, permite aprecierea stării peretelui formațiunii tumorale, evidențiază localizarea vaselor sangvine și limfatice (în chisturile mezenterice), starea organelor învecinate și a ganglionilor limfatici.

Contraindicații pentru efectuarea laparoscopiei diagnostice este starea somatică gravă, suspectarea unei formațiuni maligne [139].

1.5. Complicațiile posibile în formațiunile tumorale abdominale la copii.

La ele se referă: ruperea spontană sau posttraumatică a formațiunilor de volum în cavitatea peritoneală cu dezvoltarea clinicii de abdomen acut chirurgical [7,65]. În hemangiomul hepatic sau renal poate provoca: hemoragie abundentă care se soldează, la unii pacienți nediagnosticsați, cu deces în 63-80% din cazuri [172]; hemoragia în parenchimul ficatului sau în organele învecinate [55,141]; tromboza tumorii cu riscul infectării și formării abcesului – în hemangioame; degenerarea hemangiomatoasă a ficatului cu dezvoltarea insuficienței hepatocelulare; aderarea la oment și ansele intestinale, ce duce la formarea ocluziei intestinale [172]; ocluzia intestinală prin compresiunea externă, prin dezvoltarea invaginației [46,52,54]; sau ocluzia intestinală obturatorie [13]; hemoragia digestivă prin ruptură, cauzată de ulcerarea limfangiomului sau de schimbări trofice ale peretelui gastric sau intestinal în prezența unei formațiuni tumorale în lumen [13,89]; hemoragie intratumorală sau intrachistică [46,52]; formarea calcificatelor în peretele chistului [52]; adeziunea pereților chistului cu organe învecinate, formarea aderențelor [52]; necrotizarea [46,52,145]; insuficiența cardiacă acută și cronică, în hemangioamele hepatice [7,65]; dezvoltarea ascitei [55,145]; anemie, în urma maladiei cronice sau a hemoragiei intratumorale [101]; dereglarea funcției organelor reproductive [145]; torsiunea piciorului chistului ovarian [46,169], care poate fi parțială (la 180°) și totală (mai mult de 360°) [52]; retenție acută de urină; coprostază; autoamputare a chistului ovarian [46]; insuficiența renală; insuficiența cardiorespiratorie; disfuncția cerebrală [7,65]; torsiunea chistului mezenteric în bloc cu ansa intestinală adiacentă, ce se manifestă prin tabloul clinic al ocluziei intestinale acute; dezvoltarea pleuritei specifice, caracteristică pentru procesele tumorale agresive, cum sunt limfangioamele ne Hodgkiniene [183]; perforația peretelui intestinal sau gastric [13,190]; dezvoltarea ascitei -peritonitei neoplazice; peritonită prin perforație de organ, ca rezultat – sepsisul abdominal [13]; generalizarea procesului tumoral; compresiunea măduvei spinării; sindromul paraneoplazic; hipertonia incupabilă (este caracteristică pentru tumorile suprarenalelor)[13]; metastazarea; recidivarea; fracturi patologice ale oaselor după traumatisme neînsemnate ca rezultat al osteoporozei (defect al sintezei proteinelor și deficit de calciu) în tumorile hepatice [55]; malignizarea tumorilor benigne; infarctul peretelui intestinal; supurarea formațiunii tumorale; hidronefroza secundară [13].

Cauzele care duc la dezvoltarea torsiunii chistului ovarian sau anexelor uterine:

- Aparatul ligamentar mai lung decât la adulți;

- Localizarea specifică a ovarelor la fetițe, cu cât mai mic este copilul cu atât mai sus sunt plasate ovarele în cavitatea abdominală;
- Mișcarea bruscă a corpului;
- Schimbarea poziției corporale;
- Efortul fizic;
- Constipațiile;
- Alimentația excesivă [139].

1.6 Diagnosticul diferențial în formațiunile tumorale abdominale la copil

Diagnosticul diferențial depinde de localizarea anatomo-topografică a formațiunii tumorale și de vârsta pacientului, fapt ce relevă o corelație directă între vârsta copilului și tumora malignă.

Formațiunile tumorale ale anexelor uterine sunt diferențiate:

- ✓ formațiunile chistice de cele solide ale anexelor uterine
- ✓ tumorile benigne de tumorile anexelor uterine maligne
- ✓ formațiunile de volum de genază extragenitală (formațiunile ovariene la copii sunt adesea localizate în afara bazinului mic) – de hidronefroza, chistul renal, chistul mezoului, chistul marelui epiplon, limfangiomul abdominal, duplicatura chistică a intestinului

Ele pot fi confundate de asemenea cu:

- ✓ procesul aderențial după o intervenție chirurgicală sau după procese inflamatorii cronice
- ✓ apendicita acută, infiltratul apendicular, ocluzia intestinală, apoplexia ovariană
- ✓ malformațiile organelor reproductive cu îngreunarea fluxului sângelui menstrual (hematometria, aplazia părților distale ale vaginului cu uter funcțional, dublarea uterului și vaginului, asociată cu atrezia părții inferioare a vaginului și hipoplazia ovarului)
- ✓ la pubertatea precoce de tip heterosexual – cu disfuncțiile congenitale ale suprarenalelor, cu tumorile suprarenale
- ✓ la pubertatea precoce de tip izosexual – cu formațiunile tumorale ale creierului [46,52].

Limfangiomul abdominal nu trebuie confundat cu: hidronefroza, chistul rinichiului, chisturile glandei suprarenale, chistul hidatic, în deosebi cu localizarea în mezenter, mezou, peritonita închistată, formațiunile tumorale chistice ale anexelor uterine, pseudochistul posttraumatic al pancreasului, chistul lienal, duplicațiile de intestin [13].

Formațiunile tumorale hepatice trebuie diferențiate, după cum urmează:

- ✓ Formațiunile chistice de formațiunile solide hepatice
- ✓ Tumorile benigne de tumorile maligne
- ✓ Chisturile parazitare de chisturile nonparazitare și abcesele de diferită genază

- ✓ Tumorile hepatice de tumorile retroperitoneale, în deosebi cele renale
- ✓ Tumorile hepatice de metastazele hepatice ale altor tumori [55].

Limfomul non-Hodgkin se diferențiază cu:

- ✓ Apendicita acută
- ✓ Invaginația intestinală
- ✓ Hepatita
- ✓ Ulcerul gastric
- ✓ Leucemia [55].

Limfomul Hodgkin cu:

- ✓ Limfomul non-Hodgkin
- ✓ Sarcoidoza
- ✓ Boala serului
- ✓ CMV
- ✓ Tuberculoza
- ✓ Sifilisul
- ✓ Lupusul eritematos sistemic [55].

Neuroblastomul se diagnostichează în raport cu:

- ✓ Tumora Wilms
- ✓ Maladiile inflamatorii ale intestinului (în prezența diareei)
- ✓ Tumora hepatică, în deosebi cu hepatoblastomul
- ✓ Sarcomul Ewing
- ✓ Limfomul
- ✓ Chistul dermoid retroperitoneal
- ✓ Tumorile din celule germinogene
- ✓ Fibromatoza infantilă [85]
- ✓ Hematomul suprarenal [27,134].

1.7. Principii generale ale tratamentului tumorilor abdominale la copil

Metoda chirurgicală este considerată o etapă de bază în tratamentul tumorilor abdominale.

Tratamentul chirurgical fiind cel mai eficace pentru tumora la copii, este aplicabil numai în 40-50% din cazuri (85% în tumorile rezecabile care pot fi excizate și cu regenerarea hepatică în decurs de 1-3 luni).

Spre deosebire de hepatoblastoame, numai 1/3 dintre pacienți cu hepatocarcinoame devin candidați pentru rezecția completă și doar 1/3 din aceștia supraviețuiesc pe termen lung [93].

Rezecabilitatea tumorii depinde nu numai de dimensiunile, ci și de localizarea ei [200]. Criteriile de nerezecabilitate sunt extensia la nivelul ficatului mult mai mare decât cea apreciată preoperator (după rezecție nu mai rămâne țesut sănătos), starea parenchimului hepatic restant (ciroza nedagnosticată preoperator) și extensia mare extrahepatică (criteriul dat este relativ) [101]. O problemă dificilă este stabilirea termenului optim pentru intervențiile chirurgicale la pacient cu tumori de diversă localizare. Analiza cazurilor de recidivă a cancerului la copii a arătat necesitatea elaborării unui nou mod de diagnostic, dar și a abordărilor noi în tehnica rezolvării chirurgicale.

Rezecția radicală a ficatului poate provoca hipovolemie, hipoglicemie, hipofibrogenemie, deficit de coagulare, iar hiperbilirubinemia este prezentă 2-4 săptămâni după rezecție.^[93] În prezent, în tumorile hepatice, în special nerezecabile este folosită tehnica ablației cu radiofrecvență – o alternativă celor utilizate standard. Se folosește curent de înaltă frecvență, care transformă căldura în țesuturi cu necroza tumorii (1060°C, durata 30 sec). La 100 grade are loc carbonizarea țesutului tumoral. Relativ recent s-au dezvoltat și o serie de tehnici terapeutice în situ și regionale cu utilizarea unor agenți pentru a distruge tumora, lăsând țesutul necrozat pe loc (agenți chimici - alcoolul, acidul acetic sau termici – căldura – radiofrecvență, microunde, laser sau temperatura negativă (crioterapia) etc.

Contraindicații absolute preoperatorii pentru rezecția tumorilor hepatice sunt:

- procesul tumoral generalizat pe ambii lobi ai ficatului;
- metastaze multiple în ganglionii limfatici și organe (plămâni, oase);
- afectarea tumorală a venei porta;
- starea somatică gravă a pacientului [150].

Contraindicații intraoperatorii pentru rezecția radicală:

- tumori limitate la lobul hepatic drept sau stâng;
- tumori cu originea în lobul drept, care nu se extind după segmentul medial al lobului stâng.

În unele cazuri, când se constată extensia tumorală în ambii lobi hepatici, se recomandă doar biopsia chirurgicală a formațiunii tumorale [93]. La ele se referă:

- Hepatoembolizarea;
- Chimioembolizarea;
- Chimioterapie intraarterială;
- Chimioterapie sistemică;
- Radioterapie [160].

În tumorile marelui epiplon tratamentul este numai chirurgical și constă din chistomentectomie totală sau rezecția parțială a omentului care conține formațiunea tumorală, în cazul localizării în porțiunea liberă a marelui epiplon [68].

În formațiunile tumorale ale splinei, indicații pentru tratament chirurgical sunt creșterea rapidă, dimensiunile mai mari de 4-5 cm, riscul apariției hemoragiei intraabdominale, supurarea chistului [163,178]. Tactica chirurgicală constă din enuclearea chistului, fenestrarea chistului lienal ("unroofing", "partialdecapsulation"), sclerozarea chistului lienal, splenectomia parțială sau splenectomie [46].

Deseori în chisturi ale omentului tratamentul constă în chistomentectomie totală. Rareori se indică chistectomie și, mult mai rar, chistostomie sau marsupilizarea (în chisturile gigantice supurate).

În limfangioame chistice este indicată extirparea în întregime a formațiunii: în cazul limfangiomului omentului se efectuează omentectomie totală, iar în limfangioamele mezoului și intestinului poate fi necesară efectuarea rezecției intestinului în bloc cu limfangiomul. Rezecția parțială a limfangiomului se face în cazurile când limfangiomul este intim aderat de suprafața viscerelor abdominale sau retroperitoneale (vena cava inferioară, aorta sau uretere) [68,89].

În formațiunile tumorale ovariene se efectuează rezecția cuneiformă a chistului ovarian, enuclearea chistului sau tumorii, înlăturarea formațiunii intraligamentare, înlăturarea formațiunii pe picior lung, ovariectomie sau înlăturarea anexelor uterine (tubovarectomie) [46,139].

Concluzii la capitolul 1

1. Cercetările științifice din domeniu arată că pentru fiecare perioadă a copilăriei sunt caracteristice diverse variante specifice ale patologiei tumorale, o particularitate a lor fiind evoluția asimptomatică, iar diagnosticul este stabilit tardiv, atunci când apar complicații.
2. Abordarea tumorilor la copii este multifactorială și include un șir de investigații clinice, imagistice, instrumentale, bioumorale, histopatologice etc, având ca scop obținerea și confirmarea diagnosticului pozitiv.
3. O importanță deosebită pentru diagnosticarea precoce a tumorilor la copii are examenul ecografic antenatal, completat cu evaluarea ecografică postnatal, în special la copii de vârstă fragedă.
4. La examinarea și evaluarea unui copil cu o patologie cu date neconcludente chirurgul procedează după principiul dominant: „Dacă un copil este în stare gravă, prezintă intoxicație îndelungată, iar diagnosticul final nu poate fi stabilit, este vorba de o tumoră”

5. Volumul investigațiilor pentru un pacient cu formațiune tumorală depinde de topografia tumorii, de raportul ei cu organele învecinate. Metodele optime pentru examinare trebuie să includă, pe lângă ecografia abdominală, tomografia computerizată, examenul prin rezonanță magnetică nucleară, scintigrafie și teste biochimice specifice.
6. Managementul chirurgical, minim invaziv, laparoscopic, individualizat, adaptat la fiecare caz în parte constituie metoda de bază în rezolvarea formațiunilor tumorale abdominale la copii.
7. Studiarea literaturii de specialitate arată o creștere a numărului de copii cu tumori intraabdominale. Cu toate acestea, în ultimii 5 ani, atestăm un număr redus de publicații științifice la tema dată, fapt ce confirmă actualitatea temei luate în cercetare.

2. CARACTERISTICA MATERIALULUI CLINIC ȘI METODELOR DE CERCETARE

2.1 Caracteristica generală a materialului clinic

Lucrarea reprezintă un studiu transversal descriptiv al diagnosticului și tratamentului chirurgical aplicat în cazul unui eșantion de 197 pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani cu chisturi și tumori abdominale rezolvate chirurgical în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. Natalia Gheorghiu” a IMSP IMȘIC pe o perioadă de 10 ani (2011-2022).

Formațiunile tumorale abdominale investigați au provenit din diferite țesuturi, structuri și au fost divizate ținând cont de limitele anatomo-topografice ale cavității abdominale și retroperitoneale. Formațiunile tumorale abdominale au prezentat un grup larg și divers, constând din formațiuni solide - tumori: benigne și maligne; formațiuni lichidiene - chisturi: parazitare și nonparazitare. Acestea includ nu numai tumori adevărate (formațiuni abdominale solide), dar și formațiuni asemănătoare tumorilor cu localizare și evoluție diferită, deci, formațiuni chistice.

Luând în considerare manifestările clinice asemănătoare ale tumorilor chistice ale cavității abdominale, prognosticul diferit și uneori chiar letal, era vital important să fie diagnosticate cât mai precoce și rezolvate chirurgical pentru a preveni dezvoltarea metastazelor.

Pentru a obține rezultate valide a fost utilizată formula de calcul pentru determinarea volumului eșantionului:

$$n = t^2 \frac{xp(1-p)}{\Delta^2}, \text{ unde}$$

n - volumul eșantionului reprezentativ;

t – coeficientul testului de semnificație – 1,96

p - incidența fenomenului – 9,75% %

Δ - eroarea maximă admisă – 0,05

f - rata de non-răspuns – 10%

n = 197 pacienți.

Criteriile de includere în studiu:

1. Vârsta pacienților 0 - 18 ani.
2. Pacienți cu formațiuni chistice ale organelor abdominale neparazitare și care nu se rezolvă conservator.
3. Pacienți cu tumori abdominale benigne și maligne.
4. Pacienți cu formațiuni abdominale care au asociat complicații, inclusiv: ocluzie intestinală, torsiune de organ, supurare, ruperea formațiunilor tumorale etc.

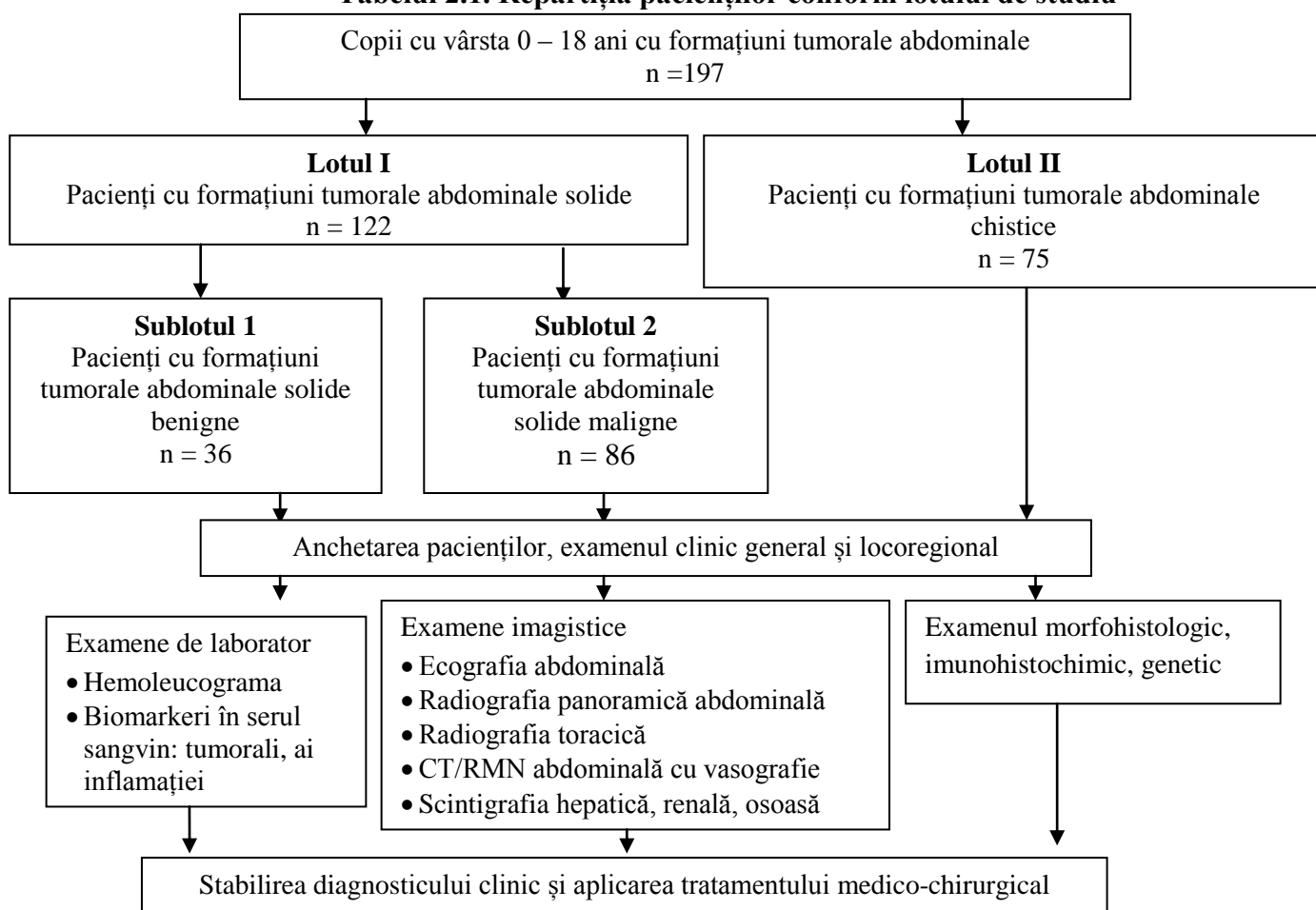
Criterii de excludere din cercetare:

1. Vârsta pacienților mai mare de 18 ani.

2. Pacienți cu chisturi ovariene funcționale, care răspund la tratamentul conservator.
3. Pacienți cu chisturi parazitare.
4. Pacienți care au refuzat tratamentul chirurgical din diferite motive.
5. Pacienți care au necesitat tratament chimioterapic preventiv, dar care au refuzat tratamentul chirurgical.

Pentru realizarea cercetării copiilor luați în studiu am elaborat un chestionar special argumentat clinico-paraclinic, care cuprindea: datele anamnestice, clinice, parametrii dezvoltării fizice, informația despre explorările imagistice, de laborator (biomarkerii sistemului hepatic, renal), datele despre testele bacteriologice, histopatologice, imunohistochimice, precum și despre tehnicile chirurgicale folosite. Astfel, studiul prezent a fost efectuat în corespundere cu acest chestionar. Copiii cu formațiuni tumorale abdominale investigați au fost distribuiți în 2 loturi: Lotul I: pacienți cu formațiuni solide – tumori (divizat în Sublotul I – pacienți cu tumori benigne și Sublotul II – pacienți cu tumori maligne) și Lotul II: pacienți cu formațiuni chistice (Tabelul 2.1.).

Tabelul 2.1. Repartiția pacienților conform lotului de studiu



Design-ul general al cercetării din cadrul prezentei teze a fost unul tradițional pentru profilul disciplinelor chirurgicale, incluzând asistența diagnostico-curativă acordată pacienților la

etapele pre-, intra- și postoperatorie. Fiecare etapă a fost analizată prin prisma modificărilor medico-biologice, imagistice depistate, stabilindu-se valoarea lor informativ-diagnostică cu argumentarea obiectivă a stării bolnavului, ținând cont de evoluția bolii, prezența complicațiilor asociate, comorbidităților, dar și de eficiența metodelor curative aplicate.

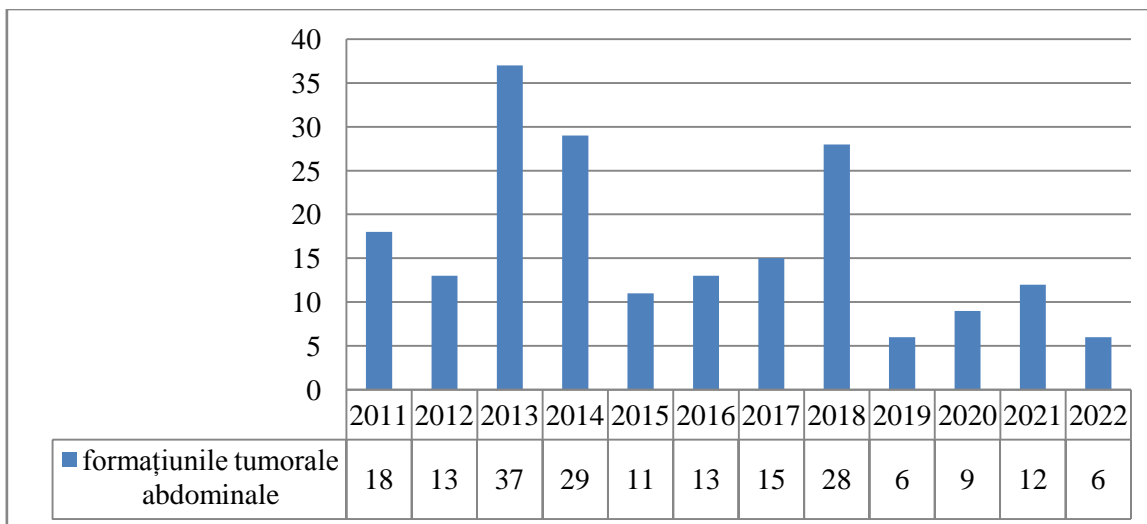


Figura. 2.1. Dinamica morbidității prin formațiuni tumorale abdominale la copii (aa. 2011-2022)

Dinamica morbidității prin formațiuni tumorale abdominale la copii pe aa. 2011-2022 în Republica Moldova este prezentată în Figura. 2.1. Cel mai mare număr de îmbolnăviri s-a observat în anii 2013, 2014, 2018, iar cele mai scăzute valori ale indicilor s-au înregistrat în anii 2019-2020, cu creșterea bruscă a lor în 2021. Ponderea formațiunilor tumorale abdominale la copii pentru anii 2011-2022 în Republica Moldova este prezentată în Figura. 2.2.

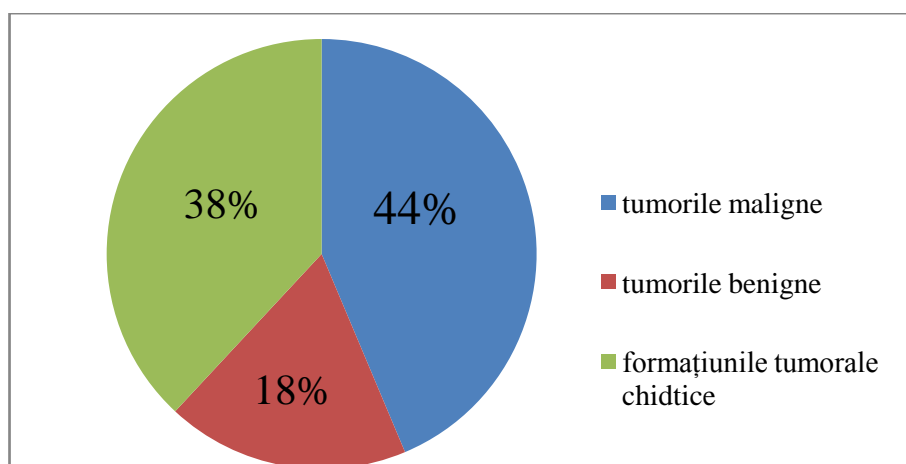


Figura. 2.2. Ponderea formațiunilor tumorale abdominale la copii pentru anii 2011-2022 în Republica Moldova (%)

Din Figura 2.2. rezultă că au predominat formațiunile tumorale solide (tumori maligne 44% + tumori benigne 18%) – 56%. Formațiunile chistice și tumorile benigne au constituit – 62% cu un prognostic pozitiv.

În Tabelul 2.2. este prezentată caracteristica clinică generală a loturilor incluse în studiu: repartiția după sex, vârstă, localizarea anatomo-topografică a zonei afectate, asocierea cu alte maladii, complicațiile prezente, tehnicile chirurgicale utilizate.

Tabelul 2.2. Caracteristica clinică generală a loturilor incluse în studiu

Parametrii evaluați	Lotul I – Tumori				Lotul II	
	Sublotul II – tumori maligne		Sublotul I – tumori benigne		formațiuni chistice	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%
Numărul total de pacienți	86	44%	36	18%	75	38%
Apartenența de sex						
Băieți	46	53%	9	25%	10	13%
Fete	40	47%	27	75%	65	87%
Structura de vârstă						
Sub 28 zile	3	3%	1	3%	1	1%
29 zile-1 an			5	14%	14	19%
1-2 ani	3	3%	1	3%	15	20%
2-5 ani	11	13%	3	8%	24	32%
6-11 ani	22	26%	10	28%	19	25%
12- 18 ani	36	42%	16	44%	13	17%
Localizarea zonei afectate:						
Splină			4	11%	17	23%
Mezou, oment	19	22%			13	17%
Stomac			2	6%		
Ficat	12	14%	3	8%	2	3%
Organe pelviene	10	13%	20	56%	43	57%
Regiunea retroperitoneală	37	43%	8	22%		
Altele	8	9%				
Modalitatea chirurgical tehnică:						
Excereză totală	7	8,1%	14	38,9%	24	32%
Înlăturarea subtotală	35	40,7%	3	8,3%		
Înlăturarea parțială	25	29,1%	2	5,6%	4	5,3%
Înlăturarea totală prin rezecția organului afectat	10	11,6%	4	11,1%	15	20%
Chistovarectomie/tumorovarectomie	2	2,3%	9	25%	15	20%
Chistanexectomie/tumoranexectomie	1	1,2%	1	2,8%	5	6,7%
Splenectomie	1	1,2%	2	5,6%	6	8%
Fenestrare					6	8%
Tumornefrectomie	1	1,2%				

Datele studiului propriu au demonstrat că formațiunile tumorale solide au constituit 122 (61,9%; ÎI 95% [55,1-68,7]) cazuri, inclusiv 86 (43,7%; ÎI 95% [36,7-50,6]) cu formațiuni tumorale maligne, 36 (18,3%; ÎI 95% [12,9-23,7]) – benigne și 75 (38,1%; ÎI 95% [31,3-44,9]) – formațiuni tumorale chistice.

A prevalat sexul feminin, față de cel masculin, 1:2. Lotul I a inclus 55 băieți (45,1%; ÎI 95% [36,3-53,9]) și 67 fete (54,9%; ÎI 95% [46,1-63,7]). La pacienții cu tumori solide

maligne a predominat sexul masculin – 46 (53,5%; Î 95% [42,9-64,0]) cazuri și, respectiv, fetele au constituit 40(46,5%; Î 95% [36,0-57,1]) cazuri. Menționăm că la pacienții cu formațiuni tumorale solide benigne băieții au constituit 9 (25%; Î 95% [10,9-39,1]) cazuri, iar fetele – 27 (75%; Î 95% [60,9-89,1]), iar raportul băieți/fete a fost de 1:3.

În lotul II de studiu printre copiii cu formațiuni tumorale chistice raportul băieți/fete a fost de 1/6,5, băieți–10 (13,3%; Î 95% [5,6-21,0]) cazuri și, respectiv, fete–65 (86,7%; Î 95% [79,0-94,9]) cazuri.

Repartiția conform anului diagnosticării și sediului formațiunilor tumorale, este reflectată în Tabelul 2.3. Au predominat formațiunile ovariene, iar pe locurile 2 și 3 s-au situat formațiunile tumorale retroperitoneale și cele ale mezoului.

Tabelul 2.3. Organele afectate de formațiuni tumorale și anul diagnosticării patologiei

Organul afectat	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Splină	2	2			2	3	4	4			3		20
Ficat	3		3	1	3		4	2				1	17
Ovar	6	3	15	18	1	1	4	7	4	5	5	4	73
Mezou, oment	4	3	10	2	2	3	1	3	1	2	1		32
Stomac			1					1					2
Formațiuni retroperitoneale	1	5	7	6	3	6	1	10	1	2	2	1	45
Formațiuni difuze	2		1	2			1	1			1		8
Total	18	13	37	29	11	13	15	28	6	9	12	6	197

În dependență de vârsta la momentul stabilirii diagnosticului, pacienții luați în studiu au fost repartizați după Age Stages Defined According to NICHD Pediatric Terminology (2011) în grupuri conform vârstei: 0-28 zile, 28 zile-1an, 1-2 ani, 2-5 ani, 6-11ani și 12-18 ani, deci în 6 subgrupe conform vârstei pacienților.

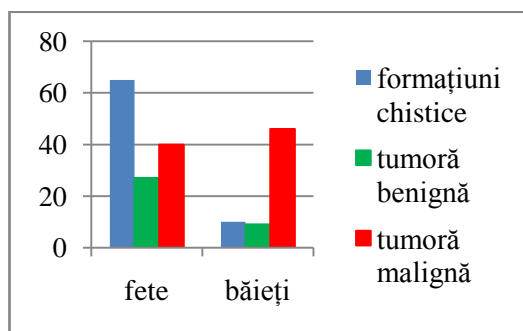


Figura. 2.3. Repartiția pacienților după apartinența de sex

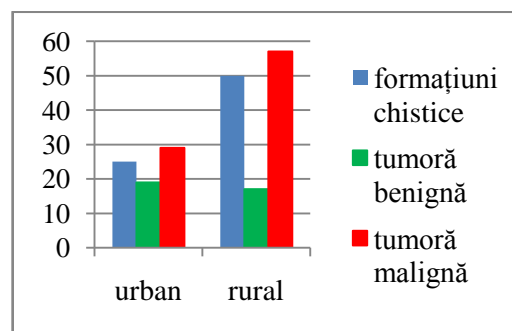


Figura 2.4. Repartiția pacienților după mediul de trai

În eșantionul studiat au predominat pacienți de sex feminin. Este necesar de concretizat că în formațiunile tumorale chistice și tumorile benigne au predominat fetele, pe când în tumorile maligne – băieții (Figura 2.3.), totodată au prevalat pacienții din mediul rural, incidența urban/rural fiind de 1:1,7 (Figura 2.4.).

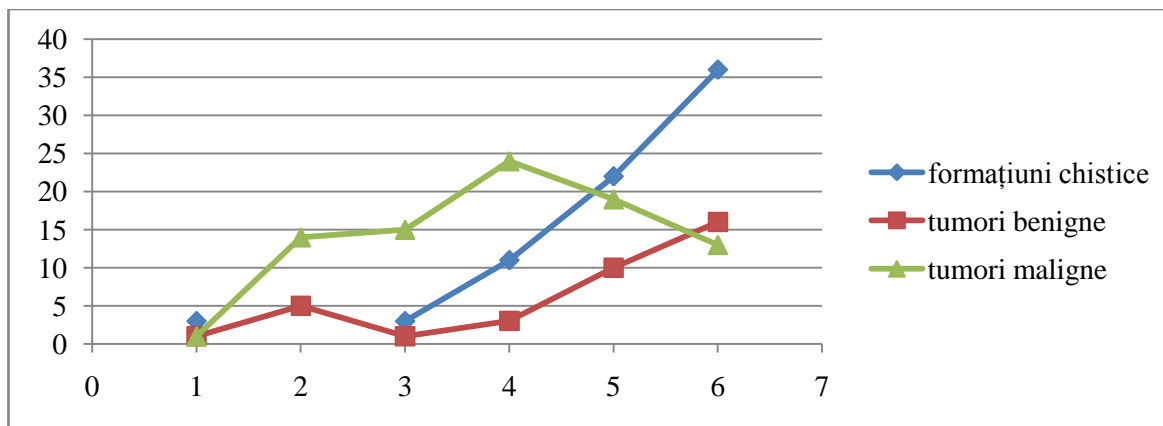


Figura. 2.5. Repartiția pacienților după vârstă și caracteristica formațiunii tumorale abdominale

Analizând eșantionul de studiu după vârstă, am constatat că 12 - 18 ani aveau 65 (33,0%; Î 95% [26,4-39,6]) pacienți, dintre care formațiuni chistice prezentau 36 (18,3%; Î 95% [12,9-23,7]) pacienți, tumori benigne – 16 (8,1%; Î 95% [4,3-11,9]) pacienți și 13 (6,6%; Î 95% [3,1-10,1]) – tumori maligne. Copii cu vârsta 6-11 ani au fost 51 (25,9%; Î 95% [35,1-61,9]) pacienți, dintre care formațiuni chistice au prezentat 22 (11,2%; Î 95% [6,8-15,6]) pacienți, tumori benigne - 10 (5,1%; Î 95% [2,0-8,1]) și tumori maligne – 19 (9,6%; Î 95% [5,5-13,8]). În grupul de vârstă 2-5 ani s-au încadrat 38 (19,3%; Î 95% [13,8-24,8]) pacienți, dintre care 24 (12,2%; Î 95% [7,6-16,8]) au fost diagnosticați cu tumori maligne, 11 (5,6%; Î 95% [2,4-8,8]) – cu formațiuni chistice și 3 (1,5%; Î 95% [0,0-3,2]) cu tumori benigne. Lotul de pacienți cu vârsta 1-2 ani a inclus 19 (9,6%; Î 95% [5,5-13,8]) persoane, majoritatea dintre care – 15 (7,6%; Î 95% [3,9-11,3]), prezentau tumori maligne, 3 (1,5%; Î 95% [0,0-3,2]) – chisturi și unu (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) – tumoră benignă. În grupul de vârstă 29 zile-1 an au fost 19 (9,6%; Î 95% [5,5-13,8]) pacienți și printre ei au predominat cei cu tumori maligne – 14 (7,1%; Î 95% [3,5-10,7]), alții 5 (2,5%; Î 95% [0,3-4,7]) - au prezentat tumori benigne. Nou-născuții – 5 (2,5%; Î 95% [0,3-4,7]) pacienți, 3 (1,5%; Î 95% [0,0-3,2]) au prezentat chisturi și câte 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) tumori, într-un caz malignă și în altul benignă.

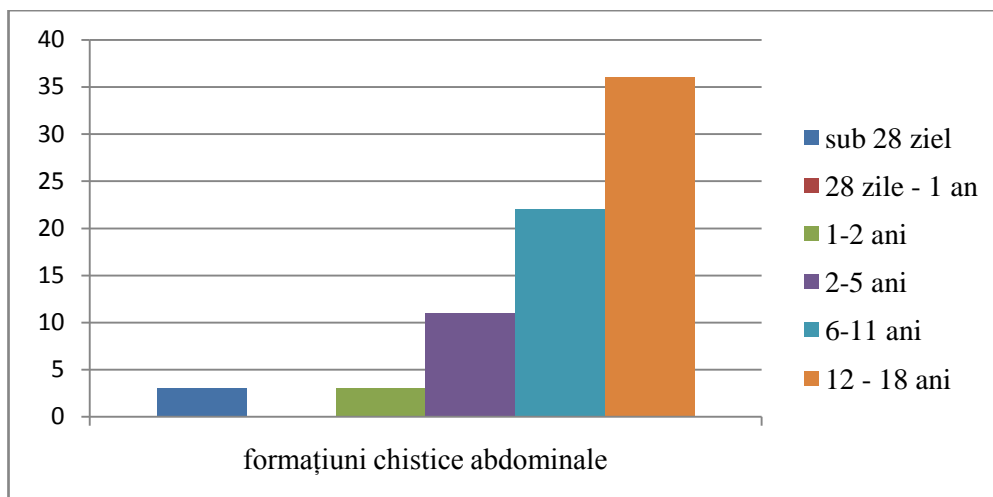


Figura. 2.6. Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale chistice după vârstă

În lotul pacienților confirmați cu formațiuni chistice abdominale au predominat copiii cu vârsta 12-18 ani – 36 (48,0%; ÎÎ 95% [36,7-59,3]) pacienți, în grupul cu vârsta 6-11 ani aceasta patologie s-a depistat la 22 (29,3%; ÎÎ 95% [19,0-39,6]) pacienți, în grupul 2-5 ani la 11 (14,7%; ÎÎ 95% [6,7-22,7]), 1-2 ani – 3 (4,0%; ÎÎ 95% [0,0-8,4]) și sub 28 zile – 3 (4,0%; ÎÎ 95% [0,0-8,4]) (Figura. 2.6.).

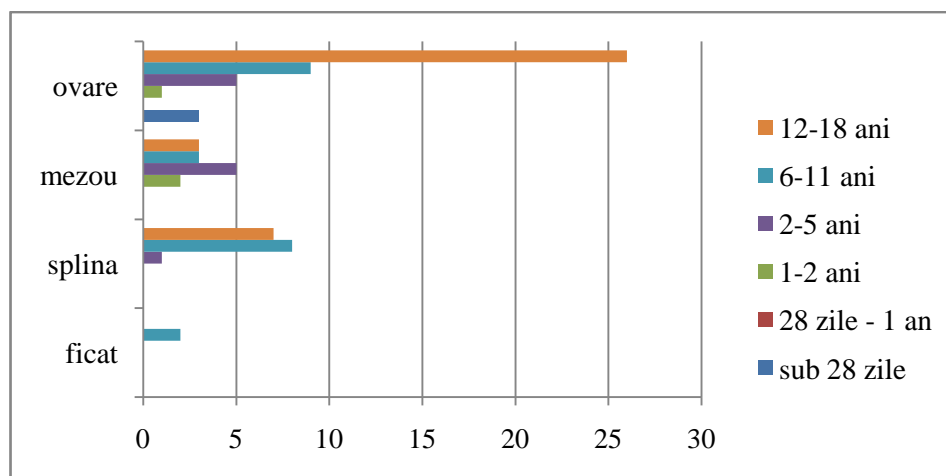


Figura. 2.7. Repartiția bolnavilor cu formațiuni tumorale abdominale chistice după vârstă și organul afectat

Formațiuni chistice hepatice au prezentat 2 (2,7%; ÎÎ 95% [0,0-6,3]) pacienți cu vârsta 6-11 ani; chisturi lienale – 8 (10,7%; ÎÎ 95% [3,7-17,7]) pacienți cu vârsta 6-11 ani, 7 (9,3%; ÎÎ 95% [2,7-15,9]) pacienți cu vârsta 12-18 ani și 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient din grupul de vârstă 2-5 ani. Printre pacienții cu formațiuni chistice ale mezoului intestinal, 3 (4,0%; ÎÎ 95% [0,0-8,4]) pacienți erau din grupul de vârstă 6-11 ani și din grupul 12-18 ani, 5 (6,7%; ÎÎ 95% [1,0-12,3]) pacienți) – din grupul de vârstă 2-5 ani și 2 (2,7%; ÎÎ 95% [0,0-6,3]) pacienți din grupul de vârstă 1-2 ani. Cei diagnosticați cu formațiuni chistice pelviene făceau parte din

grupul de vârstă 12-18 ani – 26 (34,7%; Î 95% [23,9-45,4]) pacienți, 9 (12,0%; Î 95% [4,6-19,4]) – de 6-11 ani, 5 (6,7%; Î 95% [1,0-12,3]) – de 2-5 ani, 3 (4,0%; Î 95% [0,0-8,4]) sub 28 zile de viață, iar un (1,3%; Î 95% [0,0-3,9]) pacient făcea parte din grupul de vârstă 28 zile - 1 an (Figura.2.7.).

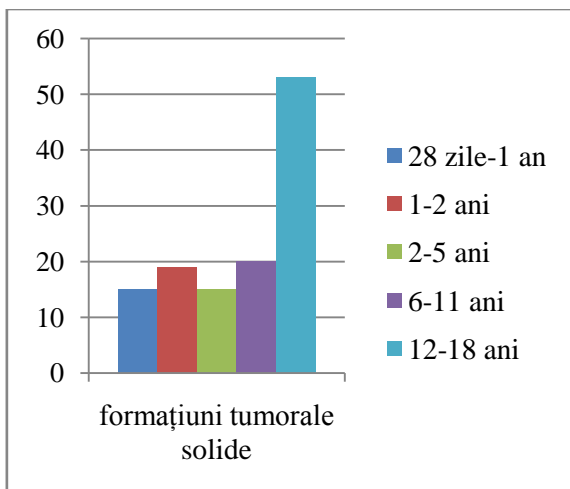


Figura. 2.8. Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide după vârstă

În lotul pacienților confirmați cu formațiuni tumorale solide abdominale au predominat copiii din grupul de vârstă 12-18 ani – 53 (43,4%; Î 95% [34,6-52,2]) pacienți, pe locul II erau cei din grupul de vârstă 6-11 ani – 20 (16,4%; Î 95% [9,8-23,0]); în grupul de vârstă de 1-2 ani erau 19 (15,6%; Î 95% [9,1-22,0]) pacienți cu această patologie și în grupurile 2-5 ani și 28 zile - 1 an – câte 15 (12,3%; Î 95% [6,5-18,1]) pacienți (12,3%) (Figura. 2.8.).

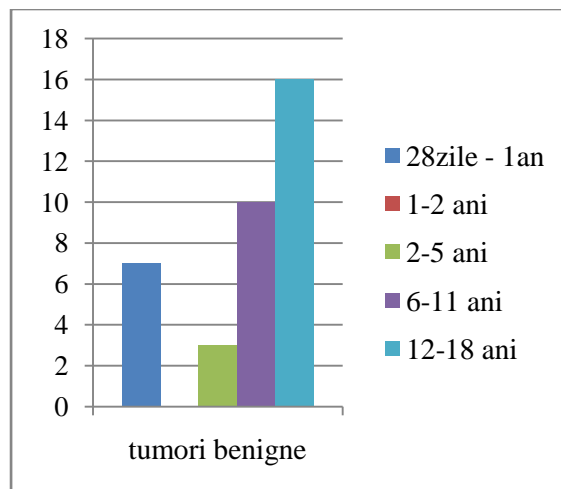


Figura. 2.9. Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide benigne – tumori benigne după vârstă

În grupul pacienților cu tumori benigne au predominat pacienți din grupul de vârstă 12-18 ani – 16 (44,4%; Î 95% [28,2-60,7]); în grupul de vârstă 6-11 ani erau 10 (27,8%; Î 95% [13,1-42,4]) astfel de pacienți, în grupul 2-5 ani – 3 (8,3%; Î 95% [0,0-17,4]), în grupul 28 zile - 1 an – 7 (19,4%; Î 95% [6,5-32,4]); în grupul 1-2 ani această patologie nu s-a înregistrat (Figura 2.9.).

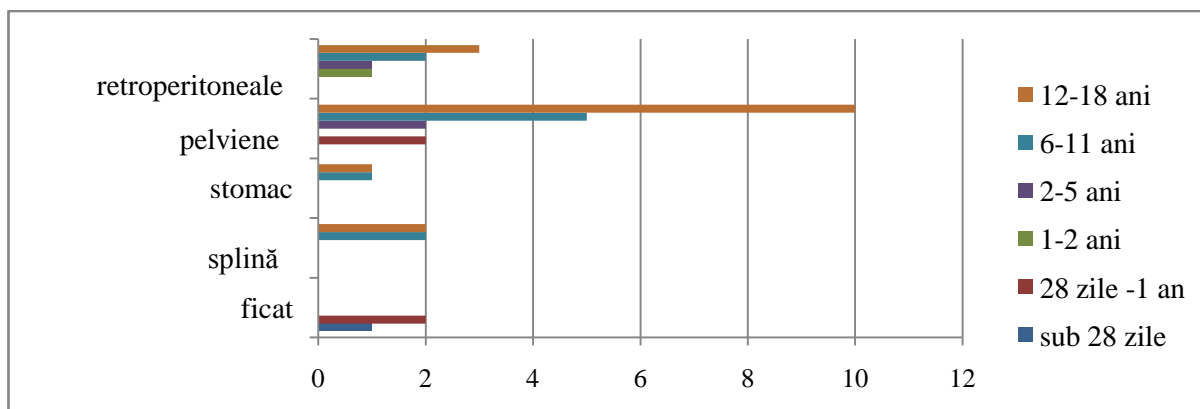


Figura 2.10. Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale solide benigne – tumori benigne, după vârstă și organul afectat

Din diagramă (Figura 2.10.) se observă că tumori benigne hepatice au fost decelate în grupurile de vârstă sub 28 zile – 1 (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient și 29 zile -1 an – 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți; tumori lienale au fost decelate la pacienți în vârstă 6-11 ani și 12-18 ani – câte 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți. Tumori gastrice au fost decelate la câte un (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient cu vârsta 6-11 ani și 12-18 ani. Tumori pelviene benigne, au fost diagnosticate în grupul de 12-18 ani – 10 (27,8%; ÎI 95% [13,1-42,4]) pacienți (52,6%) și în grupul de 6-11 ani – 5 (13,9%; ÎI 95% [2,6-25,2]) copii, în grupul 29 zile -1 an erau 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți și în grupul de vârstă 2-5 ani de asemenea 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți. Tumori retroperitoneale benigne au prezentat 3 (8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4]) copii având vârstă 12-18 ani, și 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) copii de 6-11 ani, iar în grupurile 29 zile -1 an, 1-2 ani, 2-5 ani sau diagnosticat câte un (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient (12,5%) (Figura 2.10.).

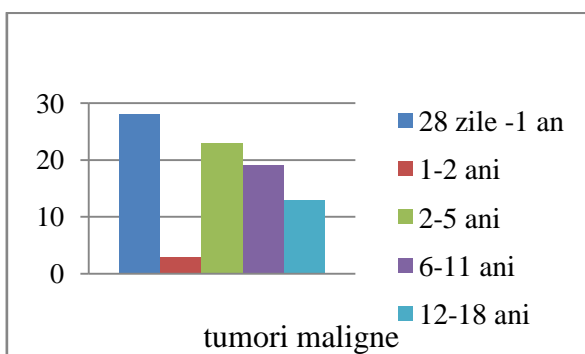


Figura. 2.11. Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne – tumori maligne, după vârstă

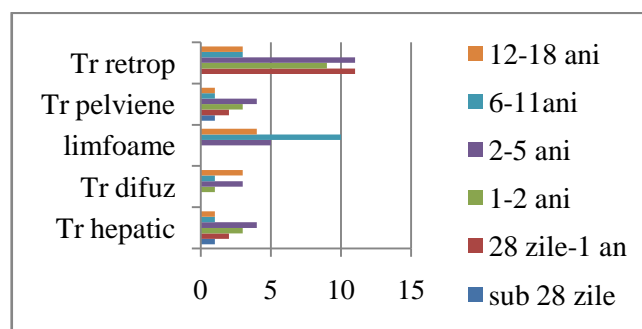


Figura. 2.12. Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne – tumori maligne, după vârstă și organul afectat

În grupul pacienților confirmați cu tumori abdominale maligne au predominat copii din grupul de vârstă 28 zile -1 an–28 (32,6%; ÎI 95% [22,7-42,5])pacienți, 23 (26,7%; ÎI 95% [17,4-36,1]) erau din grupul 2-5 ani, 19 (22,1%; ÎI 95% [13,3-30,9]) din grupul de vârstă 6-11 ani, 13 (15,1%; ÎI 95% [7,5-22,7]) din grupul 12-18 ani și 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) pacienți din grupul 1-2 an (Figura 2.12.).

Tumori maligne hepatice (Figura. 2.13.) au fost diagnosticate la 4 (4,7%; ÎI 95% [0,0-9,1]) pacienți din grupul de vârstă de 2-5 ani, la 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) din grupul de vârstă 1-2 ani, la 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) din grupul 29 zile-1an, iar în grupurile de vârstă sub 28 zile, 6-11 ani, 12-18 ani a existat câte un (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient cu tumori maligne.

Tumori maligne abdominale dar și cu localizare multiplă au prezentat câte 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) pacienți din grupurile de vârstă 2-5 ani și 12-18 ani, și câte un (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient (12,5%) din grupurile de vârstă 1-2 ani și 6-11 ani.

Limfoamele abdominale au fost diagnosticate la 10 (11,6%; ÎÎ 95% [4,9-18,4]) pacienți din grupul de vârstă 6-11 ani, la 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,0-10,8]) – din grupul de vârstă 2-5 ani și 4 (4,7%; ÎÎ 95% [0,0-9,1]) din grupul 12-18 ani.

Tumori pelviene maligne au prezentat 4 (4,7%; ÎÎ 95% [0,0-9,1]) pacienți din grupul de vârstă 2-5 ani, 3 (3,5%; ÎÎ 95% [0,0-7,4]) din grupul de vârstă 1-2 ani și 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți – 28 zile -1 an, precum și câte un (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient din grupurile de vârstă sub 28 zile de viață, 6-11 ani, 12-18 ani. Tumori retroperitoneale s-au înregistrat la câte 11 (12,8%; ÎÎ 95% [5,7-19,8]) pacienți în grupurile de vârstă 28 zile –1an și 2-5 ani, la 9 (10,5%; ÎÎ 95% [4,0-16,9]) pacienți din grupul 1-2 ani, la câte 3 (3,5%; ÎÎ 95% [0,0-7,4]) pacienți din grupurile de vârstă 6-11 ani și 12-18 ani.

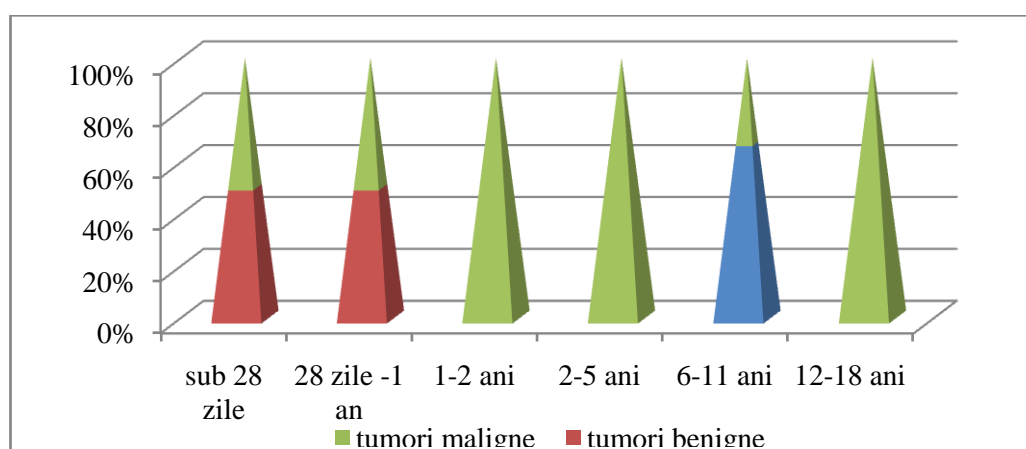


Figura. 2.13. Repartiția copiilor după vârstă și caracteristica formațiunii tumorale a ficatului

În Figura. 2.13. se vizualizează că tumori hepatice maligne s-au decelat în toate grupurile de vârstă, pe când tumori benigne, preponderent la pacienți din grupurile sub 28 zile și 28 zile-1 an de viață și în grupul de vârstă 6-11 ani. Vârsta medie a pacienților cu formațiuni tumorale (chistice și solide) ale ficatului a fost $3,2 \pm 1,02$ (1,0-5,3)

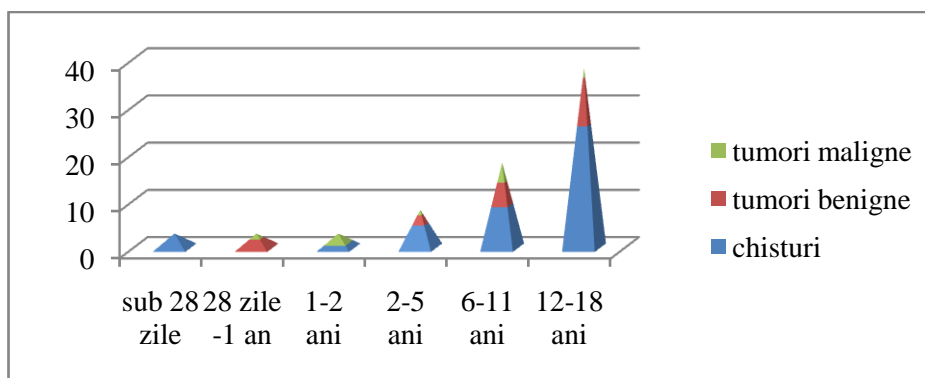


Figura. 2.14. Repartiția pacienților după vârstă și caracteristica formațiunii tumorale cu localizare pelviană

În studiul dat formațiunile tumorale cu localizare pelviană au fost decelate mai des la pacienți din grupul de vârstă 12-18 ani – 38 (19,3%; ÎÎ 95% [13,8-24,8]) copii, inclusiv cu formațiuni chistice – 26(13,2%; ÎÎ 95% [8,5-17,9]), cu tumori benigne – 10 (5,1%; ÎÎ 95% [2,0-8,1]) și cu tumori maligne – 2 (1,0%; ÎÎ 95% [0,0-2,4]). Au predominat formațiunile tumorale chistice – 9 (4,6%; ÎÎ 95% [1,7-7,5]) pacienți, urmate de tumorile benigne – la 5 (2,5%; ÎÎ 95% [0,3-4,7]), tumorile maligne – la 4 (2,0%; ÎÎ 95% [0,1-4,0]) pacienți. În grupul de vârstă 2-5 ani s-au atestat: formațiuni chistice – la 5 (2,5%; ÎÎ 95% [0,3-4,7]) copii, tumori benigne – la 2 (1,0%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]), tumori maligne – la 1 (0,5%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]) pacient. În grupul de vârstă sub 28 zile de viață au fost înregistrate formațiuni chistice la 3 (1,5%; ÎÎ 95% [0,0-3,2]) pacienți, inclusiv 2 (1,0%; ÎÎ 95% [0,0-2,4]) în grupul de vârstă 28 zile -1 an cu tumori benigne și un (0,5%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]) copil cu tumoră malignă; în grupul de vârstă 1-2 ani 1 (0,5%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]) pacient a fost diagnosticat cu o formațiune chistică și 2 (1,0%; ÎÎ 95% [0,0-2,4]) cu tumori maligne. Vârsta medie în formațiunile tumorale pelviene (formațiuni tumorale chistice și solide) a fost $10,2 \pm 0,64$ (8,9-12,8) (Figura. 2.14.).

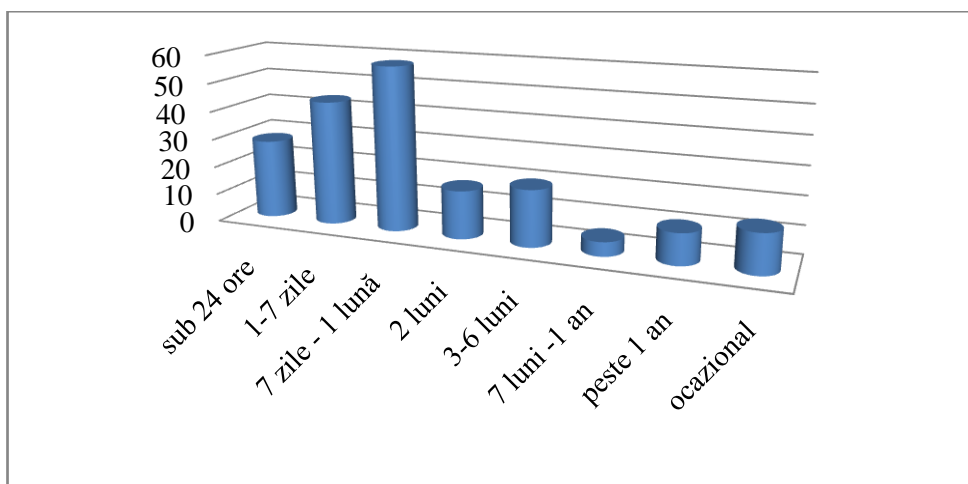


Figura. 2.15. Repartiția copiilor cu formațiuni tumorale abdominale după durata bolii până la adresarea la medic

Conform caracteristicilor anatomo-topografice ale zonei afectate, am identificat următoarele localizări: splină, mezoul intestinal și omentul, stomacul, ficatul, organele pelviene, spațiul retroperitoneal. În lotul I au prevalat pacienții cu localizare retroperitoneală a patologiei – 45 (36,9%; ÎÎ 95% [28,3-45,4]) pacienți, iar în lotul II formațiunile cu sediu pelvian – 44 pacienți (58,7%; ÎÎ 95% [47,5-69,8]). În afectarea tumorală a splinei au predominat chisturile, prezente la 16 (8,1%; ÎÎ 95% [4,3-11,9]) pacienți și la 4 (2,0%; ÎÎ 95% [0,1-4,0]) pacienți s-au decelat tumori solide benigne. În formațiunile tumorale cu localizare în mezou și oment, au prevalat tumorile solide maligne – 19 (9,6%; ÎÎ 95% [5,5-13,8]) pacienți, iar la 13 (6,6%; ÎÎ 95% [3,1-10,1]) pacienți s-au decelat formațiuni chistice. La nivelul ficatului au predominat formațiunile

tumorale solide – 15 (7,6%; Î 95% [3,9-11,3]) pacienți, la 12 (6,1%; Î 95% [2,8-9,4]) s-au diagnosticat tumori solide maligne, iar la 3 (1,5%; Î 95% [0,0-3,2]) – tumori benigne.

Tabelul 2.4. Repartiția pacienților conform grupurilor de studiu și timpului scurs de la debutul bolii până la adresarea pentru ajutor medical

	Formațiuni tumorale chistice	Formațiuni tumorale solide		Total
		benigne	maligne	
Sub 24 ore	19	5	4	28
1-7 zi	20	7	17	44
7 zile – 1 lună	10	9	39	58
2 luni	6	4	7	17
3-6 luni	4	6	10	20
7 luni – 1an	2		3	5
Peste 1 an	6	1	4	11
Ocazional	8	4	2	14

Timpul scurs de la debutul bolii până la adresarea la medic, a constituit 7 zile - o lună în cazul a 58 (29,4%; Î 95% [23,1-35,8]) pacienții, datele referitoare la celelalte grupuri de vârstă au fost: 1-7 zile – 44 (22,3%; Î 95% [16,5-28,2]) pacienții, sub 24 ore – 28 (14,2%; Î 95% [9,3-19,1]), 3-6 luni – 20 (10,2%; Î 95% [5,9-14,4]), 2 luni – 17 (8,6%; Î 95% [4,7-12,6]). Formațiunea patologică a fost depistată ocazional (în timpul adresării pentru alte motive sau la un examen de rutină sau intrauterin) la 14 (7,1%; Î 95% [3,5-10,7]) pacienții, totodată la termenul > 1 an – 11 (5,6%; Î 95% [2,4-8,8]), la 7 luni-1 an – 5 (2,5%; Î 95% [0,3-4,7]) (Figura. 2.15).

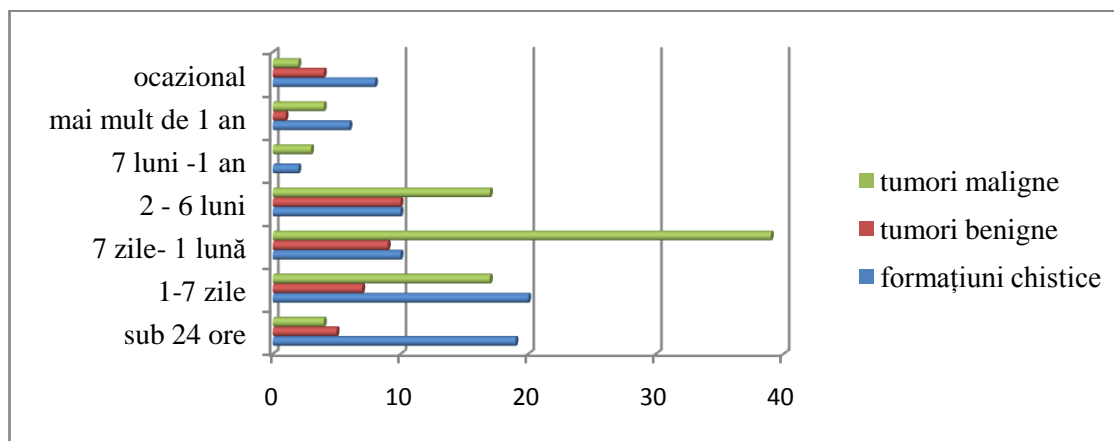


Figura. 2.16. Repartiția pacienților conform timpului de adresare la medic

Debutul clinic al afecțiunilor tumorale în raport cu momentul adresării pacientului în chirurgia pediatrică a fost următorul: 28 (14,2%; Î 95% [9,3-19,1]) pacienți au fost internați în staționar în primele 24 ore de la debutul manifestărilor clinice, 44 (22,3%; Î 95% [16,5-28,5]) au fost spitalizați la 2-7 zile de la debutul bolii, 58 (29,4%; Î 95% [23,1-35,8]) la 8 zile – 1 lună, 37(18,8%; Î 95% [13,3-24,2]) la 2-6 luni, 5 (2,5%; Î 95% [0,3-4,7]) – la 7 luni-1an, 11 (5,6%; Î 95% [2,4-8,8]) – la un an după primele semne suspecte pentru prezența unei formațiuni tumorale adominale, 14 (7,1%; Î 95% [3,5-10,7]) – au fost diagnosticați ocazional, în timpul

examinării de rutină prin ecografie abdominală pentru alte diagnostice, inclusiv intrauterin, antenatal numai 2 (1,0%; Î 95% [0,0-2,4]) pacienți (Figura. 2.16.).

Tabelul. 2.5. Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale chistice abdominale după timpul trecut de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul-pediatru

	Abs.	P, %	Î 95%
Sub 24 ore	19	25,3	15,5-35,2
7 zile	20	26,7	16,7-36,7
7 zile-o lună	10	13,3	5,6-21,0
2- 6 luni	10	13,3	5,6-21,0
7 luni -1 an	2	2,7	0,0-6,3
Peste 1 an	6	8,0	1,9-14,1
Ocazional	6	8,0	1,9-14,1
Examen intrauterin	2	2,7	0,0-6,3

La pacienții cu chisturi timpul de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul pediatru a constituit: de la o zi până la o săptămână – 20 (26,7%; Î 95% [16,7-36,7]) din cazuri, sub 24 ore –19 (25,3%; Î 95% [15,5-35,2]) cazuri, de la 7 zile până la o lună și de la 2 până la 6 luni câte 10 (13,3%; Î 95% [5,6-21,0]) pacienții, câte 6 (8,0%; Î 95% [1,9-14,1]) pacienți s-au adresat la medic peste un an după apariția primelor simptome sau patologia a fost depistată ocazional în timpul examinării de rutină; 2 (2,7%; Î 95%[0,0-6,3]) cazuri au fost diagnosticate în perioada 7 luni -1 an după apariția simptomelor sau intrauterin prin ecografie, și altele 2 cazuri –în timpul examinării de rutină a uterului gravid (Tabelul 2.5).

Datele arată că pacienții cu formațiuni tumorale chistice au prezentat preponderent durata bolii de la o zi până la 7 zile și că a predominat localizarea pelviană – 21,3%; Î 95% [12,1-30,6] cazuri (16 pacienți). Astfel, durata bolii a fost sub 24 ore la cei cu localizarea pelviană în 24,0%; Î 95% [14,3-33,7] cazuri (18 pacienți); perioada 7 zile-o lună s-a înregistrat în (5,3%; Î 95% [0,2-10,1] cazuri (4 pacienți), inclusiv cu localizarea pelviană, și câte 4,0%; Î 95% [0,0-8,4] (3 pacienți) cu localizarea în mezou și splină, durata bolii a fost de 2-6 luni și 7 luni – 1 an în câte 5,3%; Î 95% [0,2-10,4] și 2,7%; Î 95% [0,0-6,3] (4 pacienți și 2 pacienți); la parametrul formațiuni tumorale chistice lienale la 4 pacienți (5,3; Î 95% [0,2-10,4]), durata bolii peste 1 an s-a înregistrată în 18,7% cazuri în formațiuni tumorale chistice lienale și câte 1,3%; Î 95% [0,0-3,9] (1 pacient) – cu localizarea în mezou și ovar. Ocazional au fost depistate tumorile în câte 2,7%; Î 95% [0,0-6,3] cazuri (2 pacienți) în splină și mezou și în câte 1,3%; Î 95% [0,0-3,9] (1 pacient) – în ficat și ovar; la 2,7%; Î 95% [0,0-6,3] (2 pacienți) – formațiunile tumorale chistice au fost suspectate intrauterin prin ecografia uterului gravid (Tabelul 2.5).

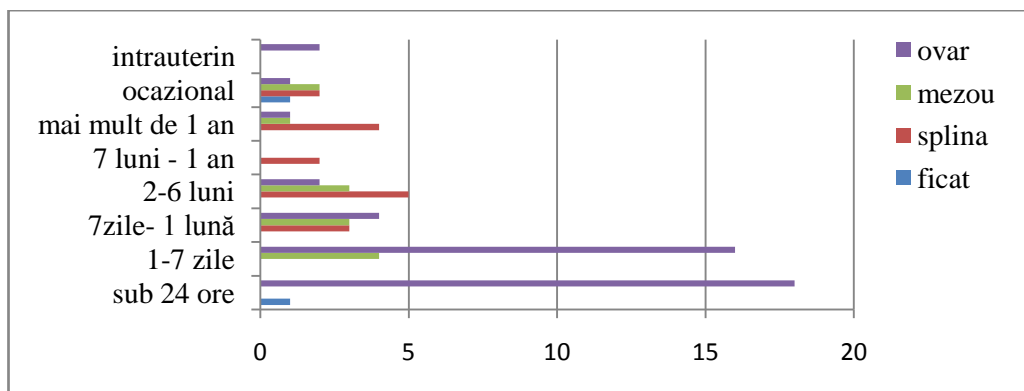


Figura. 2.17. Repartiția pacienților cu tumori benigne după organul afectat și timpul trecut de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul-pediatru

Datele demonstrează că pacienții au consultat medicul preponderent în intervalul 7 zile -o lună de la debutul primelor simptome, totodată în 16,7%; ÎI 95% [4,5-28,8] cazuri (6 pacienți) tumora era localizată pelvian, și câte 2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1] (1 pacient) cu localizarea lienală, gastrică și retroperitoneală; pe parcursul primelor 7 zile s-au adresat 11,1%; ÎI 95% [0,8-21,4] (4 pacienți) cu sediul pelvian, la 5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0] (2 pacienți) patologia avea sediu retroperitoneal și la 2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1] (1 pacient)– sediu lienal. În primele 24 ore, a fost necesară intervenția chirurgului în 8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4] (3 pacienți) cazuri, bolnavii prezentând formațiuni pelviene și câte 2,8%; ÎI 95% [0,0-8,0] (1pacient) cu localizarea gastrică și lienală. Solicitarea ajutorului în perioada 2-6 luni s-a înregistrat în 11,1%; ÎI 95% [0,8-21,4] cazuri (4 pacienți) cu formațiuni pelviene și retroperitoneale. La termenul peste un an s-au adresat la medie pacienții cu formațiuni lienale; tumorile au fost ocazional depistate în 5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0] (2 pacienți) cazuri de formațiuni pelviene și în câte 2,8; ÎI 95% [0,0-8,1] (1 pacient) tumorile aveau sediu lienal și retroperitoneal (Figura. 2.17).

Tabelul 2.6. Repartiția pacienților cu tumori adominale benigne după timpul trecut de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul-pediatru

	Abs.	P, %	ÎI 95%
Sub 24 ore	5	13,9	2,6-25,2
1-7 zile	7	19,4	6,5-32,4
7 zile- o lună	9	25,0	10,9-39,1
2-6 luni	10	27,8	13,1-42,4
7 luni – 1 an	-		
Peste 1 an	1	2,8	0,0-8,1
Ocazional	4	11,1	0,8-21,4

În formațiunile tumorale benigne timpul de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul-pediatru la 27,8%; ÎI 95%[13,1-42,4] (10 pacienți) a constituit 2-6 luni după apariția primelor semne ale bolii, în 25,0%; ÎI 95% [10,9-39,1] cazuri (9 pacienți) – acest termen a fost de 7 zile –

1 lună, în 19,4%; Î 95% [6,5-32,4] (7 pacienți) – primele 1-7 zile, în 13,9%; Î 95% [2,6-25,2] (5 pacienți) – primele 24 ore, în 11,1%; Î 95% [0,8-21,4] (4 pacienți) cazuri formațiunea tumorală benignă a fost depistată ocazional în timpul examenului de rutină și în 2,8%; Î 95% [0,0-8,1] (1 pacient) cazuri, peste 1 an după apariția primelor semne (Tabelul 2.6).

Tabelul 2.7. Repartiția pacienților cu tumori abdominale maligne după timpul de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul-pediatru

	Abs.	P, %	Î 95%
Sub 24 ore	4	4,7	0,2-9,1
1-7 zile	17	19,8	11,4-28,2
7 zile–o lună	39	45,3	34,8-55,9
2-6 luni	17	19,8	11,4-28,2
7 luni – 1 an	3	3,5	0,0-7,4
Peste 1 an	4	4,7	0,2-9,1
Ocazional	2	2,3	0,0-5,5

În formațiunile tumorale maligne timpul de la debutul bolii până la adresarea la chirurgul – pediatru la 45,3%; Î 95% [34,8-55,9] (39 pacienți) a fost de la 7 zile până la o lună, câte 19,8%; Î 95% [11,4-28,2] – în primele 7 zile și 2-6 luni, 4,7%; Î 95% [0,2-9,1] – în perioada sub 24 ore și de asemenea 4,7%; Î 95% [0,2-9,1] cazuri – în perioada peste 1 an, 3,5%; Î 95% [0,0-7,4] – în perioada 7 luni – 1 an și 2,3%; Î 95% [0,0-5,5] au fost depistate ocazional în timpul examenului de rutină (Tabelul 2.7).

Majoritatea pacienților cu formațiuni tumorale maligne s-au adresat la medic în perioada 7 zile – 1 lună după apariția primelor semne, iar în 17,4%; Î 95% [9,4-25,5] cazuri (15 pacienți) patologia a avut localizare retroperitoneală, în 12,8%; Î 95% [] (11 pacienți) cazuri s-au diagnosticat limfoame non-Hodgkin, în 7,0%; Î 95% [1,6-12,4] (6 pacienți) – formațiuni hepatice, 5,8%; Î 95% [0,9-10,8] (5 pacienți) – formațiuni pelviene și 2,3%; Î 95% [0,0-5,5] cazuri (2 pacienți)–formațiuni abdominale difuze; în perioada 1-7 zile s-au adresat după ajutor 12,8%; Î 95% [5,7-19,8] (11 pacienți) cu formațiuni retroperitoneale, 3,5%; Î 95% [0,0-7,4] (3 pacienți) cu formațiuni abdominale difuze, 2,3%; Î 95% [0,0-5,5] (2 pacienți) cu localizarea hepatică a tumorii și 1,2%; Î 95% [0,0-3,4] (1 pacient) cu localizarea pelviană a formațiunii; în perioada 2-6 luni s-au prezentat la medic 7,0%; Î 95% [1,6-12,4] (6 pacienți) cu tumori cu sediul retroperitoneal, 5,8%; Î 95% [0,9-10,8] (5 pacienți) – cu limfoame maligne, la câte 2,3%; Î 95% [0,0-5,5] (2 pacienți) cazuri tumorile aveau sediul în ficat, pelvian și aveau caracter malign difuz; în perioada sub 24 ore de la debutul bolii, în 2,3%; Î 95% [0,0-5,5] cazuri (2 pacienți) tumoarea avea localizare pelviană, în câte 1,2%; Î 95% [0,0-3,4] (1 pacient) – localizare în ficat și retroperitoneal; în perioada 7 luni–1 an, au solicitat asistență câte 1,2%; Î 95% [0,0-3,4] (1 pacient) cazuri, patologia avea localizare într-un caz retroperitoneală, în altul

era un limfom și în al treilea caz eradifuză; după 1 an de la apariția semnelor de boală s-au adresat câte 2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5] (2 pacienți): 1 ca – cu localizare retroperitoneală a formațiunii și 1 caz – cu limfom; au fost depistate ocazional în câte 1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4] cazuri (1 pacient), formațiunea malignă având sediul într-un caz retroperitoneal și în altul hepatic.

Din datele obținute am constatat că majoritatea copiilor cu formațiuni tumorale solide au fost primar consultați de medic în intervalul 7 zile -1 lună după apariția semnelor clinice.

Raportul fete/băieți a indicat predominarea fetelor față de băieții 2:1 (132:65 pacienți).

În formațiunile tumorale chistice ale ficatului repartizarea pe sexe a bolnavilor a fost egală, iar în formațiunile tumorale chistice cu localizare lienală, în mezou și pelviană au predominat fetele.

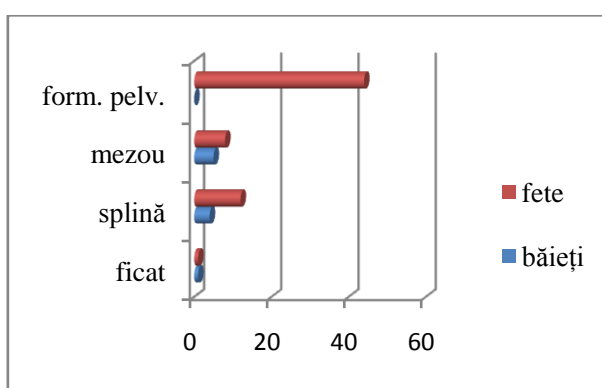


Figura. 2.18. Repartiția pacienților cu tumori abdominale benigne după apartinența de sex și localizarea anatomică (organul afectat)

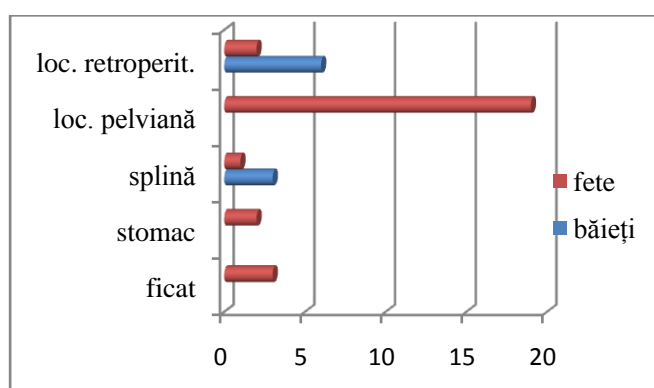


Figura. 2.19. Repartiția pacienților cu tumori abdominale benigne după apartinența de sex și localizarea anatomică (organul afectat)

Formațiuni tumorale benigne cu sediu gastric, hepatic și pelvian s-au determinat exclusiv la sexul feminin la 100% cazuri, pe când localizarea retroperitoneală în 100% s-a înregistrat exclusiv la sexul masculin, iar localizarea lienală a prevalat la sexul masculin în proporție de 3:1 (Figura. 2.18).

În afecțiunile tumorale maligne cu localizare hepatică, repartiția după sex a fost în proporție egală, pe când în cele maligne difuze a predominat sexul masculin în raport de 5:3; iar în limfoamele abdominale sexul masculin a prevala față de cel feminin în proporție de 15:4, în cele maligne pelviene – sexul feminin, în proporție de 3:2, în localizarea retroperitoneală proporția feminin/masculin a fost 21:16 (Figura. 2.19).

La internare în staționarul de chirurgie pediatrică starea generală a pacienților a variat de la starea generală satisfăcătoare la starea gravă și extrem de gravă. Statisticile denotă că 98 (49,7%; ÎI 95% [42,8-56,7]) pacienți au prezentat la internare stare generală de gravitate medie, dintre

care 46 (23,4%; ÎI 95% [17,4-29,3]) pacienți au prezentat formațiuni tumorale chistice, 28 (14,2%; ÎI 95% [9,3-19,1]) pacienți tumori maligne și 24 (12,2%; ÎI 95% [7,6-16,8]) pacienți – tumori benigne. În stare generală gravă au fost spitalizați 49 (24,9%; ÎI 95% [18,8-30,9]) pacienți, inclusiv 35 (17,8%; ÎI 95% [12,4-23,1]) cu formațiuni tumorale maligne, 10 (5,1%; ÎI 95% [2,0-8,1]) pacienți cu chisturi și 4 (2,0%; ÎI 95% [0,1-4,0]) pacienți –cu tumori benigne . În stare generală satisfăcătoare au fost internați 28 (14,2%; ÎI 95% [9,3-19,1]) pacienți, inclusiv 17 (8,6%; ÎI 95% [4,7-12,6]) au prezentat formațiuni chistice, 5 (2,5%; ÎI 95% [0,3-4,7]) – tumori maligne și 6 (3,0%; ÎI 95% [0,6-5,4]) pacienți – tumori benigne. În stare generală foarte gravă s-au prezentat 20 (10,2%; ÎI 95% [5,9-14,4]) pacienți, dintre 16 (8,1%; ÎI 95% [4,3-11,9]) au fost diagnosticați cu tumori maligne, câte 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) – cu formațiuni tumorale chistice și tumori benigne; totodată la 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]), care prezentau stare generală extrem de gravă, s-au diagnosticat tumori maligne (Figura. 2.18).

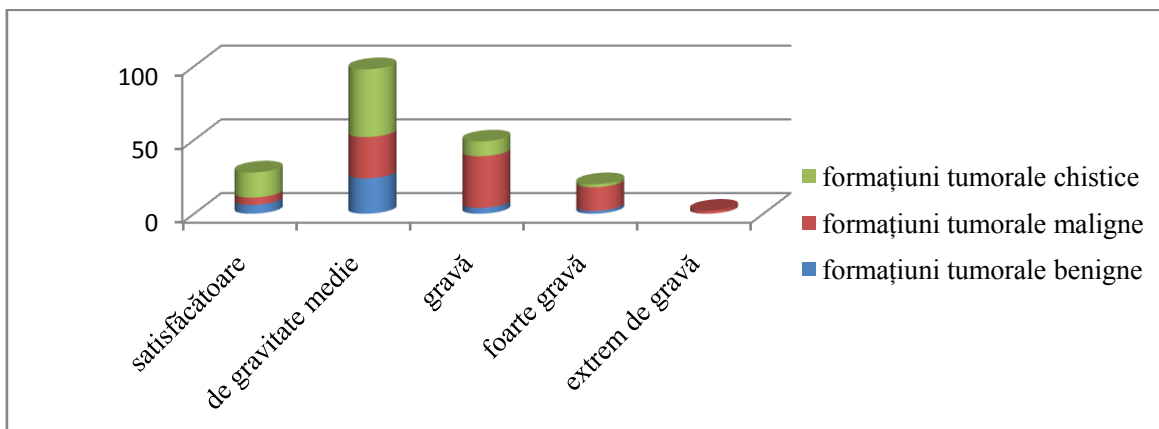


Figura. 2.20. Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale (solide: benigne și maligne și chistice) după starea generală la internare

În grupul celor cu formațiuni tumorale chistice, în stare generală de gravitate medie au fost internați 46 (61,3%; ÎI 95% [50,3-72,4]) pacienți, dintre care 30 (40,0%; ÎI 95% [28,9-51,1]) au fost diagnosticați cu formațiuni chistice pelviene, 9 (12,0%; ÎI 95% [4,6-19,4]) – cu formațiuni chistice ale mezoului, 6 (8,0%; ÎI 95% [1,9-14,1]) – cu formațiuni chistice lienale și un (1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient – cu o formațiune chistică hepatică (Figura.2.20).

O stare generală satisfăcătoare au prezentat la internare 17 (22,7%; ÎI 95% [13,2-32,1]) pacienți, inclusiv: 10 (13,3%; ÎI 95% [5,6-21,0]) cu formațiuni chistice lienale, 5 (6,7%; ÎI 95% [1,0-12,3]) cu formațiuni chistice pelviene și câte 1(1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient – cu formațiuni chistice hepatice și ale mezoului. În stare generală gravă au fost internați 10 (13,3%; ÎI 95% [5,6-21,0]) pacienți cu formațiuni chistice, dintre care 7 (9,3%; ÎI 95% [2,7-15,9]) prezentau formațiuni chistice lienale, 3 (4,0%; ÎI 95% [0,0-8,4]) formațiuni chistice ale

mezoului. În stare generală foarte gravă au fost internați 2 (2,7%; ÎI 95% [0,0-6,3]) pacienți (2,7%), la ambii tumora avea sediu pelvian (Figura. 2.21).

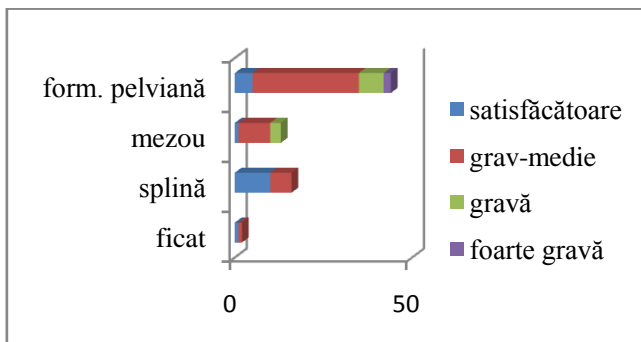


Figura. 2.21. Repartiția pacienților cu formațiuni tumorale abdominale chistice după starea generală la internare

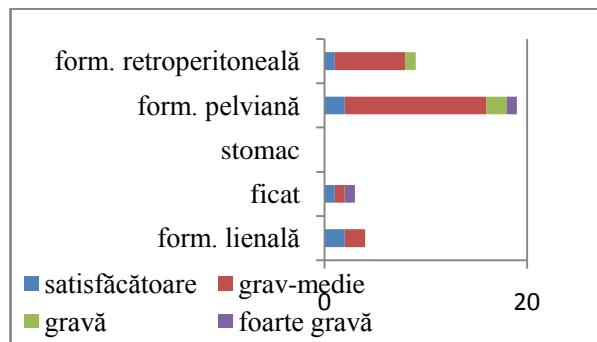


Figura. 2.22. Repartiția pacienților cu tumori abdominale benigne după starea generală la internare

În grupul tumorilor benigne, în stare generală de gravitate medie au fost internați 24 (66,7%; ÎI 95% [51,3-82,1]) pacienți, inclusiv 14 (38,9-23,0-54,8%; ÎI 95% []) au fost diagnosticați cu tumori benigne cu sediu pelvian, 7 (19,4%; ÎI 95% [6,5-32,4]) cu sediu retroperitoneal, 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) – cu sediu lienal, 1 (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) – cu sediu gastric. În stare generală satisfăcătoare s-au internat 6 (16,7%; ÎI 95% [4,5-28,8]) pacienți, dintre care câte 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți erau diagnosticați cu tumori benigne cu sediu lienal și pelvian, câte 1 (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient – cu sediu hepatic și retroperitoneal. În stare generală gravă au fost 4 (11,1%; ÎI 95% [0,8-21,4]) pacienți, inclusiv 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) au prezentat patologii cu sediu pelvian, câte 1 (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) cu sediu gastric și hepatic. În stare generală foarte gravă au fost internați 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți (5,6%), câte unul (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]), cu sediu hepatic și cu sediu pelvian (Figura 2.22).

În grupul tumorilor maligne, 35 (40,7%; ÎI 95% [30,3-51,1]) pacienți au fost internați în stare generală gravă, inclusiv 14 (16,3%; ÎI 95% [8,5-24,1]) au prezentat tumori retroperitoneale, 9 (10,5%; ÎI 95% [4,0-16,9]) limfoame abdominale, 5 (5,8%; ÎI 95% [0,9-10,8]) – tumori hepatice, 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) – tumori maligne difuze, 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) – tumori pelviene.

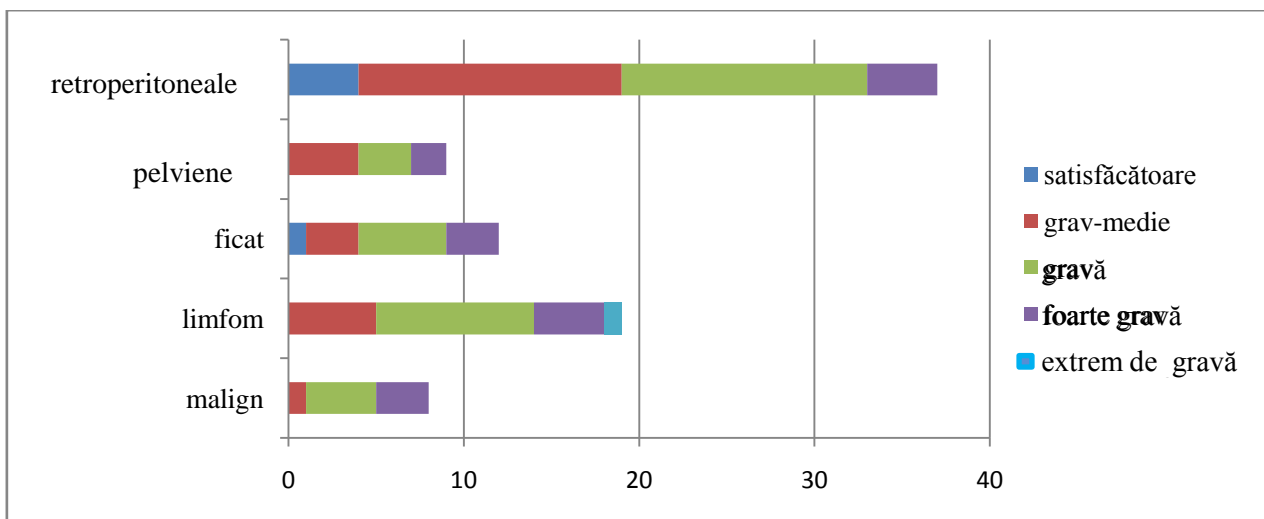


Figura. 2.23. Repartiția pacienților cu tumori abdominale maligne după starea generală la internare

O stare generală de gravitate medie au prezentat la internare 28 (32,6%; ÎI 95% [22,7-42,5]) pacienți, dintre care 15 (17,4%; ÎI 95% [9,4-25,5]) – cu tumori retroperitoneale, 5 (5,8%; ÎI 95% [0,9-10,8]) – cu limfoame, 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) – cu tumori pelviene, 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) – cu tumori hepatice, 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) – cu tumoră malignă difuză. În stare generală satisfăcătoare au fost internați 5 (5,8%; ÎI 95% [0,9-10,8]) pacienți, inclusiv – 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) cu tumori retroperitoneale și 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) cu tumoră hepatică. În stare generală foarte gravă au fost internați 16 (18,6%; ÎI 95% [10,4-26,8]) pacienți, dintre care câte 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) – cu tumori retroperitoneale și limfoame, câte 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) – cu tumori hepatice și maligne difuze, 2 (2,3%; ÎI 95% [0,9-5,5]) – cu tumori pelviene. În stare generală extrem de gravă au fost internați 2 (2,3%; ÎI 95% [0,9-5,5]) pacienți, câte unul (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) – cu tumoră pelviană și limfom (Figura. 2.23).

Prezentul studiu a demonstrat că starea generală a copilului la internare a fost în concordanță cu tipul morfopatologic al formațiunilor tumorale abdominale și cu caracterul complicațiilor depistate la momentul internării (peritonită, ocluzie intestinală, sindrom algic abdominal). În unele cazuri, formațiunea tumorală malignă nu afecta organismul copilului, un timp scurt reacțiile patologice la etapa precoce a dezvoltării procesului tumoral lipseau.

Toți pacienții incluși în studiu au fost rezolvați chirurgical, totodată tehnicile chirurgicale au fost personalizate, diferențiate și adaptate particularităților clinico-evolutive ale cazului, ținând cont de localizarea și extinderea formațiunii tumorale. Toate intervențiile chirurgicale au prezentat risc major anestezico-chirurgical de gradele II, III, IV, și au necesitat o asigurare adecvată a pregătirii preoperatorii generale și limitrofe maximal efective.

Pacienții au prezentat afecțiuni concomitente (pneumonie, bronșită, gastroduodenopatie, reflux duodenogastral, ulcer duodenal, hemoragie gastrică, pielonefrită cronică, chist renal, hidrocel, dedublarea incompletă renală, agenezie renală, hematom suprarenal, dischinezie biliară, calcul al vezicii biliare, pancreatită cronică, simptom convulsiv, nev, polichistoză ovariană, hernie ombilicală, dermatită, boala Willebrand, trombocitopenie, boala Down, coxa valga) și anomalia congenitale asociate ale cordului, renale, bronhopulmonare, SNC, etc.

2.2. Metodele de investigare a pacienților cu formațiuni abdominale tumorale

Pentru realizarea scopului și atingerea obiectivelor preconizate au fost utilizate metode de cercetare specifice, validate pe plan internațional și utilizate actualmente în studii similare de către școlile de chirurgie pediatrică la nivel internațional.

Volumul investigațiilor clinico-paraclinice efectuate în studiul de față este sistematizat și prezentat în Figura. 2.24.

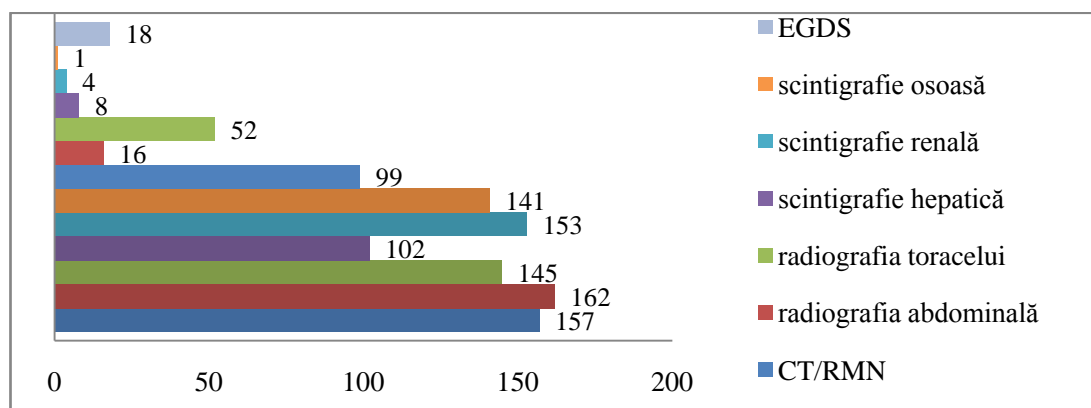


Figura. 2.24. Metodele de diagnostic aplicate la pacienții cu tumori abdominale incluși în studiu

Manifestările clinice generale și limitrofe de la debutul bolii până la momentul spitalizării au fost evaluate la 197 pacienți, totodată la 8 (4,1%; ÎÎ 95% [1,3-6,8]) pacienți formațiunile tumorale abdominale au fost depistate la examenele de rutină prin ecografia abdominală sau de către mame, iar la 2 (1,0%; ÎÎ 95% [0,0-2,4]) copii – la examenul antenatal prin ecografia uterului gravid. Datele clinico-fizice, loco-regionale au fost relevate în chestionarul elaborat ținând cont de manifestările clinice, complicațiile supraadăugate și caracterul afecțiunilor concomitente depistate. Rezultatele acestui studiu au servit drept suport clinic pentru elaborarea algoritmului de diagnostic, pentru diagnosticul diferențial, precum și la elaborarea schemei de lucru în tratamentul medico-chirurgical.

Rolul tehnicilor imagistice moderne în diagnosticarea tumorilor abdominale la copii

Ecografia abdominală a fost utilizată ca metodă screening de primă intenție la toți pacienții luați în cercetare și a decelat formațiuni tumorale abdominale. Fiind o tehnică noninvazivă, ea a

permis de a obține imagini dinamice în secțiuni, și nu a necesitat o pregătire specială, nu prezintă radiații ionizante, și ne-a permis diferențierea formațiunilor chistice de cele solide, dar și stabilirea dimensiunilor formațiunilor depstate, a identificat organul afectat, posibilele complicații, preponderent ascita-peritonita. La copii cu formațiuni tumorale hepatice s-a decelat: atât mărirea ficatului în volum, cu modificări de configurație, cât și starea organelor adiacente modificate, inclusiv deplasarea gastrică, a anselor intestinale, a rinichilor, splinei, în special, în formațiunile tumorale voluminoase.

Imagistica radiologică, utilizând în calitate de radiofarmaceutic macroagregatul de albumină, marcat cu Tc-99, a fost aplicată individual, și a prezentat informația clinico-paraclinică tradițională. La 80% din pacienți a fost efectuată radiografia panoramică toraco-abdominală în ortostatism. Radiografia abdominală simplă pe gol a permis de a suspecta prezența formațiunilor tumorale, a livrat date despre starea organelor învecinate (a anselor intestinale, stomacului etc.), de concretizare a complicațiilor, inclusiv ocluzia intestinală. La pacienții cu neuroblastoame, teratoame, tumori germinogene, hemangiom hepatic au fost depistate calcificate. La copii cu formațiuni tumorale hepatice s-a decelat mărirea ficatului, la unii copii – modificări de configurație, dar și date de opacități ovale cu extindere mai jos de marginea ficatului. Au fost obținute date concludente cu referință la deplasarea gastrică, intestinului, rinichiului, compresiunea unghiului drept al colonului (în localizarea tumorii în lobul drept), alungirea segmentului abdominal al stomacului, umbra suprapusă pe fundul gastric de asemenea prezența calcificatelor. La 48% din pacienți s-a efectuat radiografia de tract digestiv cu masă baritată care a permis de a stabili semne suspecte pentru prezența formațiunii tumorale abdominale. Radiografia toracelui a evidențiat prezența metastazelor pulmonare în formațiunile tumorale solide maligne și a revărsatului pleural malign, a evidențiat date despre starea plămânilor, cordului, organelor mediastinale.

Computer-tomografia (CT) spiralată multisețională, efectuată cu aparatul Aquilion 64, TOSHIBA (până în anul 2018) și Aquilion Prime 80 sliis (începând cu anul 2018) cu utilizarea substanței de contrast intravenos – Ultravist 370 sau Omnipaque 350 și cercetarea cu ajutorul rezonanței magnetice nucleare (RMN) ne-a permis un examen detaliat al organului afectat: dimensiunile tumorii, localizarea topografică, gradul de afectare al organelor și vaselor magistrale învecinate. La unii pacienți a fost posibilă și suspectarea formei histologice a tumorii, precum și diferențierea formațiunilor chistice de cele solide, identificarea incluziunilor gazoase, lipide, calcinatelor. Vizualizarea capsulei formațiunii tumorale ne-a permis să stabilim gradul de invazie sau de infiltrație tumorală. La CT s-au decelat ganglionii limfatici, dimensiunile și formelor, de asemenea starea vaselor magistrale și vascularizarea formațiunii tumorale (Figura. 2.25).

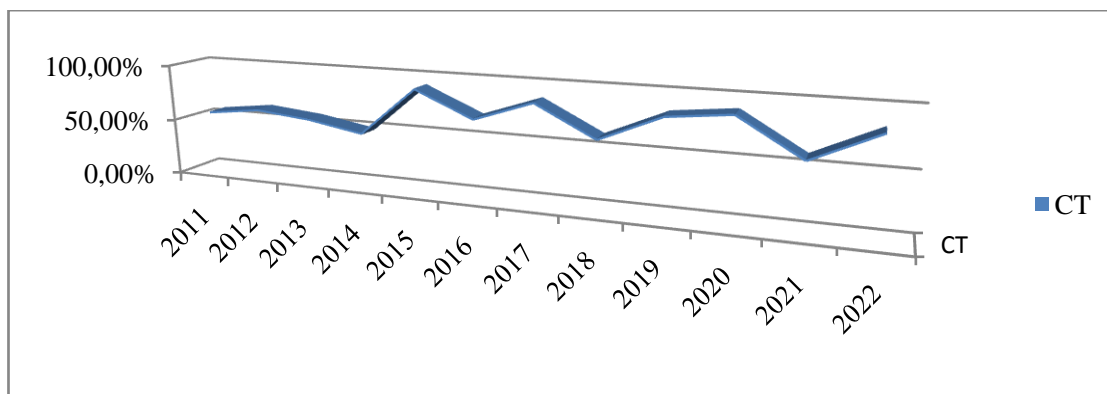


Figura. 2.25. Frecvența efectuării CT la copiii incluși în studiu în perioada aa. 2011-2022

Analizând frecvența efectuării CT în funcție de anul internării, observăm că în primii 4 ani ai studiului acest indicator a constituit 55,6%, în următorii 4 ani frecvența efectuării CT a fost de 76,8% și în ultimii 4 ani – de 78,5% (Figura 2.25.).

Examenul radioizotopic a fost efectuat cu aparatul Gamma-camera xRing/R Budapesta, firma Medison. Scintigrafia hepatică ne-a permis să depistăm zonele suspecte cu formațiuni tumorale preponderent intrahepatice, dar și să evaluăm starea țesutului hepatic. Prin tehnica imagistică dată s-a stabilit localizarea, mărimea, forma modificată a organului afectat, tipul defectului de umplere, circulația sangvină scăzută sau absentă; totuși, metoda izotopică are o specificitate relativ scăzută, deoarece nu permite a face diferențierea dintre formațiunile solide și cele chistice. Scintigrafia pulmonară a avut un rol important în depistarea metastazelor pulmonare, dar și a celor osoase.

Endoscopia tractului digestiv ne-a permis să stabilim prezența sau absența refluxului duodeno-gastro-esofagian, să depistăm leziunile gastrice, duodenale, esofagiene, de asemenea să identificăm formațiuni tumorale la nivelul segmentului digestiv examinat și a permis obținerea materialului biptic pentru examenul histopatologic.

Electrocardiografia (ECG) a fost efectuată la 99 (50,3%; ÎI 95% [43,3-57,2]) pacienți – la majoritatea pacienților în cadrul pregătirii pentru intervenția chirurgicală în mod programat. În cazul a 46 (23,4%; ÎI 95% [17,4-29,3]) pacienți s-a efectuat Mecho-cordului pentru concretizarea stării cordului, majoritatea dintre acești pacienți au fost suspectați a prezenta formațiuni tumorale solide – 38 (19,3%; ÎI 95% [13,8-24,8]) pacienți și la 8 (4,1%; ÎI 95% [1,3-6,8]) pacienți – pentru formațiuni tumorale chistice intraabdominale.

Markerii biochimici, genetici, imunohistochimici în diagnosticul formațiunilor tumorale abdominale la copii.

Examinările uzuale de laborator au fost efectuate la 197 pacienți (100%). La toți copiii s-a evaluat hemoleucograma; la 146 (74,1%; ÎI 95% [68,0-80,2]) pacienți în scopul determinării

prezenței sau lipsei procesului inflamator al sistemului renourinar a fost efectuat examenul sumar al urinei: la 178 (90,4%; ÎI 95% [86,2-94,5]) au fost evaluați markerii biochimici în ser care a inclus evaluarea proteinei totale, probelor funcției renale (ureea și creatinina). Pentru stabilirea stării rinichilor – în cazurile în care se suspecta implicarea lor în procesul tumoral, sau afectarea secundară renală în prezența formațiunilor tumorale intraabdominale, s-a efectuat CT sau RMN cu vasografie pentru vizualizarea mai detaliată a formațiunii tumorale abdominale; de asemenea s-au evaluat probele hepatice (bilirubina totală, bilirubina directă, bilirubina indirectă, ALT, AST), metode importante în diagnosticarea formațiunilor tumorale hepatice având ca scop aprecierea stării funcționale hepatice la momentul diagnosticării și pentru a aprecia evoluția lor în dinamică în contextul pregătirii preoperatorii a determina și caracterul anesteziei și tactica chirurgicală și evoluția postoperatorie; ionograma; coagulograma; determinarea grupei sanguine și factorului Rh.

Aprecierea intensității reacțiilor de oxidare cu radicali liberi în probele biologice s-a efectuat prin dozarea principalilor indicatori ai stresului oxidativ și ai protecției antioxidante.

Nivelul dialdehidei malonice (DAM) s-a calculat conform metodei descrise de Atasayar S., et al.(2004) [8], cu modificări. Metoda se bazează pe determinarea spectrofotometrică a complexului trimetic format în urma interacțiunii DAM cu acidul tiobarbituric. Conținutul de DAM s-a calculat în baza coeficientului molar de absorbție $\Sigma=1,56 \cdot 10^5 \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-1}$ și s-a exprimat în $\mu\text{mol/L}$ ser sangvin.

Metoda constă în următoarele. Materialul biologic (0,05 ml) se amestecă cu 1,5 ml reagent de lucru, care conține sol. 0,375 μM acid tiobarbituric, sol. 15% acid tricloracetic și sol. 0,25 M HCl în raportul 1:1:1 (vol/vol/vol). Se fierbe 30 min, se centrifughează și se măsoară absorbanta la 532 nm. Conținutul de DAM ($\mu\text{mol/g}$ țesut sau $\mu\text{mol/l}$ ser sangvin) se calculează folosind coeficientul molar de absorbție $\Sigma=1,56 \cdot 10^5 \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Determinarea produșilor proteici de oxidare avansată (*PPOA*) s-a efectuat conform procedurii descris de Witko-Sarsat V. et al (1996)[130], cu modificări. Metoda se bazează pe măsurarea absorbantei probei de cercetat la 340 nm după prelucrarea acesteia cu o soluție de acid acetic. Calculul se efectuează după curba de calibrare.

Modul de realizare. În godeurile microplăcii cu 96 godeuri se toarnă câte 200 μl ser sangvin diluat 1:5 (50 μl ser se amestecă cu 200 μl PBS), apoi se adaugă 20 μl sol 10% acid acetic. Se agită și se măsoară imediat absorbanta la 340 nm față de proba blanc constituită din 200 μl PBS, 10 μl sol 1,16 M KJ și 20 μl sol.10% acid acetic. Calculul se efectuează după curba de calibrare construită în baza diluțiilor succesive ale sol. standard de cloramină-T (0-100 $\mu\text{mol/l}$) și se exprimă în $\mu\text{mol/l}$ echivalent de cloramină-T.

Dozarea oxidului nitric (NO) – în proba de cercetat s-a efectuat conform procedurii descris de Метельская В. А., Туманова Н. Г. (2005)[177], cu modificări.

NO este un compus activ cu proprietățile unui radical (N=O) cu reactivitate înaltă, datorită prezenței unui electron nepereche. Durata de viață a NO nu depășește 6-10 secunde, după care, cu participarea oxigenului și a apei, se transformă în metaboliți – nitrați și nitriți. Metoda se bazează pe determinarea spectrofotometrică a complexului colorat format ca rezultat al interacțiunii nitriților din proba de cercetat cu reagentul Griess.

Modul de realizare. Materialul biologic (0,2 ml) se amestecă cu 0,02 ml sol. 20% ZnSO₄ și apoi se centrifughează 10 min la 3000 tur/min. În continuare, 0,05 ml supernatant transparent se amestecă cu 0,05 ml sol. 0,8% VCl₃ și 0,05 ml reagent Griess (sol. 2% sulfanilamidă și sol. 0,1% naftilendiamină în 2,5% acid ortofosforic, se amestecă în raport 1:1). Se incubează 10 min la temperatura camerei. Absorbanta probei de cercetat se măsoară la 540 nm față de proba blank, care se montează la fel, dar materialul biologic se substituie cu 0,05 ml H₂O distilată. Calculul se efectuează conform curbei de calibrare, construită în baza diluțiilor succesive ale soluției standard de nitrit de sodiu și se exprimă în μmol/l ser sangvin.

Dozarea nitrozotiolilor (RSNO) în materialul biologic s-a efectuat conform procedurii descris de Haggani et al.(2003)[61], cu modificări. Metoda se bazează pe eliberarea oxidului nitric din nitrozotoli (RSNO) în urma reacției cu clorura de mercur. În continuare oxidul nitric reacționează cu diaminonaftalena (DAN) cu formarea unei nitrozamine primare care este convertită rapid la un triazol fluorescent, intensitatea căruia se măsoară la 360 nm (excitare) și 450 nm (emisie) și este direct proporțională cu cantitatea de RSNO în proba de cercetat și se exprimă în μmol/l ser sangvin. Calculul se efectuează după curba de calibrare construită în baza diluțiilor soluției standard de s-nitrozotoli.

Aprecierea statusului antioxidant a fost efectuată prin utilizarea următoarelor metode.

Determinarea activității antioxidante totale (AAT) prin metoda cu ABTS[AAT ABTS] s-a efectuat conform procedurii descris de Re R., et al.(1999)[107] și Pellegrini N., et al (1999)[98], cu modificări. Metoda se bazează pe degradarea radicalului 2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolină 6 sulfonat) (ABTS^{•+}) la interacțiunea acestuia cu compușii testați atât hidrofilii cât și lipofili cu proprietăți antioxidante, deoarece acest radical este solubil în apă, precum și în mulți solvenți organici. Degradarea radicalului ABTS^{•+} a fost monitorizată prin măsurarea descreșterii absorbantei la 734 nm și se exprimă în μmol/l ser sangvin. Troloxul a fost folosit ca substanță de referință.

Determinarea activității antioxidante totale (AAT) prin metoda cu mioglobină [AAT mioglobină] s-a efectuat conform procedurii descris de Miller NJ, Rice-Evans CA.(1997).[91]

Principiul metodei constă în formarea radicalului feril-mioglobină din metmioglobină și peroxid de hidrogen, care apoi oxidează ABTS—[(sarea de diamoniu a acidului 2, 2'--azino-bis(3- etilbenzotiazolin-6-sulfonic)] cu formarea radicalului cationic $ABTS^{\cdot+}$, un cromogen hidrosolubil cantitatea căruia se determină prin spectrofotometriere. Antioxidanții din proba de cercetat suprimă producția de radical cationic într-o manieră invers proporțională cu concentrația lor. Trolox-ul, un analog hidrosolubil al vitaminei E, este folosit ca substanță de referință.

Modul de realizare: În godeurile microplăcii cu 96 de godeuri se toarnă 90 de microlitri de soluție salină tamponată cu fosfat 10 mM (pH 7,2), 50 μ l de soluție de mioglobină, 20 μ l de soluție de 3 mMABTS (concentrația finală: 300 μ M) și 20 μ l de plasmă diluată sau soluție Trolox, apoi amestecate și menținute la 25°C pentru 3 min. Reacția a fost declanșată prin adăugarea a 20 μ sol.de 3% de H_2O_2 , apoi, după 5 min de incubare la 25°C, se măsoară absorbanta la 600 nm la cititorul multimodal cu plăci (SynergyH1TM, BioTEK, USA).

Evaluarea verigii enzimatică a sistemului antioxidant s-a efectuat prin determinarea activității glutathionreductazei (GR), glucozo-6-fosfat dehidrogenazei (G6P-DH), glutathionperoxidazei (GPO) și tioredoxinei (TR).

Determinarea activității glutathionperoxidazei (GPO) s-a efectuat conform procedurii descris de Кулинский В.И., et al.(2007). [171] Metoda se bazează pe proprietatea enzimei de a cataliza reacția de reducere a glutathionului oxidat GSSG în glutathion redus (GSH) cu participarea $NADPH_2$, care se oxidează în NADP; concomitent, are loc descreșterea absorbantei la 340 nm, ceea ce corelează cu activitatea enzimei în proba de cercetat.

Modul de realizare: materialul biologic (0,02 ml ser sangvin) se amestecă cu reagentul de lucru, ce conține 0,160 ml amestec de reactivi (0,1 M K-fosfat, 2 mM EDTA cu pH 7,5, 10 mM Na_3P_3 și 1 mM $NADPH$), se agită ușor, apoi se suplimentează cu 0,02 ml sol.de 2,5 mM. de H_2O_2 . Se agită 15 s și se măsoară absorbanta A_0 la 340 nm. Peste 1,2 și 3 min se măsoară A_1 , A_2 și A_3 . Se calculează ΔA min. Activitatea enzimei se calculează, reieșind din coeficientul molar de absorbție al NADP-ului (la 37°C și 340 nm $\epsilon = 6,22 \mu\text{mol}\cdot\text{cm}^{-1}$) și se exprimă în nmol de NADP oxidat, format timp de 1 s la 1 l de ser (nmol/s·l).

Determinarea activității glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei (*G-6-PDH*) s-a realizat conform procedurii descris de Кулинский В.И., et al.(2007)[171], cu modificări. Metoda se bazează pe proprietatea enzimei de a cataliza reacția de oxidare a glucozo-6-fosfatului în 6-fosfogluconolactonă cu participarea NADP, care se reduce în $NADPH_2$. Concomitent are loc creșterea absorbantei la 340 nm, ceea ce corelează cu activitatea enzimei în proba de cercetat.

Modul de realizare: în godeurile microplăcii cu 96 alveole se măsoară 0,02 ml material de cercetat (ser, plasmă sangvină), se suplimentează cu 0,25 ml amestec de incubare ce conține 0,5

M soluție-tampon trietanolamină (pH 7,5), 50 mmol MgCl₂ și 1,3 μmol NADP. Probele se incubează 5 min la 37°C, apoi se adaugă 0,025 ml sol. 0,02 M glucozo-6-fosfat și imediat se măsoară absorbanta la 340 nm (A₀). Se incubează 10 min la 37°C și din nou se măsoară absorbanta (A₁). Activitatea enzimei se calculează, folosind coeficientul molar de absorbție al NADP-lui ($\epsilon = 6,22 \text{ mmol/cm}^{-1}$) și se exprimă în nmol/s.l.

Determinarea activității lactat dehidrogenazei (LDH-L) se bazează pe proprietatea enzimei de a cataliza reacția reversibilă de reducere a L-lactatului în piruvat (LDH-L). Concomitent, are loc reacția de oxido-reducere a coenzimei NAD, ceea ce duce la modificarea absorbției la 340 nm și corelează cu activitatea enzimei. Examinările s-au efectuat cu seturile de analiză ale firmei Eliteh, (Franța) LDH-L (substrat lactat), conform instrucțiunilor elaborate de producător.

Determinarea conținutului de lactat se bazează pe proprietatea enzimei LDH de a cataliza reacția reversibilă de reducere a L-lactatului în piruvat. Concomitent, are loc reacția de oxido-reducere a coenzimei NAD, ceea ce duce la modificarea absorbției la 340 nm și corelează cu nivelul de lactat în proba cercetată. Examinările s-au efectuat cu seturile de analiză ale firmei Eliteh, (Franța), conform instrucțiunilor elaborate de producător.

Determinarea activității N-acetil-β-D-glucozaminidazei (NAG) s-a efectuat conform procedurii descris de Vafa A. et al (1993)[126] și Шапаев П. H. et al.(2004) [197], cu modificări. Principiul metodei se bazează pe estimarea spectrofotometrică a cantității de p-nitrofenol – produsul reacției de hidroliză enzimatică a p-nitrofenil-N-acetil-β-D-glucozaminidei, cantitatea căreia corelează cu activitatea enzimei.

Modul de realizare. Materialul biologic (0,02 ml) se amestecă cu 0,08 ml soluție-tampon 0,1 M acetat, pH 5,0 ce conține 0,1 mmol p-nitrofenil-N-acetil-β-D-glucozaminidă. Se incubează 60 min la 37°C. Reacția se stopează cu 0,2 ml soluție-tampon 0,4 M glicină-NaOH, pH 10,8. Se măsoară absorbanta A la 410 nm și filtrul de referință 630 nm față de probele blanc care se prelucrează în același mod, dar nu conține materialul biologic. Calcularea activității enzimei se efectuează folosind curba de calibrare, construită în baza unor diluții succesive ale soluției standard de p-nitrofenol și se exprimă în nmol/s.g prot.

Determinarea conținutului de grupări tiolice ale proteinelor se efectuează conform procedurii descris de Ellman G. L. (1959)[25], cu modificări. Metoda se bazează pe capacitatea grupărilor tiolice ale proteinelor de a reacționa cu compusul 5,5'-ditiobis-(acid 2-nitrobenzoic) (DTNB)), ceea ce conduce la creșterea absorbției la 412 nm, care este direct proporțională cu conținutul de grupări tiolice în proba de cercetat.

Modul de realizare. Proba de cercetat (0,020 ml probă diluată 1:1 cu sol. fiziologică) se amestecă cu 0,2 ml sol. 8 M uree în 0,1 M tris – HCl (pH – 8,0) ce conține 1,0 mM 5,5'-

dithiobis-(acid 2-nitrobenzoic) (DTNB). Se agită 5 min la t° camerei și apoi se măsoară absorbanta A la 412 nm. Conținutul de grupări tiolice se calculează, reieșind din coeficientul molar de absorbție al DTNB-ului $\epsilon = 13,6 \mu\text{mol}\cdot\text{cm}^{-1}$) și se exprimă în $\mu\text{mol/l}$ ser sangvin sau $\mu\text{mol/g}$ prot.

Determinarea substanțelor cu masă moleculară mică și medie (sMMM) se efectuează conform procedurii descris de Габриэлян Н. И., Липатова В.И. (1984) și Нестеров С. Л., et al. (2003)[149,181], cu modificări.

Principiul metodei se bazează pe determinarea nivelului de substanțe cu masă moleculară mică și medie (sMMM) în proba biologică după prelucrarea acestora cu acid percloric, separarea proteinelor denaturate prin centrifugare și spectrofotometria supernatantului obținut.

Modul de realizare. Într-o eprubetă de centrifugare se toarnă 4 ml sol. de acid percloric 5% și 0,1 ml ser sangvin, conținutul eprubetei se amestecă minuțios și se centrifughează 10 min la 3000 tur/min. Apoi se măsoară absorbanta (A) supernatantului transparent la spectrofotometru la 238, 254, 266 și 282 nm față de soluția de acid percloric de 5%. Cantitatea de sMMM se determină după formula:

$$sMMM \text{ (un. conv.)} = 1,013 * \left[\frac{8 * A_{238} + 16 * A_{254} + 44 * A_{266}}{3} + \frac{64 * A_{282}}{3} \right]$$

unde A_{238} , A_{254} , A_{266} și A_{282} este absorbanta probei de cercetat la lungimile de undă respective și se exprimă în unit. convenționale la 1 ml ser sangvin (u.c/ml).

Evaluarea substanțelor necrotice (SN) s-a efectuat conform procedurii descris de Сыромятникова Е.Д., et al. (2002)[191], cu modificări.

Principiul metodei se bazează pe determinarea nivelului de nucleotide acidosolubile în supernatantul obținut după prelucrarea cu acid percloric a probei de cercetat și măsurarea densității optice la spectrofotometru.

Modul de realizare. Într-o eprubetă de centrifugare se toarnă 4 ml sol. 5% acid percloric și 0,1 ml ser sangvin, conținutul eprubetei se amestecă minuțios, ulterior se centrifughează 10 min la 3000 tur/min, apoi se măsoară absorbanta (A) supernatantului obținut la spectrofotometru la 260 și 320 nm față de soluția de acid percloric de 5%. Cantitatea de "substanțe necrotice"(SN) se determină după diferența A la 260 și la 320 nm și se exprimă în unități convenționale la 1 ml ser sangvin (un.conv/ml), după formula:

$$SN \text{ (un.conv/ml)} = [A_{260} - A_{320}] \times 10,0$$

Nivelul proteinei totale s-a estimat cu setul standard EliTech (Franța), conform instrucțiunilor anexate.

Determinarea citokinelor IL-4 și TNF α s-a efectuat cu ajutorul kiturilor de analiză ale firmei PeproTech Company (USA) conform instrucțiunilor anexate. Metoda ELISA-sandwich pentru dozarea citokinelor se bazează pe utilizarea anticorpilor anticitokinici de înaltă purificare („capture antibodies”), care sunt adsorbiți necovalent („coated”) pe microplăci din plastic și servesc pentru capturarea specifică a citokinelor solubile din eșantionul de material biologic. După înlăturarea materialului neatașat, citokinele fixate la microplacă reacționează cantitativ cu anticorpilor anticitokinici conjugați cu biotina (detection antibodies). În continuare, aceștia se leagă cu adivina marcată cu peroxidază din hrean. După adăugarea substratului cromogenic, cantitatea produsului colorat se determină prin spectrofotometriere la riderul cu microplăci.

Instabilitatea genomică (cunoscută și sub denumirea de „instabilitate genetică” sau „instabilitatea genomului”) este definită ca o frecvență ridicată a mutațiilor în genom, inclusiv modificări ale secvențelor de acid nucleic, rearanjamente cromozomiale sau aneuploidie. Cu toate acestea, rămâne neclar dacă instabilitatea genomică este o cauză sau o consecință a tumorilor în geneza lor. În ultimii ani, s-au acumulat dovezi care indică că instabilitatea genomică ar putea fi o forță motrice majoră în tumorigeneză și dezvoltarea cancerului. În neoplasme, instabilitatea genomică poate fi clasificată pe scară largă pe baza originii sale ca instabilitate cromozomială (CIN) sau, mai rar, instabilitate microsatelită (MSI). În prezent, există mai multe tehnologii care pot fi utilizate pentru a detecta instabilitatea genomică, inclusiv cariotiparea, citometria în flux, hibridizarea fluorescentă in situ (FISH), hibridizarea comparativă a matricei genomului (aCGH), matricele de polimorfism cu o singură nucleotidă de înaltă densitate (SNP), tehnica ADN polimorf amplificat aleatoriu (RAPD) și tehnologia NGS. Anumite regiuni ADN sunt frecvent afectate în HCC, inclusiv câștiguri în cromozomii *1q*, *5p*, *6p*, *7q*, *8q*, *17q* și *20q*. și pierderi în *1p*, *4q*, *6q*, *8p*, *9p*, *13q*, *14q*, *16p-q*, *17p*, *21p-q* și *22q*. Aceste constatări reflectă un grad ridicat de instabilitate cromozomială în carcinomul hepatocelular, contribuind la hepatocarcinogeneză. În plus, unele dintre aceste regiuni conțin oncogene sau TSG-uri asociate cu modificări ale numărului de copii, cum ar fi oncogenele virale asc-mielocitomatoza (*c-myc*) (*8q*), ciclina A2 (*4q*), ciclina D1 (*11q*), retinoblastomul 1 (*Rb1*) (*13q*), proteina de inhibare a axei 1 (*AXIN1*) (*16p*), p53 (*17p*), receptor de manoză-6-fosfat (*IGFRII/M6PR*) (*6q*), p16 (*9p*), caderina epitelială (*E-cadherin*) (*16q*), supresorul semnalizării citokinelor (*16p*) și omologul fosfatazei și tensinei (*10q*), care au fost identificate a fi asociate cu carcinomul hepatocelular. O creștere a numărului de copii la 1q este una dintre modificările cel mai frecvent detectate în carcinomul hepatocelular (58%-86%) și s-a sugerat că este un indicator

genomic timpuriu în dezvoltarea carcinomului hepatocelular. În special, regiunea *1q21* este cea mai frecventă regiune de amplificare minimă. Cromozomul 8q este a doua regiune cea mai frecvent amplificată în HCC. Mai precis, *8q24.21-24.22* este regiunea cea mai frecvent amplificată din cromozomul 8q. MYC a fost identificat ca un regulator central al transformărilor maligne în hepatocarcinogeneza timpurie. Alte amplificări includ locusul *7q21.3*, care ar putea contribui la dezvoltarea sau progresia HCC.

Pierderea heterozigozității este un marker cromozomial instabil care implică pierderea uneia dintre cele două alele la unul sau mai mulți loci la un heterozigot. Pierderea heterozigozității este unul dintre principalele mecanisme de inactivare a TSG-urilor, iar identificarea caracterizează pierderea heterozigozității și ar putea oferi mijloace potențiale pentru găsirea de TSG-uri legate de HCC. Pierderea heterozigozității este frecvent observată pe cromozomii *1p*, *4q*, *6q*, *8p*, *9p*, *10q*, *11p*, *13q*, *14q*, *16q* și *17p* și este frecvent depistată la pacienții cu HCC. Dintre acestea, pierderile pe *4q* și *8p* sunt cele mai frecvente modificări cromozomiale în HCC.

SNP-urile sunt cea mai frecventă formă de polimorfisme genetice umane care pot contribui la susceptibilitatea unui individ și la progresia către cancer. Dovezile acumulate sugerează o asociere între SNP-urile din anumite gene și susceptibilitatea la HCC. Mutația sau deleția genei *p53*, care joacă un rol important în creșterea, diviziunea și apoptoza celulară, acționând ca factor de transcripție sau prin formarea de complexe cu alte proteine, este una dintre cele mai frecvente modificări genetice detectate în HCC.

Caracteristici genetico-moleculară:

Amplificarea oncogenului *N-Muc* (în formă de material genetic suplimentar, în formă de minută dedublată sau virgulă, sau zone marcate omogen).

O genă care sintetizează o proteină numită kinaza limfomului anaplastic, implicată în creșterea celulelor-ALK – este factorul determinant al mai multor tipuri de cancer, inclusiv neuroblastom pediatric, limfoame cu celule B. Molecula ALK este un receptor – o proteină din membrana celulelor, ce răspunde la alte molecule care se leagă de ea – localizat în principal în creier (hipotalamus) și în sistemul nervos central. Timp de decenii, a fost descris ca un „receptor orfan“, deoarece ligandul său – substanța de care se leagă și care îl activează – a fost necunoscut până când cercetători de la *Yale* au rezolvat misterul, în 2015. Descoperirea a contribuit atunci la înțelegerea ALK și a rolului său în organism. [93]

2.3. Tehnici medico-chirurgicale și de evaluare clinico-paraclinică

Metodele de tratament medico-chirurgical al pacienților incluși în studiu au inclus tratamentul conservator preoperator – pregătirea preoperatorie cu scopul corecției dezechilibrelor

biomorale prezente la spitalizare și pentru prevenirea morbidității postoperatorii. Tratatamentul chirurgical s-a efectuat la 99,0% (Î 95% [97,6-100,0]) din pacienți luați în cercetare. Volumul intervențiilor chirurgicale a fost divers și a depins de organul afectat, volumul afectării, starea generală a pacientului, caracterul complicațiilor asociate, precum și de caracteristica morfohistologică suspectată intraoperator (Figura. 2.26).

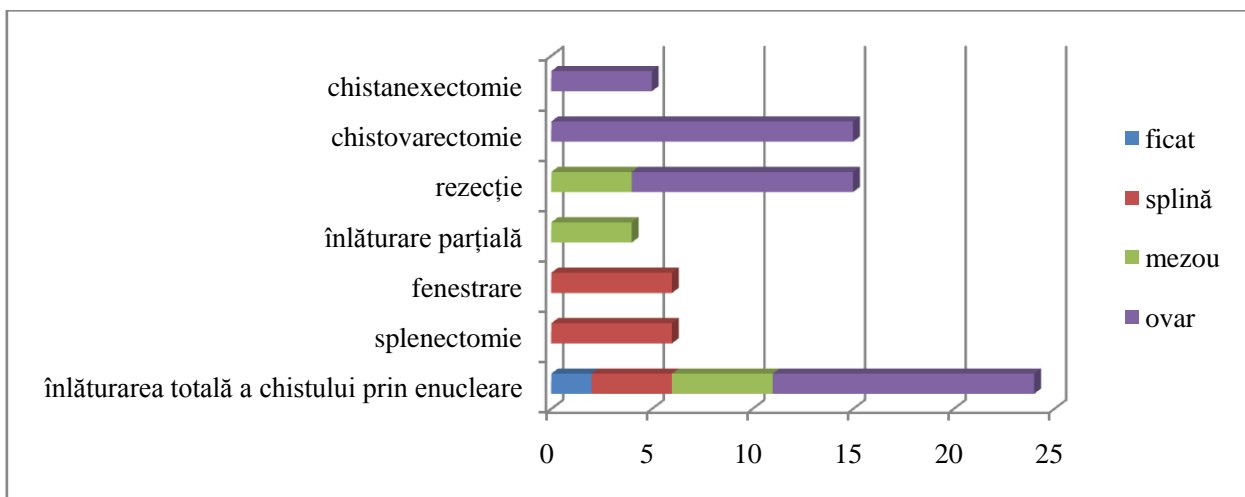


Figura 2.26. Repartizarea tehnicilor chirurgicale în funcție de organul afectat

Astfel, la 24 (32,0%; Î 95% [21,4-42,6]) pacienți cu formațiuni tumorale chistice s-a intervenit prin înlăturarea totală a formațiunii chistice, dintre care 13 (17,3%; Î 95% [8,8-25,9]) au fost diagnosticați cu chist pelvian (ovarian sau paraovarian), 5 (6,7%; Î 95% [1,0-12,3]) – cu chist al mezoului, 4 (5,3%; Î 95% [0,2-10,4]) – cu chist lienal, 2 (2,7%; Î 95% [0,0-6,3]) – cu chist hepatic. La 15 (20,0%; Î 95% [10,9-29,1]) pacienți s-a efectuat excereza organului purtător de chist, inclusiv 11 (14,7%; Î 95% [6,7-22,7]) au fost cu chist ovarian torsionat și 4 (5,3%; Î 95% [0,2-10,4]) cu chist al mezoului. Câte 6 (8,0%; Î 95% [1,9-14,1]) pacienți au fost diagnosticați cu chist lienal major, cu implicarea hilului lienal sau cu asocierea complicațiilor prin supurare. Ultimii au suportat splenectomie sau fenestrarea chistului lienal. La 15 (20,0%; Î 95% [10,9-29,1]) paciente s-a efectuat chistovarectomie, cu păstrarea parțială a ovarului. Ele au prezentat localizare pelviană (ovariană) și complicații ca: torsiune și necroză. La 5 (6,7%; Î 95% [1,0-12,3]) paciente s-a procedat la chistanexectomie, în cazul lor s-a depistat intraoperator torsiunea formațiunii chistice în jurul trompei uterine cu modificări trofice ireversibile ale anexelor uterine; 4 (5,3%; Î 95% [0,2-10,4]) paciente au suportat rezeecția parțială a formațiunii chistice, ele fiind diagnosticate cu chist al mezoului (cu localizare retroperitoneală – la rădăcina mezoului). Intrachistic s-a introdus Doxiciclina pentru sclerozare a chistului restant (Figura. 2.27).

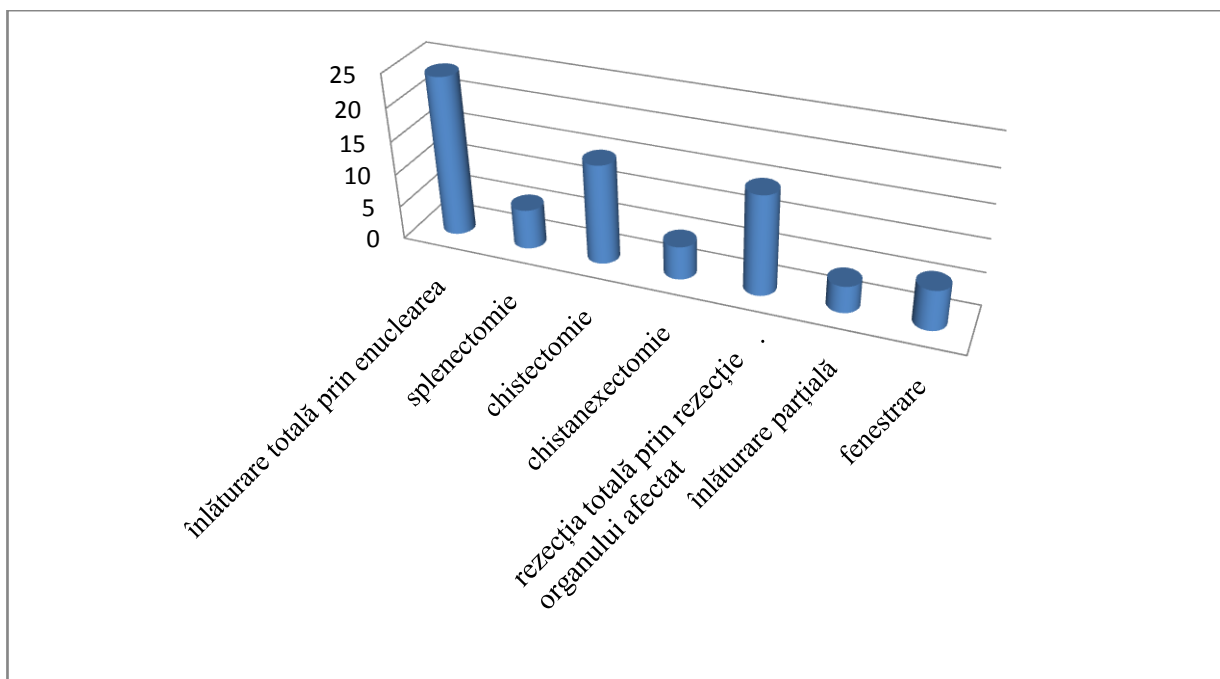


Figura. 2.27. Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale chistice abdominale

În formațiunile tumorale chistice abdominale, în majoritatea cazurilor – 65 (86,7%; Î 95% [79,0-94,4]) pacienți, s-a efectuat înlăturarea totală a formațiunii chistice prin enuclearea, în bloc cu organul afectat sau prin rezeția organului adiacent implicat în proces, la 10 (13,3%; Î 95% [5,6-21,0]) pacienți s-a executat înlăturarea parțială sau fenestrarea chistului cu utilizarea substanței sclerozive (Figura. 2.28).

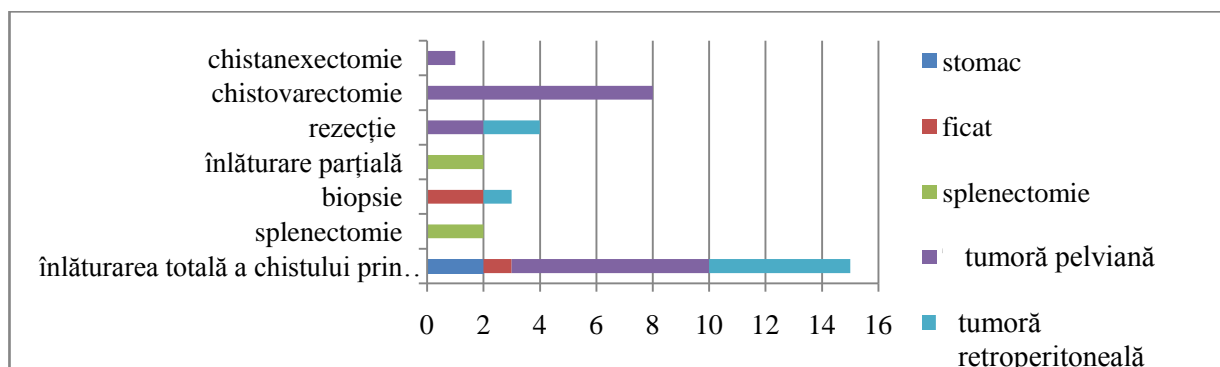


Figura 2.28. Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale solide abdominale – tumori benigne, după organul afectat

În formațiunile tumorale solide benigne la 14 (%; Î 95% []) pacienți s-a efectuat înlăturarea totală a tumorii cu păstrarea organului afectat, dintre care la 2 (5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) copii s-a depistat și afectarea gastrică, la un (2,8%; Î 95% [0,0-13,0]) pacient – afectarea ficatului, la 7 (19,4%; Î 95% [6,5-32,4]) afectarea pelviană, la 5 (13,9%; Î 95% [2,6-25,2]) afectarea retroperitoneală; la 9 (25,0%; Î 95% [10,9-39,1]) – tumorovarectomie; la un (2,8%;

Î 95% [0,0-8,1]) pacient – tumoranexectomie; la 2 (5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) – splenectomie, la 4 (11,1%; Î 95% [0,8-21,4]) – rezecția tumorii benigne, inclusiv câte 2(5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) pacienți au prezentat afectare pelviană și retroperitoneală; la 3 (8,3%; Î 95% [0,0-17,4]) s-a efectuat biopsia formațiunii tumorale benigne, dintre care 2 (5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) pacienți prezentau afectarea hepatică și 1 (2,8%; Î 95% [0,0-8,1]) pacient – afectarea retroperitoneală și la 2 (5,6%; Î 95% [0,0-13,0]) s-a executat înlăturarea parțială a tumorii benigne (Figura. 2.29).

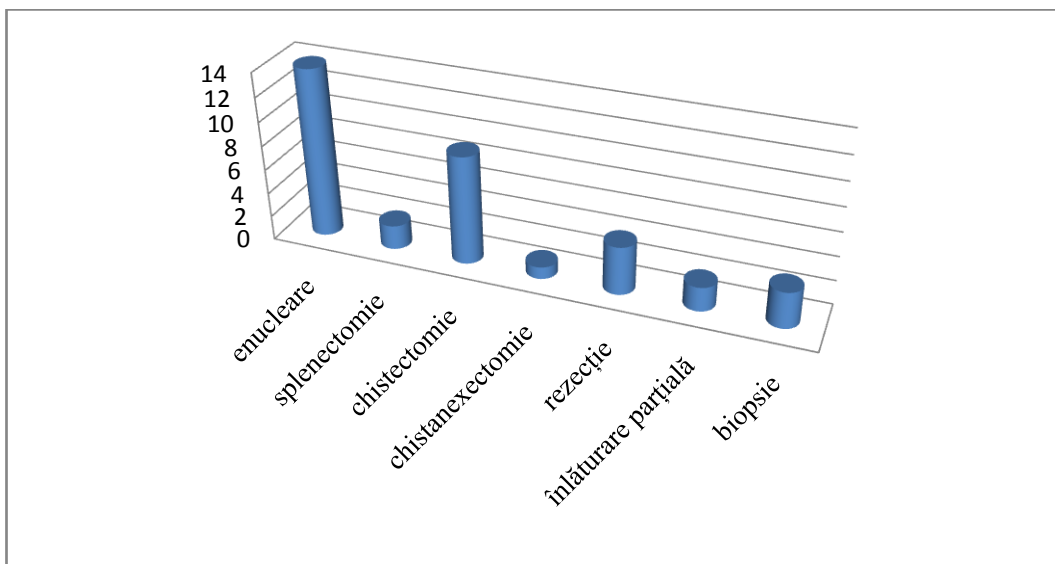


Figura 2.29. Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide cu caracter benign

În tumorile benigne abdominale, în majoritatea cazurilor – 26 (72,2%; Î 95% [57,6-86,9]) pacienți, s-a efectuat excereza totală cu sau fără înlăturarea organului afectat, la 6 (16,7%; Î 95% [4,5-28,8]) – înlăturarea parțială și la 3 (8,3%; Î 95% [0,0-17,4]) la care patologia era cu implicarea vaselor magistrale – biopsia tumorii benigne.

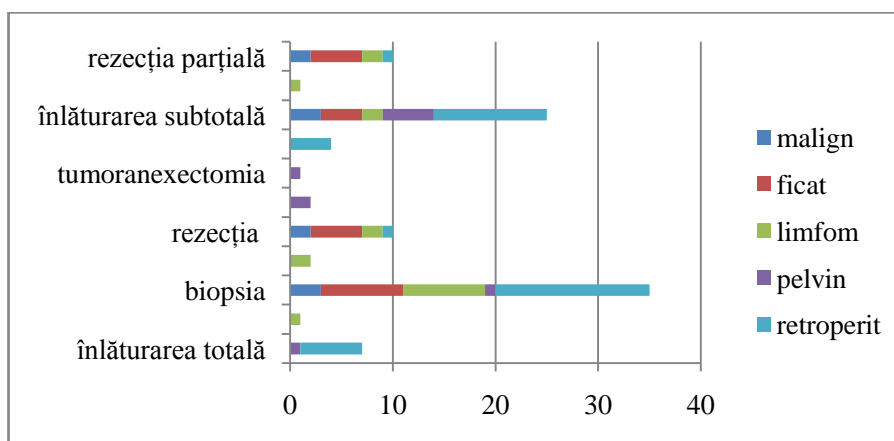


Figura 2.30. Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale abdominale maligne în dependență de organul afectat

La pacienții cu tumori maligne în majoritatea cazurilor, 35 (40,7%; ÎÎ 95% [30,3-51,1]) pacienți, s-a efectuat excereza subtotală a tumorilor maligne, dintre care 15 (17,4%; ÎÎ 95% [9,4-25,5]) prezentau tumori cu sediu retroperitoneal, câte 8 (9,3%; ÎÎ 95% [3,2-15,4]) cu sediu hepatic și limfom, 3 (3,5%; ÎÎ 95% [0,0-7,4]) cu tumori difuze, unul (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) cu tumoră pelviană; la 25 (29,1%; ÎÎ 95% [19,5-38,7]) înlăturarea subtotală, inclusiv 11 (12,8%; ÎÎ 95% [5,7-19,8]) aveau sediu retroperitoneal al tumorii, 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) cu sediu pelvian, 4 (4,7%; ÎÎ 95% [0,2-9,1]) cu limfoame, 3 (3,5%; ÎÎ 95% [0,0-7,4]) – cu localizare difuză, 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) cu localizare hepatică; 10 (11,6%; ÎÎ 95% [4,9-18,4]) rezecția tumorii maligne, dintre care 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) prezentat limfoame, câte 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) – formațiuni hepatice și difuze abdominale, unul (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) – formațiune cu localizare retroperitoneală; la 7(8,1%; ÎÎ 95% [2,4-13,9]) copii s-a efectuat înlăturarea totală, inclusiv 6 (7,0%; ÎÎ 95% [1,6-12,4]) au prezentat tumori cu localizare retroperitoneală, unul (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) cu localizare pelviană; la altul (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) s-a efectuat splenectomie (limfom), la 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) tumorovarectomie, la unul (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) – tumoranexectomie, la altul (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) – tumornefrectomie, iar un (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) copil a refuzat tratamentul chirurgical, și peste 1 an 6 luni a fost reinternat pentru tratament chirurgical (Figura. 2.30, Figura. 2.31).

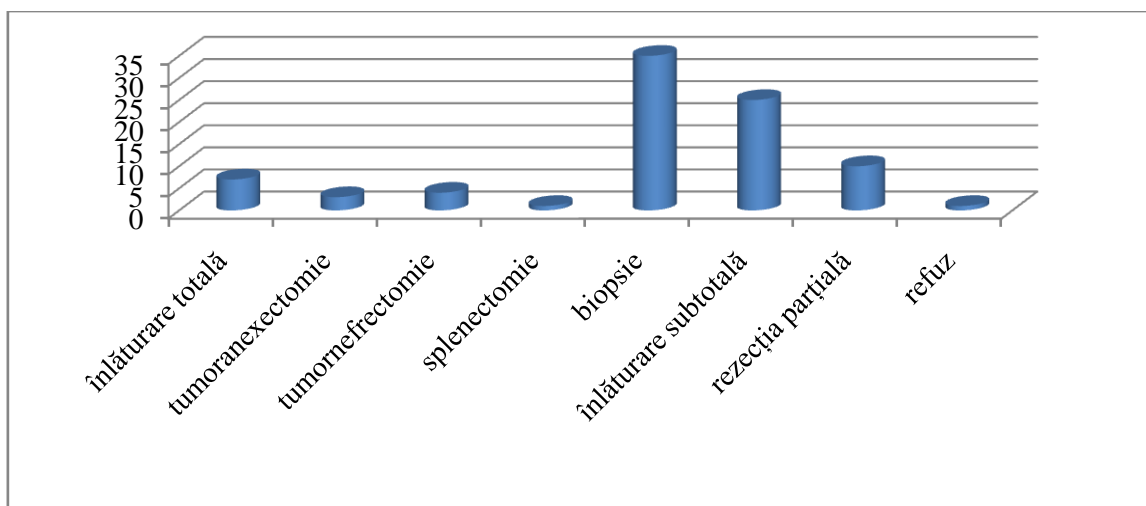


Figura. 2.31. Repartiția tehnicilor chirurgicale aplicate pacienților cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne

În tumorile maligne, la 35 (40,7%; ÎÎ 95% [30,3-51,1]) pacienți s-a efectuat biopsia formațiunii tumorale, la 15 (17,4%; ÎÎ 95% [9,4-25,5]) înlăturarea totală cu sau fără organul afectat, la 25 (29,1%; ÎÎ 95% [19,5-38,7]) înlăturarea subtotală a formațiunii tumorale, la 10

(11,6%; Î 95% [4,9-18,4]) rezecția parțială și într-un caz pacientul a refuzat tratamentul chirurgical, dar s-a reinternat pentru tratament chirurgical peste 1 an 6 luni (Figura. 2.31).

Din cele expuse concluzionăm că în formațiunile abdominale chistice și solide benigne, în majoritatea cazurilor, a fost posibilă înlăturarea totală a formațiunilor tumorale prin diferite tehnici chirurgicale, pe când în formațiunile tumorale maligne, în majoritatea cazurilor, în stadiile depășite, a fost posibilă numai biopsia pentru stabilirea tipului histopatologic al tumorii și inițierea tratamentului adjuvant (chimioterapic și/sau radioterapic).

Supravegherea pacienților cu formațiuni chistice și tumori benigne în dinamică la examenele repetate la 1 lună, 3 luni, 6 luni, 1 an a evidențiat rezultate bune sau satisfăcătoare. Monitorizarea pacienților dați continuă.

Cercetările bacteriologice au demonstrat prezența florei bacteriene, inclusiv E. Coli, Stafilococcus aureus, klebsiela.

2.4. Metode de prelucrare statistică a rezultatelor obținute.

Prelucrarea statistică a rezultatelor investigațiilor biochimice s-a efectuat utilizând pachetul software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versiunea 23.0. Pentru crearea tabelor cu rezultatele cercetării, în scopul procesării statistice ulterioare, s-a utilizat programul Microsoft Excel 2013.

Datele obținute au fost calculate prin utilizarea statisticilor descriptive (media, mediana, abaterea standard, media erorii standard, abaterea intercuartilică (valoarea minimă și maximă), extremele s-au identificat prin estimarea scorurilor „z”. Estimarea mărimii efectului, s-a apreciat prin „semnificația statistică”. Valoarea $p < 0,05$ obținută la compararea materialului cifric din lotul de studiu cu cel din lotul martor s-a considerat ca discrepanță statistic semnificativă. Rezultatele obținute au fost prezentate ca media \pm devierea standard ($M \pm SD$), precum și mediana și abaterea intercuartilică. Reprezentarea grafică a materialului s-a efectuat prin construcția graficelor boxplot, prin diagrame cu bare, diagrame lineare și diagrame pie.

Cu scopul etalării diferențelor între loturi, s-au aplicat testele post-hoc pentru comparații multiple: Tukey după One-Way Anova și Games-Howell după Welch's Anova. Pragul de semnificație stabilit a fost $p < 0,05$. După verificarea datelor obținute, pentru a evidenția diferența semnificativă statistic a parametrilor biochimici studiați în loturile comparate a fost utilizat testul statistic nonparametric KruskalWallis la pragul de semnificație $p < 0,05$, fiind calculate mediana, abaterea intercuartilă și coeficientul nonparametric de corelație ρ -Spearman.

Concluzii la capitol 2

1. Studiul prospectiv realizat pe un lot de 197 pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani cu formațiuni tumorale abdominale (chisturi și tumori benigne și maligne) rezolvate chirurgical în

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. Natalia Gheorghiu” al IMSP IMȘiC pe o perioadă de 10 ani (2011-2022), a inclus un examen diagnostic complex al formațiunilor tumorale abdominale.

2. Prin metoda de calculare a numărului reprezentativ de pacienți din ambele loturi a fost demonstrată veridicitatea atât a variantei de diagnostic cât și a tratamentului diferențiat și personalizat de la caz la caz.

3. Metodologia cercetării bazată pe un complex de metode moderne de diagnostic clinic, paraclinic, imagistic ne-a permis să diferențiem variate forme de tumori la copii, furnizându-ne date concludente cu referire la evoluția clinică a patologiei, a complicațiilor, a afecțiunilor asociate pe care le-am folosit la elaborarea planului de tratament medico-chirurgical adecvat, bine adaptat, ceea ce prezintă o importanță înaltă pentru prognostic.

4. Etapele de diagnostic al formațiunilor tumorale la copii includ consecutiv și obligatoriu datele anamnestice, examenul fizic, imagistic, bacteriologic, morfopatologic, imunohistochimic, de asemenea și markeri tumorali, ai inflamației, în special TNF-a, citokinele, enzimele citolizei hepatice, țisulare tumorale, iar pentru aprecierea rezicabilității tumorale se va include CT și RMN cu vasografie, precum și laparoscopia diagnostică.

5. Materialul acumulat a fost prelucrat, evaluat și interpretat cu ajutorul metodelor de analiză statistică variațională, fapt ce a permis formularea concluziilor și recomandărilor.

3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE EVOLUTIVE ALE FORMAȚIUNILOR TUMORALE ABDOMINALE LA COPII

3.1. Evaluarea informativității diagnostice a examenului clinico-paraclinic general și limitrof al formațiunilor tumorale abdominale la copii

Examenul clinic a constituit prima orientare sau certificare a viitorului diagnostic și a permis decelarea unor semne patognomonice pentru diverse formațiuni tumorale abdominale. El a inclus:

1. Datele anamnestice:
 - Motivele adresării la medic
 - Antecedente heredocolaterale (vicii și formațiuni tumorale la rude, căsătorie de rudenie, afecțiuni genetice, ereditare etc.)
 - Manifestări clinice, starea asimptomatică a patologiei luate în cercetare etc.
2. Examenul obiectiv:
 - Evaluarea generală a copilului: culoarea tegumentelor și a mucoaselor vizibile, forma abdomenului, simetria sau asimetria lui, prezența febrei acauzale, dereglări de defecație sau micțiune.
 - Temperatura, pulsul, tensiunea arterială, percuția, auscultația sistemului respirator, cardiovascular.
3. Examenul abdominal:
 - Acuzele pacienților la internare.
 - Inspecția abdomenului, palparea abdomenului, palparea bimanuală a rinichilor.
 - Explorarea (inspecția, palparea) organelor genitale.
 - Tușeul rectal.

Manifestările clinice la momentul adresării la medicul chirurg-pediatru și caracterul durerilor, localizarea lor în abdomen la copiii incluși în studiu sunt prezentate în Tabelul 3.1. și Tabelul 3.2.

Tabelul 3.1. Manifestările clinice la momentul adresării pacientului la medicul chirurg-pediatru

Manifestările clinice	Formațiuni tumorale						p, gl=2
	Solide				chistice		
	benigne		maligne		Abs.	P, %	
	Abs.	P, %	Abs.	P, %			
Dureri abdominale	25	69,4	58	67,4	65	75,6	$\chi^2=8,685$; p=0,013
Dureri lombare	-	-	2	2,3	1	1,2	$\chi^2=0,944$; p=0,624
Grețuri	5	13,9	16	18,6	25	29,1	$\chi^2=7,058$; p=0,029
Vărsături	3	8,3	12	14,0	16	18,6	$\chi^2=3,466$; p=0,177
Febră	2	5,6	10	11,6	8	9,3	$\chi^2=1,061$; p=0,588
Dureri în membrele superioare și inferioare	-	-	3	3,5	-	-	$\chi^2=3,932$; p=0,140
Edeme periferice	-	-	3	3,5	-	-	$\chi^2=3,932$; p=0,140
Edeme ale pleoapelor	-	-	1	1,2	-	-	$\chi^2=1,297$; p=0,523
Cianoză periorbitală	-	-	2	2,3	-	-	$\chi^2=2,608$; p=0,271
Deregări de defecație	20	55,6	-	-	8	9,3	$\chi^2=65,486$; p<0,001
Deregări de micțiune	8	22,2	-	-	3	3,5	$\chi^2=24,347$; p<0,001
Icter al tegumentelor și mucoaselor vizibile	1	2,8	-	-	-	-	$\chi^2=4,495$; p=0,106
Dispnee, tahicardie	3	8,3	-	-	-	-	$\chi^2=13,624$; p=0,001
Tuse umedă	1	2,8	-	-	-	-	$\chi^2=4,495$; p=0,106
Formațiune tumorală în regiunea frontală	1	2,8	-	-	-	-	$\chi^2=4,495$; p=0,106
Cefalee	1	2,8	-	-	-	-	$\chi^2=4,495$; p=0,106
Date de endotoxicoză	-	-	56	65,1	-	-	$\chi^2=100,986$; p<0,001

Tabelul 3.2. Caracterul durerilor și localizarea lor în abdomen la copiii incluși și în studiu

Caracterul durerilor	Formațiuni tumorale				p, gl=2
	solide		chistice		
	Abs.	P, %	Abs.	P, %	
Dureri abdominale:					
Difuze	17	13,9	15	20,0	$\chi^2=0,301$; p=0,583
Periodice	40	32,8	28	37,3	$\chi^2=0,831$; p=0,362
Moderate	17	13,9	34	45,3	$\chi^2=9,967$; p=0,002
Violente	2	1,6	12	16,0	$\chi^2=12,003$; p<0,001
Sediul durerilor:					
Etajul superior	12	9,8	3	4,0	$\chi^2=2,461$; p=0,117
Etajul mediu	14	11,5	7	9,3	$\chi^2=0,459$; p=0,498
Etajul inferior	16	13,1	29	38,7	$\chi^2=7,680$; p=0,006
Dureri lombare	2	1,6	1	1,3	$\chi^2=0,033$; p=0,856
Iradieră în membre	3	2,5	-	-	$\chi^2=1,873$; p=0,171
Iradieră în spate	1	0,8	-	-	$\chi^2=0,617$; p=0,431

Intensitatea durerii: durere ușoară, durere moderată, durere severă, durere foarte severă, durere insuportabilă – a fost determinată conform scalei de evaluare facială Wong-Baker (1988)

– pentru copiii cu vârstă sub 3 ani și copiii cu dereglări de comportament și scalei de evaluare numerică (SEN, Downiw, 1978) pentru copiii mai mari de 3 ani^[88] (Figura. 3.1.).

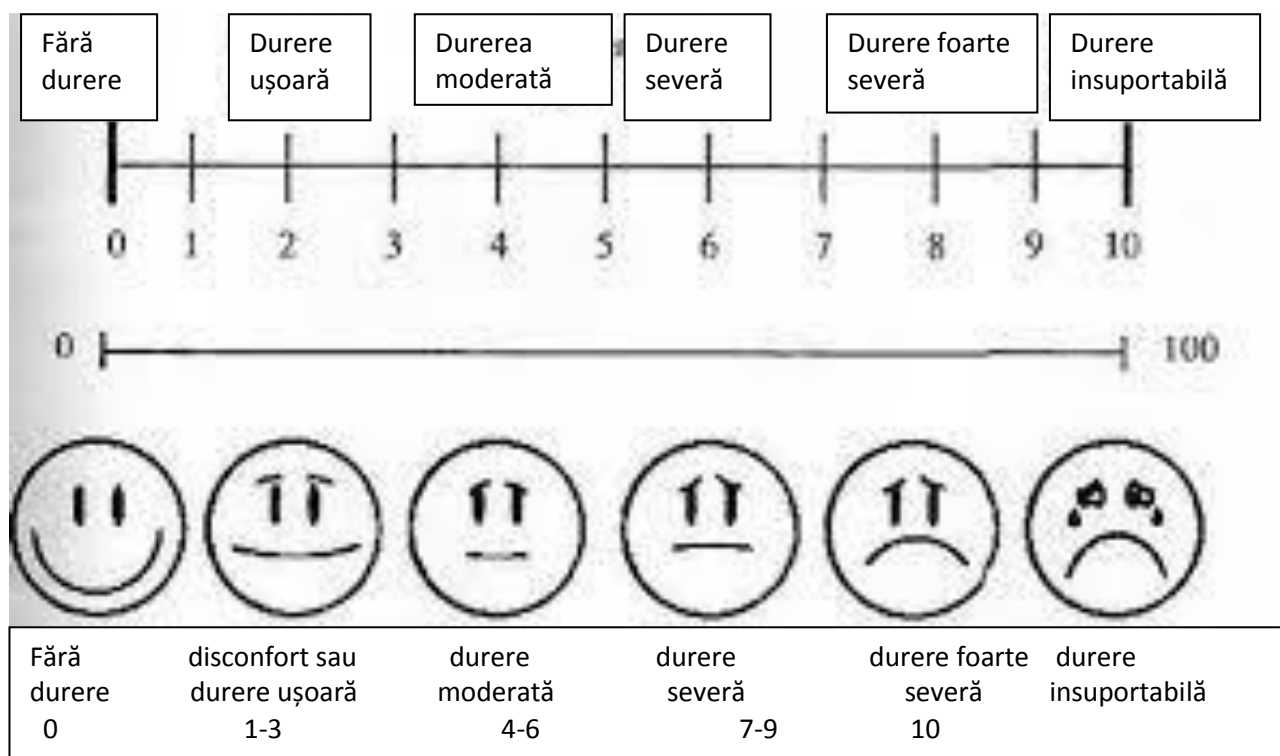


Figura. 3.1. Intensitatea durerii abdominale la copiii luați în studiu

- Intensitatea durerilor abdominale: dureri abdominale periodice, permanente; moderate, acute, violente.
- Examenul obiectiv a pus în evidență: mărirea abdomenului în volum la 18,3%; ÎÎ 95% [12,9-23,7] din cazuri (36 copii), dintre care 12,2%; ÎÎ 95% [7,6-16,8] (24 pacienți) au prezentat formațiuni tumorale maligne; în 15,7%; ÎÎ 95% [10,7-20,8] (31 pacienți) s-a constatat asimetria abdomenului, simptom prevalent la copiii cu formațiuni tumorale abdominale maligne – 61,4%; ÎÎ 95% [54,6-68,2], fiind atestat de asemenea la pacienți cu tumori vizibile – 8,6%; ÎÎ 95% [4,7-12,6] (17 cazuri). Formațiuni abdominale maligne au fost depistate la 76,6%; ÎÎ 95% [70,7-82,6], în 40,6%; ÎÎ 95% [33,8-47,5] (80 cazuri) formațiunea tumorală abdominală era palpabilă, în 25,9%; ÎÎ 95% [19,8-32,0] (51 cazuri) au predominat formațiuni tumorale maligne (Tabelul 3.3).

Tabelul 3.3. Manifestările clinice suspecte pentru prezența unor formațiuni tumorale abdominale

	Chisturi	Benigne	Maligne	Total		
				Abs.	P, %	IÎ 95%
Formațiune tumorală abdominală vizibilă	3	1	13	17	8,6	4,7-12,6
Mărirea abdomenului	8	4	24	36	18,3	12,9-23,7
Asimetria abdomenului	7	5	19	31	15,7	10,7-20,8
Formațiune tumorală abdominală palpabilă	18	11	51	80	40,6	33,8-47,5
Temperatură acauzală	7	1	11	19	9,6	5,5-13,8

Manifestările clinice, în special în formele tumorale avansate, ne-au permis să suspectăm prezența unei formațiuni tumorale abdominale, să identificăm organul afectat, iar la unii pacienți să diagnosticăm și varianta tumorii maligne, benigne sau chistice (Figura. 3.2. - 3.7.).



Figura 3.2. Formațiune tumorală solidă a ovarului pe dreapta (Caz clinic)



Figura 3.3. Formațiune tumorală abdominală cu sediu în mezoul intestinului subțire (Caz clinic)



Figura 3.4. Formațiune tumorală abdominală cu sediu hepatic (Caz clinic)



Figura 3.5. Formațiune tumorală abdominală, sediu hepatic (Caz clinic)



Figura 3.6. Formațiune tumorală abdominală, afectare de rinichi (Caz clinic)



Figura 3.7. Formațiune tumorală abdominală a intestinului (Caz clinic)

Investigațiile clinice și paraclinice multimodale în afecțiunile tumorale abdominale s-au caracterizat prin lipsa de specificitate a datelor obținute, aducându-și oportunitatea unui diagnostic numai în contextul efectuării unei cercetări clinico-paraclinice complete – examen clinic, imagistic, biochimic, bacteriologic, histopatologic, histochimic. Complexitatea metodologiei de diagnostic prin utilizarea tehnicilor moderne paraclinice, celor imagistice (CT, RMN, scintigrafie), precum și a markerilor biumorali ne-a facilitat o nouă abordare a managementului medico-chirurgical în afecțiunile tumorale abdominale la copii. Estimarea rezultatelor obținute prin tehnicile de diagnostic enumerate ne-a permis să stabilim că patologiiile tumorale examinate au o genză etiopatogenică multifactorială, în unele cazuri rămasă nedescifrată, dar și să elaborăm un algoritm de diagnostic, diagnostic diferențial, să argumentăm un program complex de pregătire adecvată preoperatorie, un management chirurgical, anestezic, reanimatologic optimal, precum și selectarea tehnicii chirurgicale corespunzătoare, pentru a preveni accidentele, complicațiile atât postoperatorii cât și la distanță.

Astfel, algoritmul de diagnostic și tratament a inclus evaluarea la toți pacienții preoperator a hemoleucogramei. Rezultate: la 105 (53,3%; ÎI 95% [46,3-60,3]) pacienți a fost diagnosticată anemia de diferit grad și genză, la 19 (9,6%; ÎI 95% [5,5-13,8]) pacienți au fost diagnosticate formațiuni tumorale abdominale chistice, la 15 (7,6%; ÎI 95% [3,9-11,3]) pacienți – formațiuni tumorale abdominale solide benigne și la 71 (36,0%; ÎI 95% [29,3-42,7]) pacienți – formațiuni abdominale tumorale solide maligne. Totodată, în 50,8%; ÎI 95% [43,8-57,7] de cazuri pacienții cu formațiuni abdominale maligne au prezentat anemie gravă de gradul II-III.

În formațiunile tumorale chistice, în lipsa complicațiilor, hemoleucograma nu a indicat modificări specifice. În prezența complicațiilor, inclusiv torsiunea chistului, inflamația chistului, necroza chistului, ocluzia intestinală, s-au înregistrat dereglări în hemoleucogramă.

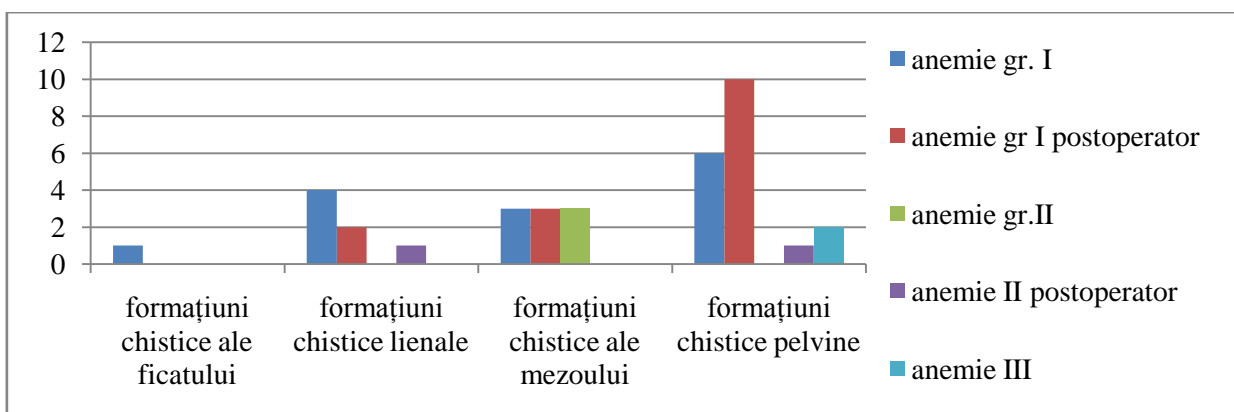


Figura. 3.8. Gradul anemiei în funcție de localizarea formațiunii tumorale abdominale chistice

În Figura. 3.8. sunt prezentate datele hemoleucogramei pacienților care au fost diagnosticați cu formațiuni tumorale chistice abdominale, din care observăm că în formațiunile tumorale chistice ale ficatului anemie de gradul I s-a constatat preoperator la 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient cu formațiune tumorală chistică și la 4 (5,3%; ÎÎ 95% [0,2-10,4]) cu formațiuni lienale. Postoperator, 2 (2,7%; ÎÎ 95% [0,0-6,3]) bolnavi cu formațiuni lienale au prezentat anemie: 1 bolnav anemie gr. I și 1 bolnav (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) anemie de gradul II.

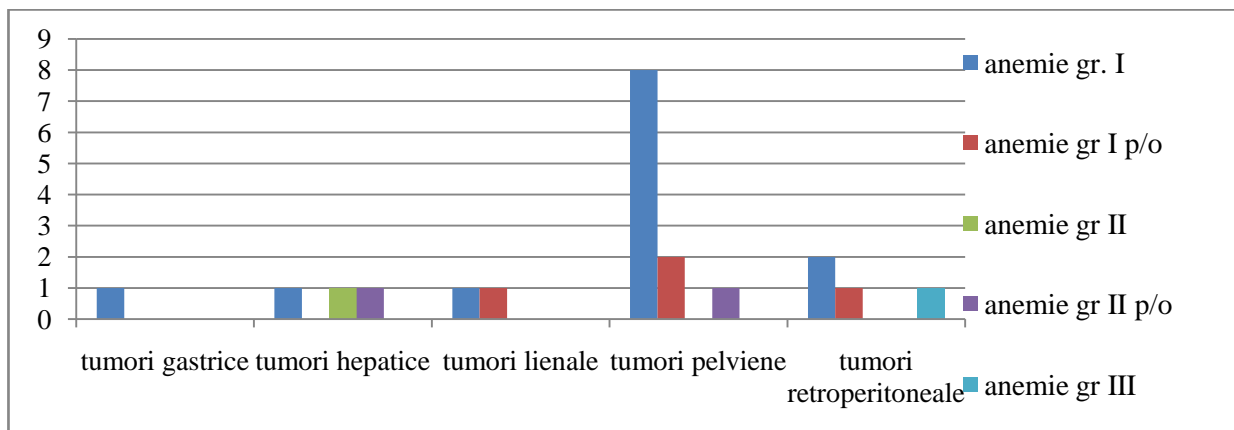


Figura 3.9. Gradul anemiei în funcție de localizarea formațiunii tumorale abdominale solide benigne

Cercetările arată că în tumorile abdominale benigne anemia a fost frecvent diagnosticată, iar în formațiunile tumorale chistice cu sediu în mezoul intestinului sau oment, anemia de gr. I a fost prezentă la 3 (4,0%; ÎÎ 95% [0,0-8,4]) pacienți preoperator și la alți 3 (4,0%; ÎÎ 95% [0,0-8,4]) postoperator. În formațiunile tumorale chistice pelviene anemia de gr. I s-a diagnosticat preoperator la 6 (8,0%; ÎÎ 95% [1,9-14,1]) pacienți și la 10 (13,3%; ÎÎ 95% [5,6-21,0]) postoperator. Anemia de gr. II s-a atestat la 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient. În perioada postoperatorie imediată 2 (2,7%; ÎÎ 95% [0,0-6,3]) pacienți au prezentat anemie de gr. III. Menționăm că unul dintre ei în antecedente, cu 8 ani în urmă, a fost diagnosticat cu maladia Willebrand, iar alt pacient cu hidronefroză secundară (Figura 3.9.).

Datele prezentate în Figura 3.10. denotă că în tumorile gastrice preoperator anemia de gr. I a fost prezentă la 1 (2,8%; ÎÎ 95% [0,0-8,1]) pacient, în tumori benigne hepatice anemie de gr. I, preoperator, s-a înregistrat la 1 (2,8%; ÎÎ 95% [0,0-8,1]) pacient, anemie de gr. II preoperator la 1 (2,8%; ÎÎ 95% [0,0-8,1]) pacient și, respectiv, postoperator la 1 (2,8%; ÎÎ 95% [0,0-8,1]) pacient. În tumori lienale benigne, anemia de gr. I a fost diagnosticată în câte 1 (2,8%; ÎÎ 95% [0,0-8,1]) caz pre- și postoperator; în tumori benigne pelviene anemie de gr. I au prezentat 8 (22,2%; ÎÎ 95% [8,6-35,8]) pacienți preoperator și 2 (5,6%; ÎÎ 95% [0,0-13,0]) pacienți postoperator; anemie gr. II s-a depistat la 1 (2,8%; ÎÎ 95% [0,0-8,1]) pacient postoperator; în tumorile benigne retroperitoneale: anemie gr. I – 2 (5,6%; ÎÎ 95% [0,0-13,0]) pacienți preoperator și 1 (2,8%;

Î 95% [0,0-8,1]) pacient postoperator, anemie de gr. II – 1 (2,8%; Î 95% [0,0-8,1]) pacient preoperator.

În tumorile maligne la copii, practic în toate cazurile, s-a decelat anemia, al cărei grad depindea de astfel de factori ca: etapa clinico-evolutivă, răspândirea, caracterul tumorii; VSH-ul și fibrinogenul crescute, hipercolesterolemia, hipoalbuminemia, hiperkaliemia, creșterea concentrației fosfaților.

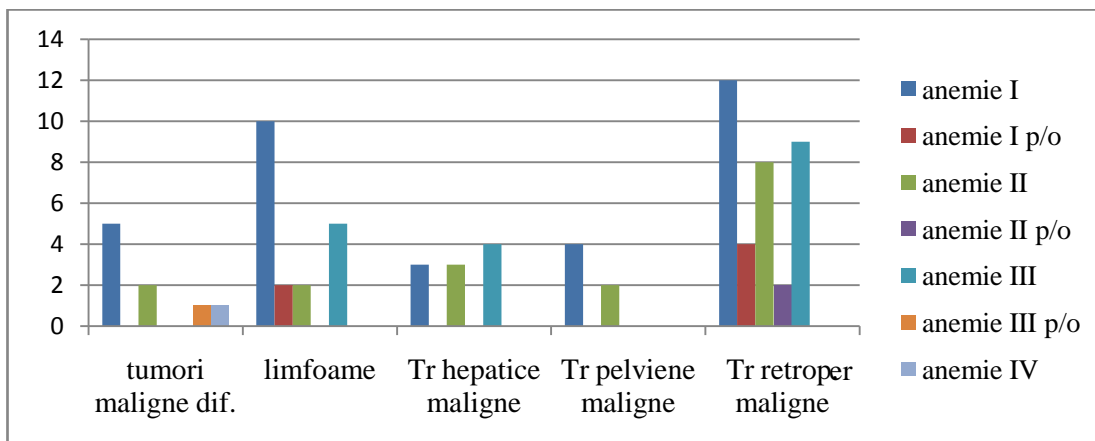


Figura 3.10. Gradul anemiei în funcție de localizarea formațiunii tumorale abdominale solide maligne

Din datele diagramei (Figura. 3.10.) rezultă că în tumorile maligne cu sediul abdominal nedeterminat la 5 (5,8%; Î 95% [0,0-10,8]) pacienți preoperator a fost confirmată prezența anemiei gr. I, dintre care la 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient în perioada postoperatorie precoce s-a depistat anemie gr. III, la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți – anemie gr. II și la unul (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) – anemie gr. IV; în grupul pacienților diagnosticați cu limfoame abdominale, la 10 (11,6%; Î 95% [4,9-18,4]) pacienți preoperator s-a depistat anemie de gr. I, la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) – postoperator, anemie de gr. II preoperator – la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]), anemie de gr. II postoperator – la 5 (5,8%; Î 95% [0,9-10,8]) pacienți; în tumori hepatice maligne anemie gr. I și gr. II au prezentat câte 3 (3,5%; Î 95% [0,0-7,4]) pacienți, anemie de gr. III – 4 (4,7%; Î 95% [0,2-9,1]); în tumori maligne pelviene anemie de gr. I s-a înregistrat la 4 (4,7%; Î 95% [0,2-9,1]), anemie de gr. II – la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]); în tumori maligne retroperitoneale anemie gr. I s-a depistat la 12 (14,0%; Î 95% [6,6-21,3]) preoperator și la 4 (4,7%; Î 95% [0,2-9,1]) postoperator, anemie de gr. II la 8 (9,3%; Î 95% [3,2-15,4]), preoperator și la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) postoperator, anemie de gr. III – la 9 (10,5%; Î 95% [4,0-16,9]) de asemenea postoperator. Prin urmare, cu cât mai agresivă este tumora sau cu cât mai voluminoasă este afectarea organismului cu atât mai înalt a fost gradul anemiei.

În continuare prezentăm câteva cazuri clinice – exemple din studiu.

Pacientul A., în vârstă de 13 ani, cu nefroblastom: Hemoglobina 40 g/l; Eritrocite $1,4 \times 10^6$ /uL; Indicele de culoare 0,12; Leucocite $23,7 \times 10^9$ /L; nesegmentate 20%; segmentate 28%, eozinofile 0; limfocite 48%; monocite 4%; VSH 25 mm/h, trombocite $198,7 \times 10^9$ /L; proteina totală 54,3 g/l, Ca 3,09 mmol/l; Na 143,9 mmol/l; K 2,4 mmol/l; ALT 208 U/L; AST 111 U/L; Protrombina 94%, fibrinogenul 3,5 g/l.

Pacientul B., în vârstă de 4 ani, cu nefroblastom: Hemoglobina 70g/l; Eritrocite $2,4 \times 10^6$ /uL; Indicele de culoare 0,21; Leucocite $7,0 \times 10^9$ /L; nesegmentate 5%; segmentate 70%, eozinofile 2%; limfocite 18%; monocite 3%; mielocite 2%; VSH 39 mm/h, trombocite $67,8 \times 10^9$ /L; proteina totală 52 g/l, Ca 4,02 mmol/l; Na 137,7 mmol/l; K 1,95 mmol/l; ALT 18 U/L; AST 26 U/L; Protrombina 95%, fibrinogenul 5,11 g/l.

Trombocitoza a fost un simptom frecvent întâlnit în tumori hepatice. Studiul sistemului de coagulare a fost util în evidențierea coagulopatiei intravasculare diseminate sau în disfuncția hepatică.

Pacientul, în vârstă de 1 an și o lună cu hepatoblastom: Hemoglobina 70 g/l; Eritrocite $2,5 \times 10^6$ /uL; Indicele de culoare 0,91; leucocite $8,27,0 \times 10^9$ /L; nesegmentate 9%; segmentate 31%, eozinofile 4%; limfocite 49%; monocite 7%; VSH 6 mm/h, trombocite $4107,0 \times 10^9$ /L; proteina generală 78 g/l, bilirubină 26-3-23 mcmol/l; Ca 4,66 mmol/l; Na 131 mmol/l; K 2,31 mmol/l; ALT 112 U/L; AST 136 U/L; protrombina 100%, fibrinogenul 2,0 g/l.

În biochimia sângelui modificări patologice au fost înregistrate preponderent la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale maligne, la care proteina totală în 22 (25,6%; ÎI 95% [16,4-34,8]) cazuri și în 22 (25,6%; ÎI 95% [16,4-34,8]) cazuri a fost scăzută. Indici crescuți de bilirubină s-au înregistrat la 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) pacienți cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne; și la 2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5] din toate cazurile de formațiuni tumorale abdominale incluse în studiu; AST sporit s-a înregistrat la 37 (43,0%; ÎI 95% [32,6-53,5] pacienți cu formațiuni abdominale tumorale solide maligne, iar ALT crescut la 21(24,4%; ÎI 95% [15,3-33,5]) pacienți cu formațiuni abdominale tumorale solide maligne.

Analiza biochimică a sângelui a evidențiat majorarea probelor hepatice și fosfataza alcalină în tumorile hepatice, preponderent în carcinom hepatocelular (Figura. 3.11.). Modificările biochimice date ne demonstrează prezența unui catabolism metabolic crescut, o intoxicație majoră cu produsele de degradare celulară, precum și accentuarea procesului inflamator, în special postoperator.

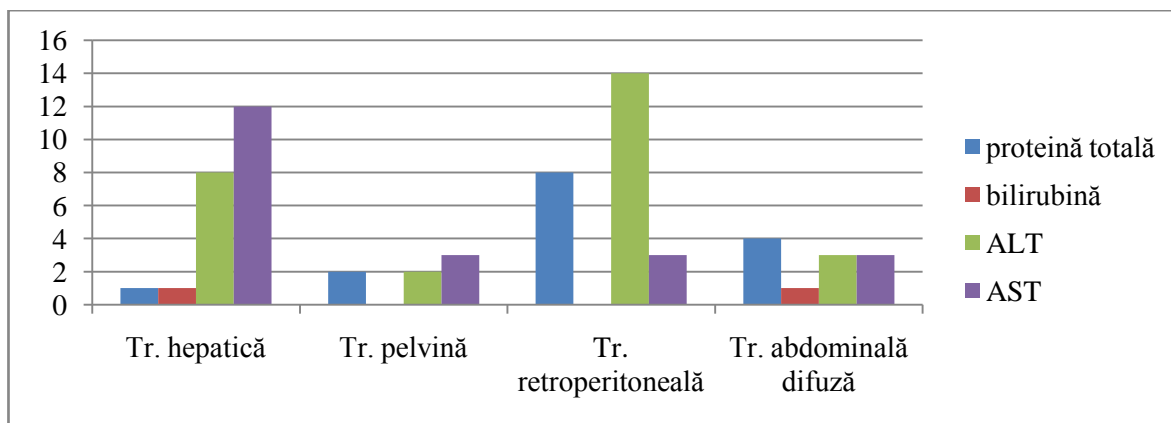


Figura 3.11. Repartiția probelor hepatice și nivelului proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale maligne, în funcție de localizarea lor anatomică

În formațiunile tumorale hepatice s-a atestat: nivelul redus de proteină totală – la 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient, nivelul crescut de bilirubină la alt (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient, ALT crescută la 8 (9,3%; ÎI 95% [3,2-15,4]) pacienți, AST crescută la 12 (14,0%; ÎI 95% [6,6-21,3]); în formațiunile chistice probele hepatice au indicat valori normale în toate cazurile, în tumori benigne s-a înregistrat nivel scăzut al proteinei totale la un (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient, nivel ridicat al ALT și AST la câte 3 (8,3%; ÎI 95% [0,0-17,4]) pacienți; în tumori maligne bilirubina nivel înalt la 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient, ALT ridicat la 5 (5,8%; ÎI 95% [0,9-10,8]) pacienți și AST – la 9 (10,5%; ÎI 95% [4,0-16,9]) pacienți (Figura 3.12.).

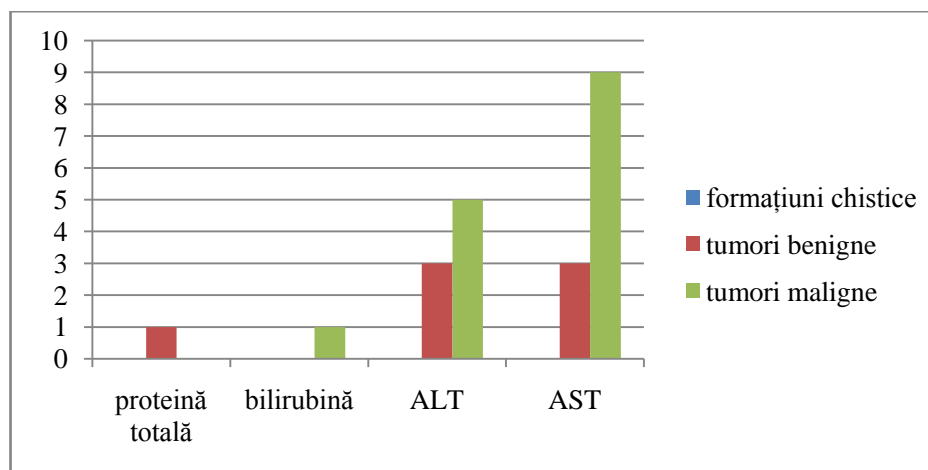


Figura 3.12. Repartiția indicilor probelor hepatice și ai proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale (chistice, solide: benigne și maligne)

În formațiunile tumorale pelviene: proteina totală a fost crescută la 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți cu tumori maligne, bilirubina la ceilalți pacienți fără modificare, indiferent de caracterul formațiunii tumorale chistice sau solide, benigne sau maligne; ALT a prezentat nivel crescut la 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți, AST – nivel crescut la 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) pacienți (Figura 3.13.).

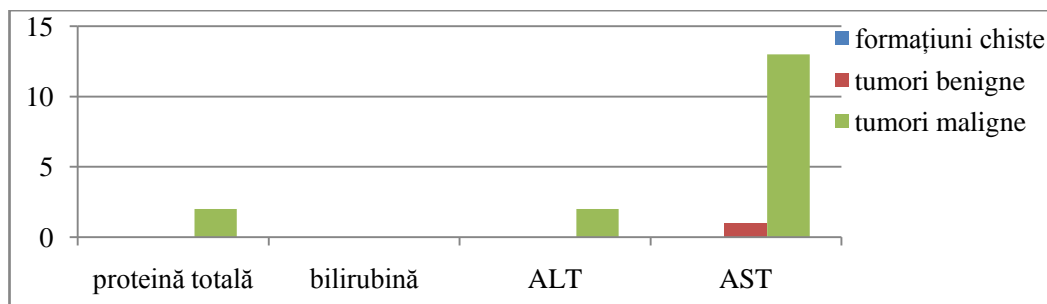


Figura 3.13. Repartiția indicilor probelor hepatice și ai proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale cu localizare pelviană

În formațiunile tumorale retroperitoneale: proteina totală a prezentat nivel redus la 8 (4,1%; ÎI 95% [1,3-6,8]) pacienți, toți acești copii au prezentat tumori maligne; bilirubina – a fost în limitele normei, indiferent de caracterul formațiunii tumorale – chistică sau solidă, benignă sau malignă; ALT a prezentat nivel crescut la 3 (1,5%; ÎI 95% [0,0-3,2]) pacienți, dintre care la 1 (0,5%; ÎI 95% [0,0-1,5]) a fost diagnosticată o tumoră benignă și la 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) tumoră malignă; AST a prezentat nivel crescut la 14 (7,1%; ÎI 95% [3,5-10,7]) pacienți, dintre care 1 (0,5%; ÎI 95% [0,0-1,5]) diagnosticat cu tumoră benignă și 13 (6,6%; ÎI 95% [3,1-10,1]) – cu tumoră malignă (Figura 3.14.).

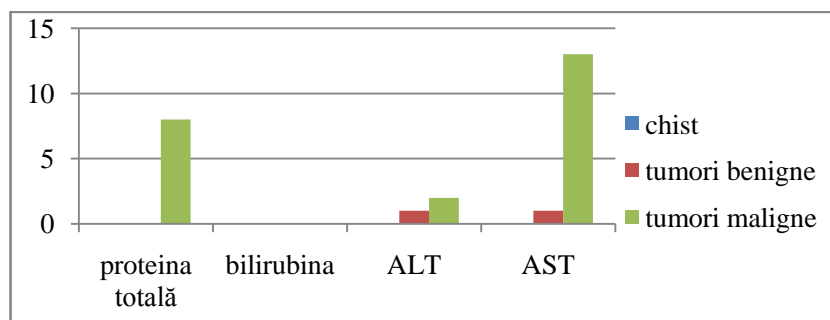


Figura 3.14. Repartiția indicilor probelor hepatice și ai proteinei totale la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale cu localizare retroperitoneală

Markeri tumorali

Alfa-fetoproteina (AFP) este o glicoproteină produsă de țesuturile fetale (ficat sac Yolk, epiteliul intestinal) și de tumori dezvoltate din structurile embrionare. Creșterea ușoară și tranzitorie a nivelului AFP se observă și în diverse afecțiuni benigne, inclusiv hepatita acută virală, toxică, hepatita cronică, boala Crohn, polipoza intestinală. AFP este moderat ridicată la bolnavii cu tumoră benignă a ficatului, în timpul procesului de regenerare a ficatului. AFP are valori ridicate la copiii cu vârsta până la 6 luni, fiind considerat un fenomen normal. Utilizarea AFP drept marker tumoral este eficientă, în special, în determinarea și monitorizarea evoluției în hepatoblastom (valorile AFT sunt sporite la 70-95%), în carcinom hepatocelular (la 50%), tumori maligne disembrionoplastice de ovar, testicul sau extragonadale, în limfoame [34,123].

Există o corelație direct proporțională între concentrația de AFP și mărimea, progresia, stadiul sau gradul de malignizare al tumorii. Valori foarte crescute ale AFP, în general, indică prezența unui carcinom hepatic primar, în timp ce în cazurile metastazelor hepatice valorile AFP sunt sub 350-400UI/ml. După intervenția chirurgicală în hepatoblastom este așteptată scăderea AFP sub intervalul de referință superior; dacă scăderea nu are loc, înseamnă că rezecția tumorală a eșuat, sau că se dezvoltă o recidivă precoce. Nivelurile ridicate de AFP în carcinomul hepatocelular sunt asociate cu rate mai mari ale mortalității [115]. Numai 20% din tumorile germinogene prezintă nivelul AFP crescut [34].

În studiul dat, AFP a prezentat nivel crescut în limfomul non-Hodgkin cu sediu abdominal. Menționăm că intraoperator nivelul AFP s-a redus, pe când postoperator imediat prezenta indici de 2 ori mai mici decât preoperator. În tumorile retroperitoneale maligne (neuroblastom retroperitoneal și tumoră Wilms), nivelul AFP a prezentat valori majorate preoperator, care au scăzut treptat intraoperator și imediat postoperator. În formațiunile chistice pelviene nivelul AFP a crescut intraoperator, comparativ cu nivelul preoperator și postoperator precoce.

În chisturile mezoului intestinal, valorile AFP au scăzut treptat intraoperator și postoperator precoce, pe când în chisturile lienale au rămas practic la același nivel în toate cele trei perioade de investigații (pre-, intra- și postoperator precoce). Investigația dată ne arată prezența unui proces inflamator avansat postoperator care necesită un tratament antibacterian. Nivelurile crescute ale α -fetoproteina, proteinei C-reactive, lactatului, LDG au indicat prezența unui proces inflamator avansat, o intoxicație cu produsele catabolismului prezent în afecțiunile tumorale, de asemenea la gradul de citoliza celulară.

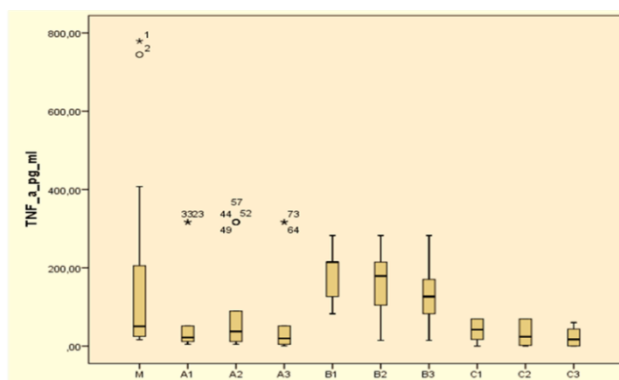


Figura 3.15. Tendințele distribuției valorilor TNF-a (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malalignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – Tumoră retroperitoneală malignă postoperator

În formațiunile chistice ovariene se observă o tendință de reducere a valorilor TNF-a în toate perioadele de cercetare, comparativ cu lotul de referință (martorul). În limfomul non-Hodgkin abdominal se înregistrează o tendință statistic neconcludentă de creștere a nivelului TNF-a în toate perioadele de cercetare, iar în tumorile retroperitoneale malformative se observă o tendință discretă de discreștere a nivelului TNF-a, comparativ cu lotul martor (Figura 3.15., Figura 3.16.).

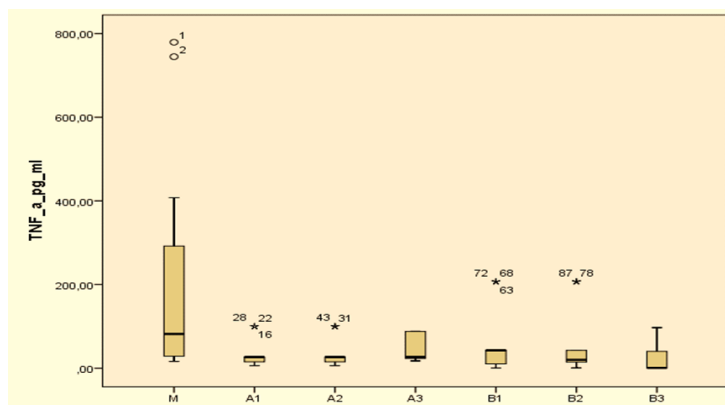


Figura 3.16. Tendințele distribuției valorilor TNF-a (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale. Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

Conform datelor multiple din literatura de specialitate, interleukina-4 (IL-4) este o limfokină pleiotropă cu rol important în sistemul imunitar. IL-4 stimulează anumite căi de semnalizare cardinale, cum ar fi transductorul de semnal și activatorul transcripției 6 (STAT6). Citokina IL-4 este implicată în patofiziologia diferitelor afecțiuni alergice, precum astmul, dermatita atopică, esofagita eozinofilă, și alergiile alimentare, dar și în reglarea micromediului tumoral. În plus, anumite forme de limfoame, în special grupul de limfoame Hodgkin, limfomul primar mediastinal și primar al sistemului nervos central, precum și unele limfoame foliculare și cu celule T, sunt asociate cu dereglarea căii de semnalizare STAT6. Citokina IL-4 influențează migrația celulelor canceroase, invazia și metabolismul intermediar. Toate aceste procese sunt mediate prin mai multe căi de semnalizare activate de receptorul IL-4 (IL-4R) cum ar fi fosforilarea proteinei căii Janus kinaza (JAK), care are rolul de transductor de semnal și activator al transcripției (STAT6) și care este crucială în controlul activităților celulare ca răspuns la citokinele extracelulare. Disfuncțiile căii JAK/STAT au ca rezultat diverse tulburări hematopoietice și imunitare.

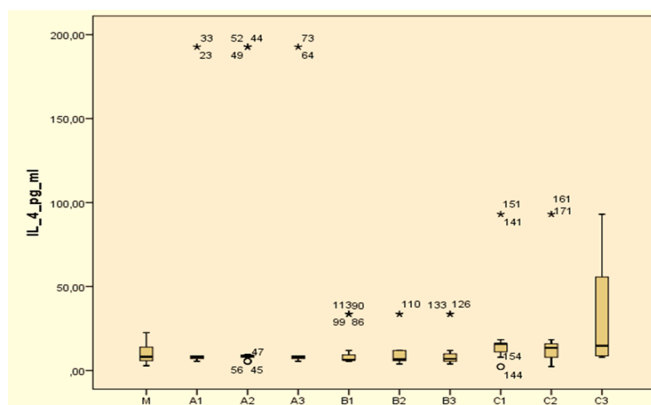


Figura 3.17. Tendințele distribuției valorilor IL-4 (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale. *Notă:* **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Din datele prezentate în Figura 3.17. reiese că în chisturile ovariene și formațiunile tumorale maligne abdominale, retroperitoneale IL-4 practic nu se modifică. Totodată, în limfomul non-Hodgkin și în formațiunile chistice pelviene IL-4 se menține în limite normale fără schimbări esențiale în perioadele pre-, intra- și postoperator precoce. Doar în formațiunile tumorale retroperitoneale la etapa postoperatorie valorile IL-4 au sporit în raport cu martorul (Figura.3.17.).

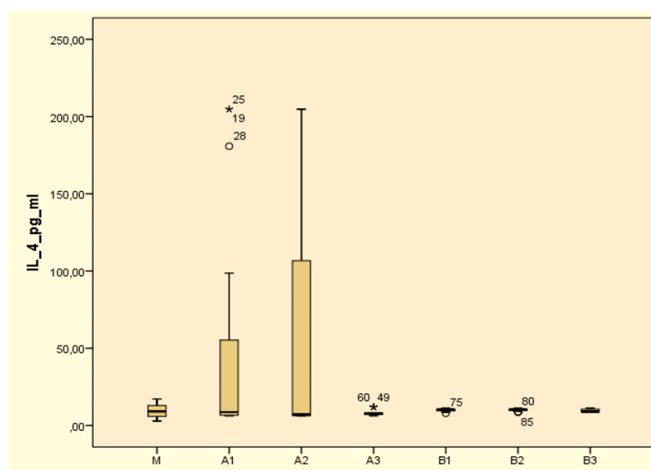


Figura 3.18. Tendințele distribuției valorilor IL-4 (pg/ml) la pacienții cu formațiuni tumorale. *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

În formațiunile chistice lienale valorile IL-4 au crescut la etapa preoperatorie și se mențineau în limitele normei în chisturile mezenterice (Figura 3.18).

Metabolismul proteic și lizozomal

În formațiunile chistice ovariene valorile proteinei totale au fost mai scăzute, mai ales în perioada preoperatorie, iar în perioada postoperatorie acestea au prezentat o tendință slabă de restabilire, fără a atinge pragul semnificației statistice. În limfomul non-Hodgkin abdominal nivelul proteinei totale a scăzut semnificativ ($p < 0,01$), mai ales în perioada preoperatorie și postoperatorie. În tumorile retroperitoneale maligne nivelul proteinei totale în perioada preoperatorie a scăzut, în perioada intraoperatorie neînsemnat creștea, iar în perioada postoperatorie precoce a manifestat o tendință slabă de restabilire (Figura 3.19.).

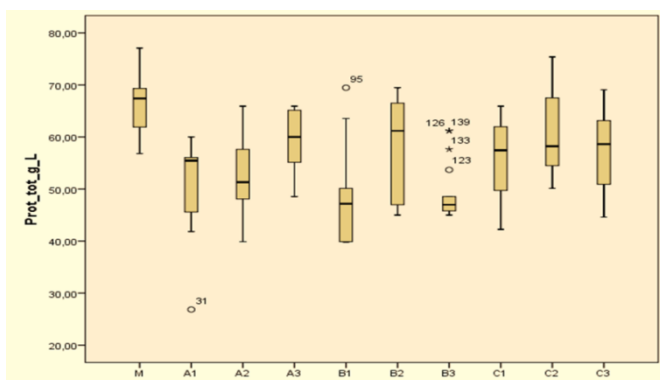


Figura 3.19. Tendințele distribuției valorilor proteinei totale (g/l) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

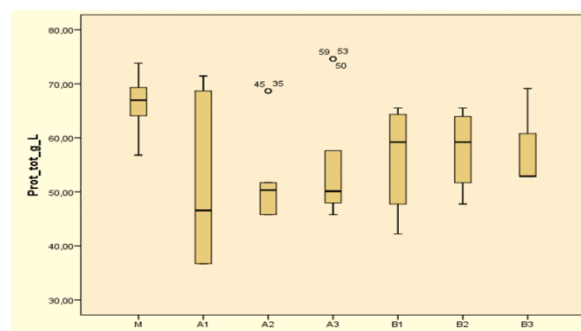


Figura 3.20. Tendințele distribuției valorilor proteinei totale (g/l) la pacienții cu formațiuni tumorale. *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

În formațiunile chistice lienale se observă o tendință de descreștere a nivelului proteinei totale în toate perioadele cercetate, dar mai ales la etapa intraoperatorie (Figura 3.20.). Aceeași tendință de descreștere s-a înregistrat și în formațiunile chistice ale mezoului, mai ales în perioada pre- și intraoperatorie.

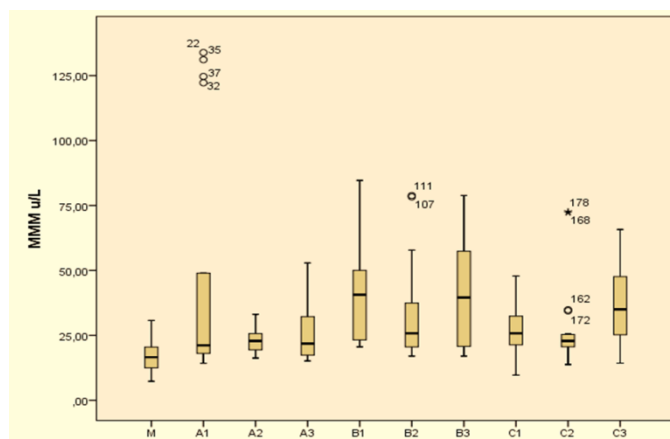


Figura 3.21. Tendințele distribuției valorilor MMM (u/l) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă - limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** - tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** - tumoră retroperitoneală malignă postoperator

În formațiunile chistice ovariene se observă o tendință de creștere a valorilor MMM în perioada preoperatorie. În limfomul non-Hodgkin abdominal nivelul MMM crește semnificativ în perioada preoperatorie și în perioada postoperatorie precoce în raport cu lotul martor. În tumorile retroperitoneale maligne se observă o tendință discretă de creștere a nivelului MMM în perioadele pre-, intra- și postoperatorie, comparativ cu lotul de referință (Figura 3.21.).

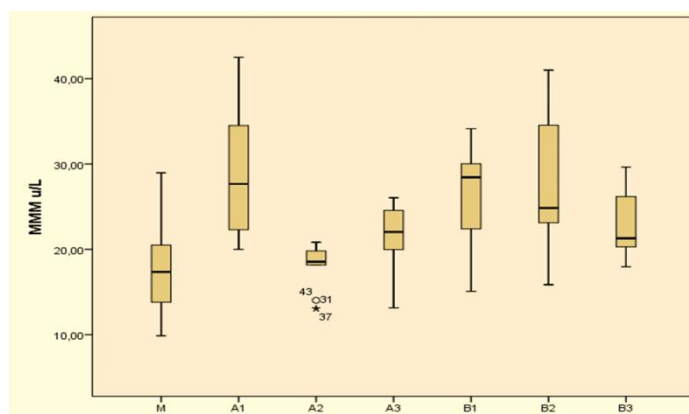


Figura 3.22. Tendințele distribuției valorilor MMM (u/l) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

În formațiunile chistice lienale valorile MMM au crescut preoperator, pe când în celelalte perioade de cercetare (intra- și postoperator) valorile MMM practic nu se deosebeau de cele ale

martorului. În chistul mezoului se înregistrează o tendință ușoară de creștere a nivelului MMM pre- și intraoperator (Figura 3.22.).

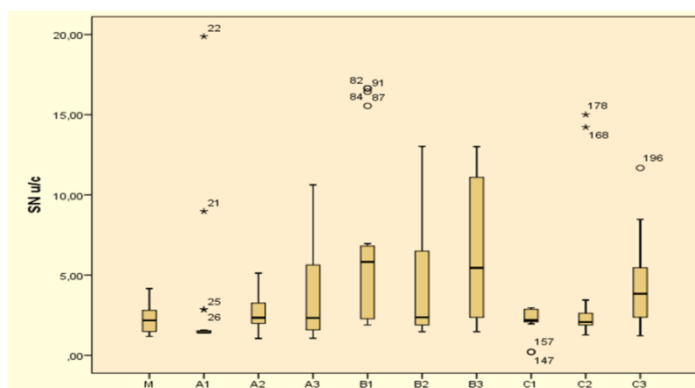


Figura 3.23. Tendințele distribuției valorilor SN (u/c) la pacienții cu formațiuni tumorale

Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă - limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă - limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Pentru lotul de pacienți luați în studiu cu formațiuni chistice ovariene am obținut valori mai scăzute ale SN în perioada preoperatorie, totodată valorile acestui parametru atingeau nivelul normei intraoperator și creșteau neimportant în perioada postoperatorie. În limfomul non-Hodgkin abdominal nivelul SN a crescut în toate perioadele de cercetare (pre-, intra- și post-operator). În tumorile maligne retroperitoneale valorile SN s-au majorat neimportant doar în perioada postoperatorie precoce, comparativ cu martorul (Figura 3.23.).

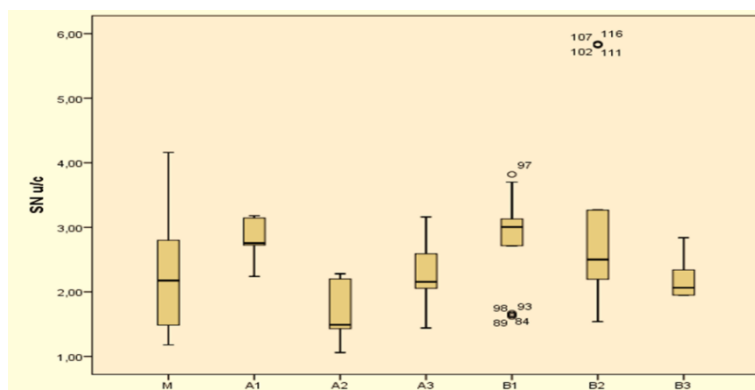


Figura 3.24. Tendințele distribuției valorilor SN (u/c) la pacienții cu formațiuni tumorale

Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

În formațiunile chistice lienale nu au fost înregistrate modificări cu relevanță statistică ale valorilor SN la toate etapele de cercetare (pre-, intra- și postoperator). La pacienții cu chist al mezoului de asemenea nu existau modificări cu relevanță statistică ale valorilor SN, comparativ cu lotul martor (Figura 3.24.).

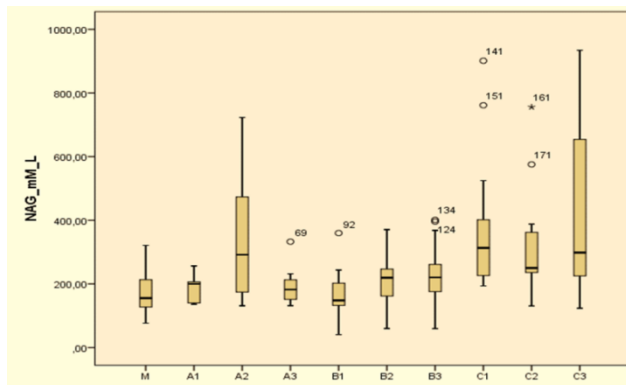


Figura 3.25. Tendințele distribuției valorilor NAG (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

În formațiunile chistice ovariene nivelul NAG a crescut în timpul intervenției chirurgicale, dar în perioada intraoperatorie și postoperatorie precoce valorile NAG practic nu se deosebeau de cele atestate în lotul martor. În limfomul non-Hodgkin abdominal valorile NAG nu au prezentat modificări cu relevanță statistică. În tumorile retroperitoneale maligne NAG a crescut neesențial preoperator, iar în perioada postoperatorie precoce datele obținute prezentau valori crescute semnificativ, în raport cu martorul (Figura 3.25.).

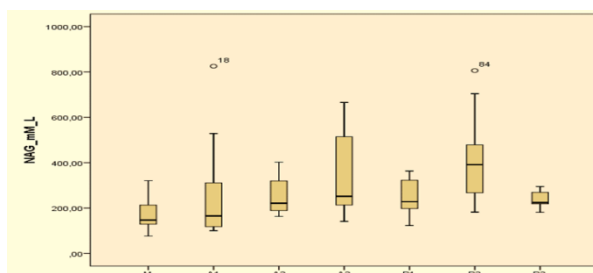


Figura 3.26. Tendințele distribuției valorilor NAG (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

În formațiunile chistice lienale s-a înregistrat o tendință de creștere a nivelului NAG la etapele de cercetare (pre-, intra- și postoperator). În formațiunile chistice ale mezoului nivelul NAG a crescut evident la etapa intraoperatorie (Figura 3.26.).

Metabolismul glucidic

Lactat dehidrogenaza (LDH) este o enzimă intracelulară fiind implicată în reacțiile de glicoliză. LDH catalizează conversia lactatului în piruvat cu formarea coenzimei NADH reduse. Are o distribuție largă în organism și se găsește în cantități predominante în ficat, rinichi, miocard, musculatura scheletică, creier, plămâni. În ultimii ani, în literatura de specialitate, tot mai des se vehiculează faptul că semnul distinctiv al metabolismului energetic al unei tumori este predominarea metabolismului glicolitic față de cel al fosforilării oxidative. Degradarea completă a glucozei la CO_2 și H_2O are loc în mitocondrii în timpul procesului numit fosforilare oxidativă, proces desfășurat doar în prezența oxigenului. Glicoliza aerobă generează 38-36 molecule de ATP. Glicoliza anaerobă este însoțită de generarea doar a 2 molecule de ATP. Se consideră că glicoliza este modul prevalent de producție a energiei în mai multe celule, cum ar fi cele anoxice, embrionare sau cele care proliferază intens. Conform savantului german Otto Warburg, celulele tumorale prezintă un metabolism bazat pe glicoliza sau fermentația anaerobă, totodată celulele normale pot să devină cancerigene atunci când sunt supuse unei stări de hipoxie [60]. Dependența sporită de glicoliza anaerobă poate influența și alte funcții, de exemplu, generarea intermediarilor glicolitici care sunt precursori esențiali pentru diferite căi anabolice și biomolecule necesare celulelor canceroase. Pentru ca cancerul să fie considerat o boală metabolică, ar trebui să existe un metabolism dereglat care apare din cauza respirației deficitare sau insuficiente. Prin urmare, metabolismul dereglat este o caracteristică – cheie a tuturor tipurilor de cancer.

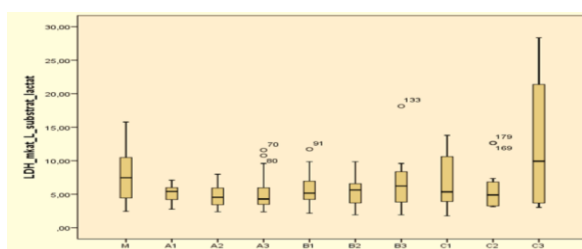


Figura 3.27. Tendințele distribuției valorilor LDH (mkat/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Nivelul LDH în chistul ovarian și limfomul non-Hodgkin abdominal scade neimportant la toate etapele de cercetare, doar în tumorile malformative retroperitoneale a fost înregistrată creșterea nivelului LDH (Figura 3.27.).

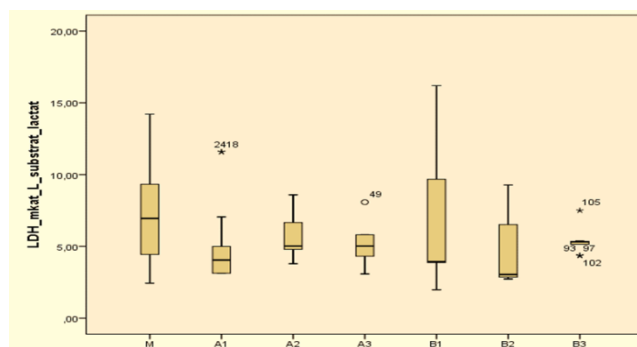


Figura 3.28. Tendințele distribuției valorilor LDH (mkat/L) la pacienții cu tumoră abdominală, chist ovarian și tumoră retroperitoneală

Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

În formațiunile chistice lienale a fost înregistrată o tendință de diminuare a valorilor LDH la toate etapele de cercetare, iar în formațiunile chistice ale mezoului intestinului valorile LDH practic nu suferă modificări cu relevanță statistică (Figura 3.28.).

Tendința majorității celulelor canceroase de a produce energie prin glicoliză foarte activă duce la creșterea nivelului de L-Lactat, proces caracteristic celulelor tumorale.

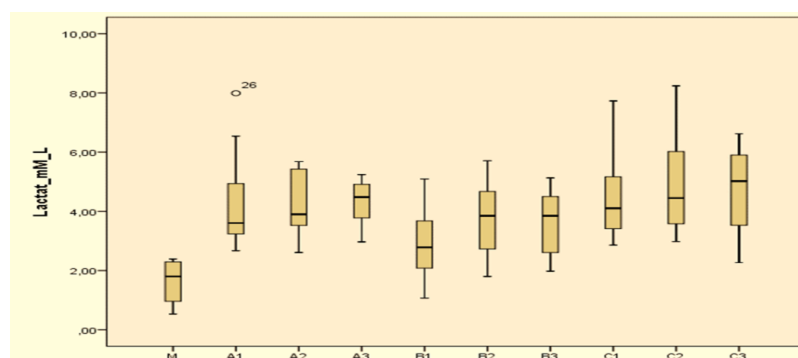


Figura 3.29. Tendințele distribuției valorilor L-lactatului (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Nivelul lactatului în chisturile ovariene, limfomul non-Hodgkin abdominal și în formațiunile tumorale retroperitoneale malformative a înregistrat valori crescute la toate etapele de cercetare, mai ales în perioada preoperatorie și intraoperatorie (chisturi ovariene) și în formațiunile tumorale retroperitoneale (Figura 3.29.).

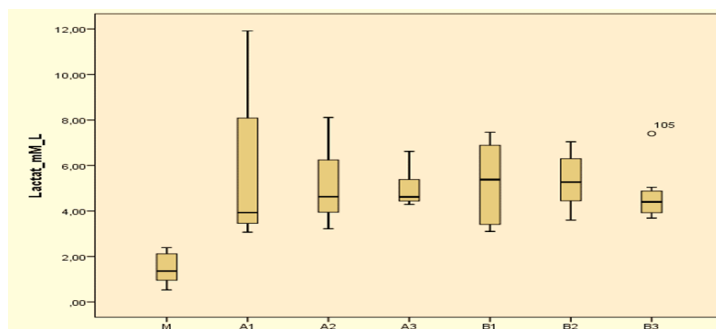


Figura 3.30. Tendințele distribuției valorilor L-lactatului (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

În formațiunile chistice lienale nivelul lactatului a crescut semnificativ la toate etapele de cercetare. Aceleași modificări ale indicelui menționat mai sus au fost înregistrate în lotul de pacienți cu formațiuni chistice ale mezoului intestinal (Figura 3.30.).

Indicii peroxidării lipidice

Un paradox al vieții terestre este că molecula esențială pentru traiul aerob, oxigenul, nu numai că stă la baza metabolismului energetic și a respirației, dar este implicată și în multe afecțiuni și maladii degenerative. În acestea intervin forme parțial reduse ale oxigenului, denumite specii reactive de oxigen (SRO), cum ar fi: oxigenul singlet, anionul superoxid, peroxidul de hidrogen, radicalul hidroxil, radicalii alcoxil și peroxil. Toate aceste molecule sunt înalt reactive datorită electronilor nepereche și joacă în condiții fiziologice roluri importante în procesele metabolice normale (mobilizarea sistemelor de transport ale ionilor, cicatrizarea plăgilor, homeostazia sangvină, sistemele redox de semnalizare, procesele imune) [96].

În condiții anormale, nivelul SRO crește dramatic, rezultând grave leziuni celulare și tisulare. Leziunile determinate de stresul oxidativ pot fi clasificate în: leziuni ale ADN-ului, oxidări ale acizilor grași polienici nesaturați din lipide și oxidări ale aminoacizilor din peptide și proteine. Unul dintre produsele finale ale peroxidării acizilor grași polienici nesaturați în celule este dialdehida malonică (DAM). Deoarece DAM este un agent extrem de citotoxic și cancerigen, acesta este frecvent utilizat ca biomarker al stresului oxidativ în diverse stări

patologice, cum ar fi neformațiunile maligne, cancerul etc. Creșterea nivelului DAM a fost demonstrată în diferite tumori [96].

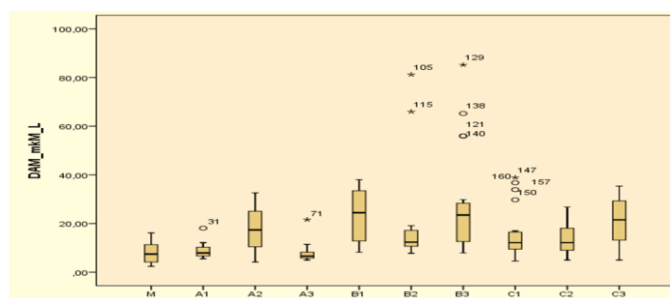


Figura 3.31. Tendințele distribuției valorilor dialdehidei malonice (DAM-mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale

Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – Tumor abdominal malign - limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

În studiul de față, nivelul seric al dialdehidei malonice (DAM) în formațiunile chistice ovariene s-a majorat statistic neveridic la etapa intraoperatorie. În tumorile abdominale valorile DAM au crescut semnificativ la etapa preoperatorie și se mențineau ridicate și postoperator. În tumorile retroperitoneale indicii DAM au crescut neimportant doar la etapa postoperatorie (Figura 3.31.).

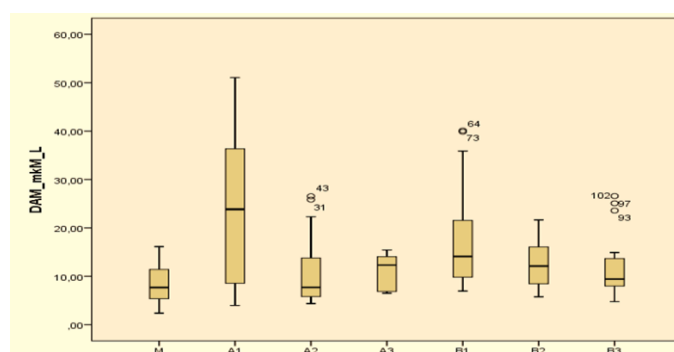


Figura 3.32. Tendințele distribuției valorilor DAM (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

În formațiunile chistice lienale nivelul DAM a crescut semnificativ preoperator. Aceeași creștere a valorilor DAM a fost prezentă în chistul mezoului intestinal la etapa preoperatorie (Figura 3.32.).

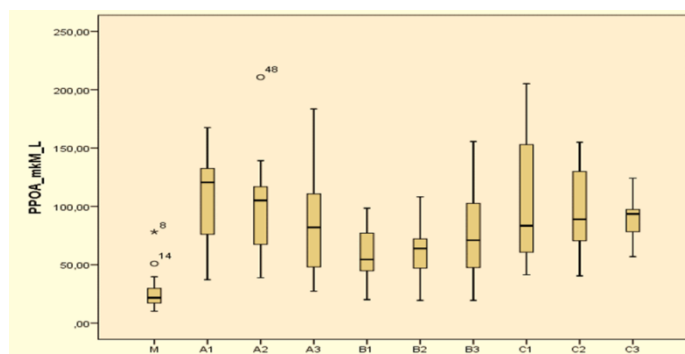


Figura 3.33. Tendințele distribuției valorilor PPOA(mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Printre biomarkerii serici importanți de evaluare a intensității stresului oxidativ, des folosiți în ultimul timp pentru evaluarea și monitorizarea pacienților cu diverse stări patologice, un rol important le revine așa-numitelor produse proteice de oxidare avansate (PPOA).

PPOA reprezintă o nouă clasă de markeri ultrasensibili ai stresului oxidativ (SO), care se formează în urma acțiunii acidului hipocloros (HClO) asupra albuminelor și polipeptidelor bogate în metionină sau tirozină. Acidul hipocloros (HOCl) este produs în principal în neutrofile, macrofage și monocite, prin peroxidarea ionilor de clorură, reacție catalizată de mieloperoxidază (MPO), contribuind astfel la nimicirea unei game largi de germenii patogeni. Pe de altă parte, stresul oxidativ, din cauza generării excesive de SRO, este implicat în multe boli umane și se crede că HOCl derivat din celulele albe ale sângelui contribuie la dezvoltarea bolilor multifactoriale (BMF), cum ar fi cancerul, poliartrita reumatoidă, dezvoltarea complicațiilor sarcinii atât la mamă, cât și la copil, diabetul zaharat, leziunile tisulare asociate inflamației etc. Conform datelor din domeniu, PPOA joacă un rol important în prezicerea evenimentelor legate de cancer, acest produs proteic putând fi folosit drept biomarker de prognostic fidel în practica clinică.

Cu toate acestea, până în prezent nu există studii sistematizate și complete referitor la importanța PPOA pentru diagnosticul precoce și monitorizarea evoluției, prevenția și prognosticul bolilor canceroase.

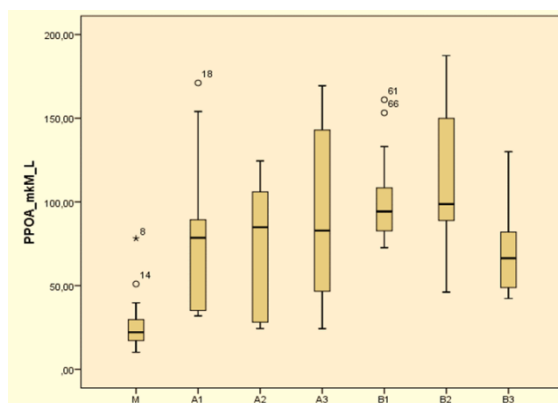


Figura 3.34. Tendințele distribuției valorilor PPOA (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

Datele obținute de noi relevă că în formațiunile chistice ovariene nivelul PPOA intraoperator a crescut semnificativ la toate etapele de cercetare. În tumorile abdominale valorile PPOA, de asemenea, au sporit semnificativ, comparativ cu valorile martorului. În tumorile retroperitoneale indicii PPOA s-au majorat statistic concludent mai ales preoperator, față de valorile martorului.

În formațiunile chistice lienale nivelul PPOA a crescut semnificativ la toate etapele de cercetare, în special, postoperator. Aceeași creștere statistic concludentă al valorilor DAM a fost înregistrată în chistul mezoului intestinal (Figura 3.34.).

Oxidul nitric (NO) este o moleculă foarte reactivă, care se formează prin metabolizarea L-argininei de către izoformele sintetază NO (NOS). Nivelurile anormale de NO în celule sunt asociate cu mai multe boli umane, inclusiv cancerul. O serie de exploratori consideră că NO joacă un rol-cheie atât în dezvoltarea, cât și în suprimarea tumorigenezei, în funcție de sursa și concentrația acestei molecule. În unele circumstanțe, NO induce stoparea ciclului celular și apoptoza protejând împotriva tumorigenezei. În alte scenarii, NO poate provoca o întârziere în progresia ciclului celular, permițând repararea aberantă a ADN-ului care promovează acumularea de mutații și eterogenitatea tumorii. În micromediul tumoral, nivelurile scăzute de NO derivat din celulele tumorale și endoteliale pot activa angiogeneza și tranziția epitelial-mezenchimală (EMT), promovând un fenotip agresiv. Spre deosebire de acestea, nivelurile ridicate de NO derivate din oxid nitric sintetază inductibilă (iNOS) exprimată de macrofagele și limfocitele polarizate M1 și Th1 pot exercita un efect antitumoral de protecție împotriva cancerului. Macrofagele M1 exprimă enzima oxid nitric sintetaza, care metabolizează arginina în

oxid nitric (NO) și citrulină. Macrofagele M2 sunt caracterizate prin exprimarea enzimei arginaza, care hidrolizează arginina în ornitină și uree. Polarizarea M1 versus M2 duce la rezultate opuse ale reacțiilor inflamatorii, dar, în funcție de context, macrofagele M1 și M2 pot fi atât pro- cât și antiinflamatorii.

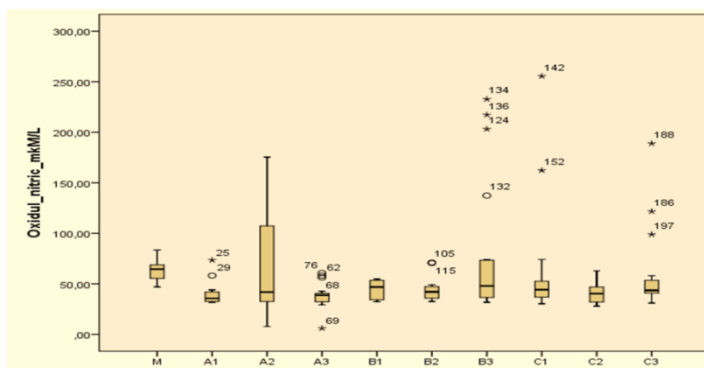


Figura 3.35. Tendințele distribuției valorilor oxidului nitric (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malalignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

În formațiunile chistice ovariene valorile oxidului nitric (NO) au înregistrat o diminuare semnificativă pre- și postoperator și s-au majorat la etapa preoperatorie de cercetare. În tumorile abdominale și tumorile retroperitoneale indicii NO nu au suferit modificări statistic concludente.

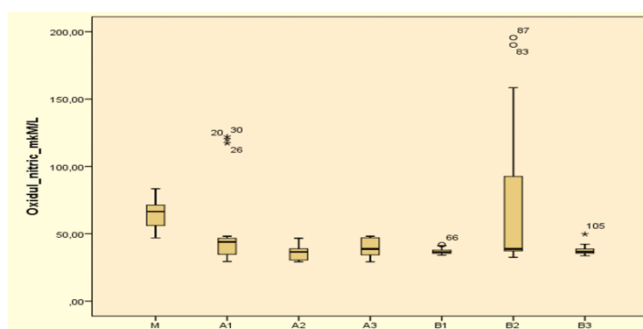


Figura 3.36. Tendințele distribuției valorilor oxidului nitric (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

În formațiunile chistice lienale nivelul NO scade semnificativ la toate etapele de cercetare, în special, intraoperator. În chistul mezoului intestinal se înregistrează scăderea statistic

concludentă a valorilor NO pre- și postoperator și creșterea valorilor NO intraoperator.(Fig 3.36.).

Oxidul nitric (NO) devine toxic atunci când interacționează cu anionul superoxid, deoarece NO formează peroxinitritul toxic, care poate produce radicali hidroxili foarte reactivi ce contribuie la dezvoltarea stresului oxidativ. În acest caz, apare un efect toxic, care duce la sindromul de intoxicație endogenă a organismului. Formarea radicalului nitroxil, împreună cu alte specii reactive ale oxigenului (SRO), este un element-cheie în distrugerea membranelor celulare. Distrugerea integrității structurale a membranelor celulare și acumularea de produse toxice, periculoase pentru viața celulei, este una din cauzele sindromului toxic, prezente în stările patologice severe, inclusiv în formațiunile tumorale maligne (neoplazii maligne). Studii recente sugerează că NO poate modifica proteinele posttranslațional, printr-o cale nitrozativă cunoscută sub numele de S-nitrozilare. S-nitrozotiolii sunt tioesteri organici simpli ai nitriților sau grupări funcționale care conțin o grupare nitrozo legată covalent la atomul de sulf al unui tiol. Principalele forme de depozitare și transportare a NO în organisme vii sunt S-nitrozotiolii și complexe de fier dinitrozilate (CFD). Aceste complexe sunt capabile de interconversie în funcție de nivelul de Fe²⁺, tiolilor cu masă moleculară mică și NO din celulă. Aparent, S-nitrozotiolii acționează ca forma de transport principală a NO între celule. La intrarea într-o zonă cu niveluri ridicate de fier nonheminic și tioli, S-nitrozotiolii inițiază formarea CFD, iar descompunerea CFD duce la eliberarea de NO.

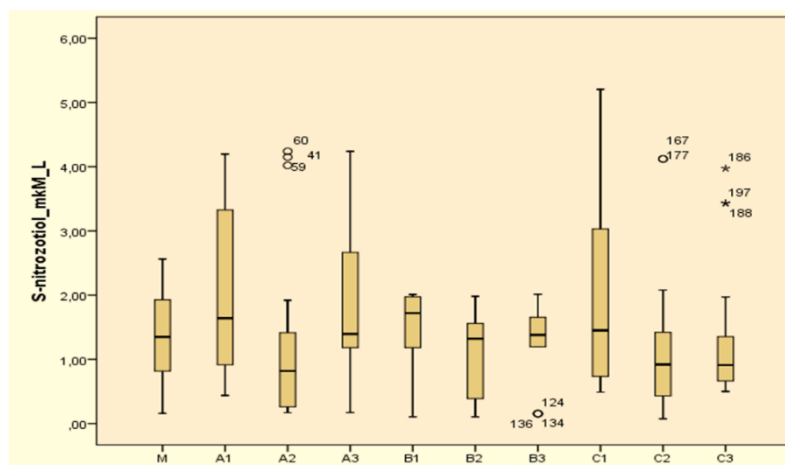


Figura 3.37. Tendințele distribuției S-nitrozotiolilor (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Pentru lotul de pacienți luați în studiu cu formațiuni chistice ovariene am obținut valori crescute ne semnificative ale S-nitrozotiolilor în perioada preoperatorie, totodată valorile acestui parametru au atins nivelul normei intraoperator și au crescut neimportant în perioada postoperatorie. În limfomul non-Hodgkin abdominal nivelul S-nitrozotiolilor nu se modifică în toate perioadele de cercetare (pre-, intra- și postoperator). În tumorile maligne retroperitoneale valorile S-nitrozotiolilor s-au majorat neimportant doar în perioada preoperatorie, comparativ cu martorul (Figura 3.37.).

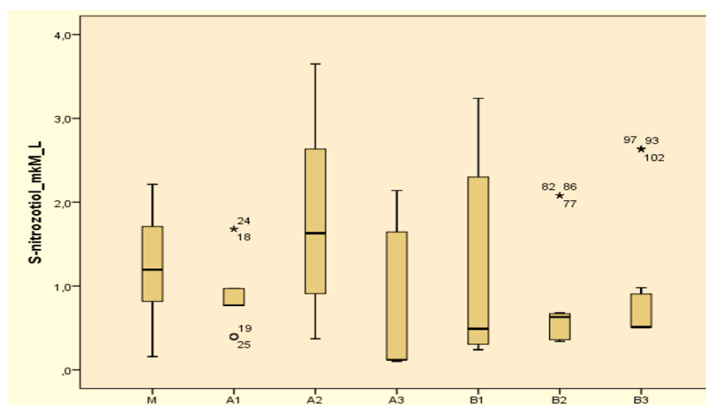


Figura 3.38. Tendințele distribuției S-nitrozotiolilor (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

Din datele prezentate în Figura 3.38. rezultă că S-nitrozotiolii la pacienții cu chist lienal au crescut neimportant intraoperator. În chistul mezoului intestinal era prezentă creșterea valorilor acestui indice preoperator, care apoi s-au micșorat în timpul intervenției chirurgicale și în perioada postoperatorie precoce.

Enzima arginaza metabolizează L-arginina în L-ornitină și uree. Pe langa rolul său fundamental în ciclul hepatic al ureei, arginaza este exprimată constitutiv și în sistemul imunitar al omului [95], în special, în leucocitele polimorfonucleare și este eliberată în timpul inflamației. Depleția L-argininei mediata de arginază de către celulele mieloidă suprimă profund răspunsurile imune ale celulelor T, fapt ce reprezintă mecanismul fundamental de imunosupresie asociată inflamației. De notat că arginaza poate juca roluri cruciale în reglarea creșterii tumorii și a metastazelor prin diferite mecanisme, cum ar fi reglarea metabolismului L-argininei, influențarea micromediului imunitar al tumorii etc. Interferența farmacologică cu metabolismul L-argininei este o nouă strategie promițătoare în tratamentul cancerului, bolilor autoimune sau deviației imune nedorite [95].

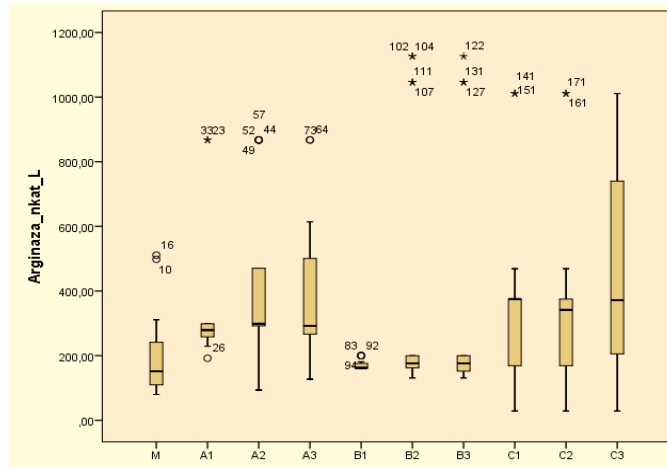


Figura 3.39. Tendințele distribuției valorilor arginazei (nkat/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Arginaza a fost esențial crescută în chistul ovarian, în deosebi, în perioada intra- și post-operatorie precoce. În limfomul non-Hodgkin abdominal nivelul arginazei nu s-a modificat în toate perioadele de cercetare (pre-, intra- și post-operator). În tumorile maligne retroperitoneale valorile arginazei au crescut neveridic doar în perioada postoperatorie, comparativ cu martorul (Figura 3.39.).

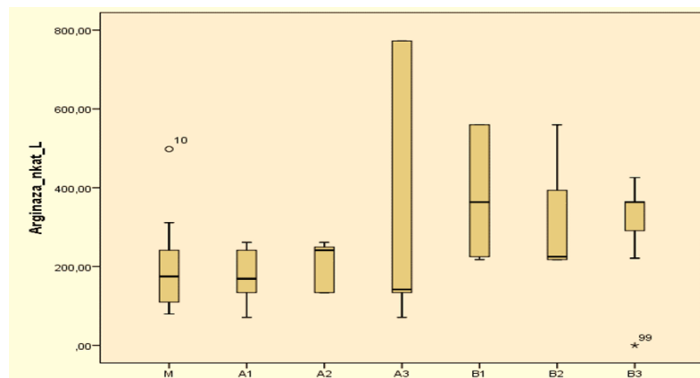


Figura 3.40. Tendințele distribuției valorilor arginazei (nkat/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

În formațiunile chistice lienale funcționalitatea arginazei crește semnificativ doar la etapa postoperatorie de cercetare. În chistul mezoului intestinal a avut loc creșterea statistic concludentă a funcționalității arginazei pre-, intra- și postoperator (Figura 3.40.).

Sistemul antioxidant

Din cauza potențialului lezional înalt al SRO, organismele vii au fost nevoite să dezvolte un sistem de apărare antioxidantă (SAO) complexă care ar reduce sau ar contribui la repararea daunelor distructiv-oxidative. Ca prim nivel de apărare, SAO include enzime, în mare parte localizate intracelular, cum ar fi mai multe forme de superoxid dismutază (SOD), glutation peroxidaze (GPO), glutation-S-trasferaze (GST), catalază (CAT) etc. SAO, de asemenea include un grup de macromolecule, cum sunt albumina, ceruloplasmina și feritina; câțiva antioxidanți cu molecule mici (prezenți extra- și intracelular), cum ar fi glutationul redus (GSH), acidul uric, bilirubina, acidul lipoic, metionina și vitaminele (acid ascorbic, α -tocoferol, β -caroten) și mai multe micro- sau oligoelemente. Marea eficiență a SAO constă în sinergismul acțiunii lor combinate, fiecare acționând după mecanisme diferite și în medii diferite (membrane, citoplasmă, lichide extracelulare) [96].

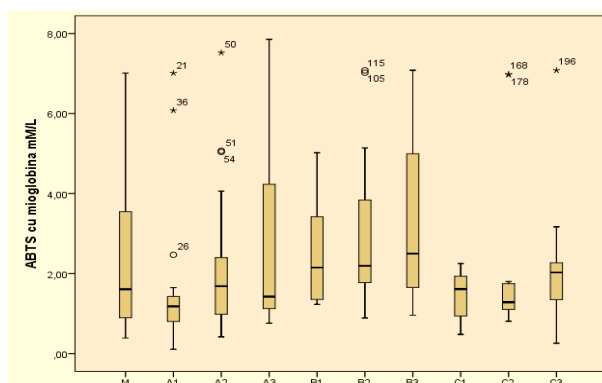


Figura 3.41. Tendințele distribuției valorilor ABTS cu mioglobina (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

ABTS cu mioglobina a fost evident scăzută în chistul ovarian, în deosebi, în perioada preoperatorie. În limfomul non-Hodgkin abdominal nivelul ABTS cu mioglobina nu se modifică în toate perioadele de cercetare (pre-, intra- și postoperator). În tumorile maligne retroperitoneale

valorile arginazei au scăzut neveridic în toate perioadele de cercetare (pre-, intra- și post-operator), comparativ cu martorul (Figura 3.41.).

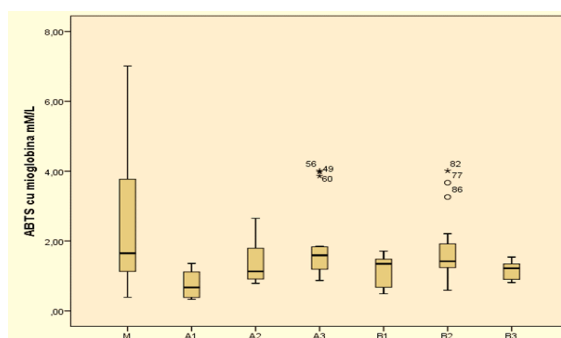


Figura 3.42. Tendințele distribuției valorilor ABTS cu mioglobina (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

ABTS cu mioglobina a avut valori ne semnificativ reduse atât în formațiunile chistice lienale, precum și în chisturile mezoului intestinal în toate perioadele de cercetare (pre-, intra- și post-operator), comparativ cu martorul (Figura 3.42.).

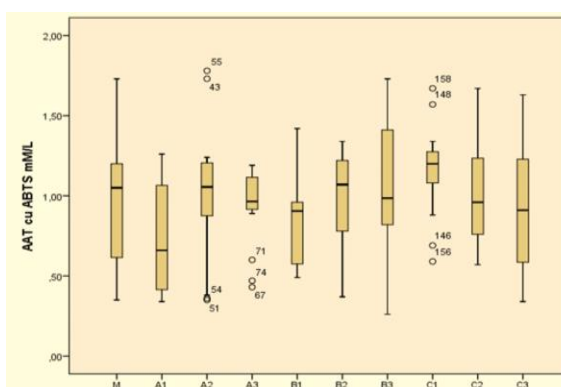


Figura 3.43. Tendințele distribuției valorilor AAT cu ABTS (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Nu au existat modificări relevante statistic ale AAT cu ABTS în formațiunile chistice pelviene (chisturi ovariene), tumori abdominale maligne, ca limfom non-Hodgkin și formațiunile tumorale retroperitoneale (Figura 3.43.).

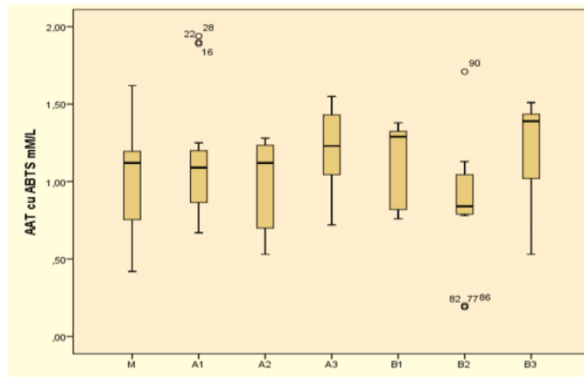


Figura 3.44. Tendințele distribuției valorilor AAT cu ABTS (mM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

În continuare am urmărit modificările indicelui AAT cu ABTS în formațiunile chistice lienale și chisturile mezoului intestinal. Nu au fost depistate modificări cu relevanță statistică ale acestui indice la pacienții cercetați (Figura 3.44.).

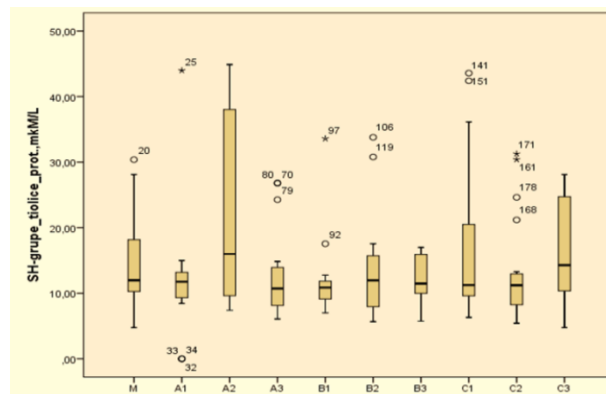


Figura 3.45. Tendințele distribuției valorilor SH-grupelor tiolice proteice (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale *Notă:* **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chistul ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Datele prezentate în Figura 3.45. demonstrează că în chisturile ovariene valorile SH-grupelor tiolice proteice prezentau majorări neveridice doar la etapa preoperatorie de cercetare. În limfomul non-Hodgkin valorile SH-grupelor tiolice proteice se mențin în limite normale fără schimbări esențiale în perioadele pre-, intra- și postoperator precoce. Totodată, în formațiunile

tumorale retroperitoneale intra- și postoperator valorile SH-grupelor tiolice proteice au crescut neimportant, în raport cu martorul.

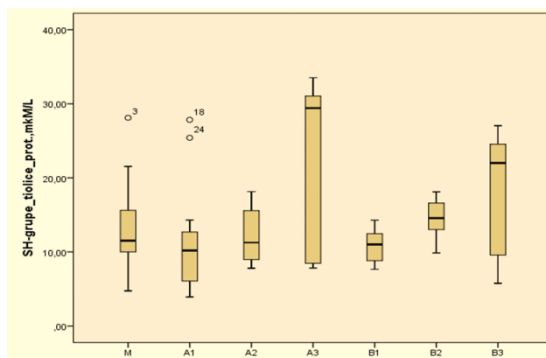


Figura 3.46. Tendințele distribuției SH-grupelor tiolice prot (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

După cum se vede din datele prezentate în Figura 3.46., în chisturile lienale valorile SH-grupelor tiolice proteice au crescut neveridic doar la etapa postoperatorie de cercetare. Aceeași tendință de creștere neveridică a valorilor SH-grupelor tiolice proteice la etapa postoperatorie de cercetare am înregistrat și în chisturile mezoului intestinal.

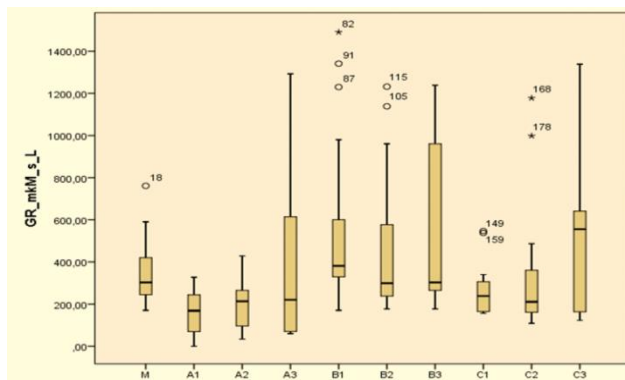


Figura 3.47. Tendințele distribuției nivelului GR (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Datele prezentate în Figura 3.47. demonstrează că în chisturile ovariene valorile GR s-au redus neveridic la etapa pre- și intraoperatorie de cercetare și au manifestat o tendință de creștere la etapa postoperatorie de cercetare. În limfomul non-Hodgkin valorile GR au crescut

neimportant în perioadele pre-, intra- și postoperator. Totodată, în formațiunile tumorale retroperitoneale intra- și postoperator valorile GR au crescut neesențial în raport cu martorul doar la etapa postoperatorie.

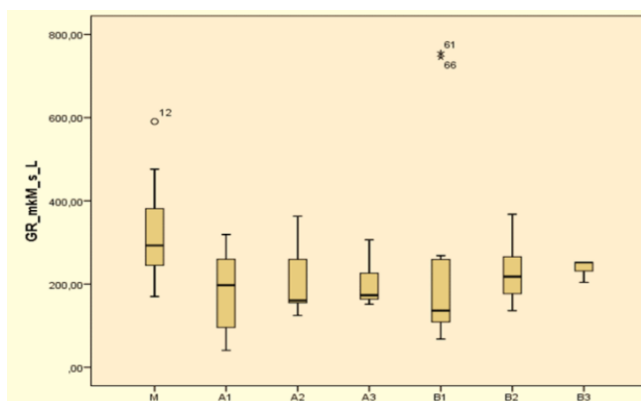


Figura 3.48. Tendințele distribuției nivelului GR (mkM/L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator.

După cum se vede din datele prezentate în Figura 3.48., în chisturile lienale valorile GR au scăzut neveridic la toate etapele de cercetare. Aceeași tendință de descreștere neveridică a valorilor GR a fost înregistrată și în chisturile mezoului intestinal, fapt ce denotă la un proces inflamator neînsemnat, care nu necesită tratament specific.

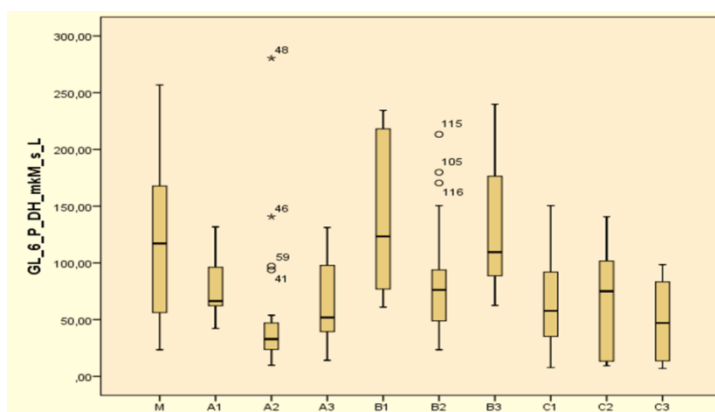


Figura 3.49. Tendințele distribuției nivelului GL-6P-DH (mkM/s.L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – chist ovarian preoperator; **A2** – chist ovarian intraoperator; **A3** – chist ovarian postoperator; **B1** – tumoră abdominală malignă – limfom preoperator; **B2** – tumoră abdominală malignă – limfom intraoperator; **B3** – tumoră abdominală malignă – limfom postoperator; **C1** – tumoră retroperitoneală malignă preoperator; **C2** – tumoră retroperitoneală malignă intraoperator; **C3** – tumoră retroperitoneală malignă postoperator

Datele prezentate în Figura 3.49 demonstrează că în chisturile ovariene valorile GL-6P-DH s-au redus veridic la etapa intraoperatorie de cercetare. În limfomul non-Hodgkin și formațiunile tumorale retroperitoneale valorile GL-6P-DH suferă modificări statistic neconcludente în perioadele pre-, intra- și postoperator.

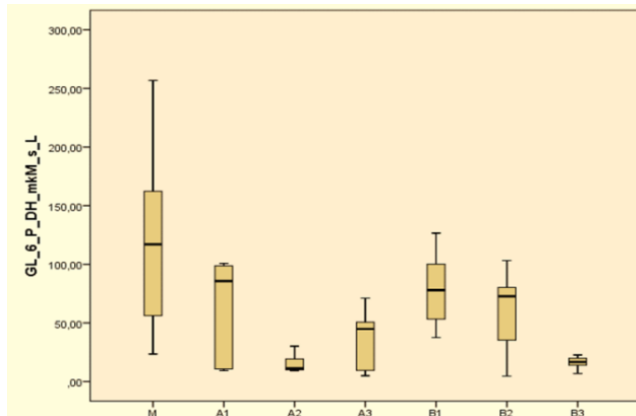


Figura 3.50. Tendințele distribuției nivelului GL-6P-DH (mkM/s.L) la pacienții cu formațiuni tumorale Notă: **M** – martor; **A1** – tumoră abdominală preoperator; **A2** – tumoră abdominală intraoperator; **A3** – tumoră abdominală postoperator; **B1** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală preoperator; **B2** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală intraoperator; **B3** – chist ovarian și tumoră retroperitoneală postoperator

După cum se vede din datele prezentate în Figura 3.48., în chisturile lienale valorile GL-6P-DH au scăzut semnificativ la etapa intraoperatorie de cercetare. Aceeași descreștere statistic concludentă a valorilor GL-6P-DH s-a înregistrat în chisturile mezoului intestinal la etapa postoperatorie de cercetare.

Investigațiile biochimice relatate pot fi un adjuvant util în diagnosticul și tratamentul formațiunilor tumorale abdominale la copil.

Concluzii la capitolul 3

1. Diagnosticul precoce al formațiunilor tumorale abdominale la copii a devenit posibil odată cu diversificarea metodelor de diagnostic, cu evaluarea semnelor tumorale clinice, locale, dar și cu screeningul populațional.
2. La pacienții cu formațiuni tumorale abdominale indicii de laborator, în special hemoleucograma, a evidențiat anemia, cu frecvența: la pacienții cu limfoame abdominale – 52 % din cazuri, la grupul cu formațiuni tumorale maligne pelviene – 40 %; la pacienții cu tumori retroperitoneale maligne – 32,4 %. Analiza biochimică a sângelui a relevat creșterea probelor hepatice în formațiunile tumorale abdominale solide maligne, în special a ASAT –ului, depistată în 43 % cazuri, a ALAT –ului – 24,4 %, a fosfatazei alcaline, cu scăderea proteinei totale – 25 % în tumorile maligne hepatice și în 11,2 % din

formațiunile tumorale andominale maligne la pacienții cercetați în studiul de față, în special în carcinomul hepatocelular.

3. Datele obținute relevă informativitatea și valoarea înaltă a estimării nivelului seric al AFP, al factorului de necroză tumorală alfa (TNF- α) și al interleukinei-6 (IL-6) la copiii cu formațiuni tumorale. Acești indicii pot fi folosiți în calitate de biomarkeri sensibili și prețioși pentru determinarea activității procesului inflamator și a eficacității tratamentelor aplicate. De notat că AFP în tumora abdominală malignă manifestă valori crescute preoperator cu reducerea lor aproape dublă la etapa postoperatorie, fapt ce indică valoarea prognostică înaltă a acestui marker. Rezultatele cercetărilor relevă o tendință de creștere ușoară a valorilor IL-6 și TNF- α în tumora abdominală malignă, în comparație cu indicii atestați în chistul ovarian și tumora retroperitoneală.
4. Rezultatele obținute demonstrează rolul crucial al markerilor stresului oxidativ (DAM; AOPP/PPOA, oxidului nitric și derivaților lor) în generarea și amplificarea răspunsului inflamator sistemic la copiii cu formațiuni tumorale, având, totodată, un rol cardinal în coordonarea acestui răspuns prin inducerea producției altor mediatori proinflamatori, de liză celulară, markeri ai intoxicației endogene, fapt ce poate fi folosit pentru elaborarea și dezvoltarea unor terapii țintite împotriva celulelor tumorale maligne.
5. Rezultatele obținute relevă importanța indicilor protecției antioxidante în menținerea balanței prooxidante-antioxidante care reflectă obiectiv nu numai gradul de intensitate al procesului inflamator, dar evoluția proceselor citolitice, precum și gradul de progresie al complicațiilor tumorale, fapt ce va permite elaborarea unui program complex de pregătire preoperatorie, optimizarea programului de management anestezico-reanimatologic, de selectare a momentului optimal pentru intervențiile chirurgicale și de selectare a tehnicilor chirurgicale cu eficiență înaltă.
6. Metodologia cercetării bazată pe complexul de markeri biochimici special selectați sunt de o incontestabilă valoare, deoarece permite determinarea gradului de alterare, depistarea complicațiilor asociate, aprecierea prognosticului și a exodului bolii. Prin aceasta scade riscul accidentelor intraoperatorii, se facilitează elaborarea măsurilor prompte de prevenție a complicațiilor pre-, intra-, postoperatorii precoce și la distanță și, în special, a morbidității postoperatorii, a recidivelor tumorii.

4. EVALUAREA REZULTATELOR TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN TUMORILE ABDOMINALE LA COPII

4.1. Importanța informativ-diagnostică a imagisticii în argumentarea diagnosticului de formațiuni tumorale abdominale la copii

Ecografia abdominală a fost efectuată la 157 (79,7%; ÎI 95% [74,1-85,3]) pacienți cu formațiuni tumorale abdominale, dintre care 65 (33,0%; ÎI 95% [26,4-39,6]) pacienți prezentau formațiuni tumorale abdominale chistice, 23 (11,7%; ÎI 95% [7,2-16,2]) pacienți – formațiuni tumorale abdominale solide benigne și 69 (35,0%; ÎI 95% [28,4-41,7]) pacienți – formațiuni tumorale intraabdominale solide maligne (Figura 4.1). Ecografia aparatului renourinar s-a efectuat la 125 (63,5%; ÎI 95% [56,7-70,2]) pacienți cu formațiuni tumorale abdominale, inclusiv 51 (25,9%; ÎI 95% [19,8-32,0]) pacienți diagnosticați cu formațiuni tumorale chistice, 19 (9,6%; ÎI 95% [5,5-13,8]) pacienți cu formațiuni tumorale abdominale solide benigne și 55 (27,9%; ÎI 95% [21,7-34,2]) pacienți cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne.

În formațiunile tumorale chistice, ecografia abdominală s-a efectuat la 62 (82,7%; ÎI 95% [74,1-91,2]) pacienți, dintre care la 45 (60,0%; ÎI 95% [48,9-71,1]) pacienți s-au identificat formațiunile chistice intraabdominale și apreciată corectă localizarea lor anatomică, în 17 (22,7%; ÎI 95% [13,2-32,1]) cazuri formațiunea tumorală chistică a fost vizualizată, dar localizarea ei anatomică a fost greșită. În formațiunile tumorale abdominale solide benigne, ecografia abdominală s-a efectuat la 35 (97,2%; ÎI 95% [91,9-100,0]) pacienți, ecografia renală la 32 (88,9%; ÎI 95% [78,6-99,2]) pacienți; la 15 (41,7%; ÎI 95% [25,6-57,8]) pacienți a fost vizualizată formațiunea tumorală solidă și apreciată corect localizarea anatomică, iar la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți formațiunea a fost vizualizată, iar localizarea a fost greșită. În formațiunile tumorale abdominale solide maligne, ecografia abdominală și renală s-a efectuat în 100% cazuri (86 pacienți). Rezultate: la 64 (74,4%; ÎI 95% [65,2-83,6]) pacienți formațiunea tumorală abdominală a fost vizualizată, inclusiv la 30 (34,9%; ÎI 95% [24,8-45,0]) pacienți a fost corect identificată localizarea intraperitoneală a formațiunii tumorale și organul din care provenea tumora, la 16 (18,6%; ÎI 95% [10,4-26,8]) pacienți a fost corect apreciată localizarea retroperitoneală a tumorii și la 17 (19,8%; ÎI 95% [11,4-28,2]) pacienți formațiunea tumorală a fost vizualizată, dar a fost greșită localizarea anatomică și la 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient formațiunea tumorală abdominală nu a putut fi depistată, fiind vizualizată numai ascita avansată.



Figura 4.1. Ecografie abdominală. Formațiune tumorală solidă cu sediu hepatic



Figura 4.2. Ecografia organelor pelviene în formațiunile ovariene

Ecografia organelor pelviene în formațiunile ovariene permite determinarea corectă a structurii formațiunii (chistice, solide sau mixte), dimensiunilor, consistenței, corelarea cu organele învecinate (uter, anse intestinale), rar este posibilă suspectarea complicațiilor, cum sunt torsiunea, supurarea sau eruperea formațiunii tumorale (Figura 4.2.). În formațiunile chistice se determină o formațiune cu pereți fini, avascularizată cu conținut lichid, uneori în lumenul formațiunii se vizualizează septuri unice sau incluziuni liniare unice – chisturi foliculare. Mai rar la fete sunt depistate cistadenoame seroase sau chistice. De obicei aceste formațiuni sunt reprezentate de formațiuni cu dimensiuni mari, cu conținut lichid, în lumen, frecvent sunt prezente septuri groase. Descoperirea unor formațiuni cu contur neclar și structură heterogenă sugerează prezența unei formațiuni tumorale solide.

Ecografia abdominală în formațiunile retroperitoneale ne-a permis determinarea localizării formațiunii (retroperitoneale paravertebrale centrale, pe stânga sau pe dreapta, în suprarenale), să apreciem dimensiunile, structura neomogenă solidă, starea ganglionilor limfatici regionali, afectarea organelor învecinate (Figura 4.3.). Afectarea este eterogenă, mai des formațiunea este localizată în suprarenală, prezentând zone de calcinate, care pot fi mici și punctiforme, formațiunea poate conține zone centrale sau multifocale de scădere a semnalului ecografic (necroză chistică sau hematoame), cu semne de invazie în structurile învecinate, ca rinichii, ficatul, înconjurând în formă de manșon vasele magistrale ce nu permite diferențierea lor de tumoră.



Figura 4.3. Ecografie abdominală și a rinichilor. Formațiune tumorală solidă cu sediu retroperitoneal



Figura 4.4. Ecografie abdominală. Formațiune tumorală solidă, histologic confirmată ca limfom non-Hodgkin

Ecografia abdominală în limfoame ne indică grupuri de ganglioni limfatici măriți în dimensiuni prezentând un conglomerat din ganglioni limfatici confluenți, uneori aderați la organele învecinate, repartizați într-o zonă sau în câteva zone. Conturile ganglionilor limfatici rămân clare, prezintă vascularizare crescută în zona afectată (Figura 4.4., Figura 4.5).



Figura 4.5. Ecografie abdominală. Formațiuni tumorale solide cu sediul în mezoul intestinului

Studiile arată că, dacă o formațiune tumorală abdominală apare suspectă la ecografia abdominală, este indicată imagistica în secțiune transversală (tomografia computerizată (CT) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) pentru a caracteriza formațiunea tumorală, gradul ei de extindere și pentru a facilita planificarea tehnicii chirurgicale [20,24].

CT cu vasografie are un rol important în evaluarea tumorilor intraabdominale, iar imagistica prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) poate fi utilizată ca alternativă la CT [24,32].

Imagistica transversală (CT și RMN) are un rol-cheie în diagnosticul și stadializarea tumorii, în special în ceea ce privește identificarea caracteristicilor morfologice ale tumorii, cum ar fi marginile și densitatea, numărul de leziuni, localizarea, originea, implicarea vasculară și a ganglionilor limfatici, prezența metastazelor la distanță [32,105].

Studiile recente ne demonstrează că examenul imagistic face ca tomografia computerizată (CT) și rezonanța magnetică nucleară (RMN) să fie utilizate în calitate de instrumente-cheie în

diagnosticul și stadializarea tumorilor pediatrice [26]. CT oferă detalii anatomice excelente, timp de achiziție mai redus, acoperire cu volum mare și degradare neînsemnată a imaginii de artefact, care sunt importante în imagistica abdominală. Examenul imagistic prin CT în copilărie nu este, totuși, lipsit de riscuri. Se impune evitarea carcinogenezei induse de radiații, fiind necesare setări CT specifice în domeniul pediatriei – la copii se folosesc doze mai mici de radiații, decât setările pentru adulți [67,127]. De menționat că imagistica prin rezonanță magnetică nucleară oferă o rezoluție superbă a țesuturilor moi și este ideală pentru evaluarea în special a sistemului nervos central [20].

Imagistica tridimensională poate îmbunătăți semnificativ rata de rezecție a tumorilor pediatrice și poate crește siguranța intervenției chirurgicale [109,135].

Abordarea standardizată la toate cazurile include secvențe multifazice cu și fără contrast și cu utilizarea tehnicilor cu doze relativ mici, în comparație cu practica adulților [109].

Imaginile de fază venoasă portală sunt cele mai eficiente pentru evaluarea tumorilor hepatice primare la copii [6,70,88].

Astfel, din punctul de vedere al interpretării imagisticelor joacă un rol crucial în gestionarea pacienților pediatrice cu tumori hepatice suspectate. CT sau RMN sunt efectuate atunci când sunt prezente mai multe (>2) leziuni hepatice și care reprezintă diferite tipuri de afectări cu localizare intrahepatică sau când este descoperită o nouă tumoră hepatică cu probabilitate mare de malignitate [6,112,132].

Imagistica prin RMN este recomandată copiilor, deoarece este superioară față de tomografia computerizată (CT) atât datorită radiațiilor mai mici [21,132], avantajului că are o exactitate a leziunilor mai mare, cât și prin avantajul de apreciere corectă a gradului de extindere locală, precum și cel al determinării caracterului invaziei ganglionare. Totuși, CT permite vizualizarea mai clară a anatomiei ficatului și poate fi de ajutor în stadializarea bolii și la etapele clinico-evolutive la pacienții pediatrice [135].

Situațiile în care examenul RMN nu este indicat: în diferențierea leziunilor benigne de cele maligne în cazul focarelor de microcalcificare sau în diferențierea chisturilor de leziunile solide, deoarece ecografia este suficientă.

Examenul CT este modalitatea cea mai frecvent utilizată pentru a diagnostica și a stadializa neuroblastomele (NB). Iar peste 80-90% dintre tumorile date prezintă calcificări punctate pe CT [12,30,74,97].

Când neuroblastomul este localizat în glanda suprarenală, se face un diagnostic diferențial cu tumora Wilms (WT), iar prezența calcificărilor în 85% din cazuri indică un neuroblastom abdominal [74].

Totodată, neuroblastomul deplasează rinichiul în jos, iar tumora Wilms are localizare în rinichi. Neuroblastomul prezintă o masă care traversează linia mediană, înglobând și deplasând vasele majore sangvine și, mai rar, le infiltrază, totodată prezența unui tromb tumoral în vena renală sau vena cava inferioară este fapt predictiv pentru tumora Wilms. Tumora Wilms nu trece nici o dată linia mediană [113].

Vom menționa că examenul imagistic al maselor ganglionare conglomerate între ele cu calcifiere sau prezența unei mase paravertebrale cu extensie intraspinală sugerează diagnosticul de neuroblastom. În cazurile când imagistica CT sau RMN indică prezența unei mase maligne, se efectuează CT toracică pentru a evalua prezența metastazelor pulmonare [104,116].

Cu toate acestea, performanța și interpretarea CT pulmonară la copiii mici poate fi o provocare, deoarece atât sedarea, cât și anestezia orotraheală pot provoca atelectazie în ariile posterioare pulmonare, fapt ce poate mima sau ascunde boala metastatică [67,78].

După cum se știe, organelle și țesuturile la organismul în creștere sunt mai radiosensibile, decât ale adultului. Potrivit Comisiei Internaționale pentru Protecția împotriva Radiațiilor [67], estimările riscului atribuit pe parcursul vieții pentru o singură doză de radiație variază considerabil în funcție de vârstă, în special la copii în vârstă până la 10 ani [135].

Imagistica CT și RMN ne permite identificarea organului din care provine formațiunea, determinarea dimensiunilor, localizării topografice a formațiunii, eventuala afectare a organelor și vaselor magistrale învecinate, deseori poate oferi informație despre forma histologică a formațiunii (Figura 4.6., Figura 4.7.). CT facilitează diferențierea formațiunilor chistice și solide, stabilirea incluziunilor gazoase, lipide și calcinatelor. Foarte bine se vizualizează capsula formațiunii tumorale, ceea ce permite aprecierea gradului de invazie sau infiltrației tumorale (Figura 4.8. - 4.10.). La CT se evidențiază ganglionii limfatici, dimensiunile și forma lor, poate fi determinată starea vaselor magistrale și vascularizarea formațiunii tumorale. Avantajele CT sunt disponibilitatea (în deosebi în ultimii ani și în comparație cu RMN), timpul scurt de scanare, rezoluția spațială mare [94,120].

Dezavantajul CT este radiația ionizantă, dar acest lucru poate fi micșorat prin utilizarea parametrilor pediatrici și reconstrucția interactivă. În acest context avantajele RMN sunt contrastarea țesuturilor superbă și lipsa radiației ionizante [120].



Figura 4.6. CT organelor abdominale cu vasografie. Formațiune tumorală solidă cu sediu retroperitoneal

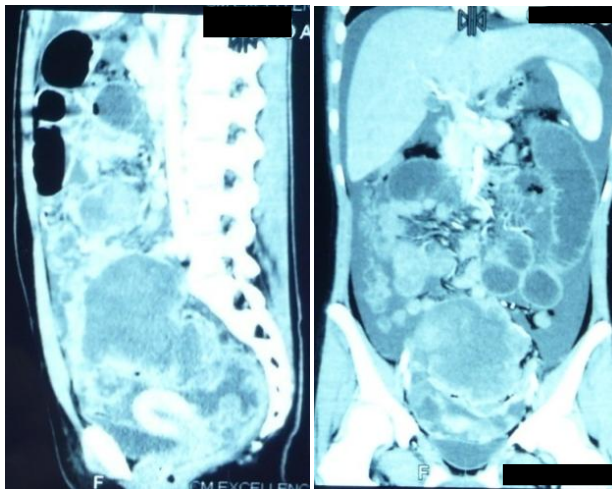


Figura 4.7. CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune tumorală cu sediu în bazinul mic de etiologie ovariană

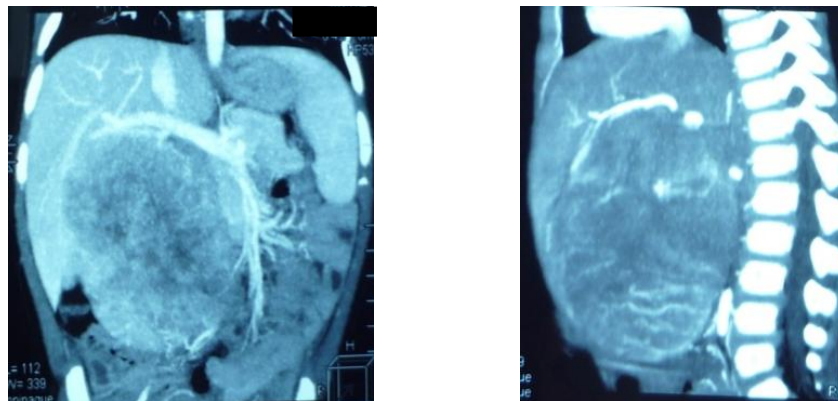


Figura 4.8. CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune tumorală solidă de origine hepatică

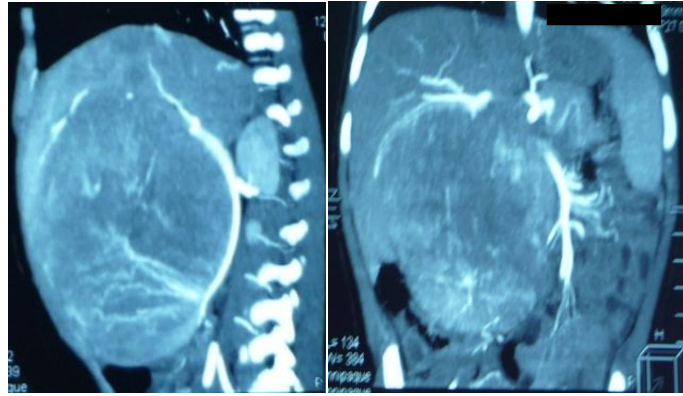


Figura 4.9. CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune tumorală solidă de origine hepatică, afectarea bilaterală

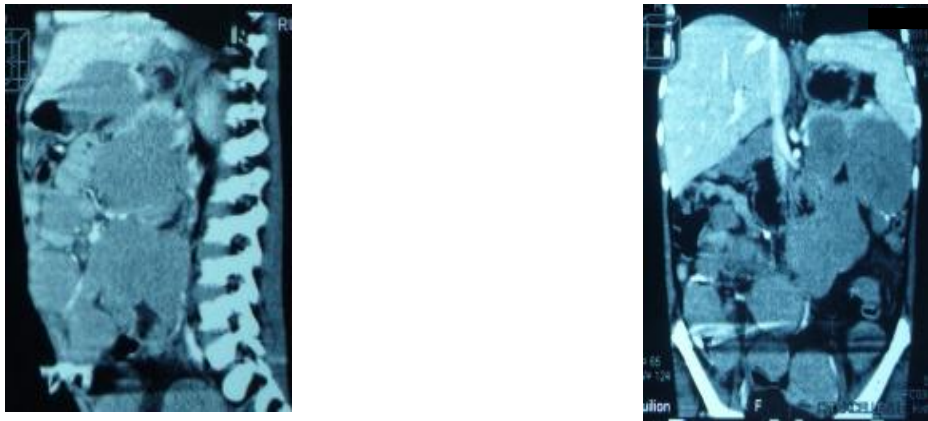


Figura 4.10. CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune abdominală cu sediu în mezoul intestinal, histologic confirmată ca limfom non-Hodgkin

CT abdominală permite determinarea complicațiilor, cum sunt ascita-peritonita, pleurezia, poliserozita, ocluzia intestinală parțială sau totală, afectarea rinichilor, țesutului osos (Figurile 4.11. - 4.14.).

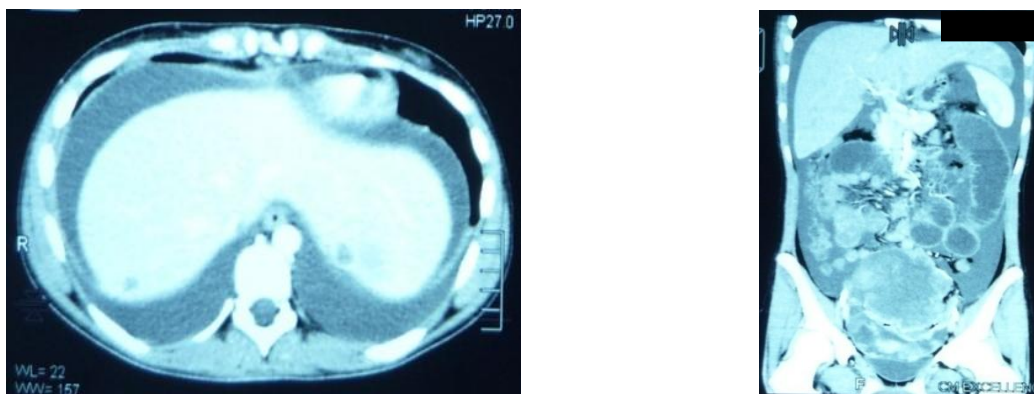


Figura 4.11. CT abdominală cu angiografie. Formațiune a organelor bazinului mic de origine ovariană cu Mt și ascită în regiunea perihepatică și perilienală, se observă fâșii lichidiene cu grosime < 18 mm, mai jos de Tr lichid liber intraperitoneal în cantitate moderată

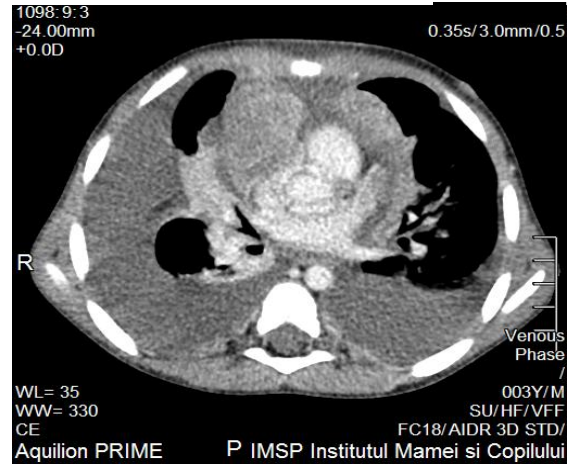


Figura 4.12. CT abdominală. Formațiune tumorală abdominală cu ascită – acumulare de lichid liber în spațiul retroperitoneal difuz, inclusiv în regiunea perihepatică, perisplenică, între ansele intestinale, pleurezie tumorală bilaterală – lichid liber în cavitatea pleurală bilateral, în cantități exagerate (D>S)



Figura 4.13. CT. Formațiune tumorală abdominală și a bazinului mic din ganglionii limfatici mezenterici, complicată cu ocluzie intestinală parțială, hidronefroză secundară bilaterală
gr. I

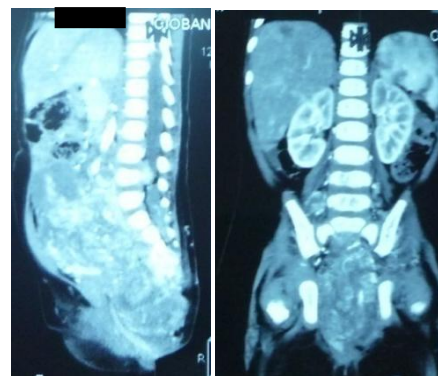
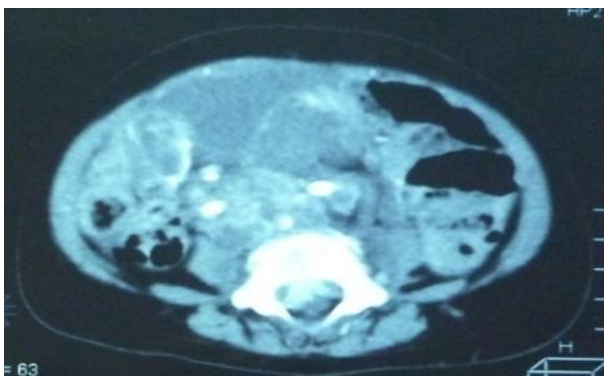


Figura 4.14. CT organelor abdominale cu angiografie. Formațiune tumorală abdominală și a bazinului mic localizată pre- și perisacral cu invadarea canalului medular la nivelul L4, S1. Mt în vertebrele L4-5, S1-2, S4

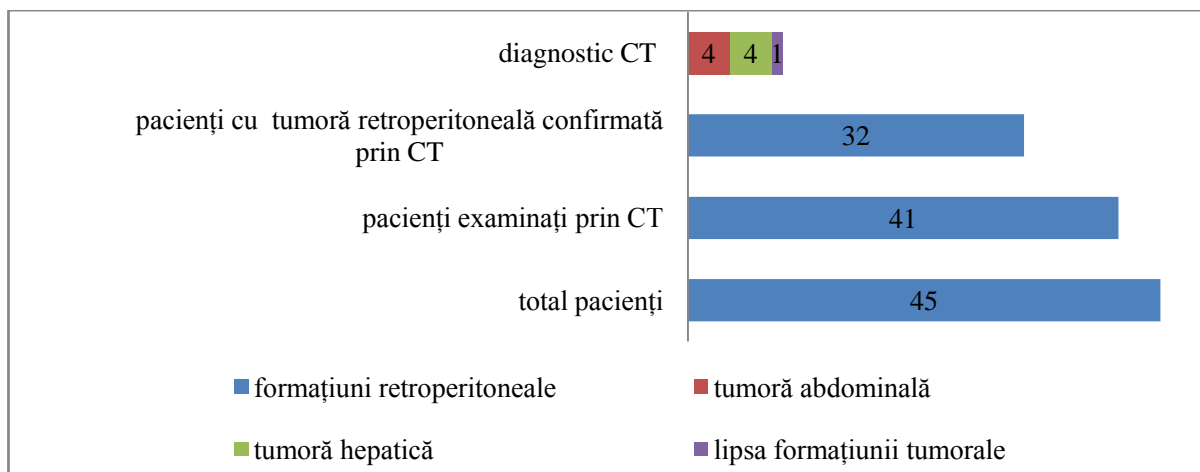


Figura 4.15 CT în diagnosticul formațiunilor tumorale abdominale la copii

În studiul nostru au fost examinați clinic-paraclinic și imagistic 45 (22,8%; Î 95% [17,0-28,7]) pacienți cu formațiuni tumorale retroperitoneale, având vârsta cuprinsă între 6 luni și 18 ani și confirmați histopatologic; CT cu contrastare intravenoasă a fost efectuată la 41 (20,8%; Î 95% [15,1-26,5]) pacienți. Rezultatele obținute au evidențiat la 32 (16,2%; Î 95% [11,1-21,4]) pacienți prezența formațiunii tumorale retroperitoneale, diagnostic confirmat histopatologic. La 9 (4,6%; Î 95% [1,7-7,5]) pacienți diagnosticul a fost confirmat prin CT cu angiografie intraoperator precum și histopatologic, inclusiv la 4 (2,0%; Î 95% [0,1-4,0]) bolnavi a fost suspectată o formațiune tumorală intraabdominală, la 4 (2,0%; Î 95% [0,1-4,0]) pacienți – o tumoră hepatică și la 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) pacient formațiunea tumorală nu a putut fi vizualizată (Figura 4.15.).

Vom menționa că din toți pacienții care au fost examinați prin CT cu contrastare intravenoasă, la 40 (20,3%; Î 95% [14,7-25,9]) pacienți formațiunea tumorală a fost vizualizată, iar la 8 (4,1%; Î 95% [1,3-6,8]) pacienți diagnosticul primar nu s-a confirmat din cauza dimensiunilor formațiunii tumorale (proces tumoral voluminos), localizării anatomice specifice și vârstei mici a pacientului. Numai la 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) pacient formațiunea tumorală nu a putut fi vizualizată.

În formațiunile tumorale ale mezoului intestinului și/sau marelui epiplon, metoda CT cu contrastare intravenoasă s-a aplicat la 26 (13,2%; Î 95% [8,5-17,9]) pacienți, dintre care la 20 (10,2%; Î 95% [5,9-14,4]) pacienți diagnosticul presupus prin CT a fost ulterior confirmat prin examenul histopatologic și la 6 (3,0%; Î 95% [0,6-5,4]) pacienți diagnosticul nu s-a confirmat.

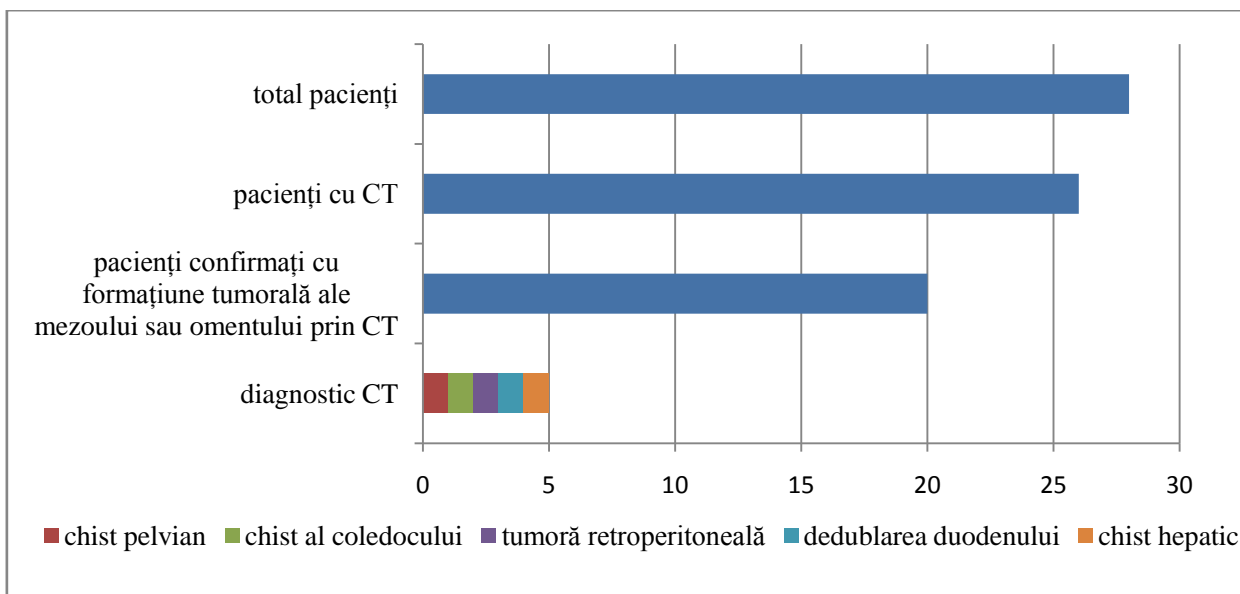


Figura 4.16. Aplicarea CT în diagnosticul formațiunilor tumorale ale mezoului intestinal și ale omentului

În formațiunile tumorale solide numai la 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) pacient diagnosticul presupus „tumoră” retroperitoneală a necesitat concretizare. La pacientul dat conglomeratul tumoral era localizat la rădăcina mezoului intestinului subțire cu aderare intimă la țesuturile și organelle retroperitoneale, inducând modificări secundare asupra funcției rinichilor. În alte 2,5%; Î 95% [0,3-4,7] cazuri (5 pacienți), în cadrul examinării prin CT, s-au suspectat patologiile: dedublarea duodenului, chist hepatic solitar, chist pelvian, chist al coledocului, iar ulterior – intraoperator și prin examenul histopatologic, a fost confirmat diagnosticul de limfangiom al mezoului (Figura 4.16.).

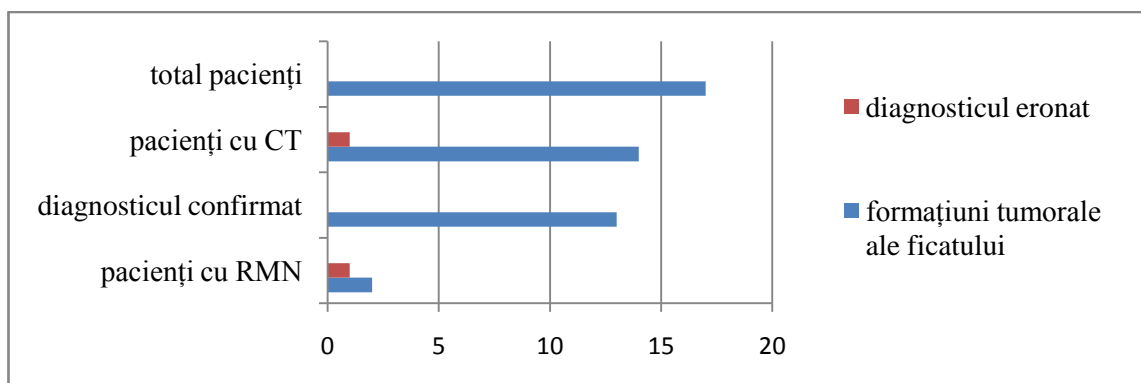


Figura 4.17. Rolul CT și RMN în diagnosticul formațiunilor tumorale hepatice la copii

În grupul pacienților cu localizare hepatică a formațiunii tumorale, examenul CT cu contrastare intravenoasă s-a efectuat la 14 (7,1%; Î 95% [3,5-10,7]) pacienți, la care, în 6,6%; Î 95% [3,1-10,1] cazuri (13 pacienți), diagnosticul presupus la CT a fost ulterior confirmat prin examenul morfopatologic. La 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) pacient a fost presupus un abces hepatic,

deși nu existau suficiente date anamnestice și clinice, de aceea diagnosticul dat nu s-a confirmat intraoperator și morfohistologic, fiind depistat un chist solitar al ficatului. La 2(1,0%; ÎÎ 95% [0,0-2,4]) pacienți s-a aplicat examenul prin RMN, dintre care la 1 (0,5%; ÎÎ 95% [0,5-1,5]) pacient diagnosticul a fost eronat, posibil din motiv că examenul RMN s-a efectuat numai în faza nativă (Figura 4.17.).

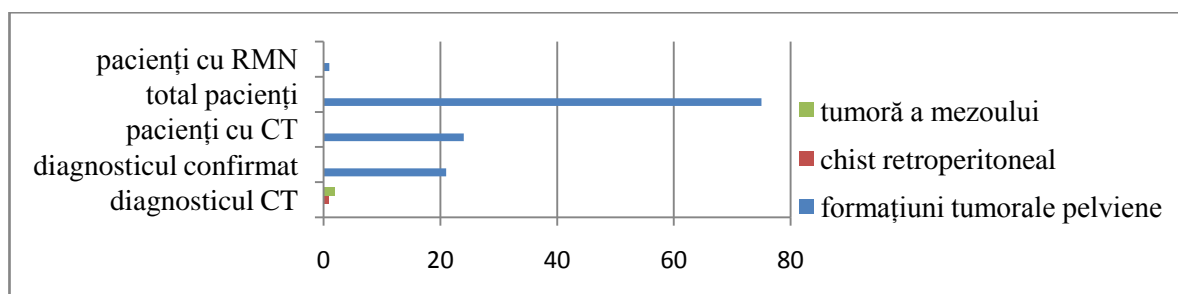


Figura 4.18. Utilizarea CT în diagnosticul formațiunilor tumorale pelviene la copii

În formațiunile tumorale cu localizare pelviană, la 24 (12,2%; ÎÎ 95% [7,6-16,8]) pacienți s-a efectuat CT cu contrastare intravenoasă, inclusiv la 21 (10,7%; ÎÎ 95% [6,4-15,0]) pacienți prin CT a fost confirmată formațiunea tumorală cu sediu pelvian și numai la 3 (1,5%; ÎÎ 95% [0,0-3,2]) pacienți diagnosticul CT a fost eronat, dintre care la 1 (0,5%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]) pacient s-a presupus un chist retroperitoneal și la 2 (1,0%; ÎÎ 95% [0,0-2,4]) pacienți – o tumoră a mezoului intestinului. Menționăm că la 40 (20,3%; ÎÎ 95% [14,7-25,9]) pacienți CT nu s-a efectuat din motivul imposibilității tehnice a efectuării CT: pacienții dați au fost internați și supuși intervenției chirurgicale în regim de urgență. La 1(0,5%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]) pacient s-a indicat examen prin RMN, care a depistat prezența unei formațiuni chistice cu sediu pelvian (Figura 4.18.).

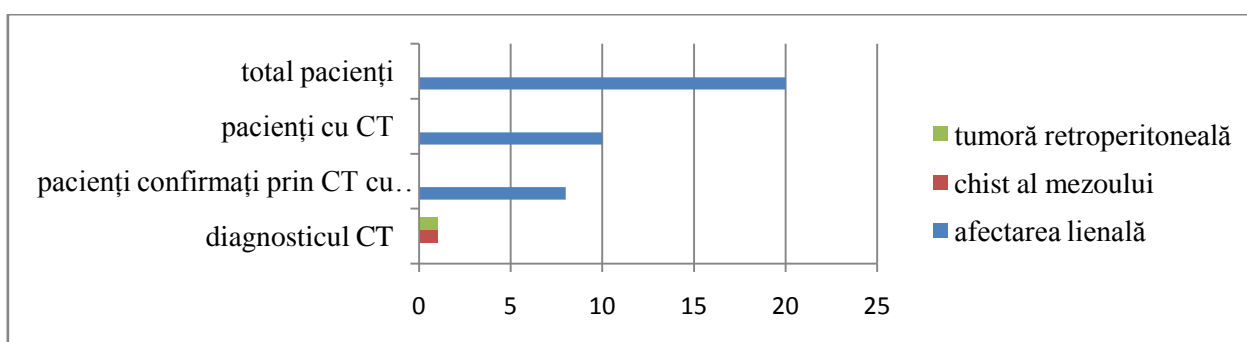


Figura 4.19. Importanța CT în diagnosticul formațiunilor tumorale abdominale la copii

În grupul pacienților cu afectare lienală, CT cu contrastare intravenoasă s-a efectuat la 10 (5,1%; ÎÎ 95% [2,0-8,1]) bolnavi, dintre care la 8 (4,1%; ÎÎ 95% [1,3-6,8]) pacienți diagnosticul presupus prin CT a fost confirmat histopatologic. La 1 (0,5%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]) pacient în baza CT s-a presupus diagnosticul de chist al mezoului și la altul (0,5%; ÎÎ 95% [0,0-1,5]) de tumoră retroperitoneală, fapt ce nu s-a confirmat (Figura 4.19.).

Radiografia abdominală simplă (pe gol) s-a impus în diagnosticul de prezumție de formațiuni, deplasarea organelor învecinate (anselor intestinale, stomacului) în direcția controlaterală de la formațiunea tumorală și când existau date pentru a suspecta prezența complicațiilor, ca ocluzie intestinală. Pot fi depistate calcificate, simptom caracteristic pentru neuroblastom, teratoame, tumori germinogene. În formațiunile tumorale ale ficatului Ro-grafia permite vizualizarea măririi ficatului în dimensiuni și/sau evidențiază schimbarea configurației lui, opacitatea ovală care se extinde mai jos de marginea ficatului, deplasarea gastrică, a intestinului, rinichiului, compresiunea unghiului drept al colonului (în localizarea tumorii în lobul drept), alungirea segmentului abdominal al stomacului, rar se determină umbra suprapusă pe fundul gastric și extrem de rar calcificate (Figura 4.20.).

Radiografia abdominală panoramică a fost efectuată la 12 (6,1%; ÎI 95% [2,8-9,4]) pacienți, inclusiv la 5 (2,5%; ÎI 95% [0,3-4,7]) pacienți a fost depistată o formațiune tumorală abdominală chistică și la 7 (3,6%; ÎI 95% [1,0-6,1]) – o formațiune tumorală abdominală solidă, din care în 4 (2,0%; ÎI 95% [0,1-4,0]) cazuri formațiunea fiind benignă și la 3 (1,5%; ÎI 95% [0,0-3,2]) pacienți– malignă (Figurile 4.20.-4.24.).



Figura 4.20. Radiografie panoramică. Formațiune tumorală abdominală: mărirea opacității ficatului în volum cu deplasarea anselor intestinale în jos și spre stânga; prezența unei formațiuni tumorale în lobul drept al ficatului cu implicarea hilului hepatic



Figura 4.21. Radiografie panoramică. Formațiune tumorală abdominală: în proiecția lobului stâng al ficatului paravertebral pe stânga de la Th XI-ThXII , se observă o formațiune de volum, neomogenă, cu dimensiuni 4,0x4,0 cm, cu calcificate multiple. Concluzie: suspjecție la formațiune tumorală a ficatului sau la Mt în ficat



Figura 4.22. Radiografie panoramică. Formațiune tumorală abdominală la un pacient cu date radiologice de ocluzie intestinală



Figura 4.23. Radiografie panoramică: nivele hidroaerice mici, multiple în etajul inferior, în bazinul mic - până la osul ileac. Concluzie: Ocluzie intestinală.

Peritonită?



Figura 4.24. Radiografie panoramică. Formațiune tumorală abdominală, aerația neuniformă a intestinului, în proiecția vertebrelor L2-3 și paravertebral (mai mult spre stânga); anse intestinale lipsesc

lipsesc



Radiografia cu contrastarea tractului digestiv cu masă baritată s-a realizat la 3 (1,5%; ÎI 95% [0,0-3,2]) pacienți, dintre care la 2 (1,0%; ÎI 95% [0,4-2,4]) pacienți s-a efectuat în legătură cu date clinice de ocluzie intestinală parțială, iar la 1 (0,5%; ÎI 95% [0,0-1,5]) pacient s-a indicat irigografia din motivul suspectării unei anomalii a intestinului gros (Figura 4.25., Figura 4.26.).



Figura 4.25. Irigografie. Contrastarea totală a intestinului gros. Relaxarea valvei ileo-cecale. Spasmarea ampulei rectale. Semnul de adaptare incert. Deviarea rectului spre stânga. Concluzie: formațiune de volum în bazinul mic



Figura 4.26. Irigografie. Formațiune tumorală în bazinul mic, care deplasează semnificativ regiunea sigmo-rectală spre dreapta

Radiografia toracelui ajută în depistarea Mt pulmonare în formațiunile tumorale solide maligne și revărsatului pleural malign, totodată evidențiază starea generală a plămânilor și cordului (Figura 4.27., Figura 4.28.).

Radiografia toracelui a fost efectuată la 59 (29,9%; ÎI 95% [23,6-36,3]) pacienți, dintre care 12 (6,1%; ÎI 95% [2,8-9,4]) erau diagnosticați cu formațiuni tumorale abdominale chistice în legătură cu suspjecția de maladie pulmonară, inclusiv bronșită, bronhopneumonie, pneumonie, sindrom obstructiv pulmonar, iar 47 (23,9%; ÎI 95% [17,9-29,8]) constituiau bolnavii cu formațiuni tumorale abdominale solide, printre care a predominat pacienții cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne –39 (19,8%; ÎI 95% [14,2-25,4]) pacienți.



Figura 4.27. Radiografia toracelui.

Îmbogățirea desenului pulmonar în regiunea prehilară pe dreapta, ganglion limfatic mărit cu dimensiunile 12-13 mm. Pe dreapta, în spațiul intercostal V–un focar cu diametrul 13 mm, contur neclar, sinusurile sunt libere bilateral. Cord – N. Concluzie: formațiune de volum (Mt) în plămânel drept.



Figura 4.28. Radiografia toracelui (față și profil dreapta.) Formațiune tumorală abdominală, desen pulmonar îmbogățit, comprimarea câmpurilor pulmonare, pleurezie bilaterală, mai evidentă pe dreapta. Traheea și bifurcația bronhiilor centrată

Tehnicile imagistice de medicină nucleară, denumite și imagistica moleculară, imagistica funcțională sau tehnicile de imagistică cu radioizotopi, au fost utilizate la copii zeci de ani și sunt bine stabilite în practica clinică pediatrică.

Rezultatele studiului propriu, ca și cele din literatura de specialitate, au arătat că tehnicile imagistice de medicină nucleară oferă o evaluare funcțională a diverselor patologii pediatriche. Varietatea radiofarmaceuticelor utilizate sunt preluate la nivel celular și explorează diferite aspecte ale viabilității celulare. Aceste teste sunt esențiale în diagnosticarea multor afecțiuni și, în unele cazuri, în evaluarea eficienței tratamentului.

Aplicarea tehnicilor imagistice în cazul copiilor mici are anumite particularități. Medicul trebuie să câștige încrederea și cooperarea copiilor și a familiei. Pacientul mic trebuie să stea

nemișcat pe canapeaua camerei gamma în timpul achiziției imaginilor și, ca urmare, al examinării, să poată să răspundă la evaluarea clinică. Persoana care evaluează un pacient minor trebuie să cunoască detaliat condițiile clinice pediatrice relevante și contribuția altor tehnici imagistice în managementul pacientului, de care va ține cont și la evaluarea răspunsului la chimioterapie [80].

Indicațiile pentru efectuarea scintigrafiei sunt:

- Screening la copii cu risc crescut pentru dezvoltarea unor formațiuni tumorale abdominale
- Suspecția la formațiuni tumorale hepatice, neuroendocrine și de alta localizări, cu exprimarea receptorilor de somatostatină;
- Evaluarea funcției ficatului, zonei hepatopancreatobiliare, rinichilor etc;
- Determinarea localizării tumorii primare și prezenței sau absenței metastazelor;
- Determinarea răspândirii tumorii;
- Aprecierea eficacității tratamentului;
- Diagnosticarea recidivelor și progresării procesului tumoral [12,80,97].

Scintigrafia cu metaiodobenzilguanidină (MIBG) este o metodă modernă și precisă de diagnosticare cu radioizotopi a neuroblastoamelor. Tehnica imagistică dată permite determinarea, locația în corpul copilului nu numai a tumorii primare, dar și a tuturor metastazelor, dacă sunt prezente. MIBG este o proteină specială care este absorbită activ de celulele neuroblastomului. Astfel, un radioizotop marcat cu MIBG este injectat la pacient intravenos și mai apoi întregul corp al pacientului este scanat într-o cameră specială. Pe ecran este afișată o imagine care demonstrează toate ariile organelor în care MIBG se acumulează în organism, deci localizarea neuroblastomului și a metastazelor acestuia. Captarea difuză și focalizată crescută a MIBG este adesea observată în ficatul copiilor cu neuroblastom, predominant în lobul stâng, reflectând, în majoritatea cazurilor, biodistribuția normală a traserului. Constatările MIBG în lobul drept al ficatului sunt mai susceptibile de a sugera o boală hepatică. MIBG este limitată în detectarea bolilor hepatice. Corelarea cu modalitățile radiologice este esențială [138].

Leziunile voluminoase ale ficatului și splinei, cum ar fi tumorile, chisturile și abcesele, apar ca defecte focale, în timp ce implicările omogene, cum ar fi infecțiile, ciroza, bolile de depozitare și leukemia, determină o reducere difuză a concentrației activității hepatice, precum și o absorbție crescută în splină și vertebre, măduva osoasă. Defectele de presiune extrinsece din structurile învecinate, cum ar fi vezica biliară, rinichii și diafragmă, sunt adesea imposibil de distins de leziunile intrahepatice [124].

Avantajul principal al scintigrafiei cu Tc-GSA este absența influenței hiperbilirubinemiei asupra acumulării de radiofarmaceutice în ficat și posibilitatea utilizării la pacienții cu coleastăză [173].

Scintigrafia hepatică ajută la depistarea zonelor suspecte pentru formațiuni tumorale intrahepatice, evidențiază Mt hepatice și starea țesutului hepatic. Scintigrafia ficatului permite aprecierea localizării, mărimii, formei modificate, indică conturul boselat, neclar, tipul defectului de umplere, circulația scăzută. Tot o dată, metoda dată are specificitate extrem de scăzută fiindcă nu permite diferențierea formațiunii solide de cea chistică (Figura 4.29.).

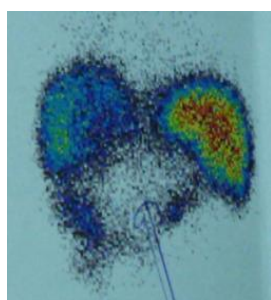


Figura 4.29. Scintigrafia ficatului. Formațiune tumorală hepatică, schimbări marcante difuze în parenchimul hepatic. Hepatosplenomegalie.

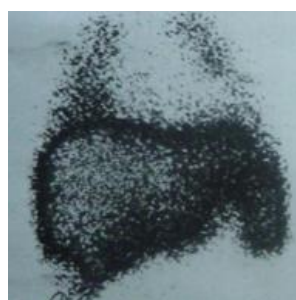


Figura 4.30. Scintigrafia ficatului. Formațiune tumorală nodulară localizată marginal, în lobul drept al ficatului

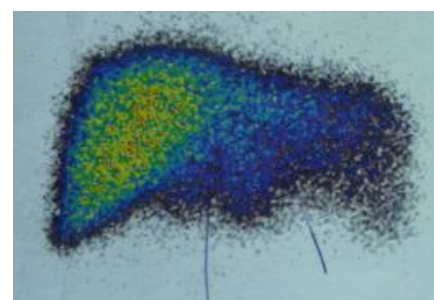


Figura 4.31. Scintigrafia ficatului. Formațiune tumorală nodulară localizată în hilul ficatului

Scintigrafia hepatică s-a efectuat la 8 (4,1%; ÎI 95% [1,3-6,8]) pacienți, inclusiv la 7 (3,6%; ÎI 95% [1,0-6,1]) pacienți au fost depistate formațiuni tumorale abdominale solide , majoritatea fiind formațiuni tumorale abdominale solide maligne– 5 (2,5%; ÎI 95% [0,3-4,7]) pacienți și la 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) – formațiuni tumorale abdominale benigne; la 1 (0,5%; ÎI 95% [0,0-1,5]) pacient a fost descoperită o formațiune tumorală abdominală chistică (Figurile 4.30.-4.32.).

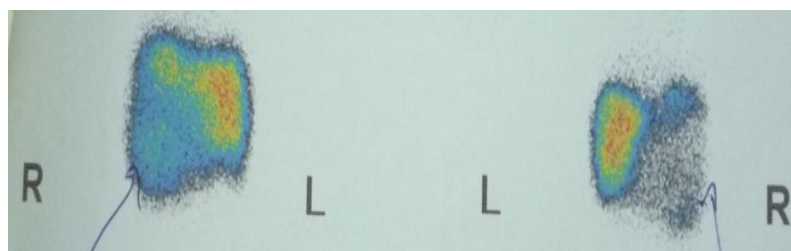


Figura 4.32.Scintigrafia ficatului. Formațiune tumorală hepatică: forma ficatului schimbată, conturul neclar, neregulat. Ficatul mărit în dimensiuni. În lobul drept al ficatului se observă o zonă de micșorare avansată a difuziunii preparatului radiofarmaceutic, care ocupă practic întregul lob. Concluzie: tablou scintigrafic de schimbări parenchimotoase difuze avansate în ficat. Hepatosplenomegalie.

Formațiune de volum în lobul drept al ficatului. După datele CT și intraoperatorii, la copilul examinat există o formațiune tumorală retroperitoneală majoră. Examenul histologic a confirmat diagnosticul de neuroblastom al suprarenalei pe dreapta. Cazul descris demonstrează că scintigrafia hepatică în formațiunile voluminoase, care aderă, concresec sau apasă pe organele învecinate, nu permite aprecierea concretă a organului din care provine formațiunea tumorală.

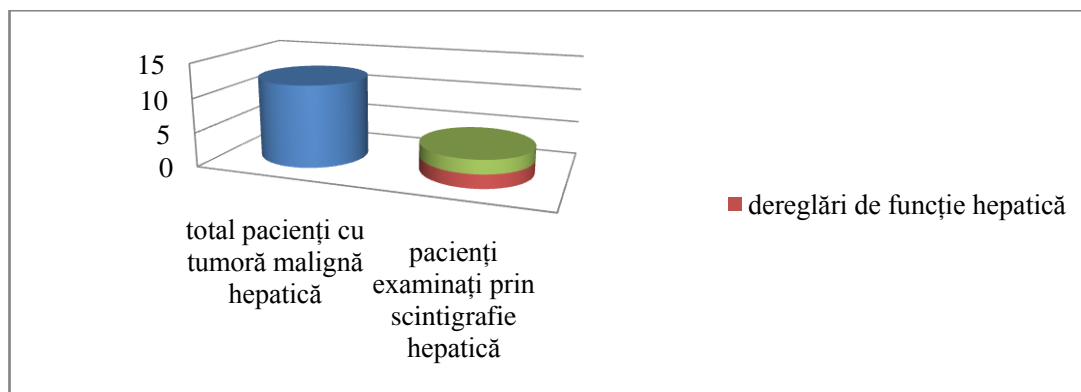


Figura 4.33. Rata efectuării scintigrafiei hepatice la copiii cu suspecție la tumoră hepatică

În studiul nostru, la 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) pacienți s-a suspectat ecografic o tumoră hepatică. S-a efectuat scintigrafia hepatică, la care a fost presupusă prezența unei formațiuni tumorale a ficatului cu dereglarea funcției hepatice. Ulterior, prin CT cu angiografie, a fost confirmată prezența tumorii hepatice ambele (100%) cazuri (Figura 4.33.).

În studiul nostru 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) pacienți au fost suspectați ecografic de tumoră retroperitoneală, în cazul lor s-a efectuat scintigrafia renală la care au fost depistate dereglări funcționale ale rinichilor, dar fără prezența locurilor suspecte pentru formațiuni tumorale intrarenale. Ulterior, la acești pacienți, prin tomografie computerizată și morfohistologic, s-a confirmat diagnosticul de neuroblastom suprarenal.

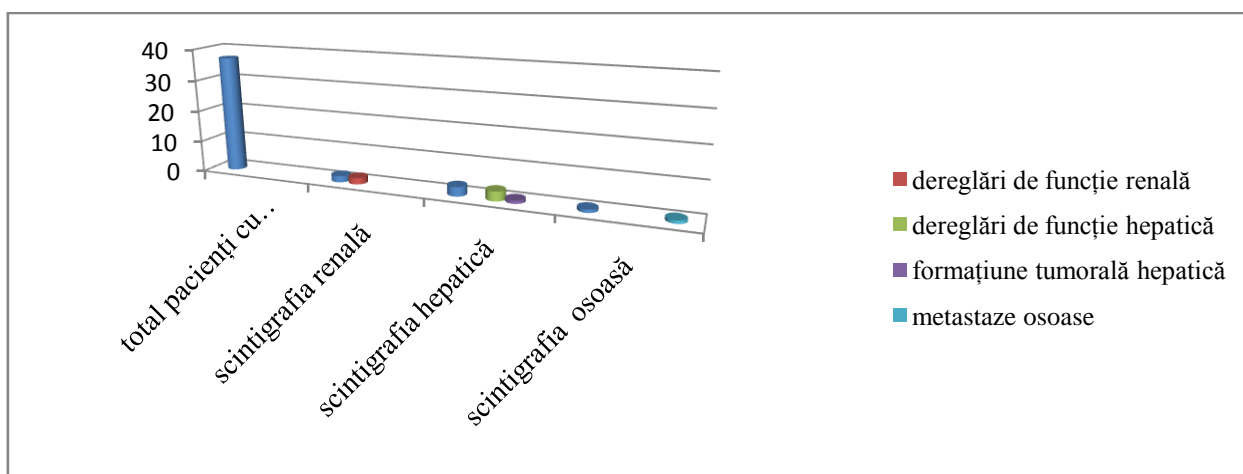


Figura 3.84. Rata efectuării scintigrafiei renale, hepatice și osoase la pacienții cu suspecție de tumoră retroperitoneală

La 3 (1,5%; Î 95% [0,0-3,2]) pacienți s-a efectuat scintigrafia hepatică, care a indicat că toți pacienții examinați prezentau dereglări funcționale ale ficatului, totodată la 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) pacient s-a suspectat și o formațiune tumorală în lobul stâng al ficatului. Ulterior la acest pacient prin CT și examenul morfohistologic, a fost confirmat diagnosticul de neuroblastom al suprarenalei pe dreaptă. La 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) pacient s-a indicat scintigrafia osoasă, la care a fost confirmată prezența metastazelor osoase – vertebrale, în neuroblastomul cu localizare retroperitoneală (Figura 4.34.)

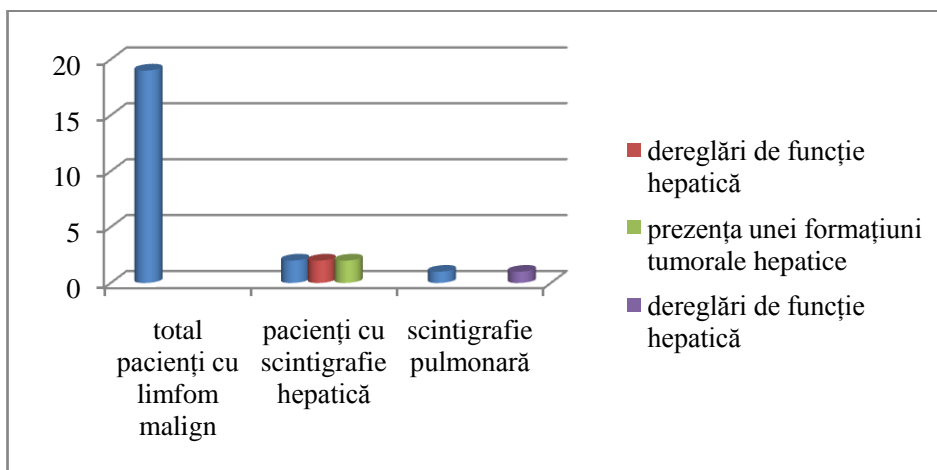


Figura 4.35. Scintigrafia hepatică la pacienții cu tumoră abdominală

La 2 (1,0%; Î 95% [0,0-2,4]) pacienți cu formațiuni abdominal depistate ecografic, dar fără date certe privind originea formațiunii tumorale, s-a aplicat scintigrafia hepatică. În ambele cazuri au fost suspectate formațiuni tumorale hepatice cu dereglarea de diferit grad a funcției ficatului. La scintigrafia pulmonară efectuată la un alt pacient au fost diagnosticate dereglări funcționale ale plămânului, ulterior fiind confirmat diagnosticul de pleurezie neoplazică (Figura 4.35.).

Menționăm că scintigrafiile descrise au fost efectuate în anii 2011-2016. Ulterior, această metodă nu s-a aplicat din motive tehnice.

Scintigrafia pulmonară ajută în depistarea Mt pulmonare, iar scintigrafia osoasă permite depistarea Mt osoase.

Scintigrafia pulmonară și osoasă s-a efectuat în câte 1 (0,5%; Î 95% [0,0-1,5]) caz, iar scintigrafia renală în 3 (1,5%; Î 95% [0,0-3,2]) cazuri având ca scop diferențierea tumorii retroperitoneale de tumora renală și în încercarea depistării Mt renale.

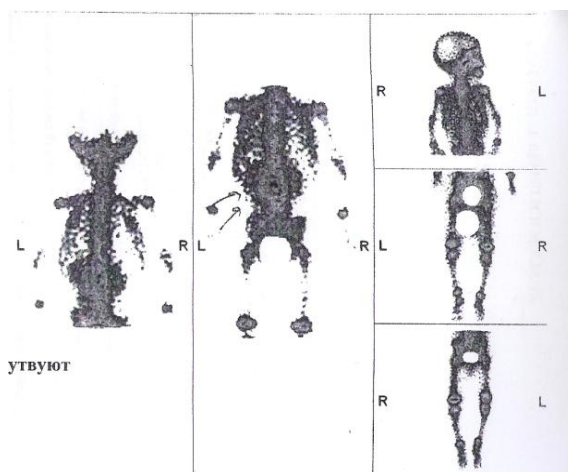


Figura 4.36. Scintigrafie osoasă

La scintigrafia osoasă în regim "all body", se vizualizează hiperfixarea preparatului radiofarmaceutic la nivelul vertebrelor toracice Th12-L4, totodată nu se evidențiază conturul clar al vertebrelor date (Figura 4.36.). Se observă acumularea mărită și asimetrică a preparatului în articulațiile genunchilor S>D de tip nespecific. Diagnosticul histologic: neuroblastom cu Mt în oase și fractură patologică a vertebrelor Th12-L4.

Endoscopia tractului digestiv este utilă pentru diagnosticarea formațiunilor tumorale gastrice și permite determinarea localizării, dimensiunilor și, eventual, pentru prelevarea de material biptic.

EGDS a fost efectuată la 23 (11,7%; ÎI 95% [7,2-16,2]) pacienți, inclusiv: la 8 (4,1%; ÎI 95% [1,3-6,8]) pacienți EGDS s-a indicat la copii cu formațiuni tumorale abdominale chistice în legătură cu prezența durerilor abdominale în regiunea epigastrică sau epimezogastrică, la 5 (2,5%; ÎI 95% [0,0-4,7]) copii cu formațiuni abdominale maligne și tumori benigne, dintre care la 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) pacienți a fost vizualizată formațiunea tumorală presupusă – tricobezoar (Figura 4.37.); la 10 (5,1%; ÎI 95% [2,0-8,1]) copii cu formațiuni tumorale abdominale solide maligne, din care 3 (1,5%; ÎI 95% [0,0-3,2]) pacienți au fost determinate hemoragii gastrice active.

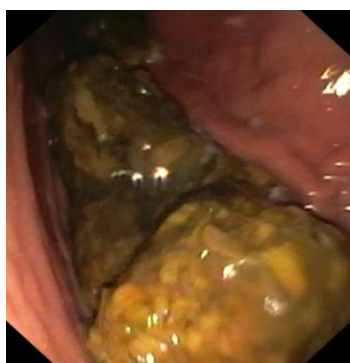


Figura 4.37. Formațiune tumorală abdominală

depistată prin FGDS Din imagine observăm că formațiunea ocupă practic mai mult de jumătate de stomac fiind de culoare verzuie, cu fire de păr – tricobezoar. Trecerea prin stomac este dificilă

Puncția sternală

1144/16

CENTRUL HEMATOLOGIC

Nume: *Dragan Roman 4an.*

-VEI OSOASE-

ELEMENTELE CELULARE	NORMA %	REZULTATUL %	ELEMENTELE CELULARE	NORMA %	REZULTATUL %
ERITROBLASTE	0-17	0,0	LIMFOCITE	40-60	40,0
PRONUCLEOCIT	1-4		MONOCITE	0-8	0,0

NEUTROFILE		CELULE PLAZMATICE	
MIELOCITE	70-80	0,0	0,0-10
METAMIELOCITE	0-10	0,0	
NESEGMENTATE	10-20	0,0	
SEGMENTATE	10-20	0,0	

EOZINOFILE		SERIA ERITROCITARA	
MIELOCITE	0-10	ERITROBLASTE	0-10
METAMIELOCITE	0-10	PRONUCLEOCIT	0-10
NESEGMENTATE	0-10	BAZOFIL	1-2
SEGMENTATE	0-10	PLAZMATICE	0-10
BAZOFIL	0-10	OXIFILE	0-10
PLAZMA SENSIT	0-10	NUCLEARE	10-20
ERITROBLASTE		ERITROBLASTE	0-10

*Modul de avari este necelular, în
multe celule sunt distruse.
Celule blastice constituite 80%.
Neapăruirea în preparat, în parafină.*

Fig. 4.38. Puncție sternală

Puncția sternală a pus în evidență patologia hematologică la copii (Figura 4.38.).

Examenul citologic al lichidului din cavitatea pleurală sau abdominală a permis aprecierea etiologiei tumorale în 57,4%; Î 95% [50,5-64,3] din cazuri. În lucrarea noastră examenul citologic a fost efectuat la 5 (2,5%; Î 95% [0,3-4,7]) pacienți, dintre care la 2 (1,0%; Î 95% [0,0-2,4]) pacienți a fost diagnosticată o formațiune tumorală (Figura 4.39.).

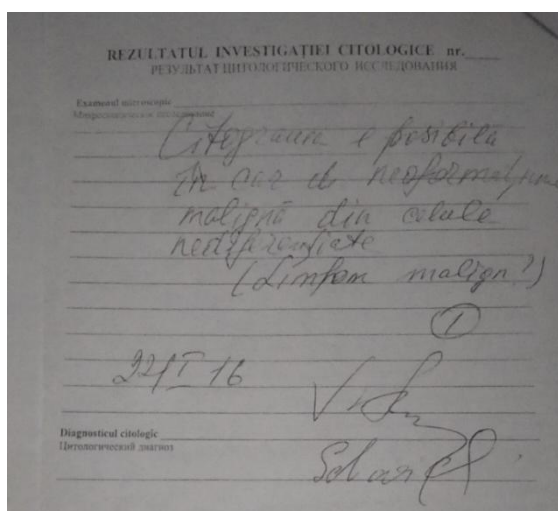


Figura 4.39. Examenul citologic al lichidului prelevat din cavitatea pleurală

Investigația morfohistochimică. Explorările morfopatologice au inclus metode de macroscopie (organometrie și morfometrie) și histopatologice prin testarea elementelor structurale ale țesuturilor prelevate din tumoră/formațiune chistică (Figura 4.40.– 4.43., Figura 4.45.). Testele tisulare prelevate au fost inițial fixate în sol. formol 10%, apoi tratate conform protocolului standard pentru investigațiile histopatologice: deshidratare/degresare, includerea în parafină, secționarea în serie la microtom, deparafinarea secțiunilor, colorarea. La etapa de colorație s-a utilizat metoda cu investigarea la microscopia în lumină (ML), utilizând microscopul optic.

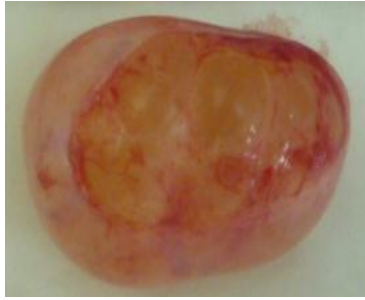


Figura 4.40. Formațiune chistică ovariană cu dimensiunile 6,0x4,0x4,0 cm, umplută cu un conținut seros transparent, grosimea peretelui capsulei – 0,1 cm, suprafața internă netedă-lucioasă. Concluzie histologică: chist ovarian seros



Figura 4.41. Macropreparat. Formațiune tumorală reprezentată de chist bicameral de culoare roșie întunecată. Pe secțiune grosimea peretelui chistului este de 0,1-0,2 cm, hemoragie în cavitate. A doua formațiune 6,5x4,5x3,5 cm este de consistență moale, culoare roșie întunecată, pe secțiune se pot vizualiza chisturi mici multiple repartizate sub capsulă, cu diametrul 0,5-1,5 cm. Concluzie histologică: chist seros de tip paraovarian cu infiltrație hemoragică intramurală extinsă. Apoplexia ovarului, infiltrație hemoragică difuză a țesutului ovarian pe fond de chisturi foliculare multiple



Figura 4.42. Macropreparat. Capsula unei formațiuni chistice disecate cu dimensiunile 19,0 x11,0 cm, suprafața internă netedă, cu aspect cianotic, gros, pereții – 0,2-0,4 cm. Concluzie histologică: chistadenom ovarian mucinos



Figura 4.43. Macropreparat. Formațiune ovariană cavitară secționată cu dimensiunile 7,0x4,0x4,5 cm, de culoare negru întunecat, pe secțiune se observă multiple camere, pe alocuri cu conținut de culoare negricioasă, materialul asemănător cu trompa uterină cu dimensiuni de 6,0x1,0 cm, pe secțiune – peretele cu hemoragie difuză. Concluzie: Chisturi foliculare cu chist endometrial ovarian cu hemoragie difuză

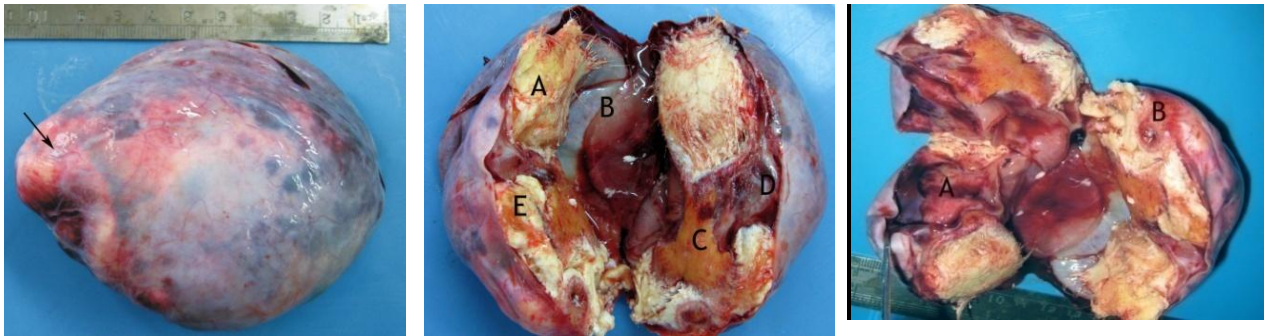


Figura 4.44. Macropreparat. Concluzie histologică: chist dermoid al ovarului pe secțiune

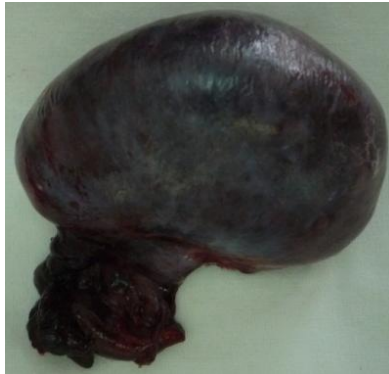


Figura 4.45. Macropreparat. Ovarul cu dimensiuni 6,5x5,4 cm, consistența densă-elastică. Culoarea violacee intensă. Pe secțiune, apoplexie. Concluzie histologică: Chist folicular.

Apoplexie ovariană

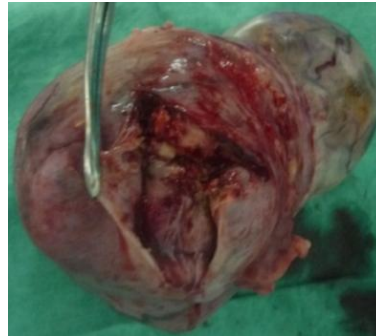


Figura 4.46. Macropreparat: Formațiune cu dimensiunile 7,0x6,0x3,0 cm, pe secțiune formațiuni chistice deschise, în lumen țesut cazios, păr, dinte, țesut cartilaginos. Concluzie histologică: chist dermoid al ovarului

Macropreparat. Formațiune tumorală cu dimensiunile 10,0x8,0x5,0 cm, consistență variabilă, zonal cu aspect fluctuabil, păstos, sau dur elastic în zona proeminenței tuberoase. Capsula cu aspect color pestriț pe contul hemoragiilor. În secțiune se observă o structură polimorfă solidă și chistică, cu elemente de diverse dimensiuni, unele căptușite cu mase ateromatoase în amestec cu lagună, fire de păr, altele cu conținut sero-gelatinos. Structurile solide pun în evidență țesuturi grăsoase sau polimorfe macroscopic nediferențiate, printre care sunt prezente insulițe de țesut osos. În lumenul unor chisturi se observă structuri proeminente de consistența țesutului cerebral sau limfatic. În paralel țesuturile periferice prezintă edem și imbițiție hemoragică în focar (Figura 4.44, Figura 4.46.).

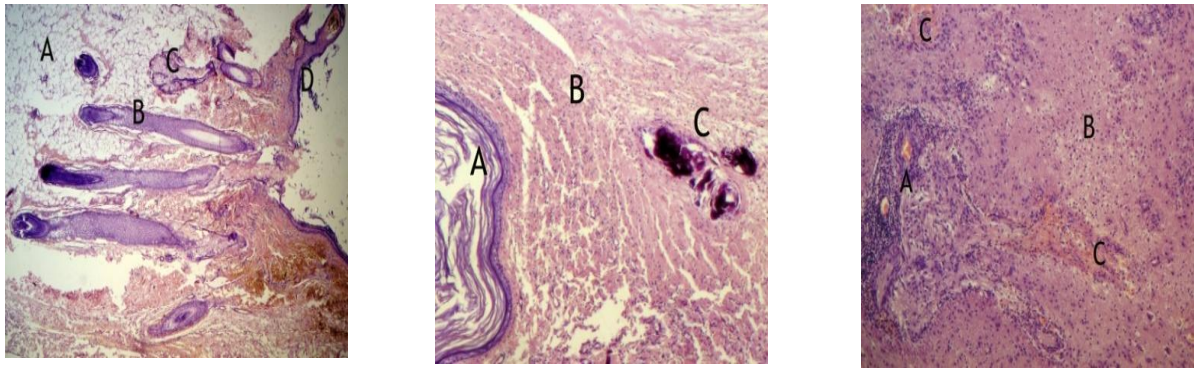


Figura 4.47. Aspect histopatologic. Chist dermoid. Colorație H.E.

Examinarea histologică prin teste tisulare din zonele solide chistice denotă prezența chisturilor dermoide caracterizate prin prezența elementelor structurale ale pielii și mase de țesut grăos matur din interior tapetate cu epiteliu pluristratificat cornificat, pe suprafața epitelială scuamă celulară mase ateromatoase (Figura 4.47.).

În chisturile de origine ateromatoasă cu conținut ateromatos, se observă scuamă celulară epitelială cheratinizată. În unele chisturi se constată procese inflamatorii sclerogene cu prezența reacției gigantocelulare de tipul corpurilor străini, mult mai frecvent în zonele piloase. De asemenea, sunt prezente țesuturi fibrilare conjunctive și musculare, țesuturi osoase, aglomerări de țesut limfoid fără particularități celulare și focare dispersate de calcinoză.

Destul de frecvent printre țesuturile menționate și în platouri vaste s-a depistat prezența țesutului nervos glial cerebral matur cu divers grad de vascularizare, cu proces infiltrativ glial-limfocitar perifocal sau fără prezența acestuia. De asemenea, erau frecvent descoperite procese hemoragice manifestate prin hemoragii în focare.



Figura 4.48. Macropreparat.

Macropreparat. Formațiune tumorală cu dimensiunile 14,0x12,6x7-9 cm, nodulară, consistența variabilă. În secțiune – structură nodulară solidă și adenomatoidă, cu prezența chisturilor cu diametrul de la 0,8 cm până la 6 cm. Unele din ele cu structuri papiliforme. Parenchimul tumoral are aspect mucilaginos și fragil. Pe baza tumorii și aspectului masei galbene el apare pestriț. Concluzie histologică: tumoarea sinusului endodermal cu focare masive de necroză (Tumor al sacului vitelin) (Figura 4.48.).



Figura 4.49. Macropreparat. Invaginată intestinală oblică

La revizuire s-a constatat un invaginată unică cu îngroșarea peretelui intestinului implicat până la 1-2 cm, pe parcurs până la 5 cm, cu structura omogenă, de culoare albicioasă, consistență elastică. Pe alocuri, cu diferențierea slabă a mucoasei, iar pe unele arii cu infiltrarea și atenuarea pliurilor. De notat că tumora macroscopic are caracter localizat. Segmente regionale ale intestinului în limitele 5-6 cm de la invaginată, fără particularități macroscopice. În regiunea mezenterică, țesut analogic tumorii în peretele intestinal. Concluzie: Limfom non-Hodgkin de tip Berket (Figura 4.49.).

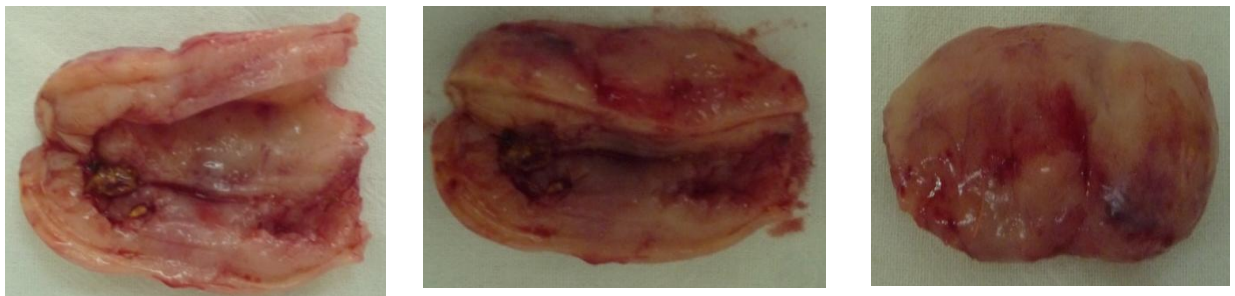


Figura 4.50. Macropreparat. Limfom non-Hodgkin, formă limfoblastică

Fragmentul tisular disecat longitudinal 5,3x2,8x2,0 cm prezintă o cavitate cu perete gros de 1 cm, suprafața internă netedă, lucioasă. Peretele pe secțiune de consistență densă fragilă, de culoare albă. Concluzie: Limfom non-Hodgkin, formă limfoblastică (Figura 4.50.).



Figura 4.51. Macropreparat. Neuroblastom



Figura 4.52. Macropreparat. Neuroblastom

Multiple fragmente de țesut cu dimensiuni de la 2,2x1,0 cm până la 8,0 x5,0 x3,0 cm, de consistență dură elastică, de culoare surie-cafenie, pe secțiune unele din ele cu focare de culoare

vișinie intens, formațiuni surii pe secțiune cu striuri albe (calcinat). Formațiune mare cu o porțiune de țesut cafeniu întunecat cu hemoragii. Concluzie histologică: Neuroblastom (Figura 4.51, Figura 4.52.).

Macropreparat. Formațiune fistulară alb-gălbuie dur-elastică analogică rinichiului, cu dimensiuni 10x4,0x4,5 cm cu prezența formațiunii tumorale. Pe secțiune prezintă aspect pal-albicios, corticala slab definită cu aspect anemic. Bazinetul renal macroscopic implicat în formațiunea tumorală. Rinihiul cu structură macroscopică tumorală, fără diferențiere strictă între țesutul cortical și medular, cu diametrul de 9 cm. Suprafața internă neregulată, cu prezența unui țesut granular papiliform elastic. O parte din suprafața formațiunii are aspect moderat lucios. Concluzie: Nefroblastom (Figura 4.54).



Figura 4.53. Macropreparat. Omentul în limfom non-Hodgkin, varianta limfoblastică

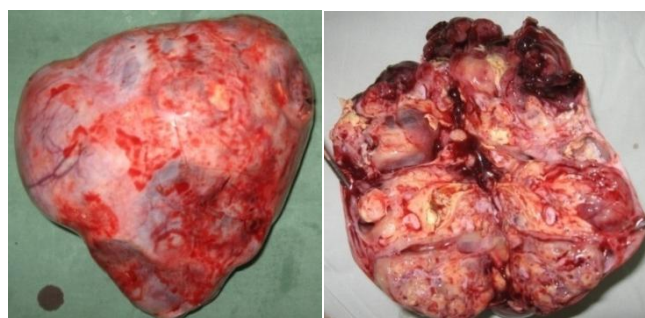


Figura 4.54. Macropreparat. Nefroblastom

Oment cu multiple formațiuni albicioase confluențe, de consistență moale-elastică. Concluzie histologică: Limfom non-Hodgkin, varianta limfoblastică (Figura 4.53.).

Formațiune tumorală 7,0 x6,0 cm cu consistență moale, pe secțiune reprezentată de un chist plin cu mase conopidiforme de culoare albicioasă, consistență moale și puțin lichid opalescent albui. Concluzie: Nefroblastom (Figura 4.54, Figura 4.55.).

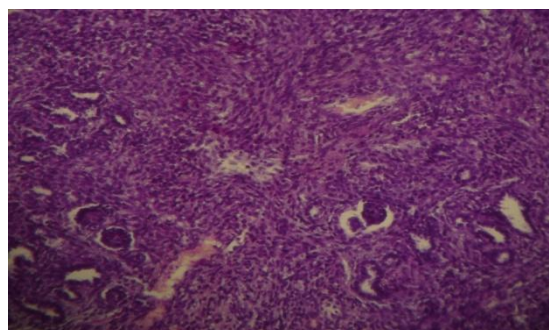
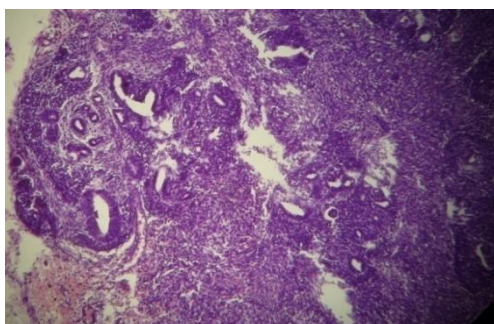


Figura 4.55. Micropreparat – tabloul histologic al nefroblastomului



Figura 4.56. Macropreparat. Tricobezoar.

Preparatul macroscopic este constituit dintr-un conglomerat din fire de păr, care includ fragmente de mase devitalizate. Concluzie: Tricobezoar (Figura 4.56.).

4.2. Rezultatele tratamentului chirurgical la distanță în tumorile abdominale la copii

Conform datelor studiului nostru, tumorile abdominale la copii manifestă o tendință de creștere și cuprind un spectru larg de caracteristici morfopatologice, de la cele benigne la cele maligne, inclusiv cu un grad înalt de malignitate. Totodată, în formațiunile chistice nonparazitare hepatice atât intraoperator cât și postoperator complicații nu au fost înregistrate.

În formațiunile tumorale chistice ale mezoului și omentului preoperator a fost confirmată prezența patologiei gastroduodenale, inclusiv gastroduodenopatia de diferit grad la 3 (4,0%; ÎI 95% [0,0-8,4]) pacienți, dintre care la 1 (1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient a prezentat și ulcer duodenal activ, deformarea cicatriceală a duodenului. Este important să menționăm că la 2/3 din acești pacienți intraoperator era prezent un proces aderențial peritoneal. Conform datelor obținute în cadrul studiului, sindromul algic abdominal s-a înregistrat în 69%; ÎI 95% [62,6-75,5] din cazuri preoperator, ceea ce a servit drept motiv pentru adresarea la medic, în 22,8%; ÎI 95% [17,0-28,7] din cazuri motivul a fost coprostaza periodică și în 8,1%; ÎI 95% [4,3-11,9] din cazuri – micțiunile involuntare. La 6 (8,0%; ÎI 95% [1,9-14,1]) pacienți, s-a constatat intraoperator implicarea peretelui intestinal în proces iar la 1 (1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient era implicată diafragma, diagnostic confirmat prin examen histologic. În perioada postoperatorie precoce și la distanță în acest lot de pacienți a existat o complicație – fistula ligaturală, care s-a înregistrat la 3 luni după intervenția chirurgicală.

În formațiunile tumorale chistice lienale preoperator la 9 (12,0%; ÎI 95% [4,6-19,4]) pacienți a fost prezent sindromul algic abdominal, la câte 3 (4,0%; ÎI 95% [0,0-8,4]) pacienți s-a determinat splenomegalie și/sau hepatomegalie. Postoperator, prin metoda histopatologică,

în câte 25% din cazuri, s-au înregistrat simptomele: supurarea chistului, necrotizarea chistului hidatic și prezența chistului posttraumatic.

În formațiunile tumorale chistice pelviene, preoperator, s-a diagnosticat sindromul algic abdominal la 37(49,3%; Î 95% [38,0-60,6]) pacienți, patologia tractului gastroduodenal a fost confirmată la 4 (5,3%; Î 95% [0,2-10,4]) pacienți. Intraoperator s-au constatat date de ocluzie intestinală parțială, cu sau fără aderențe intestinale la 7 (9,3%; Î 95% [2,7-15,9]) pacienți. La 18 (24,0%; Î 95% [14,3-33,7]) pacienți, de asemenea intraoperator, s-a depistat afectarea secundară a apendicelui vermiform, la 1 (1,3%; Î 95% [0,0-3,9]) pacient s-a înregistrat diverticulul Meckel.

După specificul tehnicii chirurgicale procedeele utilizate la acest contingent de bolnavi au fost înlăturarea totală, parțială sau subtotală, înlăturarea totală prin înlăturarea tumorii în bloc cu organul afectat sau prin rezecția parțială a organului afectat, fenestrarea formațiunii chistice. Aceste tipuri de operații, din punct de vedere etiopatogenic, sunt considerate unele radicale, altele paliative și conservatoare, care păstrează integritatea anatomo-funcțională a organului afectat (Tabelul 4.1.).

Tabelul 4.1. Procedeele chirurgicale în formațiunile tumorale abdominale la copii

	Tumori				formațiuni chistice	
	tumori maligne		tumori benigne		Abs	%
	abs	%	abs	%		
Excereză totală	7	8,1%	14	38,9%	24	32%
Înlăturarea subtotală	35	40,7%	3	8,3%		
Înlăturarea parțială	25	29,1%	2	5,6%	4	5,3%
Înlăturarea totală prin rezecția organului afectat	10	11,6%	4	11,1%	15	20%
Chistovarectomie/tumor ovariectomie	2	2,3%	9	25%	15	20%
Chistanexectomie/tumor anexectomie	1	1,2%	1	2,8%	5	6,7%
Splenectomie	1	1,2%	2	5,6%	6	8%
Fenestrare					6	8%
Tumornefrectomie	1	1,2%				

Examenul histopatologic a confirmat la 13 (17,3%; Î 95% [8,8-25,9]) pacienți prezența hemoragiei în formațiunea chistică, la 11 (14,7%; Î 95% [6,7-22,7]) pacienți – s-a atestat torsiunea formațiunii chistice în intervalul de la 180° până la 720°, necroza formațiunii chistice s-a determinat la 7 (9,3%; Î 95% [2,7-15,9]) pacienți, parțială sau totală, cu sau fără

implicarea trompei uterine, la 1 (1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient – s-a constatat supurarea formațiunii chistice.

În tumori abdominale benigne asociate cu afectarea lienală, durerile abdominale au fost înregistrate la 4 (5,3%; ÎI 95% [0,2-10,4]) pacienți, inclusiv cu afectarea gastrică la 2 (2,7%; ÎI 95% [0,0-6,3]) pacienți. La pacienții cu afectarea ficatului durerile abdominale lipseau, în timp ce la pacienții cu tumori benigne pelviene sindromul algic abdominal a fost prezent la 18 (24,0%; ÎI 95% [14,3-33,7]) pacienți.

La 7 (8,1%; ÎI 95% [2,4-13,9]) pacienți, rezolvați chirurgical pentru tumori maligne abdominale s-a înregistrat sindromul algic abdominal și numai la 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient a fost confirmată intraoperator ocluzia intestinală. În limfoamele abdominale frecvența sindromului algic abdominal a fost observată la 17 (19,8%; ÎI 95% [11,4-28,5]) pacienți. La 6 (7,0%; ÎI 95% [1,6-12,4]) din acești pacienți, intraoperator, a fost confirmată ocluzia intestinală, fiind provocată de compresiunea externă, urmare a concreșterii tumorii cu peretele intestinal: la 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient – s-a determinat invaginația intestinală pe fond de afectare tumorală totală a peretelui intestinal care a implicat complet lumenul intestinului.

În tumorile hepatice maligne, sindromul algic abdominal s-a înregistrat la 9 (10,5%; ÎI 95% [4,0-16,9]) pacienți, inclusiv la 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) pacienți a fost constatată intraoperator ocluzia intestinală prin compresiune: în tumorile pelviene – sindromul algic abdominal s-a diagnosticat preoperator la 8 (9,3%; ÎI 95% [3,2-15,4]) pacienți, dintre care la 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) a fost intraoperator confirmată ocluzia intestinală prin compresiune, totodată în tumorile retroperitoneale acest sindrom a fost prezent preoperator numai la 17 (19,8%; ÎI 95% [11,4-28,2]) pacienți, dintre care doar la 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți s-a confirmat intraoperator ocluzia intestinală.

La examenul histopatologic al preparatului înlăturat intraoperator în tumorile maligne abdominale, la 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți a fost confirmată hemoragia intratumorală, totodată ambii pacienți prezentau preoperator dureri abdominale; în limfoamele abdominale hemoragie intratumorală s-a înregistrat la 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) pacienți, necroza – la 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți, implicarea parțială a peretelui intestinal – la 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți, implicarea totală a peretelui intestinal – la 7 (8,1%; ÎI 95% [2,4-13,9]) pacienți, implicarea totală a splinei – la 1 (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) pacient. Toți acești pacienți, preoperator, prezentau sindrom algic abdominal.

În tumorile hepatice hemoragia intratumorală și necroza s-a confirmat la câte 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) pacienți; în tumori pelviene hemoragia intratumorală și necroza s-a

înregistrat la câte 3 (3,5%; ÎI 95% [0,0-7,4]) pacienți, într-un (1,2%; ÎI 95% [0,0-3,4]) caz a fost înregistrată torsiunea tumorii pelviene; în tumori retroperitoneale la 10 (11,6%; ÎI 95% [4,9-18,4]) pacienți a fost depistată necroza tumorii, la 19 (22,1%; ÎI 95% [13,3-30,9]) pacienți – hemoragia intratumorală, ceea ce sugerează prezența hemoragiilor intratumorale fără sindrom algic abdominal, și la 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) pacienți, prezența calcinatelor intratumorale.

Din cele expuse mai sus putem conchide că prezența sindromului algic abdominal semnifică asocierea complicațiilor, cum sunt: ocluzia intestinală parțială sau totală, provocată de compresiunea tractului intestinal extrinsecă sau de invadarea peretelui intestinal, având ca rezultat îngroșarea peretelui intestinal și micșorarea lumenului intestinal, prezența concreșterii tumorii în organele învecinate sau prezența complicațiilor legate de formațiunea tumorală, cum sunt: torsiunea, supurarea, eruperea sau schimbările patologice în țesutul formațiunii tumorale, inclusiv hemoragia, necroza, dezvoltarea calcinatelor.

Prezența dereglărilor de tranzit intestinal ne-a determinat să presupunem prezența ocluziei intestinale dinamice, provocată în unele cazuri de formațiuni unice voluminoase sau de formațiuni tumorale multiple de dimensiuni medii sau mici.

Înregistrarea subfebrilității sau febrei acuzale pe fond de formațiune tumorală depistată la ecografia abdomenului ne-a sugerat diagnosticul de formațiune tumorală localizată în pancreas sau neuroblastom.

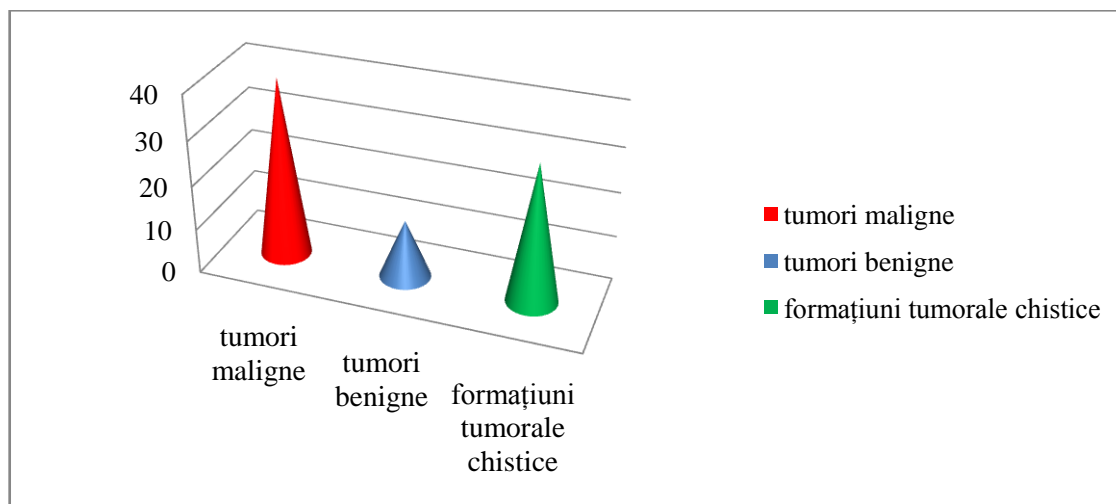


Figura 4.57. Incidența ascitei-peritonitei în tumorile abdominale la pacienții cercetați

Datele din Figura 4.57. demonstrează că ascita-peritonita a fost preponderent prezentă în tumori maligne – 40 pacienți (ascită-peritonită s-a depistat în total la 46,5%; ÎI 95% [36,0-57,1] din pacienții cu tumori maligne și la 20,3%; ÎI 95% [14,7-25,9] din toți pacienții luați în studiu). Formațiuni tumorale chistice s-au atestat la 31 pacienți (41,3%; ÎI 95% [30,2-52,5]

din toți pacienții cu formațiuni tumorale chistice, sau 15,7%; ÎI 95% [10,7-20,8] din toți pacienții luați în studiu), în tumori benigne – 13 pacienți (36,1%; ÎI 95% [20,4-51,8] din toți pacienții cu tumori benigne, sau 6,6%; ÎI 95% [3,1-10,1] din toți pacienții luați în studiu).

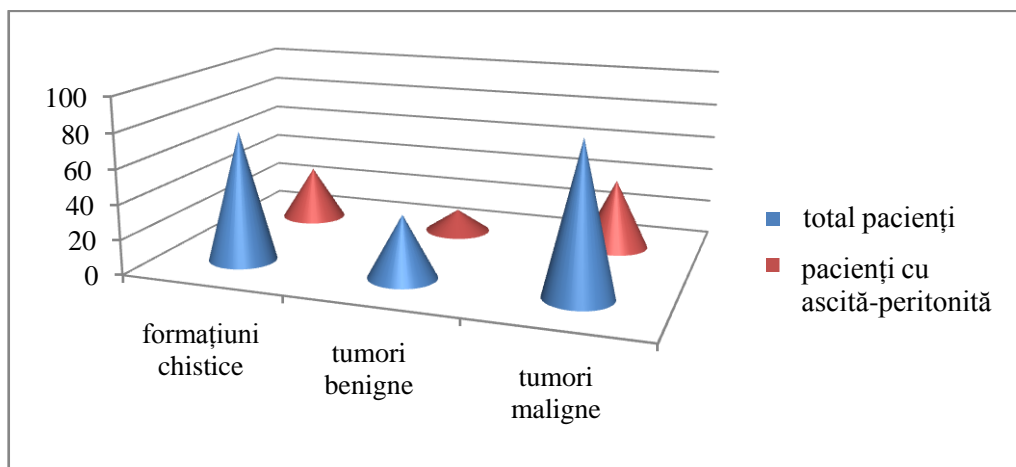


Figura 4.58. Frecvența ascitei-peritonitei în tumorile abdominale la pacienții examinați

În tumorile benigne ascită-peritonită s-a observat numai în 36,1% cazuri, iar în tumorile maligne această complicație a constituit 46,5%, și în formațiunile tumorale chistice – 41,3% (Figura 4.58.).

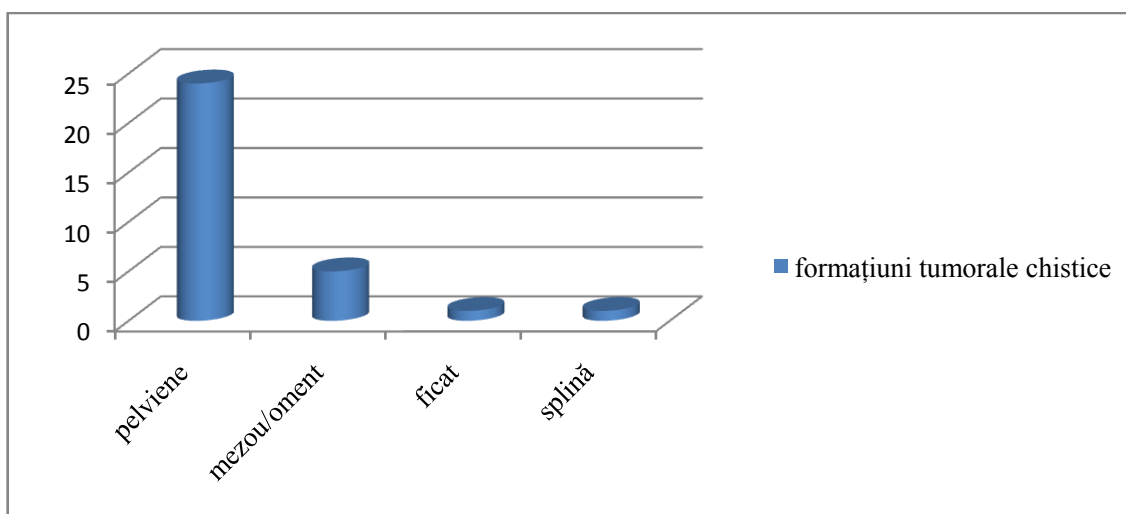


Figura 4.59. Frecvența ascitei-peritonitei în formațiunile abdominale tumorale chistice

În formațiunile tumorale chistice, la 31 pacienți (41,3%; ÎI 95% [30,2-52,5]), preoperator și intraoperator, a fost diagnosticată peritonita, dintre care 24 pacienți (32,0%; ÎI 95% [21,4-42,6]) prezentau formațiuni chistice pelviene, 5 pacienți (6,7%; ÎI 95% [1,0-12,3]) formațiuni chistice ale mezoului și la câte 1 (1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient s-au înregistrat formațiuni chistice hepatice și lienale (Figura 4.59.).

În formațiunile tumorale chistice localizate în ficat, la 1 (1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient a fost prezentă ascita-peritonita, la 1 (1,3%; ÎI 95% [0,0-3,9]) pacient ea avea sediu lienal, la 5

(6,7%; Î 95% [1,0-12,3]) pacienți tumora era localizată în mezou și la 24 (32,0%; Î 95% [21,4-42,6]) pacienți sediul tumorii a fost pelvian. Concluzia este că deja preoperator, în mai mult de 50% din cazuri, pacienții cu formațiuni chistice hepatice și pelviene prezentau ascită-peritonită, în deosebi în caz de complicații, ca torsiunea, necroza sau supurarea chistului (Figura 4.60.).

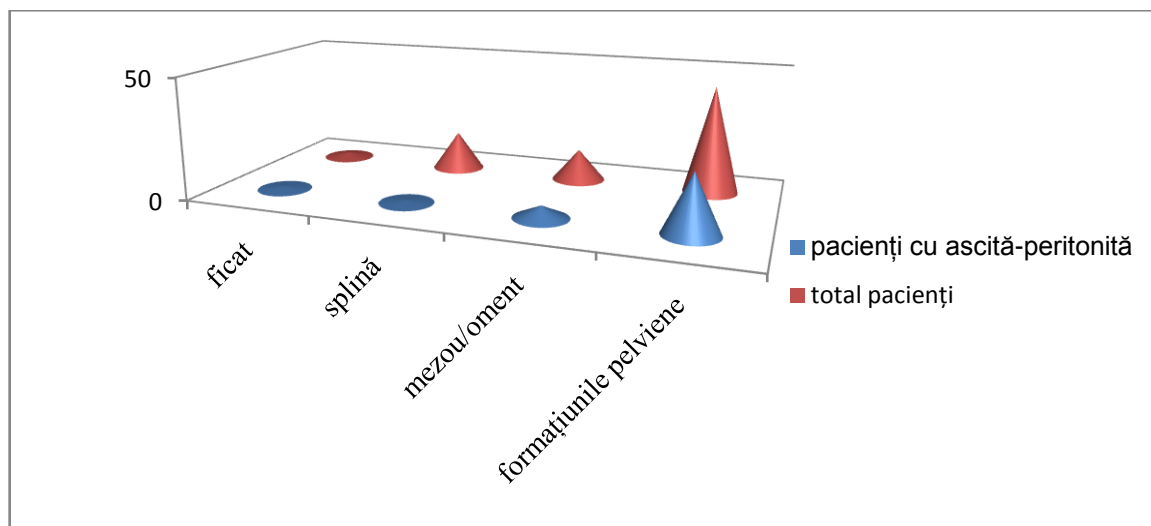


Figura 4.60. Frecvența ascitei-peritonitei la pacienții cu formațiuni abdominale tumorale chistice

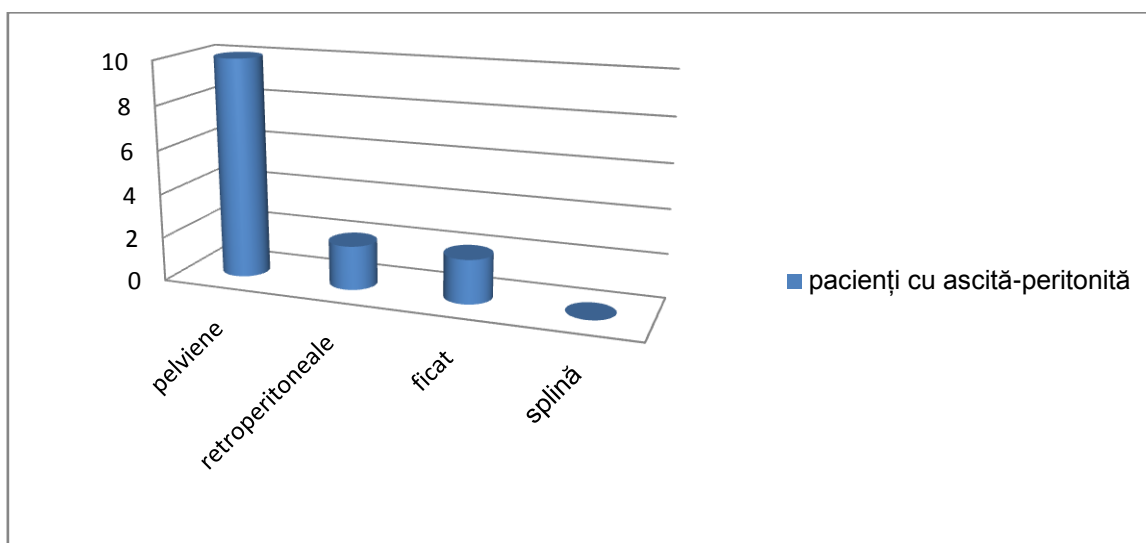


Figura 4.61. Incidența ascitei-peritonitei la pacienții cu tumori abdominale solide benigne

În formațiunile tumorale solide benigne ascită-peritonită prezentau 13 pacienți, dintre care 10 (27,8%; Î 95% [13,1-42,4]) au fost diagnosticați cu formațiuni tumorale benigne pelviene, 2 (5,6%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți prezentau tumori benigne retroperitoneale, 1 (2,8%; Î 95% [0,0-8,1]) pacient – tumoră benignă hepatică (Figura 4.61.).

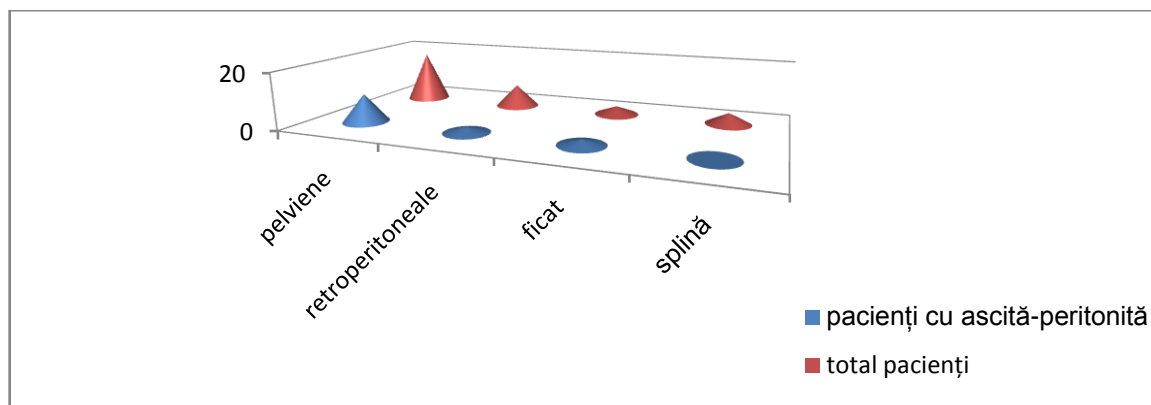


Figura 4.62. Incidența ascitei-peritonitei în tumorile abdominale solide

În formațiunile tumorale solide benigne cu localizare pelviană a patologiei la 10 (27,8%; ÎI 95% [13,1-42,4]) pacienți era prezentă ascita-peritonita, în localizarea retroperitoneală ascita-peritonita s-a înregistrat la 2 (5,6%; ÎI 95% [0,0-13,0]) pacienți, iar la 1 (2,8%; ÎI 95% [0,0-8,1]) pacient ascita-peritonita avea localizare hepatică (Figura 4.62.).

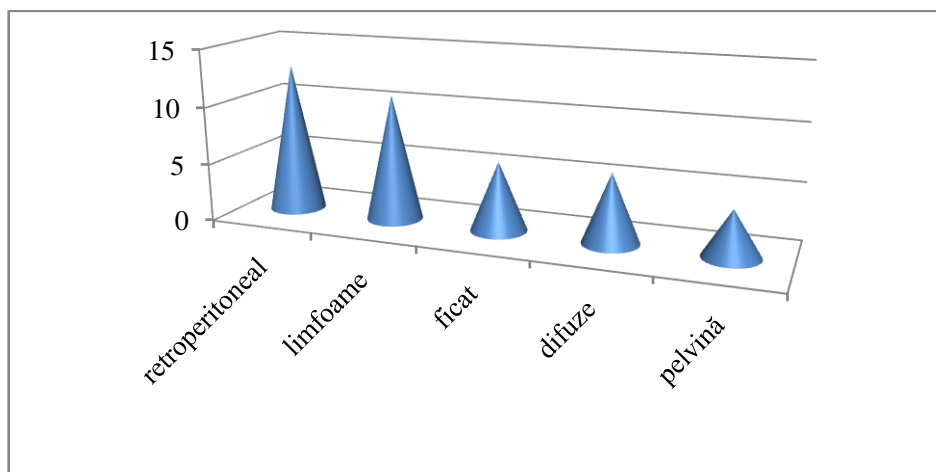


Figura 4.63. Frecvența ascitei-peritonitei în tumorile abdominale maligne la pacienții examinați

În formațiunile tumorale maligne ascita-peritonita a fost diagnosticată la 40 (46,5%; ÎI 95% [36,0-57,1]) pacienți, dintre care la 13 (15,1%; ÎI 95% [7,5-22,7]) pacienți cu localizarea retroperitoneală a tumorii, la 11 (12,8%; ÎI 95% [5,7-19,8]) pacienți cu limfoame, câte 6 (7,0%; ÎI 95% [1,6-12,4]) pacienți cu localizarea hepatică și difuză și la 4 (4,7%; ÎI 95% [0,2-9,1]) pacienți cu localizarea pelviană (Figura 4.63.).

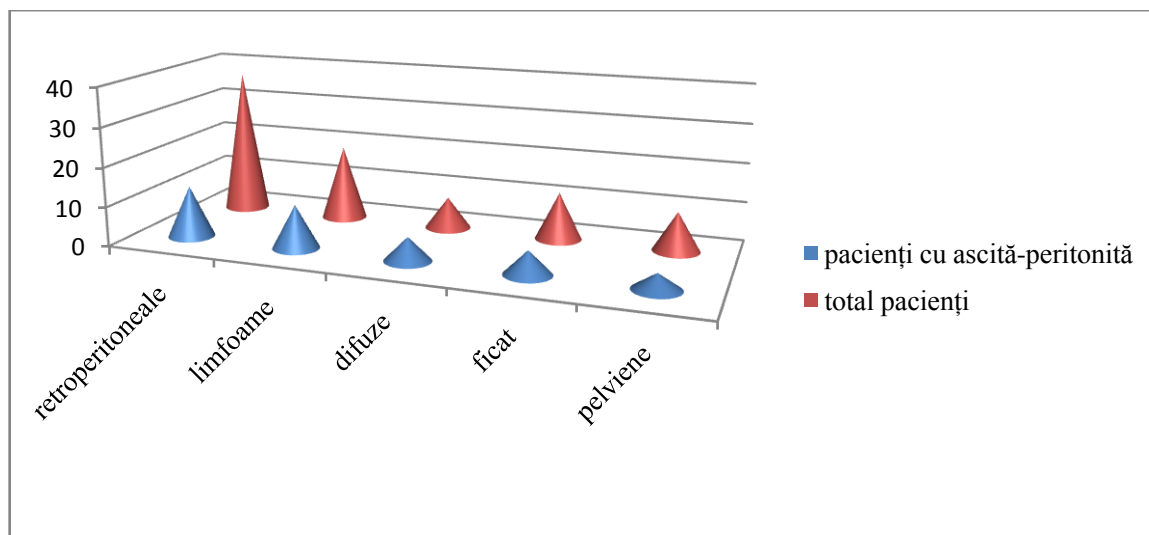


Figura 4.64. Frecvența ascitei-peritonitei în formațiunile tumorale abdominale maligne la pacienții cercetați

Ascita-peritonita a fost diagnosticată la 13 (15,1%; ÎÎ 95% [7,5-22,7]) pacienți cu tumori maligne cu localizare retroperitoneală, la 11 (12,8%; ÎÎ 95% [5,7-19,8]) pacienți cu limfom, la 6 (7,0%; ÎÎ 95% [1,6-12,4]) cu tumori maligne difuze, la 6 (7,0%; ÎÎ 95% [1,6-12,4]) cu localizare hepatică și la 4 (4,7%; ÎÎ 95% [0,2-9,1]) pacienți cu localizare pelviană a tumorii (Figura 4.64.).

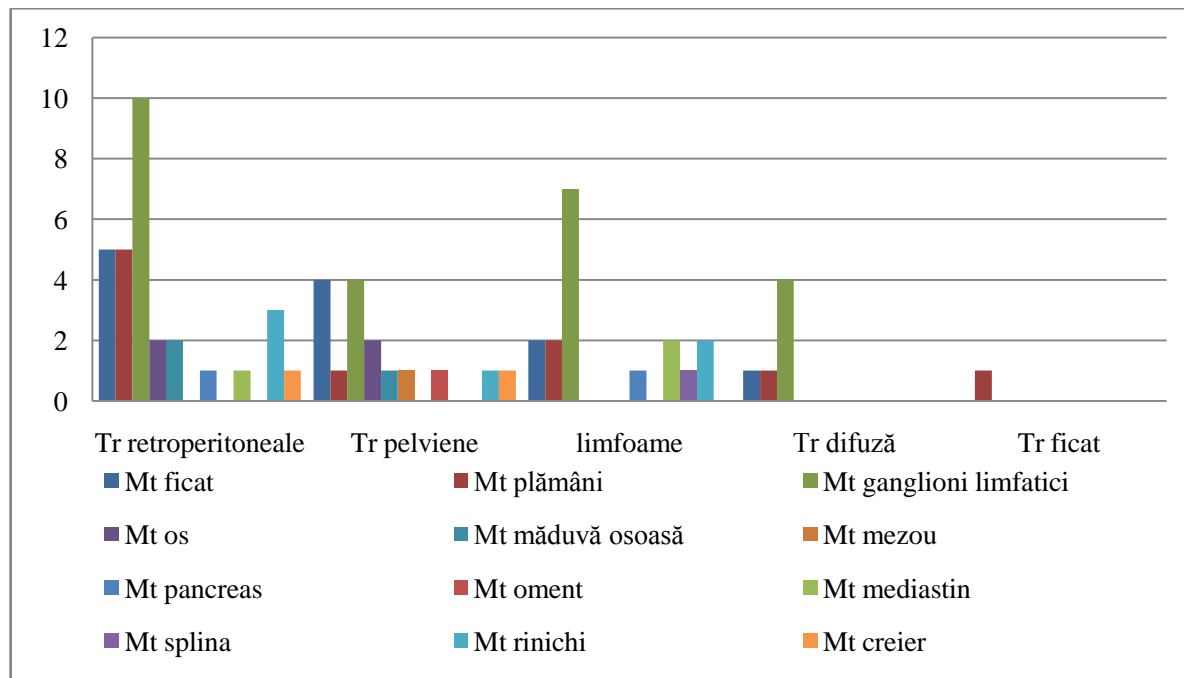


Figura 4.65. Incidența metastazelor la pacienții cu tumori abdominale maligne

La pacienții cu tumori maligne, preoperator, au fost diagnosticate metastaze în diferite organe și țesuturi: inclusiv: în ficat – la 12(14,0%; ÎÎ 95% [6,6-21,3]) pacienți, dintre care la 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) pacienți tumora era localizată retroperitoneal, la 4 (4,7%;

Î 95% [0,2-9,1]) pacienți – cu localizarea pelviană, la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți cu limfoame și la 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient cu localizarea difuză; metastazarea în pulmoni s-a înregistrat la 10 (11,6%; Î 95% [4,9-18,4]) pacienți, dintre care la 5 (5,8%; Î 95% [0,9-10,8]) pacienți tumora primară avea localizare retroperitoneal, 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți prezentau limfoame, câte 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient aveau tumori cu localizare în ficat, pelviană sau difuză; la 11 (12,8%; Î 95% [5,7-19,8]) pacienți au fost depistate metastaze în ganglionii limfatici, inclusiv: 5 (5,8%; Î 95% [0,9-10,8]) pacienți cu localizarea primară a tumorii retroperitoneal, 4 (4,7%; Î 95% [0,2-9,1]) pacienți prezentau limfoame și 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți – tumori maligne abdominale difuze; la 6 (7,0%; Î 95% [1,6-12,4]) pacienți s-a constatat metastazarea în rinichi, dintre care 3 (3,5%; Î 95% [0,0-7,4]) pacienți aveau formațiuni retroperitoneale (neuroblastom), 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți – limfoame, 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient – tumoră pelviană; la 4 (4,7%; Î 95% [0,2-9,1]) pacienți s-au determinat metastaze în oase, la câte 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți – tumori primare retroperitoneale și pelviene; la 3 (3,5%; Î 95% [0,0-7,4]) pacienți – metastaze în măduva osoasă, dintre care 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți prezentau tumoră primară retroperitoneală și 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient cu tumoare primară pelviană; 3 (3,5%; Î 95% [0,0-7,4]) pacienți cu metastazare în mediastin, inclusiv 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți cu limfoame, 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient cu tumoră primară retroperitoneală; la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți s-au determinat metastaze în pancreas, câte 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient a fost diagnosticat cu limfom și tumoră retroperitoneală, câte 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient–cu metastazare în mezou , oment, splină și țesuturile moi ale regiunii frontale, la 2 (2,3%; Î 95% [0,0-5,5]) pacienți s-au determinat metastaze în creier, câte 1 (1,2%; Î 95% [0,0-3,4]) pacient prezenta tumoră retroperitoneală și pelviană (Figura 4.65., Figura 4.66.).

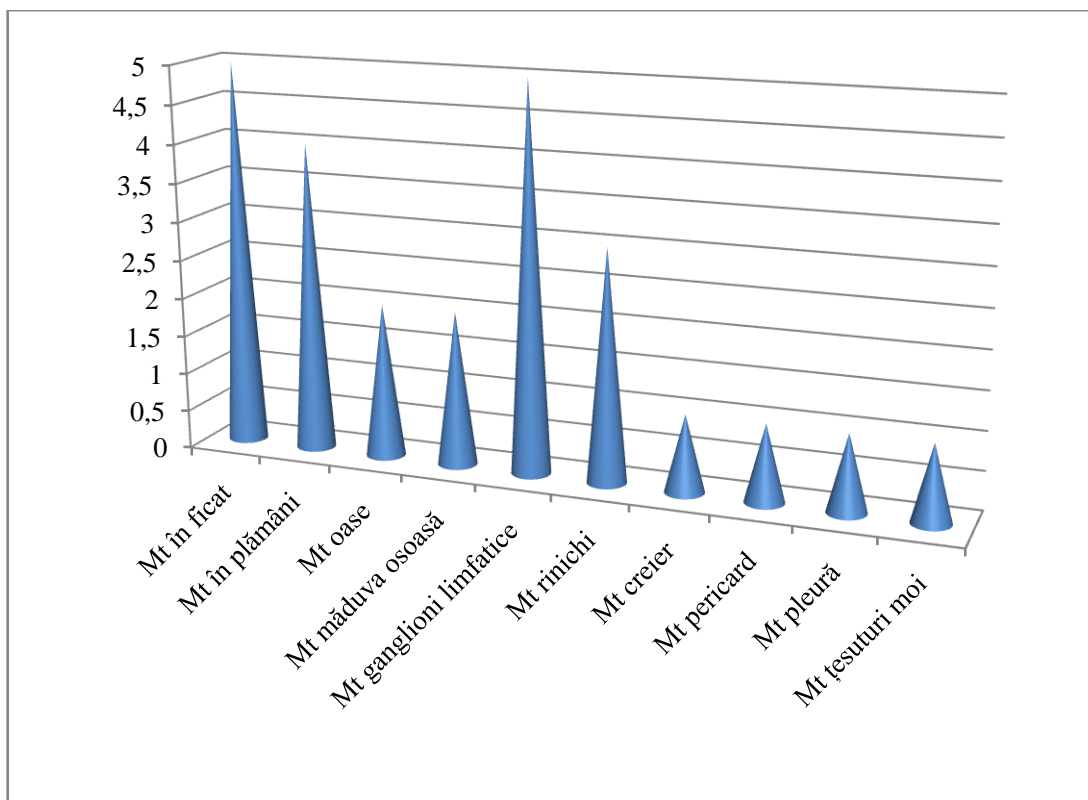


Figura 4.66. Repartiția metastazelor în diferite organe la pacienții investigați

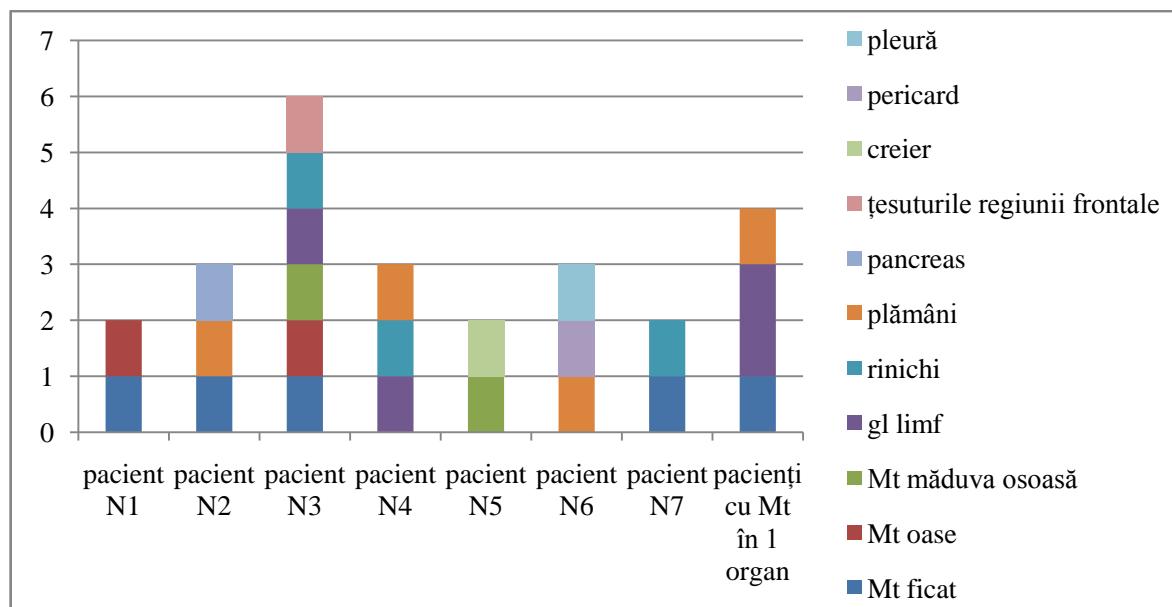


Figura 4.67. Incidența metastazelor la pacienții cu formațiuni tumorale abdominale maligne

În tumorile retroperitoneale, 32 (37,2%; ÎI 95% [27,0-47,4]) pacienți au fost diagnosticați cu neuroblastoame, dintre care 14 (16,3%; ÎI 95% [8,5-24,1]) pacienți au avut deja la internare metastaze, inclusiv: 5 (5,8%; ÎI 95% [0,9-10,8]) pacienți – în ficat, 5 (5,8%; ÎI 95% [0,9-10,8]) pacienți – în plămâni, 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți – în oase, 2 (2,3%; ÎI 95% [0,0-5,5]) pacienți – în măduva osoasă, 5 (5,8%; ÎI 95% [0,9-10,8]) pacienți –

în ganglionii limfatici, 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți – în rinichi, câte 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient – în creier, pericard și țesuturile moi ale regiunii frontale. Totodată, 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) pacienți prezentau concreșterea intimă a tumorii cu: rădăcina mezoului – la 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți, pancreasul – 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient, ficatul – 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient, stomacul – 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient, intestinul – 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți, rinichii – 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți (Figura 4.67.).

În tumorile retroperitoneale, 32 (37,2%; ÎÎ 95% [27,0-47,4]) pacienți au fost diagnosticați cu neuroblastoame, dintre care 14 (16,3%; ÎÎ 95% [8,5-24,1]) pacienți au avut deja la internare metastaze: 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) pacienți – în ficat, 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) pacienți – în plămâni, 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți – în oase, 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți – în măduva osoasă, 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) pacienți – în ganglionii limfatici, 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți – în rinichi , câte 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient în creier, pericard și țesuturile moi ale regiunii frontale. Totodată, 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) pacienți prezentau concreșterea intimă a tumorii cu: rădăcina mezoului – 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți, cu pancreasul – 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient, ficatul – 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient, stomacul – 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient, intestinul – 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți, rinichii – 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți. Menționăm că 3 (3,5%; ÎÎ 95% [0,0-7,4]) pacienți au prezentat metastaze în 2 organe, 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți aveau metastaze în 3 organe, iar 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient – în 6 zone: ficat, plămâni, os, măduva osoasă, rinichi și țesut subcutanat frontal. Acești 6 (7,0%; ÎÎ 95% [1,6-12,4]) pacienți cu metastazare în câteva organe au aveau în 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) cazuri vârsta sub 1 an și 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient provenea din grupa de vârstă 1-2 ani. Cu cât mai mică este vârsta pacientului cu atât mai agresive sunt tumorile maligne la copii. Cele mai frecvente și mai grave complicații (după localizare și după numărul organelor afectate) inclusiv metastazare, au fost prezente în grupul celor cu tumori maligne retroperitoneale (Figura 4.67.).

Pleurita unilaterală sau bilaterală a fost diagnosticată la 14 (4,7%; ÎÎ 95% [0,2-9,1]) pacienți, dintre care 6 (7,0%; ÎÎ 95% [1,6-12,4]) pacienți cu limfoame, 5 (5,8%; ÎÎ 95% [0,9-10,8]) pacienți cu tumoră retroperitoneală, 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți cu sediu primar al tumorii în regiunea pelviană, 1 (1,2%; ÎÎ 95% [0,0-3,4]) pacient cu tumoră difuză. Mai des în studiul nostru pleurită prezentau pacienții cu limfoame și tumori retroperitoneale.

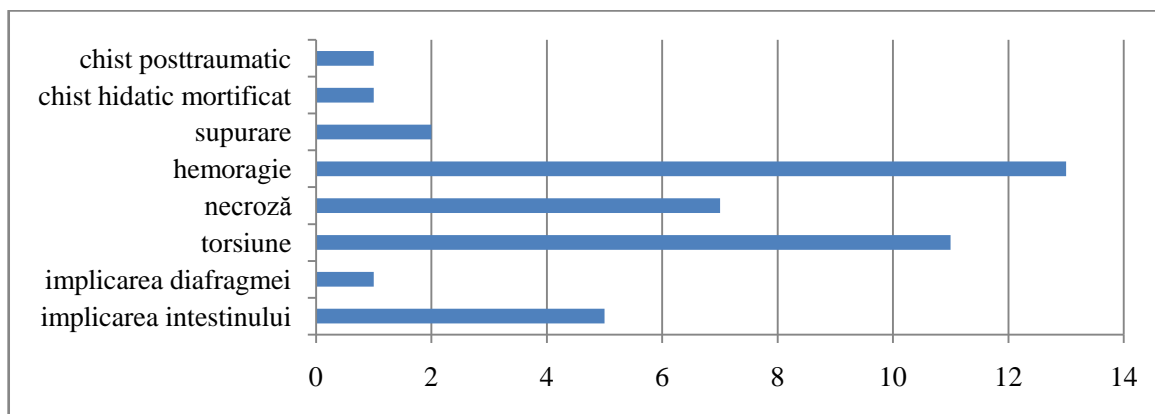


Figura 4.68. Distribuția rezultatelor examenului histopatologic

La examinarea morfolopatologică în formațiunile tumorale chistice au fost confirmate patologiile: hemoragia în formațiunea chistică intraabdominală – la 13 (17,3%; ÎÎ 95% [8,8-25,9]) pacienți, torsiunea formațiunii tumorale chistice – la 11 (14,7%; ÎÎ 95% [6,7-22,7]) pacienți, necroza peretelui formațiunii tumorale chistice abdominale – la 7 (9,3%; ÎÎ 95% [2,7-15,9]) pacienți, supurarea formațiunii tumorale chistice abdominale – la 2 (2,7%; ÎÎ 95% [0,0-6,3]) pacienți, implicarea peretelui intestinal – la 5 (6,7%; ÎÎ 95% [1,0-12,3]) pacienți, implicarea diafragmei – la 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient, la câte 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient a fost diagnosticat chist posttraumatic și chist hidatic mortificat (Figura 4.68.).

În formațiunile chistice ovariene, la 13 (17,3%; ÎÎ 95% [8,8-25,9]) pacienți s-au confirmat diagnosticurile: hemoragia în peretele chistului sau în lumenul chistic; la 11 (14,7%; ÎÎ 95% [6,7-22,7]) pacienți – torsiunea formațiunii chistice, la 7 (9,3%; ÎÎ 95% [2,7-15,9]) pacienți – necroza peretelui chistic (în toate cazurile în prezența torsiunii și la 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient – supurarea chistului ; în formațiunile chistice ale mezoului și omentului la 5 (6,7%; ÎÎ 95% [1,0-12,3]) pacienți s-a determinat implicarea peretelui intestinului adiacent și la 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient – implicarea diafragmei; în formațiunile chistice lienale, la câte 1 (1,3%; ÎÎ 95% [0,0-3,9]) pacient s-a constatat supurarea chistului, prezența chistului posttraumatic și a chistului hidatic mortificat (Figura 4.69.).

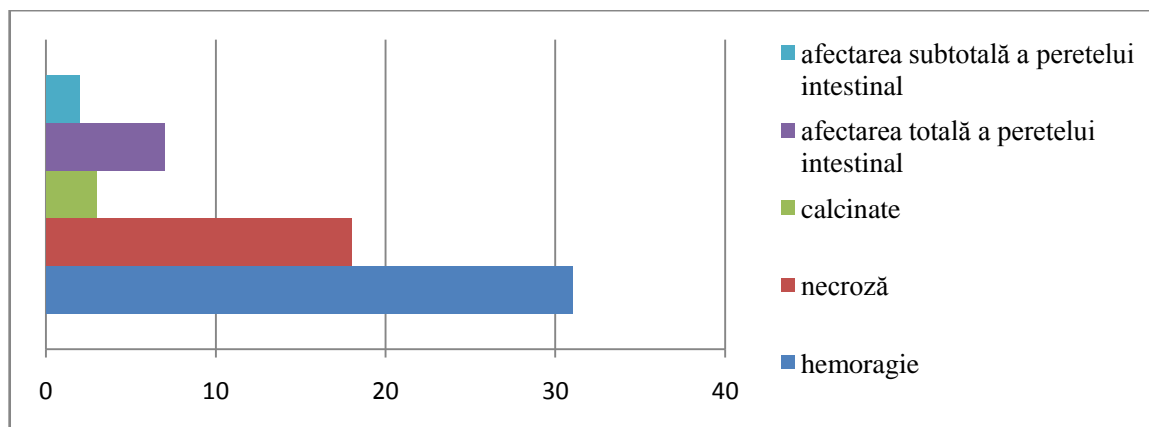


Figura 4.69. Frecvența complicațiilor în formațiunile chistice tumorale abdominale la pacienții cercetați

În formațiunile tumorale abdominale maligne, la 31 (36,0%; ÎÎ 95% [25,9-46,2]) pacienți s-a stabilit morfohistologic prezența hemoragiei, la 18 (20,9%; ÎÎ 95% [12,3-29,5]) pacienți – necroză, la 3 (3,5%; ÎÎ 95% [0,0-7,4]) pacienți – calcinate, la 7 (8,1%; ÎÎ 95% [2,4-13,9]) pacienți – afectarea totală a peretelui intestinal, la 2 (2,3%; ÎÎ 95% [0,0-5,5]) pacienți – afectarea subtotală a peretelui intestinal. Hemoragia, precum și necroza intratumorală au prevalat în tumorile maligne retroperitoneale, la 19 (22,1%; ÎÎ 95% [13,3-30,9]) pacienți și la 10 (11,6%; ÎÎ 95% [4,9-18,4]) pacienți respectiv, calcinate intratumorale s-au înregistrat numai în tumorile retroperitoneale.

Descriem în continuare câteva cazuri deosebit de dificile. Astfel, în studiu a fost inclus un pacient care a fost internat, examinat și după datele clinice și imagistice, diagnosticat cu tumoră renală malignă – tumora Willms. Luând în considerare faptul că tumora renală era de dimensiuni mari, 14 x 13 cm, cu comprimarea și deplasarea organelor cavității abdominale spre partea controlaterală, pacientul a fost transferat la Institutul Oncologic, unde a urmat tratament polichimioterapic. În pofida tratamentului efectuat, la examenul de control prin tomografie computerizată s-a stabilit creșterea formațiunii tumorale și copilul a fost transferat la IMȘiC, unde după o pregătire preoperatorie a fost supus intervenției chirurgicale sub anestezie generală: s-a efectuat rezecția parțială a tumorii. Examenul morfohistologic al preparatului înlăturat a indicat angioleiomiom. Un alt pacient a fost internat, examinat și supus intervenției chirurgicale cu o tumoră abdominală malignă. Examenul histopatologic a confirmat diagnosticul de limfom non-Hodgkin. Postoperator, pacientul a fost transferat la Institutul Oncologic pentru tratament adjuvant, dar peste 7 luni copilul a prezentat clinica de ocluzie intestinală. S-a reintervenit chirurgical, intraoperator a fost confirmată ocluzia intestinală provocată de o tumoră abdominală difuză.

În cazul altui copil internat la IMȘIC cu simptomatologia de ocluzie intestinală, am stabilit că pacientul, cu 7 luni în urmă, a fost diagnosticat cu limfom non-Hodgkin în joncțiunea ileo-cecală. El a urmat tratament polichimioterapic peste hotare, după care a fost externat cu recomandarea de a urma tratament cu Sol. Morfină la necesitate. Ulterior, copilul a fost spitalizat în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. Natalia Gheorghiu”, în stare generală foarte gravă, cu date de cașexie, starea emoțională – lipsa speranței pentru viață. După o pregătire preoperatorie intensivă, copilul a fost supus intervenției chirurgicale la care s-a constatat afectarea difuză a cavității abdominale cu implicarea tuturor organelor abdominale, date de ocluzie intestinală prin invadarea tumorală a tuturor straturilor peretelui intestinal și, ca rezultat, obturarea lumenului intestinal cu formațiunea tumorală imensă. S-a efectuat rezecria intestinului din zona dată cu aplicarea stomei terminale, deci o intervenție chirurgicală cu scop paliativ.

În studiul dat au fost înregistrate 7 (3,6%; ÎI 95% [1,0-6,1]) decese: 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) pacienți (vârsta 7 ani, 6 ani) cu limfom non-Hodgkin forma abdominală; cu multiple metastaze în plămâni, ficat, pancreas, dar și poliserozită, ocluzie intestinală mecanică; 2 (1,0%; ÎI 95% [0,0-2,4]) pacienți (vârsta 3 ani, 2 ani) cu neuroblastom retroperitoneal cu metastaze la distanță, pleurezie, proces bilateral; 1 (0,5%; ÎI 95% [0,0-1,5]) pacient (1 an) internat cu traumatism al peretelui abdominal cu sarcom nediferențiat cu metastaze în plămâni și tractul digestiv, ascită-peritonită; 1 (0,5%; ÎI 95% [0,0-1,5]) pacient (10 luni) cu tumoră nediferențiată retroperitoneală cu concreștere în organele și vasele magistrale; 1 pacient (vârsta 7 zile) cu hepatoblastom congenital difuz.

Concluzii la capitolul 4

1. Utilizarea tehnicilor speciale de diagnostic paraclinic este un element-cheie în managementul medico-chirurgical al acestor pacienți. Includerea pe larg a metodelor imagistice, în special a ecografiei abdominale, a determinat creșterea ratei de diagnostic a tumorilor abdominale în stadii incipiente. Totuși, un număr impresionant de tumori sunt diagnosticate tardiv fiind o problemă stringentă a diagnosticului medical. Importanța implicării active a medicilor pediatri, medicilor de familie privind examinarea atentă cu precauție a copiilor, pentru determinarea precoce a particularităților maselor tumorale abdominale, retroperitoneale la copil este mare și contribuie la prevenirea erorilor de diagnostic și a posibilelor complicații.

2. Tomografia computerizată cu vasografie și Rezonanța magnetică nucleară completează informația referitor la localizarea tumorii, raportul ei cu organele învecinate, nivelul de metastazare al tumorii.

3. În cadrul studiului de față am constatat următoarele: în 69 % din cazuri pacienții cu formațiuni tumorale abdominale au consultat medicul pentru sindrom algic abdominal, la 23 % din copii a fost prezentă constipația. La 66% pacienți cu formațiuni tumorale abdominale la intervenția chirurgicală a fost prezent un proces aderențial peritoneal; în 46% din cazuri (6 pacienți) s-a stabilit implicarea peretelui intestinal în proces și la 8% (1 pacient) era afectată hemidiafragma, confirmate histopatologic. În perioada postoperatorie precoce și la distanță în acest grup de pacienți s-a înregistrat o singură complicație – fistula ligaturală, care a evoluat la 3 luni după intervenția chirurgicală.

4. În tumorile hepatice maligne, sindromul algic abdominal a fost prezent la 9 pacienți (81,8%), dintre care la 3 (33%) intraoperator s-a depistat ocluzia intestinală prin compresiune în tumori pelviene, preoperator la 8 pacienți (80%) a fost prezent sindromul algic abdominal și la 4 (50%) dintre ei intraoperator s-a confirmat ocluzia intestinală prin compresiune. Totodată, în tumorile retroperitoneale preoperator sindromul algic abdominal a fost prezent la 17 pacienți (45,9%), dar numai la 2 (11,7%) s-a confirmat intraoperator ocluzia intestinală.

5. În tumorile abdominale, la examenul histopatologic efectuat după excizarea tumorii și evaluarea preparatului înlăturat, s-a depistat la 2 pacienți (28,6 %) hemoragie intratumorală (ambii copii preoperator prezentau dureri abdominale; la 3 pacienți (17,6%) diagnosticați cu limfoame abdominale – s-a atestat hemoragie intratumorală, la 2 pacienți (11,7%) necroză , la 2 pacienți (11,7%) – implicarea parțială a peretelui intestinal și la 7 pacienți implicarea totală a peretelui intestinal – (41,2%).

6. Pe baza datelor obținute în urma studiului de față am elaborat un algoritm de diagnostic și tratament în dependență de formațiunea tumorală determinată la examenul clinic. În cazul formațiunilor abdominale determinate vizual, algoritmul prevede următoarele investigații: examenul imagistic, inclusiv: ecografia abdominală, a spațiului retroperitoneal, tomografia computerizată cu angiografie (TC), la necesitate – examenul prin rezonanță magnetică nucleară (RMN), care permit a concretiza localizarea anatomo-topografică a formațiunii tumorale, și care facilitează stabilirea raportului ei cu organele învecinate, diagnosticarea variantelor ei de metastazare, iar examenul histopatologic permite stabilirea tipului histopatologic al tumorii, de asemenea ne ajută la selectarea tratamentului adecvat, individualizat, personalizat. Tratamentul în tumori a fost multimodal, chirurgical, cu aplicarea chimioterapiei, radioterapiei, el fiind adaptat în funcție de stadializare și de gradul de extindere anatomică al tumorii.

7. Curabilitatea patologiei date impune diagnosticul precoce, ceea ce presupune cunoașterea simptomatologiei de debut de către medicul de familie, medicul pediatru, care

trebuie să efectueze examene de bilanț conform unui orar special stabilit, la timp pentru a surprinde orice modificare patologică la copil. Numai munca în echipă a medicului de familie, pediatrului, chirurgului-pediatru, oncologului, radiologului, morfopatologului – permite obținerea vindecării în 80-90 % din cazuri.

În pofida succeselor înregistrate în domeniul biologiei moleculare, a cercetărilor genetice a tumorilor la copii, în special a celor abdominale, atât benigne cât și maligne, prognosticul acestor afecțiuni este în continuare rezervat. Printre motivele eșecului mijloacelor medico-chirurgicale actuale de tratament se numără cunoașterea incompletă a etiopatogeniei acestor tumori, a caracteristicilor populațiilor celulare care formează masa tumorală, a diagnosticului clinico-paraclinic la nivel contemporan, fapt ce reprezintă un obstacol important în elaborarea unei terapii țintite la nivel molecular împotriva celulelor tumorale maligne. În prezent, nu există markeri specifici ai celulelor tumorale sub aspectul gradului de diferențiere al leziunii celulare și care ar servi drept o soluție de moment în tratamentul personalizat.

CONCLUZII GENERALE

1. În baza studiului dat am stabilit că abordarea formațiunilor tumorale abdominale la pacienți în vârstă 0-18 ani este multifactorială și include obligator datele clinico-anamnestice, imagistice, dar și biomarkeri tumorali, ai inflamației, fapt ce permite de a stabili rezecabilitatea tumorii. Analiza multifactorială a fiecărui caz este o condiție strictă în tratamentul pacienților pediatrici.
2. Conform cercetărilor proprii, am stabilit că, morbiditatea spitalicească prin formațiuni tumorale abdominale la copii are tendință de creștere lentă și constantă și, în special, la copiii în vârstă de 12-18 ani, iar particularitățile clinico-paraclinice, complicațiile, adresarea tardivă la medicul specialist constituie un capitol de interes medico-chirurgical.
3. Studiul propriu a completat viziunile asupra formațiunilor tumorale abdominale la copii pre-, intra-, și postoperator, fapt ce a permis de a formula corelații veridice a formațiunilor tumorale, precum și a relațiilor cu alte organe. Gradul de afectare, adâncimea penetrării extramurale, relația cu reflexia peritoneală a contribuit la stabilirea diagnosticului pozitiv doar în 48,3 % din cazuri.
4. În formațiunile tumorale abdominale la copii investigațiile funcțional - biochimice au relevat concentrații majore ale markerilor bioumorali (α -fetoproteina, L-lactat, NAG, fosfataza acidă, fosfataza alcalină), dar și al IL-4 – citokină de tip antiinflamator, precum și indicii sporți ai metabolismului tiol-disulfidic, a stresului oxidativ etc. Markerii tumorali și cei biochimici inflamatori, în coroborare cu alte tehnici de diagnostic, au avut un rol

semnificativ în generarea, amplificarea, evaluarea răspunsului inflamator, de citoză tumorală a organismului, în special, postoperator, jucând, totodată, un rol central în coordonarea acestui răspuns prin inducerea producției altor mediatori cu acțiune proinflamatorie, de liză celulară.

5. În contextul programului complex de pregătire preoperatorie a copiilor cu formațiuni tumorile abdominale este importantă asigurarea strategică a unei terapii de detoxicare și imunocorecție, restabilirea markerilor biomorali, în special, al sistemului antioxidant, dar și de utilizare rațională a preparatelor antibacteriene. Prin realizarea succesivă a acestui program au fost asigurate condiții favorabile pentru diminuarea insuficienței multiorganice, atingerea stării de operabilitate, reducerea recidivelor, complicațiilor și a letalității postoperatorii.
6. Eficiența intervențiilor chirurgicale radicale și paliative (în tumorile maligne) a fost confirmată prin diminuarea endotoxicozei, normalizarea nivelului protrombinic, a fibrinogenului, a markerilor tumorali, ai inflamației în condițiile când persistă un proces inflamator și o citoliză celulară majoră, preponderent, în tumorile maligne. Tehnicile chirurgicale au fost diverse, dar au avut ca scop de a păstra o hemoragie neînsemnată, de a reduce accidentele intraoperatorii și complicațiile postoperatorii, cu ameliorarea funcțiilor cardiovasculare, hepatorenale, a tractului digestiv, SNC, și ameliorarea prognosticului imediat, în timp și la distanță.
7. Problema științifică importantă, soluționată în cadrul studiului dat, constă în elaborarea unui algoritm de diagnostic, diagnostic diferențial și în baza lor a unui tratament medico-chirurgical etiopatogenic, individual adaptat, cât și cu respectarea unui program complex de măsuri de recuperare postoperatorie, inclusiv prin terapia adjuvantă (polichimioterapie, radioterapie) direcționate spre argumentarea nu numai a managementului optim, dar și la reducerea morbidității postoperatorii, recuperarea rapidă și eficientă a stării generale a pacienților, reducerea letalității, iar în chistele abdominale restabilirea maximală a funcției organelor abdominale.

RECOMANDĂRI PRACTICE

La nivel național:

- Susținerea proiectelor științifice a multiplelor colective pentru aprofundarea cunoștințelor în domeniul formațiunilor tumorale la copil, care prin abordări interdisciplinare multimodale vor permite o selectare a unui algoritm de tratament personalizat adaptat în formațiunile tumorale date cu rezultate satisfăcătoare în timp.

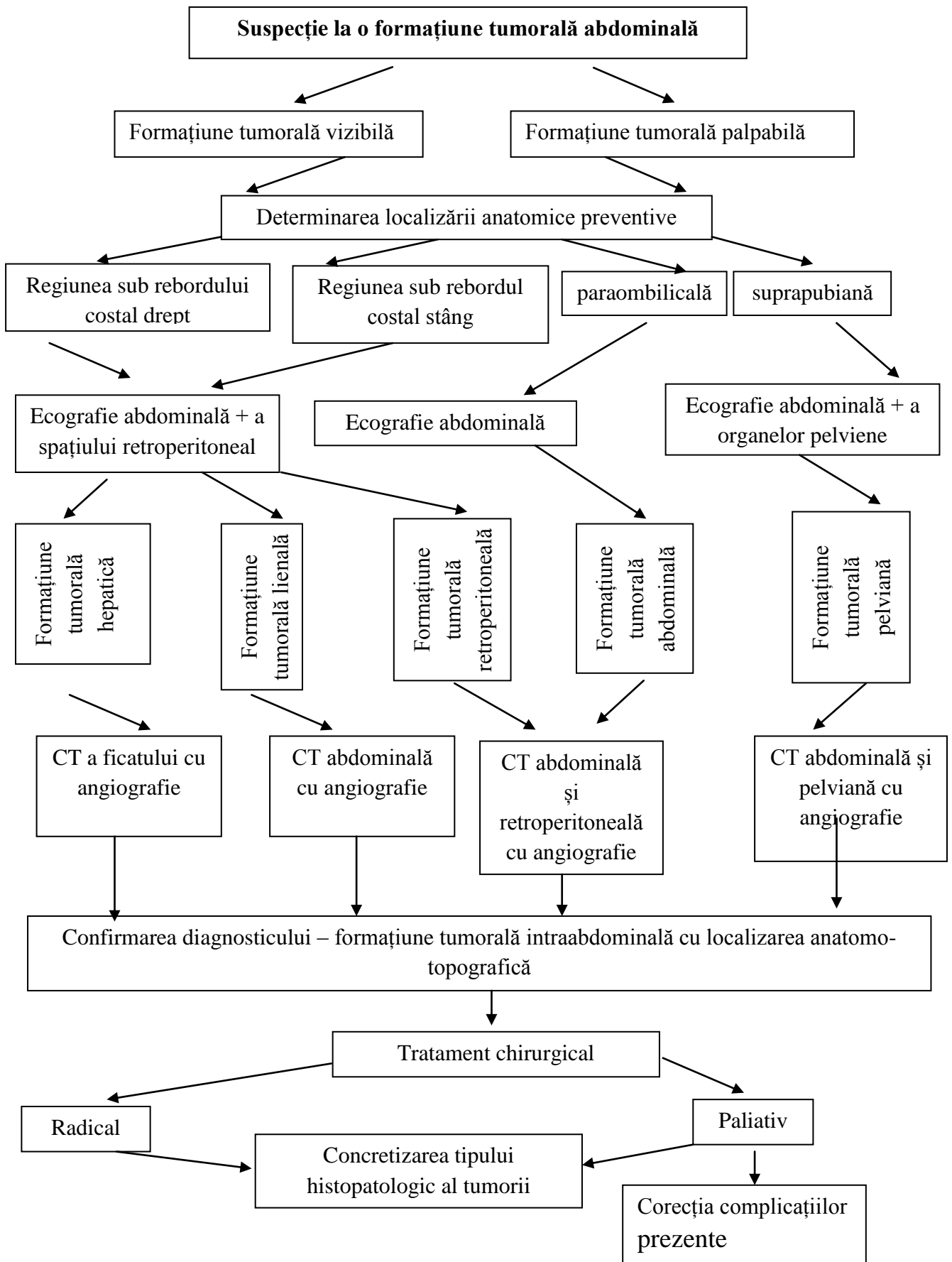
- Pentru asistența medicală primară: de a implementa și utiliza un program de evaluare a copiilor cu diagnostic de prezumție a formațiunilor tumorale abdominale prin monitorizarea clinică, teste standard de laborator (a-fetoproteină, L-lactat, proteina C-reactivă, probe funcționale hepatice, renale, etc), imagistice (ecografia abdominală și retroperitoneală, radiografia de ansamblu abdominală). Pentru obiectivizarea diagnosticului și a tratamentului medico-chirurgical este necesară evaluarea completă a pacienților conform algoritmului de diagnostic elaborat în cadrul studiului dat.

- La nivel republican crearea registrului de evidența a copiilor cu formațiuni tumorale

Pentru chirurgii pediatri:

1. Examinarea complexă a copiilor cu diagnosticul de prezumție de formațiune tumorală abdominală. Se recomandă de a utiliza atât algoritmul de diagnostic și tratament, cât și investigațiile imagistice moderne ca ecografia abdominală, scintigrafia abdominală, renală, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară cu angiografie, Doppler, dar și estimarea markerilor biochimici și bioumorali, inclusiv: a-fetoproteina, L-lactatul, TNF-a, creatinina, ureea, markerii inflamației, oxidul nitric și derivații lui, indicii stresului oxidativ, SAO, mecanismului tiol-disulfură.
2. Abordul chirurgical este ales în funcție de caracterul formațiunilor tumorale, urmate de un tratament medical adjuvant sau iradiere etapizată cu planificarea unui management complex, inclusiv la distanță.
3. Pentru îmbunătățirea performanțelor clinice în formațiunile tumorale abdominale la copiii cu vârsta 0-18 ani este necesar să se creeze condiții moderne pentru utilizarea mai largă a tehnicilor chirurgicale miniminvasive, ținând cont de indicațiile, contraindicațiile pentru utilizarea lor la copii cu afecțiuni tumorale chirurgicale.
4. Ratele de supraviețuire sunt satisfăcătoare în centrele specializate, unde activează echipa multidisciplinară, inclusiv imagisti, biochimici, genetici, oncologi, chirurși pediatri, anesteziologi, etc. Deci, se recomandă ca pacienții pediatri suspecți sau confirmați cu formațiuni tumorale abdominale să fie evaluați de echipe mixte multidisciplinare pentru a decide cea mai bună strategie medicală, obiectivul principal al cărei este realizarea unui diagnostic și tratament medico-chirurgical conform etiopatogeniei pentru a păstra cât este posibil structura anatomică și partea funcțională a organului afectat de procesul tumoral.
5. A ameliora calitatea vieții copiilor bolnavi; prelungirea supraviețuirii, prevenirea recidivelor, complicațiilor fiind asigurate doar de operațiile radicale, iar în lipsa rezicabilității se recomandă operațiile paliative care asigură dispariția endotoxicozei și a dezichilibrului metabolic.

Algoritm de diagnostic



BIBLIOGRAFIE:

1. ABOUGHALIA, H., CHISHOLM, K.,M., IYER, R., S. *Focal Nodular Hyperplasia Masquerading as Malignancy in an Infant with Elevated Alpha-Fetoprotein: A Case Report with Literature Review. Clin Imaging*, 2021, 69, 228-232
2. ADEBUNMI, O., ADEYIGA, EDWARD, Y., LEE, RONALD, L., EISENBERG *Focal Hepatic Masses in Pediatric Patients. AJR*, Volume 199, Issue 4, November 23, 2012
3. AGRAWAL, S., ARNASON, T., SAINI, S., BELGHITI, J. *Management of Hepatocellular Adenoma: Recent Advances. Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015, 13, 1221-1230
4. ANGELESCU, N. *Tratat de patologia chirurgicală*, Editura medicală, București, 2003, pp. 3206
5. ARMANIAN, A-M., NAZEM, M. *Mesenchymal Hamartoma of Liver in a Neonate. J.Neonatol. Biol.*, 2016, 5:2
6. ARONSON, DC, MEYERS, RL. *Malignant tumors of the liver in children. Seminars in Pediatric Surgery.* 2016;25(5):265-275
7. ASHCRAFT, K.W, HOLDER, T.M *Pediatric surgery* Philadelphia-Tokyo, 1993
8. ATASAYAR, S., ORHAN, H., ÖZGÜNEŞ, H. *Malondialdehydequantification in blood plasma of tobaccosmokersand non-smokers.FABAD J. PharmSci.*, 2004, vol.29, p.15-19
9. BALANESCU, L, BALANESCU, R, CIMPEANU, P. and MOGA, A. *Association of Image-Defined Risk Factors with Clinical, Biological Features and Outcome in Neuroblastoma. November 2022 Children* 9(11):1707
10. BASSAN, J. A., Punam, P. Parikh, S. D., EDUARDO, A. PEREZ, HOLLY L. NEVILLE, JUAN E. *Sola Predictors of survival and incidence of hepatoblastoma in the pediatric population HPB*, Volume 15, Issue 10, October 2013, Pages 741-746
11. BAYRAKDAR, F. *Tumorile abdominale*, MedNews
12. BEKHIT E, NIKNEJAD M, IQBAL S, et al. Neuroblastoma. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 15 Jan 2024) <https://doi.org/10.53347/rID-1722>
13. BERNIC, J. și coaut *Chirurgia pediatrică. Cazuri clinice*, Print Caro, Chișinău, 2022, pp.288, ISBN 978-9975-56-984-2
14. BOT, I., HORGE, M. *Tumori chistice ovariene la copii/ Conexiuni medicale №3-4*, 2007, p.10-13
15. BRYONY, L, RAVISHANKAR S, PATEVA I. *Pediatric Primary Hepatic Tumors: Diagnostic Considerations. Diagnostics (Basel).* 2021 Feb 18;11(2):333.
16. CARA, E, M, ARTUNUAGA, A, CARY, R,S, RACHEL, C, B, GETIKA, K *Imaging for Staging of Pediatric Abdominal Tumors AJR Special Series on Cancer Staging JR:2017*, October 2021
17. CATTONI, A., ROVELLI, A., PRUNOTTO, G., BONANOMI, S., INVERNIZZI, P., PEREGO, R., MARIANI, A.,M., BALDUZZI, A. *Hepatic Focal Nodular Hyperplasia after Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: The Impact of Hormonal Replacement Therapy and Iron Overload. Pediatric Blood Cancer*, 2020, 67, p28137
18. CIGNINI, P, COCO, C, GIORLANDINO, M, BAGOLAN, P, MORINI, F, GIORLANDINO, C. *Fetal hepatic mesenchymal hamartoma: a case report. J Prenat Med.* 2007;1:45–46.
19. COWELL, E., PATEL, K., HECZEY, A., FINEGOLD, M., VENKATRAMMANI, R., WU, H., LOPEZ-TERRADA, D., MILOH, T. *Predisposing Conditions to Pediatric Hepatocellular Crcinoma and Association with Outcomes: Single-Center Experience J. Pediatric Gastroenterol. Nutr.* 2019, 68, 695-699
20. DE OLIVEIRA, SCHIAVON, J.L., PIONER, G.G., LEDERMAN, H.M. *MRI in Pediatric Oncology, Abdominal Tumors: Diffusion. Curr Radio IRep* 2, 75 (2014).

21. DE UGARTE, DA, ATKINSON ,J. *Liver tumors*. In: GrosfeldJL, O'Neill JA Jr, Fonkalsrud AG, Coran AG, editors. *Pediatric Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2006. pp. 502-505.
22. DERQAOU, S., BOUJIDA, I., MARBOUH, O., ROOUAS, L., HESSISSEN, L., LAMALMI, N. *Non Hodgkin Lymphoma Among Children: Pathological Aspects and Diagnostic Challenges* Clin Pathol, 2022 Jan-Dec; 15
23. DHARUMAN, S, AJITH, KUMAR S, KANAKASABAPATHY, BALAJI, S, VISHWANATH, U, PARTHASARATHY, PARAMESHWARI, R, SANTHANAKRISHNAN, M. *Evaluation of Levels of Advanced Oxidative Protein Products in Patients with Polycystic Ovary Syndrome with and without Chronic Periodontitis: A Cross-Sectional Study*. Int J Fertil Steril. 2022 Jan;16(1):55-59.
24. EAPEN, A, GIBIKOTE, S. *Role of Computed Tomography in Pediatric Abdominal Conditions*. Indian J Pediatr. 2016 Jul;83(7):691-701.
25. ELLMAN, G,L. Tissue sulfhydryl groups. Arch Biochem Biophys. 1959 May;82(1):70-7.
26. EXHIBIT, E, MATOSMDR, FERREIRA, AT, CARNEIRO, RC. Retroperitoneal masses in children – beyond neuro-blastoma and Wilms tumor. 2011:1–20.
27. FEOKTISTOVA, E.V., USKOVA, N., VARFOLOMEEVA, S.P., TERESHCHENKO G.V
Differential diagnosis of congenital cystic neuroblastoma and prenatal adrenal hemorrhage in children of the first months of life. Pediatric hematology/Oncology and Immunopathology Jan 2017 16(1): 62-68
28. FERNANDEZ-PINEDA, I, CABELLO-LAUREANO, R. *Differential diagnosis and management of liver tumors in infants*. World J Hepatol. 2014 Jul 27;6(7):486-95.
29. FRANCHI-ABELLA, S., BRANCHEREAU, S, *Benign Hepatocellular Tumors in Children: Focal Nodular Hiperplasia and Hepatocellular Adenoma* Int. J. Hepatol. 2013
30. GAILLARD, F, NIKNEJAD, M, ZORKO, U, et al. *Wilms tumor*. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 19 Jan 2024)
31. GARY, R. SCHOOLER, JUDY, H. SQUIRES, ADINA, ALAZRAKI, et al. *Pediatric Hepatoblastoma, Hepatocellular Carcinoma, and Other Hepatic Neoplasms: Consensus Imaging Recommendations from American College of Radiology Pediatric Liver Reporting and Data System (LI-RADS) Working Group* Radiology Vol. 296, No. 3 2020, p.494-497.
32. GBADAMOSI, H, MENSAH Y,B, APPAU, A, A, RENNER, L, A. *A spectrum of findings on computedtomography in paediatric abdominal andpelvictumours in a Ghanaian teaching hospital*. Ghana Med J. 2022 Dec;56(4):295-302.
33. GHIDIRIM, GH., MIŞIN, I., IGNATENCO, S., ŞOR E. *Chist al mezoului descendent*. Chirurgia 2000, №6
34. GŁOWSKA-CIEMNY, J, SZYMANSKI, M, KUSZERSKA, A, RZEPKA, R, VON KAISENBERG, CS, KOCYŁOWSKI, R. *Role of Alpha-Fetoprotein (AFP) in Diagnosing Childhood Cancers and Genetic-Related Chronic Diseases*. *Cancers (Basel)*. 2023 Aug 28;15(17):4302.
35. GRAY, S.,C., PIENAAR, J.,A., SOFIANOS, Z., VARGHESE, J., WARNICH, I., *Hepatic mesenchymal Hamartoma: An Uncommon but Important Paediatric Diagnosis* SA J. Radiol.2020,24
36. GRAZIANA, DIGICOMO, ROBERTA PIA, SERRA, ELENA TURRINI etc *State of the art and perspectives in pediatric hepatocellular carcinoma*. Biochemical Pharmacology V.207, January, 2023,115373
37. GUDUMAC, E, LIVŞIŢ, I. *Ocluzie cronică intestinală* Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale 1/(20)2009, p144-146

38. GUDUMAC, E, RUSU, L, **LIVȘIȚ, I.** *Caz clinic de nefroblastom la copil.* Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale 1/(20)2009, p146-150
39. GUDUMAC, E, PETROVICI, V, **LIVȘIȚ, I.** Carcinom papilar de suprafață al ovarului stâng. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale 5/(28)2010, p134-138
40. GUDUMAC, E, **LIVȘIȚ, I,** PETROVICI, V. *Limfangiom chistic al mezenterului la copil. Opțiuni terapeutice. Prezentare de caz clinic.* Anale științifice Vol.XV, 2011, p.18-21
41. GUDUMAC, E, **LIVȘIȚ, I,** PETROVICI, V. *Limfangiomul chistic al epiplonului la copil.* Anale științifice, Vol.XV, 2011, p.14-17
42. GUDUMAC, E, PETROVICI, V, **LIVȘIȚ, I.** *Teratom matur al ovarului stâng.* Anale științifice Vol.XIV, 2011, p.9-12
43. GUDUMAC, E, BABUCI, V, **LIVȘIȚ, I,** BERNIC, J. *Chisturile lienale. Opțiuni diagnostice și terapeutice.* Anale științifice Vol.XVII, 2012, p.44-48
44. GUDUMAC, E, **LIVȘIȚ I** *Opțiuni diagnostice și terapeutice în chisturile mezenterice la copii.* Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Vol.5 Ediția a XIII, 2012, p. 211-218
45. GUDUMAC, E, **LIVȘIȚ I** *Limfomul non-Hodgkinian al intestinului la copii.* Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Vol.5 Ediția a XIII, 2012, p. 218-222
46. GUDUMAC 17, E ș.a. *Chirurgia pediatrică.Cazuri clinice.* Chișinău, 2012, pp. 248, ISBN 978-9975-113-61-8.
47. GUDUMAC, E, **LIVȘIȚ, I.** *Tumori hepatice la copii.* Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale 1/(33)2012, p465-470
48. GUDUMAC , E, **LIVȘIȚ, I.** *Formațiunile neoplazice ale organelor genitale interne la fete.* Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale 1/(33)2012, p353-356
49. GUDUMAC, E, **LIVSIT, I.** *Cavernous hemangioma of the liver in children – diagnosis confusion with malignant liver tumor.* Anale științifice, Vol.XIX, 2013, p.18-21
50. GUDUMAC, E, **LIVSIT, I.,** BERNIC, J *Leziunile traumatice ale pancreasului.* Anale științifice, Vol.XX, 2014, p.39-42
51. GUDUMAC 11, E, **LIVSIT, I.,** BERNIC, J , CUȚITARI, I *Trihobezoar gastric major – prezentare de caz clinic.* Anale științifice, Vol.XX, 2014, p.36-39
52. GUDUMAC, E. ș. a. *Chirurgia pediatrică. Culegere de cazuri clinice,* Chișinău, 2014, p.186, ISBN 978-9975-118-64-4
53. GUDUMAC, E, **LIVȘIȚ, I.** *În căutarea managementului optim al complicațiilor tumorilor abdominale la copil.* Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale 3(48)2015, p.65-68
54. GUDUMAC, E, **LIVSIT, I,** BERNIC, J, NEAMȚU, V *Tratamentul chirurgical al malformațiilor vasculare limfatice abdominale la copii.* Arta Medica Revista medicală științifico-practică N3(60) 2016, p93-94
55. GUDUMAC, E. ș. a. *Chirurgia pediatrică.Cazuri clinice.* Chișinău, 2020, pp. 292, ISBN 978-9975-56-768-8.
56. GUDUMAC, V., TAGADIUC, O., RÎVNEAC, V., SARDARI, V., PANTEA, V., ANDRONACHE, L.,ȘTIRBA, O. *Investigații biochimice. Volumul II Micrometode. Elaborare metodică, Elena VI, Chișinău, pp.97 ISBN 978-9975-106-1*
57. GUDUMAC, V., RÎVNEAC, V., TAGADIUC, O. ET AL SEB RED. V. Gudumac. *Metode de cercetare a metabolismului hepatic. Elaborare metodică. Tehnica-Info, Chișinău, 2012, pp.162 ISBN 978-9975-63-340-6*
58. GUPTA, S, MEENA,D, MEENA,G,L *Tumors and Beyond: an Attay of Abdominal Masses in Children.* Int Joediatr Child Care: Open Access 2017, 2(2), p. 1-9

59. GÜRSES, C., OKŞAR, F.,S., EROL B., YALÇIN, M, KAHVECIOĞLU N, ALPARSLAN, A.,Ş. *Natural Cause of Hepatic Focal Nodular Hyperplasia from Childhood to Adulthood and Review of Literature*. Turk. J. Gastroenterol. 2017, 28, 492-297
60. GYAMFI, J.; KIM, J.; CHOI, J. *Cancer as a Metabolic Disorder*. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, p.1155.
61. HAGGANI A., S.,SKYZ K., D.,BIRBOIM, HC. *The role of a formaldehyde dehydrogenase pathway in protein S-nitrosation in mammalian cells*. Nitric Oxide, 2003, vol.9 (3), p.172-181
62. HAHN, E, PURTA, J. *HepatocellularAdenoma in the Pediatric Population: Molecular Classification and Clinical Associations*. World J. Gastroenterol. 2020, 26, 2294-2304
63. HASTINGS, C.A., TORKILDSON, J.C, AGRAWAL, A.K *Hand book of Pediatric Hematology and Oncology* edition, Edition 3, Wiley-Blackwell, 2021, pp.491 ISBN 978-11192107402
64. HIYAMA, E. *Pediatric hepatoblastoma: diagnosis and treatment*. *Transl Pediatr.* 2014 Oct;3(4):293-9.
65. HOLCOMB, GW, MURPHY, J.P., PETER, S.D.ST., GATTI, J.M *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery* Edition 7, Elsevier, 2020 ISBN: 978-0-323-54940-0
66. IACOBAS, I, PHUNG, TL, ADAMS, DM, et al. *Guidance document for hepatic hemangioma (infantile and congenital) evaluationand monitoring*. *J Pediatr* 2018; 203: 294–300.e2.
67. ICRP, 1990 *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 60, 1991. Annex B Biological effects of ionizing radiation
68. IONESCU, A.*Chirurgia marelui epiplon*, Editura quadrat, 1997, pp.290 ISBN 973-97086-2-5
69. ISLAM, N., HALDER, A., GHOSH, R., BANERJEE, S., MISHRA, P.,K., CHATTERJEE, U. *Focal Nodular Hyperplasia of the Liver in Children: A Report of 2 Cases*. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2019, 62, p.261-265
70. JHA, P, CHAWLA, SC, TAVRI, S, et al. *Pediatric liver tumors – a pictorial review*. *Eur Radiol.* 2009;19:209–19.
71. KAATSCH, P. *Epidemiology of Childhood cancer*. *Cancer Treat Rev* 2010; 36:277-85
72. KATRINA, WILLIAMS, DENISE, THOMSON, IVA, SETO, DESPINA, G. CONTOPOULOS-IOANNIDIS, JOHN, P.A. IOANNIDIS, SARAH, CURTIS, EVELYN, CONSTANTIN, GITANJALI, BATMANABANE, LISA, HARTLING AND TERRY, KLASSEN *Standard 6: Age Groups for Pediatric Trials*. *PEDIATRICS* Volume 129, Supplement 3, June 2012 p.153-161
73. KEE, K,Y *Neuroblastoma* MSD Manual Professional Version Revised Jan 2023
74. KEMBHAVI SA, SHAH S, RANGARAJAN V, QURESHI S, POPAT P, KURKURE P. *Imaging in neuroblastoma: An update*. *Indian J Radiol Imaging.* 2015 Apr-Jun;25(2):129-36
75. KHAN, M.,R., BINKOVITZ, L.,A., SMYRK, T.,C., POTTER, D.,D., FURUYA, K.,N. *MesenchymalHamartoma in Children: A Diagnostic Challenge*. Availabal online: <https://www.hindawi.com/journals/cripe/2019/4132842/>
76. KHANNA R, VERMA SK. *Pediatric hepatocellular carcinoma*. *World J Gastroenterol* 2018; 24(35): 3980-3999
77. KHANNA, G. *Pediatric Hepatoblastoma and Hepatocellular Carcinoma: Lessons in the Last Decade*. *Pediatric Radiol.* 2018, 48, 531-532
78. LEBRIZ, USLU, JESSICA, DONIG, MICHAEL, LINK, și alt *Value of ¹⁸F-FDG PET and PET/CT for Evaluation of Pediatric Malignancies*. *Journal of Nuclear Medicine* February 2015, 56 (2) 274-286;

79. LEE, C-L, KO, Y-C *Survival and Distribution Pattern of Childhood Liver Cancer in Taiwan*. Eur. J. Cancer 1998, 34, 2064-2067
80. LONERGAN, GJ, SCHWAB, CM, SUAREZ, ES, CARLSON, CL. *Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation*. Radiographics. 2002;22:911-34;
81. LOPEZ-TERRADA, D, ALAGGIO R, DEDAVILA, MT et al. *Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: Proceedings of the Los Angeles COG International Pathology Pediatric Liver Tumors Symposium*. Modern Pathology, 2014; 26; 19-28
82. LUCA, RC, LAPTOIU, AR, APETREI I, MANDRASESCU, D., PLĂMĂDEALĂ, P., HANGANU, E. *Neuroblastomul cu diseminare metastatică, prezentare neonatal – case report*. Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova. Medical Sciences, 2023, 76, p.32-35
83. LUCAS, B, RAVISHANKAR, S, PATEVA, I. *Pediatric Primary Hepatic Tumors: Diagnostic Considerations*. Diagnostics (Basel). 2021 Feb 18;11(2):333.
84. MA, I.T., ROJAS, Y, MASAND, P.M., CASTO, E.C., HIPES, R.W., KIM, E.S., GOSS, J.A., NUCHTEM, J.C., FINEGOLD, M.J., THOMPSON, P.A. ET EL. *Focal Nodular Hyperplasia in Children: An Institutional Experience with Review of the Literature*. J Pediatric. Surg. 2015, 50, 382-387;
85. MAHAPATRA S, CHALLAGUNDLA KB. Neuroblastoma. [Updated 2023 Jul 10]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan
86. MAHWISH, FAIZAN, SAADIA, ANWAR and SAFIA, KHAN *Demographics and Outcome in Paediatric Non-Hodgkin Lymphoma: Single Centre Experience at The Children Hospital, Lahore*, Pakistan Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2018, Vol. 28 (1): 48-51
87. MAZGAJ, M, JONES, J, YIMAM, D, et al. *Pediatric liver tumor staging (PRETEXT grouping system)*. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 10 Jan 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-23826>
88. McCARVILLE, MB, KAO, SC. *Imaging recommendations for malignant liver neoplasms in children*. Pediatr Blood Cancer. 2006;46:2-7.
89. MESINĂ, C, PASALEGA, M, CALOT F ș. a. *Limfangiomul intestinal hemoragic – prezentare de caz clinic*. Chirurgia, 2010, 101 (2) :199-202
90. MEYER, SR, HIYAMA, E, CZAUDERNA, P, TIAO G, M. *Liver Tumors in Pediatric Patients* Surgical Oncology Clinics of North America, Volume 30, Issue 2, April 2021, p. 253-274
91. MILLER, NJ, RICE-EVANS, CA. *Factors influencing the antioxidant activity determined by the ABTS⁺ radical cation assay*. Free Radic Res. 1997 Mar; 26(3):195-9.
92. MINARD-COLIN, V, BRUGIÈRES, L, REITER, A, et al. *Non-Hodgkin lymphoma in children and Adolescents: progress through effective collaboration, current knowledge, and challenges ahead*. J Clin Oncol., 2015;33:2963-2974
93. MIRONESCU, A, MUNTEAN L *Chirurgia pediatrică*, Editura Universității Transilvania din Brașov, Brașov 2014, p.198
94. MORIN, CE, ARTUNDUAGA, M, SCHOOLER, GR, BRENNAN, RC, KHANNA, G. *Imaging for Staging of Pediatric Abdominal Tumors: An Update*, From the AJR Special Series on Cancer Staging. AJR Am J Roentgenol. 2021 Oct;217(4):786-799. doi: 10.2214/AJR.20.25310. Epub 2021 Apr 7.
95. MUNDER, M. *Arginase: an emerging key player in the mammalian immune system*. Br J Pharmacol. 2009 Oct;158(3):638-51.
96. OLINESCU, RADU. *Radicalii liberi în fiziopatologia umană*. Ed.tehnică, București, 1994, pp.216

97. PAPAIOANNOU, G.; MCHUGH, K. *Neuroblastoma in childhood: Review and radiological findings.* CANCER IMAGING, 2005, 5, p.116-127
98. PELLEGRINI, N, RE, R, YANG, M, RICE-EVANS, C. *Screening of dietary carotenoids and carotenoid-rich fruit extracts for antioxidant activities applying 2, 2'-azinobis (3-ethylbenzothiazolyne-6-sulfonic acid) radical cation decolorization assay.* Methods Enzymol.1999, 299 (Oxidants and Antioxidants Part A): 379-389
99. PIZZO, P., A., POPLACK, D., G. *Pediatric Oncology*, 2020, pp.1352 ISBN :9781975124793
- 100.PIWOWAR, A., ZAWANSOW ANEPRODUKTYUTLENIABIALEK, CZEŚĆ,I. *MECHANIZMPOWSTAWANIA, STRUCTURAIWLAŚCIWOŚCI Advanced oxidation protein products. Part I. Mechanism of the formation, characteristics and property.* Pol. Merkur Lekarski, 2010, Feb, 28(164), p.166-169
- 101.POPESCU, V. *“Masele” abdominal maligne la copil – Evaluarea, diagnostic și atitudine terapeutică.* Revista Română de Pediatrie Vol. I.V., №3, 2006, p.220-231
- 102.POPOIU, M.C., DAVID, V.L ȘI ALT *Neuroblastomul în România, unde ne situăm și ce este de făcut.* Management în sănătate ,XVI/1/2012, p.27-29
- 103.POTISEK, N.M., ANTOON, J.W. *Abdominal Masses.* *Pediatr. Rev.* 2017;38:101–103.
104. PURANDARE, N, C, RANGARAJAN, V. *Imaging of lung cancer: Implications on staging and management.* Indian J Radiol Imaging. 2015 Apr-Jun;25(2):109-20.
- 105.QUISPE, SILVIA, KAREM, JANET, FLORES, ANNACHIARA, CAVALIERE, MONICA, ZULIANI, TIZIANA, TOFFOLUTTIAND, ROBERTO, STRAMARE *Diagnostic challenges in incidental pediatric abdominal masses: a rational radiologic approach.* Radiographics 2018 , 38, 566–580
- 106.RAFT, MD, JORGENSEN, EN, VAINER, B. *Gene mutations in hepatocellular adenomas.* Histopathology 2015;66:910–21.
- 107.RE, R., PELLEGRINI, N., PROTEGGENTE, A., PANNALA, A., YANG, M., RICE-EVANS, C. *Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay.* Free Radic Biol Med, 1999, 26: 1231-1237
- 108.ROEBUCK, DJ, ARONSON, D, CLAPUYT, P, et al.: *PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group.* *Pediatr Radiol* 2005, 37 (2): 123-32;
109. ROEBUCK, DJ, OLSEN, O, PARIENTE, D. *Radiological staging in children with hepatoblastoma.* *Pediatr Radiol.* 2006;36:176–82.
- 110.RYAN, A.L., AKINKUOTU, A., PIERRO, A., MORGENSTERN, D.A., IRWIN, M.S. *The Role of Surgery in High-risk Neuroblastoma.* J. *Pediatr.Hematol. Oncol.* 2020 , 42, 1–7.
- 111.SARSAN, A., ARION, C. *Limfoamele maligne non-Hodgkin la copil.* Medicina modernă, 2009
112. SCHOOLER, GR, INFANTE, JC, ACORD, M, et al. *Imaging of pediatric liver tumors: A COG Diagnostic Imaging Committee/ SPR Oncology Committee White Paper.* *Pediatr Blood Cancer.* 2023 Jun; 70Suppl 4(Suppl 4):e29965.
113. SCOTT, DJ, WALLACE, WH, HENDRY, GM. *With advances in medical imaging can the radiologist reliably diagnose Wilms' tumours?* *Clin Radiol.* 1999;54:321–7
- 114.SHI, Y, ROJAS, Y, ZHANG, W, et al. *Characteristics and outcomes in children with undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. A report from the National Cancer Database.* *Pediatr Blood Cancer* 2017;64:e26272.
- 115.SHORT, S.S., KASTENBERG, Z.J., WEI, G., BONDOC, A., DASGUPTA, R., TIAO, G.M., WATTERS, E., HEATON, T.E., LOTAKIS, D., LA QUAGLIA ,M.P., ET AL. *Histologic type predicts disparate outcomes in pediatric hepatocellular neoplasms: A*

- Pediatric Surgical Oncology Research Collaborative study. Cancer. 2022;128:2786–2795.*
116. SIM, AJ, KAZA, E, SINGER, L, ROSENBERG, SA. *A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer.* Clin Transl Radiat Oncol. 2020 Jun 6;24:16-22.
 117. SOKOL, E, DESAI, A, V. *The evolution of Risk Classification for Neuroblastoma Children (Basel).* 2019 Feb; 6(2): 27.
 118. STEIN, NR, VANHOUEWELINGEN, L. *Making good use of ultrasound for abdominal tumors in children.* J Pediatr (Rio J). 2023 Jan-Feb;99(1):1-3.
 119. STRINGER, M.D., ALIZAI, N.K. *Mesenchymal Hamartoma of the liver: A Systematic Review* J. Pediatric Surg. 2005,40, 1681-1690
 120. SUJIT, KUMARJHA, COLIN, BROWN, LISA, KANG, et al. *Update on the Role of Imaging in Staging of Common Pediatric Abdominal Tumors.* Current Problems in Cancer, Volume 47, Issue 2, 2023, 100969,
 121. TECHAVICHIT, P, MASAND, PM, HIMES, RW, et al. *Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver (UESL): a single center experience and review of the literature.* J Pediatr Hematol Oncol 2016;38(4):261–8.
 122. THOMAS, J., GEORGE, C, THOMAS, P.A. *Case Report on Neonatal Hepatoblastoma.* J. Pediatric Disord. Neonatal Case, 2018; 1 p.1-3
 123. THOMPSON, P.A., CHINTAGUMPALA, M. *Renal and hepatic tumors in the neonatal period.* Semin. Fetal Neonatal Med. 2012;17:216–221.
 124. TREVES, S. , SPENCER, R.P. *Liver and spleen scintigraphy in children.* Seminars in Nuclear Medicine Volume 3, Issue 1, January 1973, Pages 55-68
 125. ȚARCA, E, TRANDAFIR, IM, COJOCARU, E, COSTEA, CF, ROSU, ST, BUTNARIU, LI, IORDACHE, AC, MUNTEANU, V, LUCA, AC. *Diagnosis Difficulties and Minimally Invasive Treatment for Ovarian Masses in Adolescents.* Int J Womens Health, 2022, Aug 9;14:1047-1057
 126. VAFA, A., GROVERPH., PRETLOW, T., RESNICK, M. *Study of activities of arginase, hexosaminidase and leucine aminopeptidase in prostate fluid.* Urology. 1993, vol. 42, no 2, p. 138-143
 127. VIKRANT, G, DEEPAK, A. *Role of Computed Tomography in the Evaluation of Pediatric Retroperitoneal Masses: A Retrospective Study.* Asian Pacific J Cancer Care. 2021;6(3):237–241.
 128. VOS, A, KUIJPER, CF. *Primary liver tumors in infancy and childhood.* Ned Tijdschr Geneesk, 1995 Sep 23;139(38):1918-22
 129. WARD, E, DE, SANTIS, C, ROBBINS, A, *Childhood and adolescent cancer statistics.* Cancer J Clin 2014; 64:83-103.
 130. WITKO-SARSAT, V., FRIEDLANDER, M., CAPELLERE-BLANDIN, C. *Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uraemia.* Kidney Int., 1996; 49(5): 1304-1313
 131. YIALLOUROS, MARIA *Neuroblastoma – Brief information.* Kinderkrebsinfo.de Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen Last modification: 2022/01/20 <https://dx.doi.org/10.1591/poh.neurobl.patinfo.kurz.1.20120611>
 132. YIKILMAZ, A, GEORGE, M, LEE ,EY. *Pediatric hepatobiliary neoplasms: An overview and update.* Radiologic Clinics of North America. 2017;55(4):741-766.
 133. YOUNES, A., ELGENDY, A., FADEL, S. et al. *Benign hepatic tumors in childhood: surgical resection and outcomes.* Ann Pediatr Surg 19, 22 (2023). <https://doi.org/10.1186/s43159-023-00253-z>

134. YOUNGBLOOD, J. *Neuroblastoma: Sonography's Major Role in Its Diagnosis and Treatment*. Journal of Diagnostic Medical Sonography 28(2) 2012 p.58-65
135. ZHANG, G, ZHOUXJ, ZHU, CZ, DONG, Q, SU, L. *Usefulness of three-dimensional (3D) simulation software in hepatectomy for pediatric hepatoblastoma*. Surgical Oncology. 2016;25(3):236-243
136. ZHUANG, L., NI C., DIN, W., ZHANG, F., ZHUANG, Y, SUN, Y, XI, D *HUGE Focal Nodular Hyperplasia Presenting in a 6-year-old Child: A case Presentation*. J. Surg. Case Rep 2016, 29, 76-79
137. ZIOGAS, I.A., YE, F., ZHAO, Z., MATSUOKA, L.K., MONTENOV, M.I., IZZY, M., BENEDETTI, D.J., LOVVORN, H.N., GILLIS, L.A., ALEXOPOULOS, S.P. *Population-Based Analysis of Hepatocellular Carcinoma in Children: Identifying Optimal Surgical Treatment*. J. Am. Coll. Surg. 2020, 230, 1035-1044.e3
138. ZVI, BAR-SEVER, ADAM, STEINMETZ, HANNA, BERNSTINE and SHIFRA, ASH *Significance of MIBG liver uptake in children with neuroblastoma*. Journal of Nuclear Medicine May 2011, 52 (supplement 1) 1400
139. АДАМЯН, Л.А., БОГДАНОВА, Е.А., ГЛЫБИНА, Т.М., СИБИРСКАЯ, Е.В. *Гинекологическая патология у детей и подростков как причина абдоминального синдрома*. Проблемы репродукции 1, 2011, с.28-34
140. АДАМЯН, Л.В., ПОДДУБНЫЙ, И., В., ФЁДОРОВА, Е.,В. *Лапароскопия при доброкачественных образованиях брюшной полости у девочек* В: Эндоскопическая хирургия, 4, 2006, стр 26-31
141. АЛИМПИЕВ, С.В. *Современные тенденции хирургической тактики при гемангиомах печени*. Аналы хирургической патологии, 1999, Т.4, №1, с.97-103
142. АХАНЗАРИПОВ, З.А., МОМЫНКУЛОВ, А.О., НУГМАНОВ, Н.Н., КУДАБАЕВ, Б.А., СТЕПАНКЕВИЧ, Э.Ф., ТОЙБЕКОВ, А.С. *Объёмные образования брюшной полости у детей*. Педиатрия и детская хирургия, №2, 2009, с.42-44
143. БЕЛОГУРОВА, М.Б. *Детская онкология*, СпецЛит, Санкт-Петербург, 2002, с.351 ISBN 5-299-00211-4
144. ВЕЛЬШЕР, Л.З., ПОЛЯКОВ, Б.И., ПЕТЕРСОН, С.Б. *Клиническая онкология*, ГЭОТАР-Медиа, Москва, 2014, с. 496 ISBN 978-5-9704-2867-2.
145. ВЕРОПОТВЕЛЯН, Н.П., БОНДАРЕНКО А.А., УСЕНКО Т.В. *Пренатальная ультразвуковая диагностика и тактика ведения тератомы яичника у плода и новорожденного*. Неонатология, хирургия та перинатальна медицина, Т 1, №2, 2011, с. 98-105
146. ВИШНЕВСКАЯ, Е. *Экстрагенитальные заболевания, симулирующие новообразования гениталий девочек*, Медвестник №43 (982), 2010
147. ВИШНЕВСКАЯ, Е. Е. *Детская онкогинекология*, Высшая школа, Минск, 1997, с.396 ISBN 985-06-0797-1
148. ВОЛОБУЕВ А.В., КОМАРОВ И.Г., АЛИЕВ М.Д., ПОЛЯКОВ В.Г., МАТИНЯН Н.В., РЯБОВ А.Б., КЕРИМОВ П.А., РЫБАКОВА Д.В. *Лапароскопическая гемигепатэктомия при опухолях печени у детей*. Поволжский онкологический вестник. 2010. №2, стр.103-104
149. ГАБРИЭЛЯН, Н.И., ЛИПАТОВА В.И. *Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей*. Лаб.дело, 1984, N.3, с.138-140
150. ГАХРАМАНОВ, А.Д., ИВАНОВ, А.А., ПАТЮТКО, Ю.И., САГАЙДАК, И.В., ЧУЧУЕВ, Е.С. *Хирургическое лечение рака печени* Практическая онкология, 2008, Т9, №4, с.197-201
151. ГЛУЗМАН, Д.Ф., НАДГОРНАЯ, В.А., СКЛЯРЕНКО, Л.М. и др *Цитологические варианты неходжкинских лимфом у детей*, Онкология, Т7, №4, 2005, с. 320-326

152. ГРОНА В.Н., ТЕЙШЕЙРА Ж., ЛИТОВКА В.К., ЛАТЫШОВ К.В. *Кисты большого сальника у детей*. Мат-ли I Міжнар. наук.-практ. конф. «Європейська наука XXI століття: Стратегія і перспективи розвитку – 2006», Т 4, Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006, с. 14-17.
153. ГУРКИН, Ю.А. *Детская и подростковая гинекология*. Руководство для врачей. М.: МИА. 2009;85-91
154. ГУТНИК, В. *Герминогенные опухоли яичников*. Врач, 11, 2004, с.22-26
155. ДЕЛЯГИН, В.М. *Клиническая трактовка результатов ультразвуковых исследований печени*. Педиатрия №3, 2009,
156. ДИКУШИНА, Е.А., ОБРЯДОВ, В.П., ШАБАЛИН, И.В. *Опухоловидные образования придатков матки у девочек*, <http://www.sono.nino.ru/publish/gintum.html>
157. ДУМБРАЙС, К.О., КУШЛИНСКИЙ, Н.Е., ГЕРШТЕЙН, Е.С., ГЛАЗКОВ, А. Г., БАЙКОВА, В.Н., ДУРНОВ, Л.А. *Исследования возможных механизмов регуляции роста различных новообразований у детей*. Детская онкология Т.3, №1, 2001, с.13-16
158. ДУРНОВ, Л., БАЙКОВА, К. *Первичная и вторичная профилактика опухолей у детей*, Врач, 11, 2004, сс.11-13
159. ДУРНОВ, Л.,А., соавт *Клинические лекции по детской онкологии*, Ч I , Медицинское информационное агенство, Москва, 2004, сс. 270 ISBN 5-89481-214-3
160. ДУРНОВ, Л.,А., соавт *Клинические лекции по детской онкологии*, Ч II , Медицинское информационное агенство, Москва, 2004, сс. 229 ISBN 5-89481-214-3
161. ДУРНОВ Л.А.,ГОЛДОБЕНКО, Г,В. *Детская онкология*. Медицина, Москва, 2002, сс. 606 ISBN 5-225-04639-9
162. ЖУМАШЕВ, У.К. *Особенности ранней диагностики опухолей в детском возрасте*, www.medprom.kz
163. ЖУРИЛО, И.П., ЛАТЫШОВ, К.В., ЛИТОВКА, В.К., ЛЕПИХОВ, П.А., АБДУЛИН, Р.Ф. *Гигантская киста селезёнки у ребёнка с хроническим лейкозом*. Питання дитячої хірургії, інтенсивної терапії і реанімації у практиці педіатра, 1(36), 2012, сс.118-121
164. ЖУРИЛО, И.П., МУЗАЛЕВ, А.А., ЛИТОВКА, В.К., др *К вопросу о возможности выполнения органосохраняющих вмешательств при гигантских кистах селезёнки*. Український Журнал Хірургії, 2008, №1, с. 54-57
165. ЖУРИЛО, И.П., ГРОНА, В.Н., ЛИТОВКА, В.К., ЛАТЫШОВ, К.,В., МУЗВЛЕВ, А.,А., ТЕЙШЕЙРА, Ж. *Синдром пальпируемой абдоминальной опухоли*. Здоров'я Дитини 1(4)2007, <http://www.mif-ua.com/archive/article/821>
166. ЗУБАРЕВА, Е.А., ЧАПЛАНОВ, В.В., АВЕРЬЯНОВА, О.И и др. *Случай ультразвуковой диагностики гигантской кисты большого сальника у ребёнка*. Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2001, №3, с.94-97
167. КЕРИМОВ, П.,А., ПОЛЯКОВ, В.,Г., ЛЕБЕДЕВ, В.,И., ПАШКОВ, Ю.,В., РУБАНСКИЙ, М.,А., БОЛОТИН, М.,В. *Эффективность лекарственного лечения первичных злокачественных опухолей печени у детей*. Детская онкология, №3, 2005, с. 10-16
168. КОРШИКОВА, Р.Л., ХАРКЕВИЧ, О.Н., ВИКТОР, С.А., СЕКЕРЖИЦКАЯ, Л.А., БЕГУН, И.В., ВАЦИЛИНА, Т.П., АСАДОВА, Т.О. *Клинические особенности опухолей яичников у девочек от 0 до 18 лет*. Сборник трудов и материалов республиканской научно-практической конференции «Современные

- перенатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности», 2010, с.32-36
169. КОРШИКОВА, Р.Л., ХАРКЕВИЧ, О.Н., СЕКЕРЖИЦКАЯ, Л.А., БЕГУН, И.В., ВАЦИЛИН, Т.П., АСАДВА Т.О. *Особенности диагностики опухолей яичников у девочек от 0 до 18 лет.* Сб. науч. трудов и материалов респуб. Научно-практич. Конф «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности», 2010, с. 36-39
 170. КОЧУКОВ, В.П., ЛОЖКЕВИЧ, А.А. и др. *Киста большого сальника.* Трудный пациент №1, 2012, с.34-35
 171. КУЛИНСКИЙ, В.И., ЛЕОНОВА, А., КОЛЕСНИЧЕНКО, Л.С.и др. *Система глутатиона в эритроцитах и плазме крови при вирусных гепатитах.* Биомед. химия, 2007, т. 53, №1, с 91-98
 172. КУРЗАНЦЕВА, О.М. *Сложности в диагностике гигантской кавернозной гемангиомы печени, клинический пример.* SonoAce-Ultrasound №21, 2010, с.72-78
 173. ЛИКАРЬ, Ю.Н., АХАЛАДЗЕ, Д.Г., РУМЯНЦЕВ, А.Г. *Гепатобилиарная сцинтиграфия в предоперационной оценке функции планируемого остатка печени (обзор литературы и собственные примеры).* Российский журнал детской гематологии и онкологии, по. 1, 2020, pp. 62-69
 174. ЛИТОВКА, В.К., ГРОНА, В.Н., ЖУРИЛО, И.П. и соав. *Лимфангиомы брыжейки кишечника у детей.* Украинский журнал хірургії, 2011, №3(12), с.149-153
 175. ЛИТОВКА, В.К., ЛАТЫШОВ, К.В., ЛИТОВКА, Е.В. *Наблюдение бессимптомного течения лимфангиомы брыжейки кишечника у ребёнка.* Питання дитячої хірургії, інтенсивної терапії і реанімації у практиці педіатра, 3(30)2011, с.124-125
 176. МАРУХНО, Н.И., ШАПКИН, В.В., ЧЕРНЫШ, А.Н., ГОЛИЧЕНКО, Т.Н., ВИЛИСОВА, Л.В., ЛАРИОНОВА, М.В. *Кисты яичников у новорожденных.* Pacific Медицинский журнал, №3, 2005, с.85-88
 177. МЕТЕЛЬСКАЯ, В. А., ТУМАНОВА, Н. Г. *Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови.* Клин. лабор. д-ка. 2005, №6, с. 15-18
 178. МОРОЗОВ, Д.А., ГОРЕМЫКИН, И.В. и др. *Кистозные новообразования селезёнки у детей.* Хирургия Саратовский научно-медицинский журнал, Т7, №3, 2011, с.724-726
 179. МОРОЗОВА, О.В. *Поражение желудочно-кишечного тракта при неходжкинской лимфоме у детей.* Педиатрия, №4, 2003, с.15-19
 180. МОСКАЛЕНКО, В.З., ЖУРИЛО, И.П., ЛИТОВКА, В.К. *Особенности злокачественных опухолей у детей.* Донеччина, Донецк, 2003, сс. 96
 181. НЕСТЕРОВ, С.Л., ШИЛЕНКО, И.Г., КОЗЛОВА, Е.М. и др. *Средние молекулы мочи в оценке состояния почек у новорожденных.* Клин.лабор.д-ка, 2003, N.10, с.12-14
 182. ПАРШИКОВ, В.В., КАРПОВА И.Ю., ШИРОКОВА Н.Ю., ПИСКЛАКОВ А.В. *Гемангиомы ректосигмоидного отдела толстой кишки у детей.* Медицинский альманах, 2020, №2 (63), с..91-94.
 183. ПОДДУБНАЯ, И.В., ДЁМИНА, Е.А. *Диагностика и определение распространённости (стадирование) неходжкинских лимфом.* Практическая онкология, Т5, №3, 2004, с. 176-184
 184. ПОЛЯЕВ, Ю.,А., СТЕПАНОВ, А.,Э., КАРМОВ, И.,В. *Малоинвазивные методы лечения непаразитарных кист селезёнки у детей.* Детская хирургия, 2009, 3, с.13-16

185. ПУНАНОВ, Ю.А., САФОНОВА, С.А., ПЕТРОВА, Н.Н. *Особенности диагностики злокачественных опухолей у детей.* Медработник, 2008, с.10-13
186. РЫКОВ, М, Ю, СЕВРЮКОВ, Д.Д, ВИЛКОВА, А.С. *Злокачественные образования у детей: клинические проявления и диагностика.* Вопросы современной педиатрии. 2017, 16 (5), с. 370–382.
187. СОКОЛОВ, В.И. *Хирургические заболевания поджелудочной железы,* Медицина, Москва, 1998, сс.192 ISBN 5-225-02786-05
188. СТЕНИНА, О.И., ЧАКВЕТАДЗЕ, С.С., ЯНОВСКАЯ, Э.И., РОДИОНОВА, Е.М., НЕИЖКО, Л.Ю., МЕЛЬНИКОВА, А.О., ДОНИН, И.М., ГЛЫБИНА, Т.М., СИБИРСКАЯ, Е.В., КОРОТКОВА, С.А., ПАУНОВА, С.С. *Перекрыт и некроз правых придатков матки у девочки грудного возраста.* Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2012. №4. с.144-145
189. СПИРИДОНОВ, Е., Г., ПИРОЖЕНКО, П.,А. *Очаговые образования печени. Доброкачественные опухоли.* Общая хирургия, Волгоград, ЧЗ, 2007, с.2-3
190. СУАНОВА, З.А., ШАЛЕНКОВ, В.А., НЕРЕД, С.Н., ПОДДУБНАЯ, И.В. *Неходжкинские лимфомы кишечника – первичное экстранодальное поражение.* Современная онкология, №3, 2010, с.80-84
191. СЫРОМЯТНИКОВА, Е.Д., ЛУЖНИКОВ, Е.А., МАТКЕВИЧ и др. *Некротические субстанции как маркер оценки эффективности детоксикации организма методом кишечного лаважа у больных острыми отравлениями.* Клин.лабор.д-ка, 2002, N.10, с.44
192. УВАРОВА, Е.В., НЕМЧЕНКО, О.И. *Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков.* Гинекология, Т9, №5, 2010, с. 4-15
193. ФЕРНАНДЕС, А.Д., ВАЙСМАН, ПИНТО Р.Г. *Гепатобластома: описание клинического случая.* Новости клинической цитологии, 2019, Т23, №2, с. 17-20
194. ЧАРДАРОВ, Н.К., ГАНИЕВ, Ф.А., БАГМЕТ, Н.Н., СКИПЕНКО, О.Г. *Гемангиомы печени: взгляд хирурга.* Аналы хирургической гепатологии, 2012, Т.17,№1, с.86-93
195. ЧЕКАЛОВА, М.А., ГОРЕЛОВА, И., А., ПОДДУБНАЯ, И.,В., ШАБАНОВ, М, А. *Ультразвуковая диагностика муцинозных образований яичников.* Ультразвуковая и функциональная диагностика, №2, 2006, с.39-47
196. ЧЕРНОУСОВ, К.Ф., КАРПОВА, Р.В., РУССКОВ, К.С. *Методы хирургического лечения пациентов с непаразитарными кистами селезёнки.* Новости хирургии, Т 29, №5, 2021, СС. 617-623
197. ШАРАЕВ, П. Н., ГАВДРАХТЕРАНОВА, Н. К., СТРЕЛКОВА, Т. Н., САХАБУТДИНОВА, Е. П. *Способ определения активности N-ацетил-β, D-гексозаминидазы в моче.* Клин. лабор. д-ка. 2004, №5, с 40-42
198. ШАРОВ, Т.А., БУРКОВ, И.В., КОВАЛЁВ, Д.В., КЛИМЧУК, О.В., БОНДАРЕНКО, С.Б., ИЛЛАРИОНОВ, Ю.В. *Лимфангиомы брыжейки тонкой кишки у детей.* Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации, ТII, №2, 2012, с.58-62
199. ШИМАНСКИЙ, А.Т. *Новообразования и очаговые патологические процессы печени у детей.* Автореферат. Белорусский государственный медицинский университет, 2008, сс.22
200. ШИМАНСКИЙ, А, Т., НИКИФОРОВ, А., Н., ИСМАИЛ-ЗАДЕ, Р., С., РУЦКАЯ, Е., А. *Редкие злокачественные опухоли печени у детей.* Медицинский журнал, Беларусь, №3, 2017

Maladii genetice și anomalii de dezvoltare care predispun la apariția tumorilor abdominale:

- Sindromul Beckwith-Wiedemann: macroglosie, omfalocel, anomalii genitourinare, exoftalmie, gigantism;
- Sindromul Budd-Chiari;
- Hemihipertrofie;
- Trisomie 18 [65];
- Boala Down;
- Sindromul Klinefelter [55];
- Sindromul Sotos: gigantism cerebral; sindromul Perelman: hamartom renal bilateral, macrosomie, hipertrofia celulelor insulare, facies neobișnuit;
- Sindromul Denys-Drash: pseudohermafroditism, boala degenerativă renală;
- Sindromul WAGR: aniridie, anomalii genitourinare, retard mental [101, 185];
- Diverticulul Meckel;
- Sindromul alcool-fetal [185];
- Sindromul Gardner, polipoza familială adenomatoasă [65];
- Neurofibromatoza [185];
- Disfuncția congenitală a sistemului imun;
- Sindromul autoimun proliferativ, așa ca sindromul Bloom, Wiskott–Aldrich, și Chédiak–Higashi;
- Sindromul ataxie- telangiectazie [63];
- Pubertatea precoce [65];
- Virusul herpetic 8;
- Virusul hepatic B, C [55];
- ciroza biliară;
- tirozinemia ereditară;
- hemihipertrofia; anomalii ale sistemului renourinar: testicul necoborât, hidrocel, absența congenitală a glandei suprarenale, agenezia renală; anomalii ale aparatului locomotor;
- maladia Hirschsprung [185];
- iradierea mamei copilului în timpul gravidității;
- imunitatea scăzută (HIV/SIDA, sindromul DiGeorge, sindromul Bruton, sindromul Wiskott-Aldrichi, sindromul Louis-Bar, sindromul Bloom);
- maladii autoimune (artrita reumatică, lupusul eritematos, tiroidita Hashimoto, simptomul Sjogren) [55].

Clasificarea internațională de consens a tumorilor hepatice la copii

A. Tumorile epiteliale:

I. Tumorile hepatocelulare:

1. Benigne și condiționat benigne: adenom hepatocelular (adenomatoză hepatică); hiperplazia focală nodulară; nodul macroregenerativ
2. Leziuni premaligne: nodulii displastici
3. Leziuni maligne: hepatoblastom, carcinom hepatocelular, neoplasm hepatocelular, nespecificat – hepatoblastom cu caracteristicile carcinomului hepatocelular

II. Formațiuni biliare

1. Benigne: adenomul ductului biliar, hamartom, altele
2. Maligne: colangiocarcinom, tumorile combinate (colangiocarcinom hepatocelular)

B. Tumorile mezenchimale:

1. Benigne: tumorile vasculare: hemangiom hepatic infantil, hemangiom congenital cu involuție rapidă), hamartom mezenchimal, pecom
2. Maligne: sarcom embrionar, rhabdomyosarcom, tumorile maligne vasculare (epitelioidhemangioendoteliom, angiosarcom)

C. Alte tumori maligne

I. Tumori de origine incertă

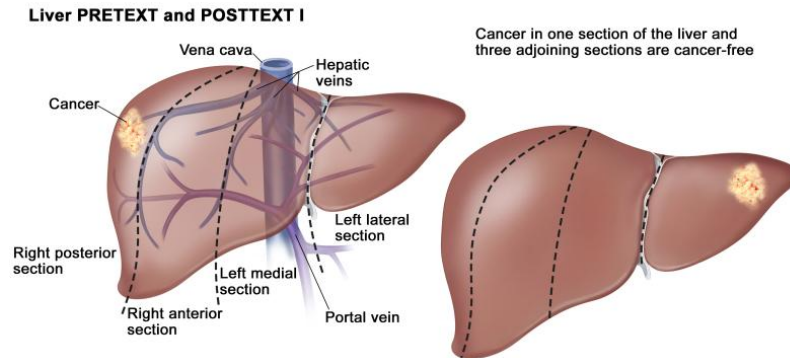
1. Tumoră hepatică rabdoid malign
2. Tumoră stromală epitelială imbricată
3. Alte tumori: tumori din celule germinale, tumori din celule rotunde mici dismoplastice

II. Tumorile metastatice (secundare):

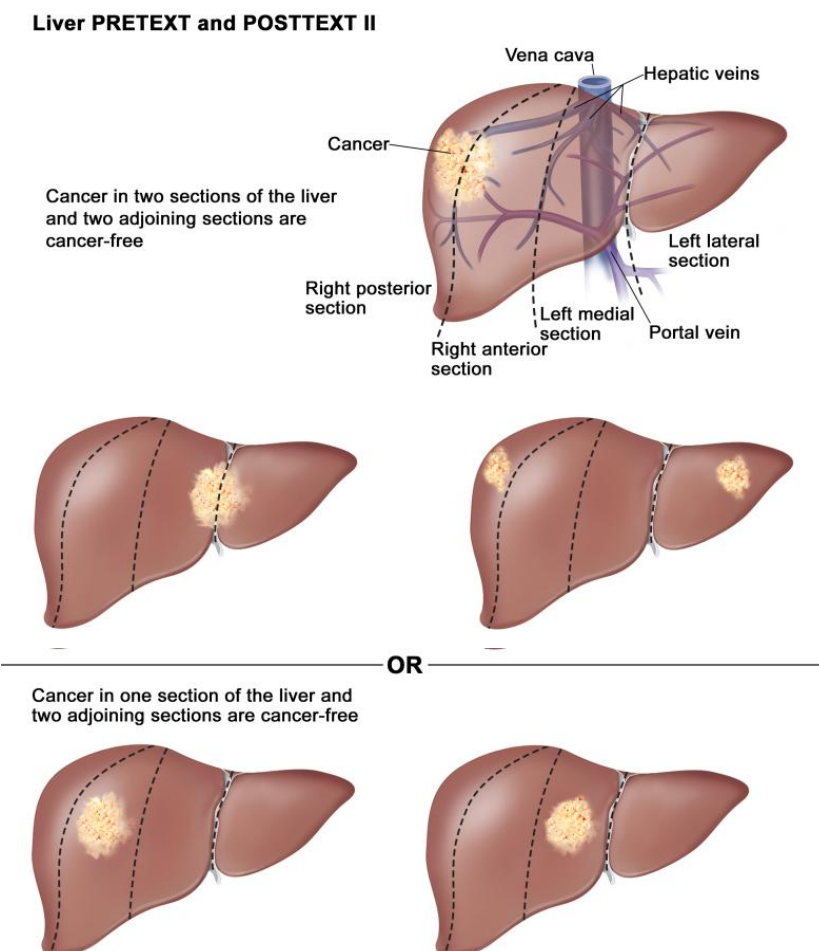
1. Tumorile solide metastatice (neuroblastom, Wilms, altele)
2. Afectarea hepatică în maladii hematologice maligne
3. Leucemie megakarioblastică
4. Histiocitoza celulelor Langerhanhs [81,90].

Sistemul de stadializare a tumorilor hepatice PRETEX :

PRETEX I – tumora ocupă un sector, iar 3 sectoare sunt libere de tumoră



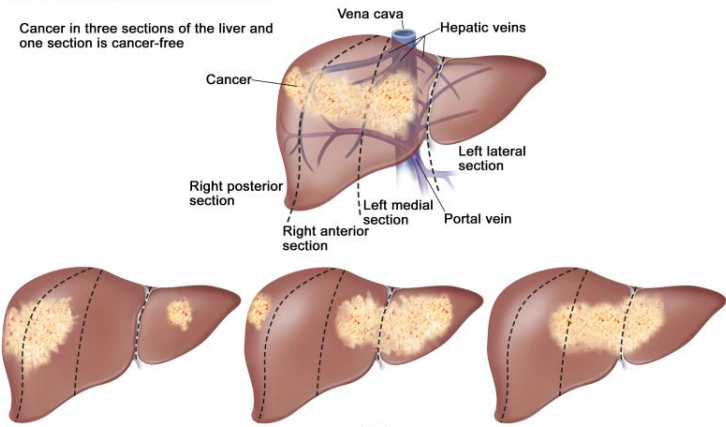
PRETEX II – 2 sectoare alăturate nu sunt afectate de tumoră, 1 sau 2 sectoare sunt afectate de tumoră



PRETEX III – 1 sector este liber de tumoră, 2 sau 3 sectoare sunt afectate sau 2 sectoare nonadiacente sunt afectate de tumoră

Liver PRETEXT and POSTTEXT III

Cancer in three sections of the liver and one section is cancer-free



OR

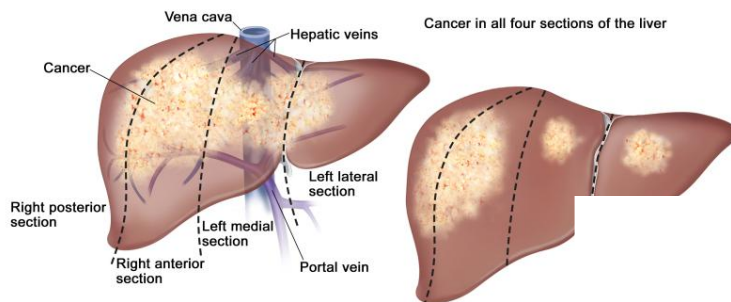
Cancer in two sections of the liver and two non-adjointing sections are cancer-free



PRETEXT IV – nu există sectoare fără tumoră, toate 4 sectoare ale ficatului sunt afectate

Liver PRETEXT and POSTTEXT IV

Cancer in all four sections of the liver



Sursa: Roebuck et al [108,109].

CAZURI CLINICE

Cazul clinic 1: Copilul U. în vârstă de 1an 9 luni a fost internat în mod urgent în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu” cu diagnosticul de pneumonie distructivă pe stânga cu pleurezie.

Din spusele mamei copilul este bolnav de la naștere, prezentând practic permanent subfibrilitate și periodic a fost tratat pentru bronșită, pneumonie sau pielonefrită acută. În ultima lună s-a constatat scăderea poftei de mâncare, iar în ultimele 2 săptămâni prezintă dispnee, cu o zi înainte au apărut dureri abdominale și părinții au consultat medicul.

Examenul de laborator preoperator: Grupa de sânge O(I), Rh pozitiv; Hemoglobină – 108 g/l; eritrocite – 3,4; Ht-0,32; leucocite – 8,2; nesegmentate – 12; segmentate – 26; eozinofile – 4; limfocite – 58; monocite – 0; VSH – 15, trombocite -275,7. Proteina totală – 67,1 g/l; ureea – 1,9; bilirubină –12-0-12; K –2,11; Na –137; Ca – 4,26; ALT – 19; AST – 27, protrombina – 88%, fibrinogenul – 3,55 .

Examenul fizic: Auscultativ, în plămâni respirația aspră, pe stânga superficială, atenuată, tahipnoe. Apexul cardiac se palpează și se vizualizează sub osul xifoid. Abdomenul de formă ovală, ușor distensionat, fără defans muscular, moale și accesibil la palpare. Se determină dilatarea moderată a desenului vascular pe peretele abdominal și al toracelui. Ficatul +4 cm, splina +2,5 cm. Ganglionii limfatici periferici nu sunt măriți.

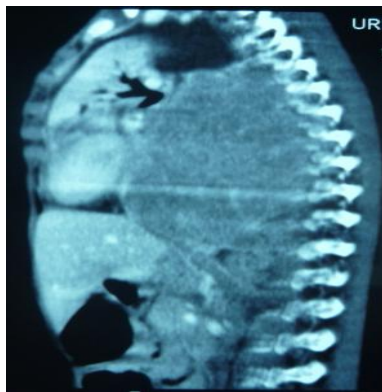
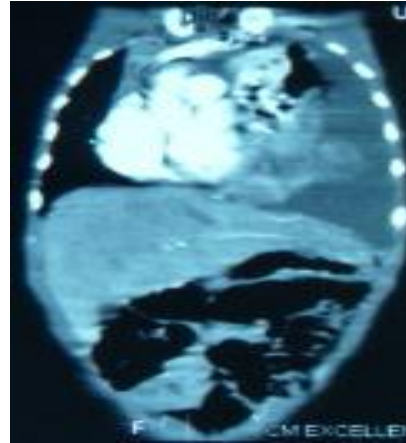
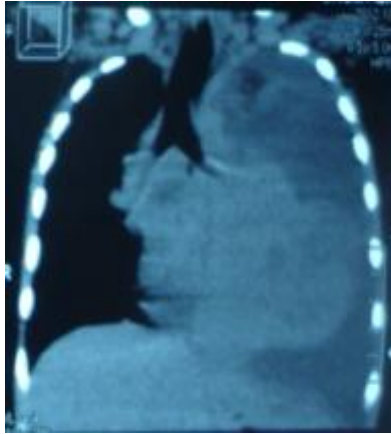
Radiografia cutiei toracice ne indică prezența lichidului liber în cavitatea pleurală pe stânga; îngroșarea pleurei paracostale; lărgirea și deplasarea organelor mediastinului spre dreapta. Sinusul costo-diafragmatic pe stânga opacifiat și în S₂ se decelează atelectazie subsegmentară CONCLUZIE: Pleurezie exsudativă masivă pe stânga. Atelectazie subsegmentară S₂ pe stânga

Ecografie organelor interne abdominale ne relevă la un ficat lobul drept 100 mm, lobul stâng 41mm, contur regulat, parenchimul omogen, ecogenitatea medie, v.portă 7 mm, vezica biliară se depistează, pancreasul 11x10x11mm, splina 77 mm, parenchimul omogen; rinichiul drept 88x31mm, rinichiul stâng 88x31mm. Splina și rinichiul drept deplasate. În abdomen se depistează o formațiune tumorală de dimensiuni 78x61mm cu ecogenitatea crescută, cu component lichid.



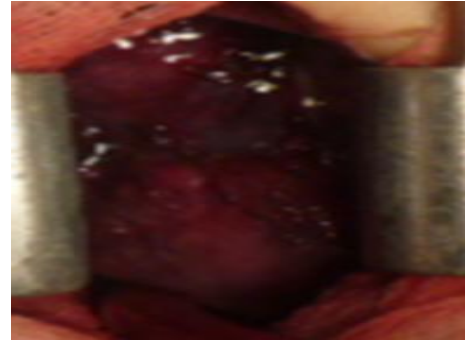
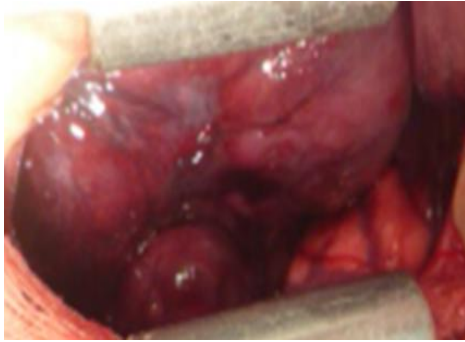
Ecografia organelor abdominale, pacientul U.

Tomografia computerizată: În mediastinul posterior superior, paravertebral pe stânga cu implicarea țesutului paravertebral, a cordonului medular la nivelul Th₆ pe stânga (gaura de conjugare) se evidențiază o formațiune gigantică mediastinală, neuniformă cu contur avansat bombat, neregulat, structura neomogenă, cu acumularea substanței de contrast în faza arterială până la 90UH, iar în faza parenchimotoasă până la 110UH, dimensiunile 102x95x65 mm. Se determină distribuția formațiunii retroperitoneale până la trunchiul celiac. Este prezentă compresiunea avansată a bronhiei principale pe stânga cu atelectazie subtotală prin compresiune a plămânului pe stânga și anterior. Pulmonul drept este transparent cu desenul pulmonar structurat, fără semne de infiltrație sau zone patologice. Hilul pulmonar drept cu dimensiuni obișnuite, fără formațiuni suplimentare. Traheea este permeabilă pe tot parcursul. În cavitatea pleurală stângă se determină lichid în cantități majore. Organele mediastinale sunt deplasate spre dreapta. Artera pulmonară, venele pulmonare sunt contrastate, dar comprimate semnificativ și deplasate anterior. Aorta descendentă este deplasată anterior la distanța 35-38 mm și are traiect transtumoral. Diafragmal este situată obișnuit, conturul net. Organele abdominale fără modificări patologice. CONCLUZIE: Formațiune de volum a mediastinului posterior cu extindere în spațiul retroperitoneal. Atelectazie subtotală prin compresiune a pulmonului stâng. Pleurezie avansată pe stânga.



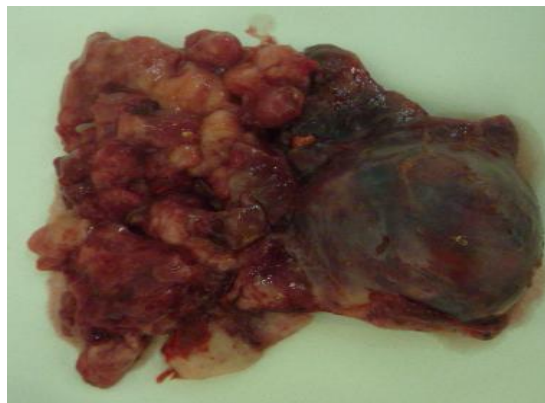
CT pacientului U

După o pregătire preoperatorie corespunzătoare, s-a practicat toracotomia lateroposterioară pe stânga în spațiul intercostal V. La deschiderea hemitoracelui stâng s-au eliminat ≈ 400 ml de lichid serohemoragic. La revizia cavității hemitoracelui stâng a fost depistată o formațiune tumorală cu dimensiunile de 12x10x9 cm, de consistența dur-elastică, cu capsulă surie, contur neregulat, cu extindere în spațiul retroperitoneal și invadarea pleurei, pericardului și vaselor magistrale. A fost efectuată înlăturarea subcapsulară a tumorei. Hemostază prin electrocoagulare și aplicarea buretelui hemostatic. Microtoracotomie în spațiul intercostal VII pe linia subaxilară medie cu instalarea tubului pentru drenaj pasiv. Sutura plăgii pe planuri anatomice. Pansament aseptice.



Tabloul intraoperator, pacientul U.

Examenul histologic și imunohistochimic a confirmat o tumoră de tip neuroblastom



Macropreparatul pacientului U.

Datele de laborator postoperator: Hemoglobină – 112 g/l; eritrocite – 3,5; Ht-0,33; leucocite – 9,0; nesegmentate – 8; segmentate – 49; eozinofile – 8; limfocite – 41; monocite – 0; VSH – 4; pH – 7,4; pCO₃ -29 mmHg; BE—5,5 mmol/l; Beecf—6,8 mmol/l; Lac – 1,1 mmol/l; HCO₃- 63 mmHg; O₂sat -92%;THbc – 133g/l

Postoperator, copilul a urmat tratament intensiv, inclusiv repleție hidroelectrolitică, metabolică, acido-bazică, antibioterapie, analgezice, decompresiune gastrică prin sonda nazo-eso-gastrică..

La a 6-a zi postoperator copilul a fost transferat în institutul oncologic, secția oncopediatrie pentru tratament specific, adjuvant, chimioterapic.

Cazul clinic 2: Pacienta N., sex feminin, în vârstă de 10 ani, se prezintă de urgență în spitalul raional cu acuze la dureri abdominale. Ulterior copilul a fost transferat în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”.

Istoric: Simptomatologia a debutat cu trei ore înaintea prezentării în serviciul de chirurgie pediatrică Centrul Național Științifico-Practic „Academician Natalia Gheorghiu”.

Pacienta nu a prezentat în antecedente niciun fel de patologii și nu s-a aflat sub tratament medicamentos

Examenul ecografic: se decelează o formațiune chistică abdominală.

Obiectiv la internare: pacienta este conștientă, cooperantă, afebril, starea generală de gravitate medie, prezintă acuze la dureri periodice abdominale, preponderent în etajul inferior pe stânga. Pacienta este stabilă hemodinamic.

Abdomenul este ușor distensionat, asimetric, fără defans muscular, dar sensibil la palpare în etajul inferior, unde se determină o formațiune tumorală de consistență elastică, bine delimitată, rotundă, mobilă. Simptomele peritoneale negative. Copilul nu prezintă dereglări de micțiune sau defecație.



Tabloul obiectiv al pacientului N.

Examenul de laborator preoperator Grupa de sânge B(III), Rh pozitiv; Hemoleucograma: hemoglobină – 119g/l; eritrocite – 3,9; hematocrit – 0,35; leucocite – 8,7; nesegmentate – 12; segmentate – 40; eoziinofile – 6; limfocite – 46; monocite – 6; VSH – 6, trombocite – 454, timpul coagulării – 4¹⁵. Biochimia sângelui: proteina totală – 75 g/l; bilirubină – 7,3-0-7,3; ALT -0,46; AST – 0,3, calciu – 5,7, natriu – 139; kaliu- 2,32, clor – 94,6; Fe – 11,4; Mg – 0,84; protrombina - 92%; fibrinogenul – 2,2 g/l. Sumarul urinei: culoare – galbenă, transparentă, reacția acidă, proteine – rezultat negativ, epiteliu plat 2-3 în câmpul de vedere, leucocite 2-4 în câmpul de vedere, săruri –oxalați, în cantitate redusă.

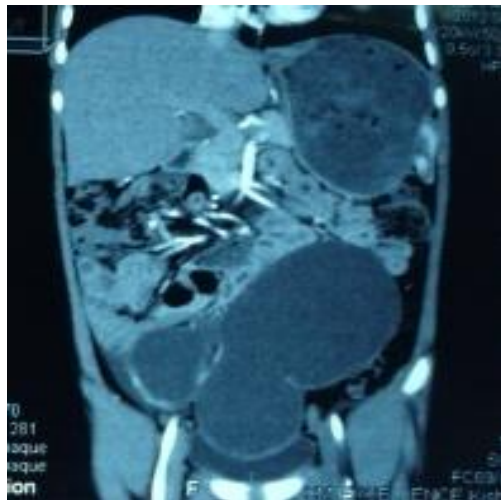
Astfel, markerii biologici evaluați de urgență au relevat o hemoleucogramă normală și funcția renală globală care nu diferă de cea normală.

Ecografia abdominală a pus în evidență o formațiune chistică deasupra vezicii urinare cu dimensiunile de 127x51 mm, cu conținut lichid și cu multiple septuri



Ecografie abdominală, pacienta N.

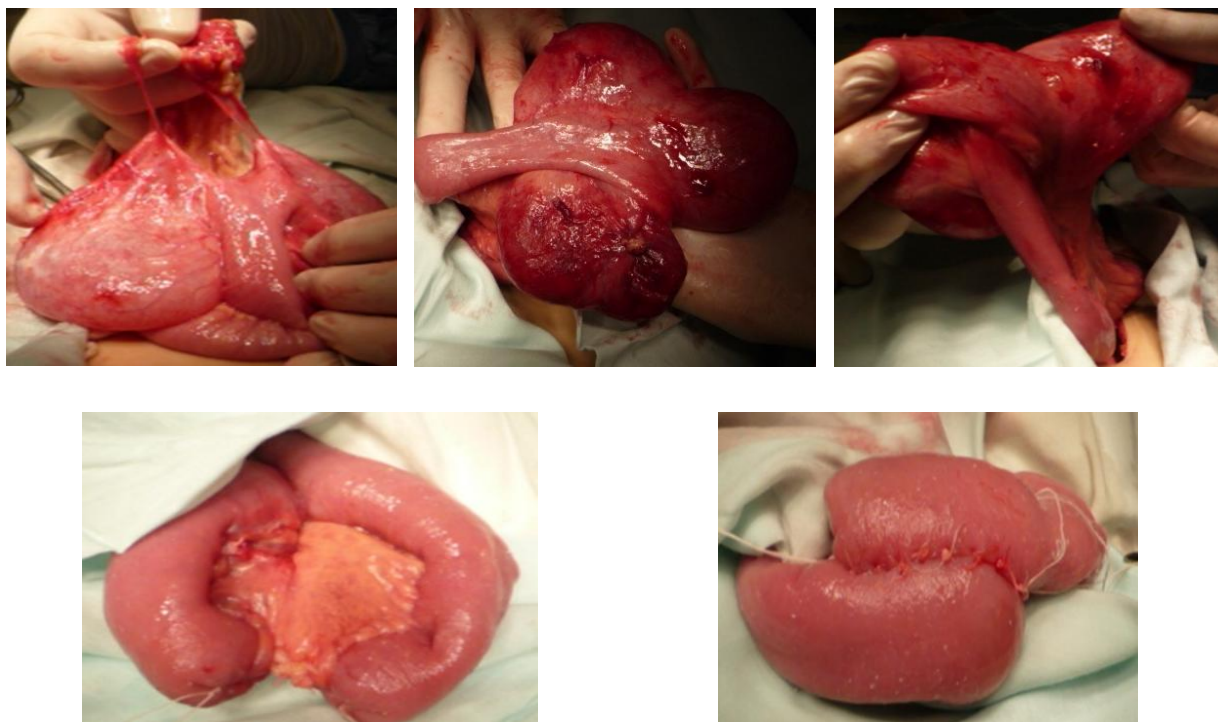
Tomografia computerizată efectuată de urgență în faza nativă și arterială a evidențiat o formațiune chistică, multiloculară, cu densitatea 12-17UH, dimensiunile 15x12x8,3 cm., care deplasează intestinul subțire anterior și lateral, iar vezica urinară anterior, fără alte aspecte palologice. Formațiunea dată nu a captat substanța de contrast, pe când capsula ei subțire – 1,3-1,5 mm., a captat intensiv substanța de contrast, conturul ei era boselat, clar. Lichid liber intraabdominal lipsea. A avut loc contrastarea suficientă a aortei abdominale și a ramificațiilor ei, a bifurcației, precum și a venei cavă, venei portă și aferentelor lor. Ganglionii limfatici paracavali și paraaortali nemodificați. Concluzie: Formațiune chistică multiloculară intraabdominală, posibil de origine din mezou.



CT abdominală, pacienta N.

Atitudinea terapeutică cea mai potrivită pentru rezolvarea cazului dat a fost intervenția chirurgicală, care s-a desfășurat și după o evaluare atentă clinico-paraclinică sub anestezie generală orotraheală și ventilație asistată.

După pregătirea preoperatorie necesară s-a intervenit chirurgical – celiotomia mediană inferioară. La deschiderea cavității abdominale s-au eliminat 250 ml de lichid seros, fără culoare și miros. La revizia organelor abdominale, la distanța de 30-35 cm de la ligamentul Treitz s-a decelat o tumoră chistică voluminoasă, cu dimensiunile 8x6x5cm., multicamerală, care se localiza în mezoul intestinului subțire și care conținea un lichid de culoare gălbuie, nepurulent. La formațiunea dată era aderat omentul, care mai apoi a fost parțial rezecat. Membrana chistului era translucidă, subțire. S-a procedat la rezecția intestinului subțire cu formațiunea multichistică a mezoului. Intestinul implicat în proces avea o lungime de aproximativ 9-10 cm, fiind ușor inflammat și hiperemiat. Restabilirea tranzitului intestinal s-a efectuat prin aplicarea anastomozei ileo-ileale latero-laterale. În mezou s-a introdus Sol. Novocaini 0,25% 10 ml. La închiderea cavității peritoneale s-au introdus 100 ml 5% Sol. Acidi Aminocapronici și cavitatea peritoneală a fost drenată cu o lamelă de mânășă printr-o contrapertură separată în regiunea ileacă dreaptă. S-au refăcut planurile anatomice și s-a aplicat pansament aseptice.



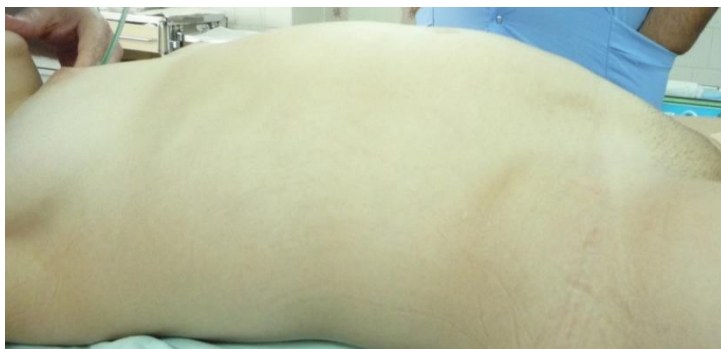
Tablou intraoperator, pacienta N.

Examenul histopatologic a confirmat diagnosticul de limfangiom cavernos-chistic multicameral al mezoului, cu implicarea peretelui intestinului subțire (ilion) și cu infiltrația limfo-histocitară în focar. Evaluată peste 3 luni, 1 an – pacienta sănătoasă.

Cazul clinic 3. Pacienta G., sex feminin, în vârstă de 16 ani, se internează în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, IMȘIC prezentând o stare generală alterată, dureri abdominale generalizate, violente, asimetria abdomenului, grețuri permanente, vome repetate, scaune diareice.

Pacienta raportează un debut al bolii de 2 săptămâni cu dureri abdominale. A consultat medicul infecționist de repetate ori și o singură dată chirurgul. Evolutiv starea generală s-a alterat, s-au asociat vome repetate, fatigabilitate, distensia abdominală.

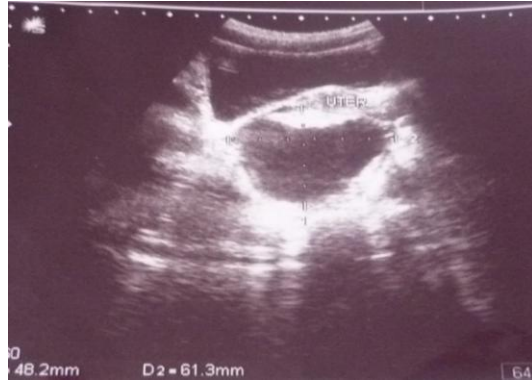
La examenul local, abdomenul imobil, nu participă în actul de respirație, cu apărare musculară în regiunea hipogastrică. La palparea abdomenului s-a depistat o formațiune tumorală elastică cu contur neregulat, cu deviere spre stânga. În regiunea subhepatică pe dreapta se palpa încă o formațiune tumorală elastică slab mobilă, cu dimensiunile de cca 70x50 mm. Tușeul rectal a confirmat prezența tumorii abdominale.



Tabloul obiectiv, pacienta G.

Examenul de laborator preoperator: Grupa de sânge A(II), Rh-factor pozitiv. Anemie (hemoglobină – 84g/l, eritrocite – $2,7 \times 10^{12}/l$); Ht – 0, 25, leucocite – $14,0 \times 10^9/l$; nesegmentate – 5, segmentate – 61, eozinofile – 1, limfocite – 28, monocite – 5, VSH – 7 mm/oră, trombocite – 204, timpul coagulării 2'45'' – 3'50''. Biochimia sângelui: proteina totală – 67 g/l, ureea – 5,7, creatinină – 69, bilirubină – 14,5-0-14,5, K -4,38, Na -138,8, Ca – 2,24, ALT -20, AST – 27, protrombina – 94%, fibrinogenul – 4,22, glucoza sângelui – 4,5.

Ecografia abdominală: deasupra vezicii urinare era prezentă o formațiune tumorală cu dimensiunile 115x105 mm, contur șters, ecogenitate crescută, iar pe dreapta o formațiune cu dimensiunile 61x45 mm, ecogenitate crescută. Ansele intestinale erau dilatate pe tot parcursul, între ansele intestinale, lichid liber în cantitate majoră.



Ecografie abdominal, pacienta G.

La radiografia abdominală panoramică s-a determinat o aerație etajată în intestinul colonic.



Radiografie panoramică, pacienta G.

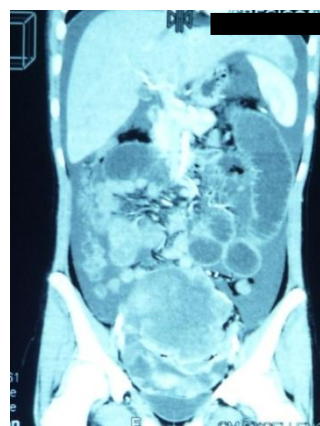
Radiografia toracică: plămânii aerați, desenul pulmonar ușor intensificat, opacități nu se determină, conturul hemidiafragmei pe stânga șters – orizontalizat.



Radiografie toracică, pacienta G.

TC abdominală cu contrastare: supradiacent uterului era prezentă o formațiune tumorală cu dimensiunile de 85x95x107 mm, contur neregulat și șters, structura neomogenă, densitatea nativă 20-36UH, în faza angiografică 29-62UH, în faza portală 40-72UH, cu acumularea prevalent periferică a substanței de contrast. În partea superioară pe dreapta, în abdomen se vizualiza o formațiune de volum similară, dar cu aspect solid, cu dimensiunile de cca 66x54x46 mm, densitatea nativă 20-55UH, în faza angiografică 24-62UH, în faza portală 20-60UH. La nivelul omentului, bazinului mic, peritoneului se constau multiple formațiuni tumorale satelite cu dimensiuni până la 32 mm, cu acumulări de substanță de contrast. Ansele intestinului subțire erau dilatate și prezentau niveluri hidro-aerice.

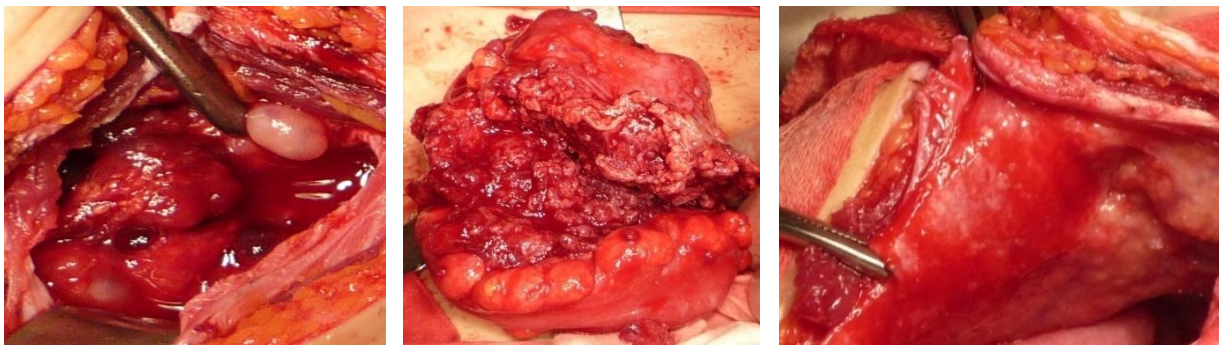
Perihepatic și perilienal existau fâșii lichidiene cu grosimi până la 18 mm. Ficatul: poziția obișnuită, conturul net, șters, marginile rotunjite, dimensiunile de 219x85x16 mm, structura neomogenă din contul multiplelor formațiuni hipodense în ambii lobi, dimensiuni de la 28 mm, cu contururi șterse, cu acumulare inelar-periferică. Concluzie: Formațiune de volum intraperitoneal în regiunea pelviană a abdomenului cu modificări secundare peritoneale, cu implicarea omentului și structurilor intrahepatice. ocluzie intestinală. ascită.



CT abdominopelviană, pacienta G.

După o pregătire preoperatorie complexă, sub anestezie oro-traheală s-a intervenit chirurgical. S-a practicat celiotomia mediană inferioară. a fost deschisă pe straturi cavitatea abdominală. Din ultima s-au eliminat cca 1800 ml de lichid sero-hemoragic tulbure. La revizie s-a depistat o formațiune tumorală majoră cu sediul din bazinul mic, cu contur neuniform, rugos, întrerupt, consistența neomogenă, cu concreștere intimă cu peretele vezicii urinare, intestinul colonic (colonul sigmoid, rectul și parțial cu ileonul și intestinul descendent). La revizia organelor pelviene: trompa uterină dreaptă edemațiată, ovarul drept cu dimensiunile de 4,5x2,5 cm, cu foliculi, anexele uterine pe stânga n-au fost depistate. Pe

peritoneu au fost vizualizate multiple formațiuni tumorale cu dimensiunile de 0,2-0,8 cm. În ficat erau prezente multiple formațiuni tumorale. S-a practicat înlăturarea tumorii.



Tabloul intraoperator, pacienta G.

Diagnosticul histopatologic și imunohistochimic – tumoră granulozocelulară a ovarului stâng cu focare de hemoragii și necroză.

Postoperator s-a instituit terapie complexă, de susținere hematică, hidroelectrolitică, analgetică, antimicrobiană, energetică, aspirație digestivă superioară. Evoluția postoperatorie imediată a fost favorabilă, cu reluarea tranzitului intestinal a 2-a zi postoperator.

Examenle de laborator postoperator: Hemoglobină – 104g/l, eritrocite – $3,3 \times 10^{12}/l$; Ht – 0,31, leucocite – $8,9 \times 10^9/l$; nesegmentate – 2, segmentate – 80, eozinofile – 0, limfocite – 12, monocite – 6, VSH – 12mm/oră, trombocite 207,9. Biochimia sângelui: proteina totală – 50 g/l, ureea – 6,94, creatinina – 63, bilirubina 8,4-0-8,4, K – 3,54, Na -137,5, Ca – 2,09, ALT – 89, AST – 57, protrombina – 88%, fibrinogenul – 4,22.

În a 8-a zi postoperator pacienta a fost transferată pentru tratament adjuvant la Institutul Oncologic secția oncopediatrie. Evaluată la 1 lună, 3,6 luni, 1 an – acuze nu prezenta.

Conchidem că diagnosticul formațiunilor tumorale raportate a fost multimodal, iar tratamentul a avut caracter complex, în care rezolvarea chirurgicală a fost cea de bază, pe când cea adjuvantă (polichimioterapie adjuvantă) de susținere și tratament a avut scopul de a preveni recidivele, de a ameliora prognosticul precoce și la distanța, dar și de a îmbunătăți supravegherea pacienților. Investigațiile clinico-morfologice, biochimice (ATF, LDG), de asemenea biomarkerii inflamatorii, ai stresului oxidative ne-au permis de a ameliora nu numai rata de vindecare, dar și de recuperare anatomică și psihologică.

Modificările indicilor peroxidării lipidice la copiii luați în studiu

Grupele de studiu	DAM, μM/L	PPOA, μM/L	Oxid nitic, μM/L	S-nitrozo tiol, μM/L	Arginaza, nkat/L
Control	7,44; IQR 7,42 100%	21,73; IQR 13,33 100%	64,55; IQR 13,83 100%	1,35; IQR 1,16 100%	151,46; IQR 144,61 100%
Chist OV preoperator	7,90; IQR 3,77 106%	120,58; IQR 58,62 *** 555%	35,65; IQR 9,36*** 55%	1,64; IQR 2,74 121%	279,15; IQR 40,56 *** 184%
Chist OV intraoperator	17,38; IQR 17,40*** 234%	105,14; IQR 52,85*** 484%	41,85; IQR 77,57*** 65%	0,82; IQR 1,30 * 60%	298,56; IQR 178,44*** 197%
Chist OV postoperator	6,60; IQR 3,22*** 89%	82,04; IQR 65,11*** 378%	38,75; IQR 8,89*** 60%	1,40; IQR 1,48 * 104%	291,96; IQR 291,06*** 192%
Tr abd mal – limfom preoperat	24,45; IQR 20,93*** 329%	54,46; IQR 34,73 *** 251%	46,89; IQR 19,35*** 72%	1,72; IQR 0,79 127%	162,06; IQR 16,91*** 107%
Tr abd mal– limfom intraoperator	12,35; IQR 6,87*** 166%	63,94; IQR 25,02 *** 294%	42,02; IQR 12,12*** 65%	1,32; IQR 1,36 * 98%	176,17; IQR 38,11*** 116%
Tr abd mal – limfom postoperator	23,49; IQR 16,90*** 316%	71,04; IQR 58,08*** 327%	47,92; IQR 37,26*** 74%	1,38; IQR 0,48* 102%	176,17; IQR 47,83*** 116%
Tr_ retrop_ mal_ preoperator	12,11; IQR 7,50*** 163%	83,41; IQR 92,23*** 384%	44,15; IQR 15,99*** 68%	1,45; IQR 2,30 107%	374,80; IQR 206,00*** 247%
Tr retrop mal intraoperator	12,13; IQR 9,49*** 163%	88,98; IQR 59,32*** 409%	40,30; IQR 15,11*** 62%	0,92; IQR 0,99* 68%	341,28; IQR 206,00*** 225%
Tr retrop mal postoperator	21,50; IQR 18,33*** 289%	93,54; IQR 20,31*** 430%	43,51; IQR 14,60** 67%	0,91; IQR 0,69* 67%	371,58; IQR 700,28*** 245%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - p<0,05; ** - p<0,01; * - p<0,001**

Kruskal-Wallis Test

Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuatil (IQR) și testul nonparametric

Kruskal-Wallis

**Modificările indicilor peroxidării lipidice la copiii cu chist lienal și chist al mezoului
intestinal luați în studiu**

Grupele de studiu	DAM, μM/L	PPOA, μM/L	Oxid nitric, μM/L	S-nitrozo tiol, μM/L	Arginaza, nkat/L
Martor	7,44; IQR 7,42 100%	21,73; IQR 13,3 100%	64,55; IQR 13,83 100%	1,35; IQR 1,16 100%	151,5; IQR 144,6 100%
Chist lienal preoperator	24,64; IQR 31,22** 331%	78,61; IQR 49,4* 362%	35,65; IQR 9,36*** 55%	0,77; IQR 0,20** 57%	172,3; IQR 107,6 114%
Chist lienal intraoperator	10,03; IQR 19,29* 135%	83,09; IQR 69,6*** 382%	41,85; IQR 77,57*** 65%	1,63; IQR 1,13*** 121%	191,9; IQR 119,6 127%
Chist lienal postoperator	12,81; IQR 8,1** 172%	79,58; IQR 92,7*** 366%	38,75; IQR 8,89*** 60%	0,77; IQR 1,52* 57%	137,7; IQR 685,4 91%
Chist mezou preoperat	14,12; IQR 12,93* 190%	93,1; IQR 29,3*** 428%	46,89; IQR 19,35*** 72%	0,45; IQR 2,03* 33%	363,6; IQR 334,6*** 240%
Chist mezou intraoperator	10,88; IQR 7,86 146%	98,7; IQR 64,6*** 454%	42,02; IQR 12,12*** 65%	0,63; IQR 0,32* 47%	294,4; IQR 334,6*** 194%
Chist mezou postoperator	9,21; IQR 7,35 124%	66,4; IQR 38,8*** 306%	47,92; IQR 37,26*** 74%	0,68; IQR 0,47* 50%	253,6; IQR 105,5*** 167%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - p<0,05; ** - p<0,01; * - p<0,001**

Kruskal-Wallis Test

Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuartil (IQR) și testul nonparametric

Kruskal-Wallis

Tabelul 2a

Modificările indicilor sistemului antioxidant la copiii luați în studiu

Grupele de studiu	ABTS cu mioglobina, mM/L	AAT cu ABTS, mM/L	SH-grupe protein, $\mu\text{M/g.prot}$	GR, $\mu\text{M/s.L}$	GL-6-P-DH, nM/s.L
Control	1,61;IQR 3,23 100%	1,05;IQR 0,60 100%	11,98;IQR 8,59 100%	302,90;IQR 182,82 100%	117,16;IQR 121,38 100%
Chist OV preoperator	1,18;IQR 0,72 73%	0,66;IQR 0,70* 63%	11,75;IQR 4,58 98%	168,68;IQR 174,77*** 55%	66,30;IQR 34,31 57%
Chist OV intraoperator	1,69;IQR 1,55 105%	1,06;IQR 0,34** 101%	16,00;IQR 28,49 135%	213,35;IQR 169,80*** 70%	32,86;IQR 26,93*** 28%
Chist OV postoperator	1,43;IQR 3,30* 89%	0,97;IQR 0,21 92%	10,73;IQR 6,40, 90%	220,67;IQR 624,02** 73%	51,82;IQR 58,56*** 70%
Tr abd mal – limfom preoperat	2,15;IQR 2,34 134%	0,91;IQR 0,40 86%	10,87;IQR 2,93 91%	381,14;IQR 314,57*** 126%	123,30;IQR 146,58*** 105%
Tr abd mal – limfom intraoperator	2,20;IQR 2,10** 137%	1,07;IQR 0,47 102%	11,96;IQR 7,87 99%	299,49;IQR 341,01*** 99%	76,16;IQR 47,79*** 65%
Tr abd mal – limfom postoperator	2,50;IQR 3,35* ** 155%	0,99;IQR 0,61 94%	11,48;IQR 5,97 96%	302,90;IQR 695,20*** 100%	109,47;IQR 89,20*** 93%
Tr retrop mal preoperator	1,62;IQR 1,00*** 100%	1,20;IQR 0,20** 114%	11,25;IQR 11,45 94%	302,90;IQR 695,20*** 100%	57,79;IQR 59,02*** 49%
Tr retrop mal intraoperator	1,29;IQR 0,66*** 80%	0,96;IQR 0,50** 91%	11,22;IQR 5,11 94%	211,01;IQR 208,65*** 70%	75,04;IQR 89,05*** 64%
Tr retrop mal postoperator	2,03;IQR 0,93*** 126%	0,91;IQR 0,67* 87%	14,28;IQR 14,78 119%	555,64;IQR 480,53*** 183%	47,03;IQR 70,70*** 40%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Kruskal-Wallis Test

Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuartil (IQR) și testul nonparametric

Kruskal-Wallis

Tabelul 2b

Modificările indicilor sistemului antioxidant la copiii cu chist lienal și chist al mezoului intestinal luați în studiu

Grupele de studiu	ABTS cu mioglobina, mM/L	AAT cu ABTS, mM/L	SH-grupe protein, μM/g.prot	GR, μM/s.L	GL-6-P-DH, nM/s.L
Martor	1,61;IQR 3,23 100%	1,05;IQR 0,60 100%	11,98;IQR 8,59 100%	302,90;IQR 182,82 100%	117,16;IQR 121,38 100%
Chist lienal preoperator	0,64;IQR 0,60*** 40%	1,06;IQR 0,49 101%	9,90;IQR 6,07* 83%	197,7;IQR 165,2*** 65%	85,8;IQR 89,0*** 73%
Chist lienal intraoperator	1,02;IQR 0,97** 63%	1,08;IQR 0,56 103%	11,29;IQR 6,36** 94%	159,6;IQR 24,5*** 53%	11,1;IQR 16,2*** 9,5%
Chist lienal postoperator	1,52;IQR 0,94** 94%	1,19;IQR 0,62 113%	9,80;IQR 22,80 93%	174,9;IQR 91,9*** 58%	45,9;IQR 59,9*** 39%
Chist al mezou preoperat	1,36;IQR 0,85** 84%	1,29;IQR 9,54 123%	11,17;IQR 3,76 93%	132,2;IQR 150,5*** 44%	78,9;IQR 66,2*** 67%
Chist al mezou intraoperator	1,44;IQR 0,99*** 89%	0,90;IQR 0,32* 86%	14,56;IQR 3,89** 122%	218,2;IQR 88,9*** 72%	69,9;IQR 47,2*** 60%
Chist al mezou postoperator	1,12;IQR 0,47*** 70%	1,31;IQR 0,59* 125%	17,81;IQR 15,91 149%	248,2;IQR 20,4*** 82%	16,7;IQR 7,2*** 14%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - p<0,05; ** - p<0,01; * - p<0,001**

Kruskal-Wallis Test

Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuartil (IQR) și testul nonparametric

Kruskal-Wallis

Tabelul 3a

Modificările markerilor endotoxicozei (MMM, SN, NAG) și nivelului proteinei totale la copiii luați în studiu

Grupele de studiu	MMM, u/c	SN, u/c	NAG, nM/L	Prot tot., g/L
Control	16,59;IQR 8,30 100%	2,18;IQR 1,37 100%	155,24;IQR 91,52 100%	67,40;IQR 8,11 100%
Chist OV preoperator	21,14;IQR 30,93** 127%	1,42;IQR 0,13 65%	200,20;IQR 66,85 129%	55,46;IQR 12,34 *** 82%
Chist OV intraoperator	22,87;IQR 6,98 ** 138%	2,34;IQR 1,32 * 107%	291,80;IQR 312,99 *** 188%	51,32;IQR 10,76 *** 76%
Chist OV postoperator	21,83;IQR 15,43 ** 132%	2,33;IQR 4,14 * 107%	182,48;IQR 74,22 *** 118%	60,00;IQR 10,73 *** 89%
Tr abd mal – limfom preoperat	40,63;IQR 27,27 *** 245%	5,83;IQR 4,61*** 267%	148,25;IQR 70,37*** 96%	47,17;IQR 10,26*** 70%
Tr abd mal – limfom intraoperator	25,78;IQR 17,19*** 155%	2,37;IQR 4,61*** 109%	219,60;IQR 91,60*** 141%	61,18;IQR 21,02*** 91%
Tr abd mal– limfom postoperator	39,54;IQR36,87* ** 238%	5,45;IQR 8,72*** 250%	220,61;IQR 85,69*** 142%	46,97;IQR 2,76*** 70%
Tr retrop mal preoperator	25,80;IQR 11,11*** 156%	2,19;IQR 0,79*** 100%	313,25;IQR 190,24*** 202%	57,43;IQR 12,24*** 85%
Tr retrop mal intraoperator	22,85;IQR 4,99*** 138%	2,08;IQR 0,73*** 95%	250,15;IQR 135,59*** 161%	58,22;IQR 13,03*** 86%
Tr retrop mal postoperator	35,01;IQR 22,46*** 211%	3,84;IQR 3,15*** 176%	298,45;IQR 499,00*** 192%	58,62;IQR 13,62*** 87%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - p<0,05; ** - p<0,01; * - p<0,001**

Kruskal-Wallis Test

Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuatil (IQR) și testul nonparametric

Kruskal-Wallis

Tabelul 3b**Modificările markerilor endotoxicozei (MMM, SN, NAG) și nivelului proteinei totale la copiii cu chist lienal și chist al mezoului intestinal luați în studiu**

Grupele de studiu	MMM, u/c	SN, u/c	NAG, nM/L	Prot tot., g/L
Martor	16,59;IQR 8,30 100%	2,18;IQR 1,37 100%	155,24;IQR 91,52 100%	67,40;IQR 8,11 100%
Chist lienal preoperator	27,67;IQR 12,22*** 167%	2,76;IQR 0,43 127%	163,5;IQR 183,5 129%	46,6;IQR 34,0 * 82%
Chist lienal intraoperator	18,53;IQR 1,65*** 112%	1,49;IQR 0,78*** 68%	221,5;IQR 135,9*** 188%	50,3;IQR 18,3* 76%
Chist lienal postoperator	23,53;IQR 3,70*** 142%	2,16;IQR 0,60*** 99%	248,3;IQR 256,4** 118%	50,1;IQR 18,3* 89%
Chist mesou preoperat	28,39;IQR 7,80*** 171%	3,01;IQR 0,42*** 138%	226,1;IQR 157,7* 96%	55,0;IQR 12,2** 70%
Chist mesou intraoperator	24,91;IQR 11,61*** 150%	2,50;IQR 1,08*** 109%	356,9;IQR 281,1*** 141%	58,2;IQR 12,2** 91%
Chist mesou postoperator	20,98;IQR 6,71*** 126%	2,07;IQR 0,39*** 250%	226,0;IQR 56,0*** 142%	53,6;IQR 14,6** 70%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - p<0,05; ** - p<0,01; * - p<0,001**

Kruskal-Wallis Test

Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuartil (IQR) și testul nonparametric

Kruskal-Wallis

Tabelul 4**Modificările indicilor metabolismului glucidic la copiii luați în studiu**

Grupele de studiu	LDH mkat/L, substrat lactat	Lactat, mM/L
Control	7,46;IQR 6,68 100%	1,80;IQR 1,41 100%
Chist OV preoperator	5,41;IQR 1,89 * 72%	3,61;IQR 2,02 *** 200%
Chist OV intraoperator	4,55;IQR 2,55 ** 61%	3,90;IQR 1,92 *** 217%
Chist OV postoperator	4,29;IQR 2,58 * 58%	4,48;IQR 1,19 *** 249%
Tr abd mal – limfom preoperat	5,16;IQR 2,82 * 69%	2,79;IQR 1,62 *** 155%
Tr abd mal – limfom intraoperator	5,64;IQR 2,93* 76%	3,85;IQR 2,15 *** 214%
Tr abd mal – limfom postoperator	6,23;IQR 5,15 * 84%	3,85;IQR 1,97 *** 214%
Tr retrop mal preoperator	5,35;IQR 6,69 * 72%	4,11;IQR 1,80 *** 228%
Tr retrop mal intraoperator	4,89;IQR 65,51 4%	4,45;IQR 2,66 *** 247%
Tr retrop mal postoperator	9,93;IQR 21,17 * 133%	5,02;IQR 2,71 *** 279%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; * - $p<0,001$ Kruskal-Wallis Test**
Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuartil (IQR) și testul nonparametric Kruskal-Wallis

Tabelul 4b

Modificările indicilor metabolismului glucidic la copiii cu chist lienal și chist al mezoului intestinal luați în studiu

Grupele de studiu	LDH mkat/L, substrat lactat	Lactat, mM/L
Martor	7,46;IQR 6,68 100%	1,80;IQR 1,41 100%
Chist lienal preoperator	3,98;IQR 1,89 * 72%	3,82;IQR 4,62 *** 200%
Chist lienal intraoperator	5,02;IQR 0,96 ** 61%	5,26;IQR 2,21 *** 217%
Chist lienal postoperator	5,02;IQR 2,2** 58%	4,61;IQR 1,92*** 249%
Chist mesou preoperat	3,94;IQR 6,08** 69%	4,77;IQR 3,68*** 155%
Chist mesou intraoperator	3,04;IQR 3,67** 76%	3,26;IQR 2,21*** 214%
Chist mesou postoperator	5,32;IQR 0,19** 84%	4,43;IQR 0,98*** 214%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; * - $p<0,001$ Kruskal-Wallis Test**
Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuatil (IQR) și testul nonparametric Kruskal-Wallis

Tabelul 5a

Modificările markerilor tumorali la copiii luați în studiu

Grupele de studiu	THF- α , pg/ml	IL-4, pg/ml
Control	50,47;IQR 196,65 100%	8,17;IQR 8,65 100%
Chist OV preoperator	21,83;IQR 41,68 ** 43%	7,89;IQR 1,61 97%
Chist OV intraoperator	37,49;IQR 79,74 * 74%	8,69;IQR 1,50 106%
Chist OV postoperator	19,64;IQR 46,82 ** 39%	7,89;IQR 1,61 97%
Tr abd mal –limfom preoperat	214,65;IQR 88,24 ** 425%	6,28;IQR 4,33 77%
Tr abd mal – limfom intraoperator	178,92;IQR 121,08 *** 355%	6,61;IQR 6,23 841%
Tr abd mal –limfom postoperator	126,41;IQR 87,57 *** 250%	6,91;IQR 5,42 85%
Tr retrop mal preoperator	42,09;IQR 52,20 *** 83%	15,92;IQR 4,82 * 195%
Tr retrop mal intraoperator	24,02;IQR 67,36 *** 48%	13,51;IQR 8,04 ** 165%
Tr retrop mal postoperator	16,95;IQR 51,50 *** 34%	14,72;IQR 66,09 *** 180%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; * - $p < 0,001$ Kruskal-Wallis Test**
Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuartil (IQR) și testul nonparametric Kruskal-Wallis

Tabelul 5b

Modificările markerilor tumorali la copiii cu chist lienal și chist al mezoului intestinal luați în studiu

Grupele de studiu	THF-α, pg/ml	IL-4, pg/ml
Martor	50,5;IQR 196,7 100%	8,17;IQR 8,6 100%
Chist lienal preoperator	26,7;IQR 18,3* 43%	8,69;IQR 70,61 97%
Chist lienal intraoperator	26,3;IQR 17,9* 74%	7,11;IQR 2,43 106%
Chist lienal postoperator	26,7;IQR 69,0* 39%	7,89;IQR 2,25 97%
Chist mezou preoperat	42,9;IQR 42,3 425%	10,30;IQR 1,87* 77%
Chist mezou intraoperator	20,0;IQR 33,3 355%	10,30;IQR 1,25* 841%
Chist mezou postoperator	0,65;IQR 41,2** 250%	9,01;IQR 2,39** 85%

Notă: diferență statistic semnificativă cu lotul-martor, * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; * - $p < 0,001$ Kruskal-Wallis Test**
Statistica descriptivă (20 pacienți): mediana, intervalul intercuartil (IQR) și testul nonparametric Kruskal-Wallis

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL
REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL
MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IMȘIC)



str. Burebista, 93
MD-2062, mun. Chișinău
Tel. +373 22 52-36-61; fax. 52-11-71
www.mama-copilul.md; e-mail: imcopil@ms.md

Nr. _____

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛDOVA
ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО-САНИТАРНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА
(ИМСУ ИМШР)

ул. Бурбиста, 93
MD-2062, мун. Кишинэу,
Тел. + 373 22 52-36-61; факс 52-11-71
www.mama-copilul.md; e-mail: imcopil@ms.md

Directorul IMSP Institutul Mamei și Copilului
dr. ș. med., conf. univ.

Sergiu GLADUN
2024

ACTUL Nr.4
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: **“MEDICINA NUCLEARĂ-SCINTIGRAFIA HEPATICĂ, RENALĂ, OSOASĂ, PULMONARĂ ÎN DIAGNOSTICUL ȘI DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL FORMAȚIUNILOR TUMORALE ABDOMINALE LA COPII”.**
2. **Autori:** Irina LIVȘIȚ, medic, Jana BERNIC prof. univ., dr. hab. șt. med., Emil CEBAN, prof. univ., dr. hab. șt. med.
3. **Numărul inovației:** Nr. 537 din 22 ianuarie 2024
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată și aplicată în procesul diagnostic în CNȘP de chirurgie pediatrică „N.Gheorghiu” al IMSP IMȘIC, mun. Chișinău, în perioada anilor 2011 - 2024.
5. **Eficacitatea implementării:** scintigrafia hepatică, renală, osoasă ne permite să mărim calitatea diagnosticării și efectuării diagnosticului diferențial, în cazurile tumorilor maligne, stadializarea preoperatorie la copiii suspecți la prezența unei formațiuni tumorale abdominale. Permite alegerea tacticii conduitei pre- și postoperatorii personalizate.
6. **Obiecții/Propuneri:** Rezultatul inovației constă în utilizarea metodelor imagistice care permit determinarea nu numai a formațiunii tumorale abdominale, dar și a metastazelor la distanță și aprecierea stării funcționale a organului afectat preoperator. Conduita metodei de diagnosticare propusă constă în: pregătirea corespunzătoare și rapidă a pacientului fără furnizarea îngrijirii anesteziologice.

Director general IMSP IMC
dr. med., conf. univ.

șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie
pediatrică „Natalia Gheorghiu”,
dr. hab. șt. med., prof. univ.


Sergiu GLADUN


Jana BERNIC

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație,
certificată cu nr.537

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL
MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IMȘIC)



str. Burebista, 93
MD-2062, mun. Chișinău
Tel. +373 22 52-36-61; fax. 52-11-71
www.mama-copilul.md; e-mail: imcopil@ms.md

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО-САНИТАРНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА
(ПМСУ ИМИР)

ул. Бурбиста, 93
MD-2062, мун. Кишинэу,
Тел. + 373 22 52-36-61; факс 52-11-71
www.mama-copilul.md; e-mail: imcopil@ms.md

Nr. _____

Directorul IMSP Institutul Mamei și Copilului
dr. st.med., conf.univ.



Sergiu GLADUN

2024

ACTUL Nr.3
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea propunerii de implementare: „**TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ (CT) ȘI REZONANȚA MAGNETICO-NUCLEARĂ (RMN) CU CONTRASTAREA INTRAVENOASĂ ÎN DIAGNOSTICUL, DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ÎN FORMAȚIUNILE TUMORALE LA COPII**”.
2. **Autori:** Irina LIVȘIȚ, medic, Jana BERNIC prof. univ., dr. hab. șt. med., Emil CEBAN, prof. univ., dr. hab. șt. med.
3. **Numărul inovației:** Nr. 536 din 22 ianuarie 2024
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată și aplicată în procesul diagnostic în CNSP de chirurgia pediatrică „N.Gheorghiu” al IMSP IMȘIC, mun. Chișinău, în perioada anilor 2011 - 2024.
5. **Eficacitatea implementării:** CT/RMN cu angiografie ne permite să mărim calitatea diagnosticării și efectuării diagnosticului diferențial, în cazurile tumorilor maligne stadializarea preoperatorie la copii suspecți la prezența unei formațiuni tumorale abdominale. Permite alegerea tacticii chirurgicale și conduitei pre- și postoperatorie personalizate. Permite evitarea invalidizării pacienților mici.
6. **Obiecții/Propuneri:** Rezultatul inovației constă în utilizarea metodelor imagistice care permit determinarea detaliată a caracteristicilor importante a formațiunii tumorale abdominale și impactul ei asupra organelor și vaselor adiacente, cu posibila diagnosticare a schimbărilor secundare din partea organelor neimplicate organic în proces patologic. Conduita metodei de diagnostic propusă constă în pregătirea corespunzătoare și rapidă a pacientului cu furnizarea îngrijirii anesteziologice.

Director general IMSP IMC
dr. med., conf. univ.

Sergiu GLADUN

Șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie
pediatrică „Natalia Gheorghiu”,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Jana BERNIC

**Prezența inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație,
certificată cu nr.536**



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 6177

Pentru inovația cu titlul
**MEDICINA NUCLEARĂ - SCINTIGRAFIA
HEPATICĂ, RENALĂ, OSOASĂ, PULMONARĂ ÎN
DIAGNOSTICUL ȘI DIAGNOSTICUL
DIFERENȚIAL AL FORMAȚIUNILOR TUMORALE
ABDOMINALE LA COPII**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

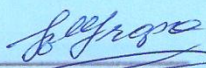
Se recunoaște calitatea de autor(i)

LIVȘIȚ Irina,

BERNIC Jana, CEBAN Emil



Chisinau, Republica Moldova, la data de 22 ianuarie 2024


(Semnătură autorizată)





Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 6176

Pentru inovația cu titlul
**TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ (CT) ȘI
REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ (RMN) CU
CONTRASTAREA INTRAVENOASĂ ÎN
DIAGNOSTICUL, DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ÎN
FORMAȚIUNILE TUMORALE LA COPII**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

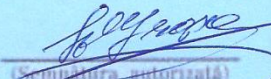
Se recunoaște calitatea de autor(i)

LIVȘIȚ Irina,

BERNIC Jana, CEBAN Emil



data eliberării 22 ianuarie 2024


(Semnătura autorizată)

CNŞPCP „Acad. N. Gheorghiu”

Fişa medicală № _____

(familia, numele şi prenumele copilului)

1. Data naşterii _____

2. Gen

Feminin

Masculin

3. Adresa de domiciliu

Raion _____

Oraş _____

Sat _____

4. Data spitalizării:

primar _____

repetat _____

5. Locul spitalizării:

Spital raional chirurgie _____, pediatrie _____

ICŞOSM şi C chirurgie _____, pediatrie _____

6. Spitalizarea după debutul bolii _____

7. Data externării _____

8. Grupa sangvină _____ şă Rh _____

9. A fost îndreptat cu diagnosticul din:

ambulator _____

staţionar _____

pe aviaţia sanitară _____

10. Diagnosticul la îndreptare :

de bază _____

maladii concomitente _____

complicaţii _____

11. Diagnosticul definitiv:

de bază _____

maladii concomitente _____

complicaţii _____

12. diagnosticul patomorfologic: _____

13. Istoricul bolii

14. Anamneza social-igienică

Condiții de viață:

Bune medii nesatisfăcătoare

15. Acuzele copilului (părinților) la internare

dureri abdominale _____

grețuri _____

vome _____

forma abdomenului _____

tulburări de defecație _____

tulburări de micțiune _____

cât timp prezintă _____

16. boli de care a suferit copilul _____

17. Pierdere în greutate:

Cîte kg/g _____ după cât timp _____

18. Datele obiective:

Starea generală la internare _____

Starea de nutriție _____

Starea emoțională a copilului _____

Status localis _____

19. Analiza generală sangvină

DATA					
hemoglobină					
eritrocite					
hematocrit					
leucocite					
nesegmentate					
segmentate					
eozinofile					
limfocite					

monocite					
VSH					
trombocite					
Timpul coagulării					

20. Analiza biochimică a sângelui

DATA					
proteina generală					
Amilază					
Ureea					
creatinină					
bilirubină					
Ca					
Na					
K					
ALT					
AST					
Cl					
Mg					
Ind. Protrombin					
fibrinogen					
Glucoză					

21. analiza generală a urinei

DATA					
Culoare					
Transparență					
Densitatea relativă					
Reacția					
Proteina					
Epiteliu plat					
Leucocite					
Mucozități					
Săruri					
Bacterii					

22. Datele ECG

23. Radiografia pulmonară

24. radiografia abdominală

30. Tratament medical:

Repaos la pat _____

31. Tratament simptomatic

Antialgice _____

Spasmolitice _____

Sedative _____

Antiinflamatorii/ Metranidazol _____

32. Complicații _____

33 Control _____

Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice

1. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J. Intraabdominale tumor in children. Diagnostic and therapeutic methods. In: *Archives of the Balkan Medical Union. The Official Journal of the Balkan Medical Union*. New series, Volume 48, Number 3 - supplement. Chisinau, 2013, pp. 60-63, ISSN-0041-6940.
2. GUDUMAC E., BERNIC J., LIVȘIȚ I. Probleme de tratament chirurgical în traumatismele de duoden. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău 2014, vol. 49, nr. 1, supl. pp. 130-132. ISSN 0041-6940.
3. GUDUMAC, E., BERNIC, J., LIVȘIȚ, I., PETROVICH V. Pancreatic solid-pseudopapillary neoplasm in an adolescent girl presenting as an acute abdomen. In: *Clinical Case Reports Journal*. England, United Kingdom, 2022, vol. 3, Issue 4, pp. 1-6. *Clin Case Rep J*. 2022;3(4):1-5. ISSN 2767-0007.
4. GUDUMAC, E., BERNIC, J., LIVȘIȚ, I., PETROVICH V. Giant multiloculated cystic mesenteric lymphangioma in a child – case report and review of literature. In: *Clinical Case Reports Journal*, England, United Kingdom. 2022, vol. 3, Issue 5, pp. 1-5. *Clin Case Rep J*. 2022;3(5):1-5. ISSN 2767-0007.
5. GUDUMAC, E., RUSU, L., LIVȘIȚ, I. Ocluzie cronică intestinală. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2009, 1(20), pp.144-146. ISSN 1857-0011.
6. GUDUMAC, E., RUSU, L., LIVȘIȚ, I. Caz clinic de nefroblastom la copil. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2009, 1(20), pp.146-150. ISSN 1857-0011.
7. GUDUMAC, E., SEU, M., PETROVICI, V., LIVȘIȚ, I. Carcinom papilar de suprafață a ovarului stâng. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2010, 5(28), pp. 134-138. ISSN 1857-0011.
8. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I. Tumori hepatice la copil. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2012, 1(33), pp.465-470. ISSN 1857-0011.
9. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I. Formațiunile neoplazice ale organelor genitale interne la fete. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2012, 1(33), pp.353-356. ISSN 1857-0011.
10. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J. În căutarea managementului optim al complicațiilor tumorilor abdominale la copil. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2015, 3(48), pp.65-68. ISSN 1857-0011.
11. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I. Hidatidoza multiplă – prezentare de caz clinic. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2015, [vol. 46 № 1](#), pp. 324-328.
12. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I. Dificultați de diagnostic în tumorile mediastinale la copil. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2015, nr. 1(46), pp. 320-324. ISSN 1857-0011.
13. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J. Tricobezoarul – problemă frecventă în patologia pediatrică. În: *Arta Medica*, Chișinău, 2019, nr. 3(72), pp. 133-134. ISSN 1810-1852.

14. **LIVȘIȚ, I.,** BERNIC, J., GUDUMAC, E. Neuroblastomul retroperitoneal la copil. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Revistă științifico-practică.* Chișinău, 2022, 2(73), pp.101-105. ISSN 1857-0011.
15. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.** Carcinomul hepatic la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2009, vol. XI, pp. 9-14. ISBN978-9975-9807-2-2.
16. GUDUMAC, E., BERNIC, J., BACULEA, N., **LIVȘIȚ, I.** Peritonite neoplazice la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2010, vol. XII, pp.8-10. ISBN 978-9975-9807-7-7.
17. GUDUMAC, E., BERNIC, J., **LIVȘIȚ, I.,** PETROVICI, V. Dificultăți în diagnosticul diferențial al afecțiunilor chirurgicale la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2010, vol. XIII, pp.3-5. ISBN 978-9975-9807-8-4.
18. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.,** BERNIC, J. Tumora malign microcelulară de origine neuroectodermală a mediastinului la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2011, vol. XIV, pp.6-8. ISBN 978-9975-9807-6-0.
19. GUDUMAC, E., PETROVICI, V., **LIVȘIȚ, I.** Teratom matur a ovarului stâng. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2011, vol. XIV, pp.9-12. ISBN 978-9975-9807-6-0.
20. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.,** PETROVICI, V. Limfangiom chistic al epiplonului la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2011, vol. XV, pp. 14-17. ISBN 978-9975-9807-2-2.
21. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.,** PETROVICI, V. Limfangiom chistic al mezenterului la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2011, vol. XV, pp.18-21. ISBN 978-9975-9807-2-2.
22. GUDUMAC, E., BABUCI, V., **LIVȘIȚ, I.,** BERNIC, J. Chisturile lienale. Opțiuni diagnostice și terapeutice. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri din Republica Moldova.* Chișinău, 2012, vol. XVII, pp. 44-48. ISBN 978-9975-4300-2-9.
23. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.** Opțiuni diagnostice și terapeutice în chisturile mezenterice la copil. În: *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.* Ediția a XIII-a, vol. 5: Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2012, pp. 211-218. ISSN 1857-1719.
24. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.** Limfomul non-hodgkinian al intestinului la copil. În: *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.* Ediția a XIII-a, vol. 5: Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului, Chișinău, 2012, pp. 218-222. ISSN 1857-1719.
25. **LIVȘIȚ, I.,** BERNIC, J. Probleme de diagnostic în tumorile abdominale la copil. În: *Analele științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia Gheorghiu” din Republica Moldova.* Chișinău, 2013, vol. XVIII, pp. 12-17. ISBN 978-9975-4300-4-3.
26. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.** Cavernous hemangioma of the liver in children – diagnosis confusion with malignant liver tumor. În: *Anale științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia Gheorghiu”.* Chișinău, 2013, vol. XVIII, pp. 18-21. ISBN 978-9975-4300-5-0.
27. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.,** BERNIC, J., CUȚITARI, I. Trihobezoar gastric major – prezentarea de caz clinic. În: *Anale științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia*

- Gheorghiu din Republica Moldova*. Chișinău, 2014, vol. XX, pp. 36-39. ISBN 978-9975-4300-6-7.
28. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J. Leziunile traumatiche ale pancreasului. În: *Anale științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri „Natalia Gheorghiu” din Republica Moldova*. Chișinău, 2014, vol. XX, pp. 39-42. ISBN 978-9975-4300-6-7.
 29. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I. Probleme de diagnostic și tratament în ocluziile intestinale la copii cu neoplazii abdominale. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2015, nr. 3(56), p. 161. ISSN: 1810-1852.
 30. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I. Riscul fistulelor digestive în formațiunile abdominale – limfoamele non-hodgkiniene la copil. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2015, nr.3(56), pp. 161-162. ISSN: 1810-1852.
 31. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J., NEAMȚU, V. Tratamentul chirurgical în malformațiile vasculare limfatice abdominale la copil. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2016, nr. 3(60), pp.93-94. ISSN: 1810-1852.
 32. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J. Tricobezoarul – problemă frecventă în patologia pediatrică = Trichobezoar - frequent problem in pediatric pathology. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2019, nr. 3(72), pp. 133-134. ISSN 1810-1852.
 33. LIVȘIȚ, I., BERNIC, V. Chisturile neparazitare ale ficatului. În: *MJHS*. 2022, vol. 29 (3), p. 467. ISSN 2345-1467.
 34. LIVȘIȚ, I. Formațiunile tumorale solide abdominale la copii. În: *MJHS*. 2023, vol. 10 (3), p. 631. ISSN 2345-1467.
 35. ЛИВШИЦ, И., ГУДУМАК, Е. Клинический случай: перерождение аденомы печени в гепатобластому у ребенка. В: *Материалы VII Форума детских хирургов России Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*, Москва, 2021, том 11, спец. выпуск, с.85.
 36. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J. Tricobezoarul – problemă frecventă în patologia pediatrică. În: *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, 2019, pp. 133-134. ISSN:1810-1852.
 37. LIVȘIȚ, I. Acute Gynecological Abdomen in Cildren. În: *Abstract Book 3rd International Medical Congress for Students and Yang Doctors*. Chișinău, 2010, p. 84-85.
 38. LIVȘIȚ, I. Tumors of the Abdomenal Cavity in Children. În: *Abstract Book 3rd International Medical Congress for Students and Yang Doctors*. Chișinău, 2010, p. 83.
 39. LIVȘIȚ, I. Formațiunile tumorale ale cavității abdominale și pelviene la copii. În: *Materialele celui de al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „NicolaeAnestiadi” din Republica Moldova și celei de a XXXIII-a reuniuni a chirurgilor din Moldova "Iacomi-Răzescu"*. În: *Arta Medica*, Ediție specială. Chișinău, 2011, nr. 3(46), pp. 91-92. ISSN: 1810-1852.
 40. LIVȘIȚ, I. Tumorile de ovar la copii. În: *Materialele celui de al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova și celei de a XXXIII-a reuniuni a chirurgilor din Moldova "Iacomi-Răzescu"*. În: *Arta Medica*. Ediție specială, Chișinău, 2011, nr. 3(46), pp. 90-91. ISSN: 1810-1852.
 41. LIVȘIȚ, I. Liver tumors in children În: *Abstract book 4th International Medical Congress for Students and Yang Doctors*. Chișinău, 2012, pp. 128-129. ISBN 978-9975-57-030-5.

42. **LIVȘIȚ, I.** Ovarian tumors in germinal cells in girls = Tumorile ovariene din cellule germinale la fete. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*, 21-23 octombrie 2020: În: Abstract book. Chișinău: [s. n.], 2020, p. 616.
43. GUDUMAC, E., CURAJOS, B., MOROZ, P., PETROVICI, V., ȘAVGA, N., BERNIC, J., ȘAVGA, N.JR., BABUCI, V., SANDROSEAN, A., ANDRONIC, N., DZERO, V., STATI, L., NEPOLIUC, I.U., GROSU, L., CELAC, V., PISARENCO, A., PRISACARI, O., COJUȘNEANU, N., LIVȘIȚ, I. DĂNILĂ, A. *Chirurgie pediatrică. Cazuri clinice.* Sub redacția acad. Eva Gudumac. Chișinău: CEP „Medicina”, 2012, 247 p. ISBN 978-9975-113-61-8.
44. GUDUMAC, E., MOROZ, P., CURAJOS, B., ȘAVGA, N., BERNIC, J., BOIAN, G., ȘAVGA, N.JR., SANDROSEAN, A., NEPOLIUC, I.U., DZERO, V., RADILOV, V., JALBA, A., DOLGHIER, L., STATI, L., PRISĂCARU, O., BARANOV, L., ROLLER, V., PISARENCO, A., LIVȘIȚ, I. ș.a. *Chirurgie pediatrică. Culegere de cazuri clinice.* Sub redacția acad. Eva Gudumac. Chișinău: CEP „Medicina”, 2014. 186 p. ISBN 978-9975-118-64-4.
45. GUDUMAC, E., BOIAN, G., MOROZ, P., PETROVICI, V., CURAJOS, B., CIUNTU, A., CIOBANU, V., BERNIC, J., SANDROSEAN, A., NEPOLIUC, I.U., DOLGHIER, L., KRUȘELNIȚKAIA, E., DZERO, V., STATI, L., BAJUREA, A., DĂNILĂ, A., BARANOV, L., ROLLER, V., GROSU, L., BOIAN, V., LIVȘIȚ, I. ș.a. *Chirurgie pediatrică. Cazuri clinice.* Sub redacția acad. Eva Gudumac. Chișinău: *Tipografia Print-Caro*, 2020. 292 p. ISBN 978-9975-56-768-8.
46. DOLGHIER, L., GUDUMAC, E., CEBAN, E., BERNIC, J., DĂNILĂ, A., BABUCI, V., LIVȘIȚ, I. ș.a. *Chirurgie pediatrică. Cazuri clinice.* Sub redacția prof. Jana Bernic. Chișinău: *Tipografia Print-Caro*, 2022. 288 p. ISBN 978-9975-56-984-2.
47. GUDUMAC, E., BOIAN, G., MOROZ, P., ȘAVGA, N., CURAJOS, B., BERNIC, J., ȘAVGA, N. jr., CIUNTU, A., PETROVICI, V., SANDROSEAN, A., NEPOLIUC, I.U., GÎNCU, GH., JALBĂ, A., SINIȚINA, N., DOLGHIER, L., STATI, L., PRISĂCARU, O., PISARENCO, A., GROSU, L., ȘIPITCO, N., REVENCO, I., DĂNILĂ, A., ROLLER, V., CURAJOS, A., BOIAN, V., LIVȘIȚ, I., HAIDARLÎ, D., SÎRBU, I. *Ghid de urgențe în chirurgia pediatrică.* Sub redacția dr. hab. șt. med., Eva Gudumac, prof. univ., academician al AȘM. Chișinău: CEP *Medicina*, 2018. 282 p. ISBN 978-9975-82-116-2.
48. GUDUMAC, E., **LIVȘIȚ, I.** *Epidemiologia tumorilor abdominale la copii.* Chișinău, CEP „Medicina”, 2012, 20p. ISBN 978-9975-113-03-8.
49. BERNIC, J., **LIVȘIȚ, I.** *Formațiunile intraabdominale nontumorale la copil.* CEP „Medicina”, Chișinău, 2013, p. 30. ISBN 978-9975-113-91-5.
50. GUDUMAC, **LIVȘIȚ, I.**, BERNIC, J., PASICOVSCHI T. *Tumori primare maligne hepatice la copil.* PCN-312, Chișinău, 2018, 28 p.
51. GUDUMAC, E., BERNIC, J., LIVȘIȚ, I., MIȘINA, A. *Tumorile anexiale uterine la copii.* PCN-411. Chișinău, 2022. 34 p.
52. GUDUMAC, **LIVȘIȚ, I.**, BERNIC, J., PASICOVSCHI T. *Abcesele intraperitoneale la copii.* PCN-410. Chișinău, 2022, 41 p.
53. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I., BERNIC, J., ANDRONIC, N., COJUȘNEANU, N. *Abcese ale cavității pelvine la copil.* PCN-309. Chișinău, 2018, 22p

DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata Irina Livșiț, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctor în medicină cu titlul „Particularitățile de diagnostic și medico-chirurgicale în formațiunile tumorale abdominale la copil” sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

De asemenea, declar că toate sursele utilizate, inclusiv cele de pe Internet, sunt indicate în lucrare, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului:

- reformularea în cuvinte proprii a textelor scrise de către alți autori deține referința precisă;
- rezumarea ideilor altor autori deține referința precisă la textul original.

Irina Livșiț

Semnătura 

Data 16.01.24

Conducător științific:

Bernic Jana, doctor
habilitat în științe medicale,
profesor universitar

Semnătura 

Data 16.01.24

Consultant științific

Ceban Emil, doctor
habilitat în științe medicale,
profesor universitar,

M.C. AȘ M
Semnătura 

Data 16.01.24



Informații personale

Nume / Prenume

LIVȘIȚ IRINA

Adresa

Str. Cuza-Vodă 40, ap.38, sector Botanica, or. Chișinău,
2060, Republica Moldova

Tel/fax

serviciu: (+373) 22 781 427

Telefoane

(+373) 69018651

e-mail

lisa81@mail.ru; irina.livsit@usmf.md

Sex

Feminin

Data nașterii

14 ianuarie 1981

Cetățenie

Republica Moldova

Experiența profesională

Perioada

2004-2007

Funcția și postul ocupat

Asistenta medicală

Timpul activității

IMSP IMȘiC, secția urologice, str Burebista 93, Chișinău, RM

Perioada

2007-2008

Funcția și postul ocupat

medic chirurg-pediatru

Timpul activității

IMSP IMȘiC, blocul de operații chirurgicale, str Burebista 93, Chișinău, RM

Perioada

2008-2014

Funcția și postul ocupat

medic ordinator chirurg-pediatru

Timpul activității

IMSP IMȘiC, reanimare chirurgicală, TI și metode extracorporale de detoxicare, str Burebista 93, Chișinău, RM

Perioada

2014 până în prezent

Funcția și postul ocupat

medic chirurg-pediatru

Timpul activității

IMSP IMȘiC, secția chirurgia septica, str Burebista 93, Chișinău, RM

Perioada

2018 – în prezent

Funcția și postul ocupat

Cercetător științific

Timpul activității

Laboratorul de infecții chirurgicale la copii

Educație și formare

Perioada

2009-2013

Doctorat la specialitatea chirurgie pediatrică, în cadrul Catedrei chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică a USMF „Nicolae Testemițanu”

Perioada

2004-2008

Rezidențiat la specialitatea chirurgia pediatrică, în cadrul Catedrei

	chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică a USMF " Nicolae Testemițanu"																				
Perioada	1998-2004																				
Membru în Societăți de Profil	Facultatea medicină generală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”																				
Comitetul organizatoric al conferinței	<ul style="list-style-type: none"> • Membru al Asociației chirurgilor din Republica Moldova „Nicolae Anestiadi” • Membru al Asociației chirurgilor din Rusia • Conferința națională Științifico-Practică cu participare internațională In memoriam Academicianul AȘM, profesorul universitar, ilustrul chirurg Gheorghe ȚÎBÎRNĂ, fondator al Academiei de Științe Medicale din RM 16-17 iunie 2023 „Tumorile la copii – problemă stringentă clinică și de sănătate publică: soluții pentru prezent și viitor” 																				
Participarea la proiecte																					
2018 – 2023	Cercetător științific Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii																				
Autor și coautor	<p>Date statistice privind numărul total de publicații științifice și metodicodidactice</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 46 articole și teze; ◆ 6 materiale ale comunicărilor științifice ◆ 4 manuale pentru studenți, rezidenți și farmaciști; ◆ 1 ghid metodic ◆ 2 indicații metodice pentru studenți (autor); ◆ 8 protocoale clinice naționale; ◆ 4 postere; ◆ 1 stend 																				
Limba maternă	Rusă																				
Autoevaluare Nivel european (*)	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Înțelegere</th> <th colspan="2">Vorbire</th> <th>Scriere</th> </tr> <tr> <td>Ascultare</td> <td>Citare</td> <td>Participare la conversație</td> <td>Discurs oral</td> <td>Exprimare scrisă</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5">perfectă</td> </tr> <tr> <td colspan="5">satisfăcătoare</td> </tr> </tbody> </table>	Înțelegere		Vorbire		Scriere	Ascultare	Citare	Participare la conversație	Discurs oral	Exprimare scrisă	perfectă					satisfăcătoare				
Înțelegere		Vorbire		Scriere																	
Ascultare	Citare	Participare la conversație	Discurs oral	Exprimare scrisă																	
perfectă																					
satisfăcătoare																					
Rusa																					
Engleza																					
Competențe și aptitudini PC	Windows, MS Office applications: Word, Excel, Power Point; Internet																				
Informații suplimentare	Medalia „Nicolae Milescu Spătaru” a AȘM 2024																				
ORCID ID	0000-0001-5857-0856																				