

**Școala doctorală în domeniul Științe medicale**

Cu titlu de manuscris  
CZU: 616.132-007-053.1-053.2(043.2)

**GAVRILIUC Natalia**

**FACTORII DE RISC ȘI DIAGNOSTICUL TIMPURIU ÎN COMPLICAȚIILE  
AORTOPATIILOR CONGENITALE LA COPII**

**322.01 - PEDIATRIE ȘI NEONATOLOGIE**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**Chișinău, 2020**

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului Pediatrie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu din Republica Moldova, Consorțiul fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale.

**Conducător**

Palii Ina,

Dr. hab. șt. med., conf. univ.

Ciubotaru Anatol

Dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Membrii comisiei de îndrumare:**

Revenco Ninel

Dr. hab. șt. med., prof. univ.

Sglimbea Anca

Dr. șt. med.

Caraman Anatolie

Dr. șt. med.

Susținerea va avea loc la 24.06.2020 ora 14, în incinta IP USMF Nicolae Testemițanu, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, biroul 205, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 04.02.2020 (proces-verbal nr. 7).

**Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:**

**Președinte:**

Țurea Valentin,

Dr. șt. med., prof. univ.

**Membri:**

Stamati Adela,

Dr. șt. med., conf. univ.

Repin Oleg,

Dr. șt. med., conf. univ.

Palii Ina,

Dr. hab. șt. med., conf. univ.

Grosu Victoria,

Dr. hab. șt. biol., prof. univ.

Ciobanu Nicolae,

Dr. hab. șt. med., prof. univ.

Caraman Anatolie,

Dr. șt. med.

## CUPRINS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>1. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE .....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>2. SINTEZA CAPITOLELOR.....</b>  | <b>12</b> |
| <b>2.1.Particularitățile clinico-paraclinice la copiii cu aortopatii<br/>    congenitale.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>2.2. Particularitățile evolutive și factorii de risc ai complicațiilor aortopatiilor<br/>    congenitale la copii.....</b>   | <b>18</b> |
| <b>2.3. Factorii cu rol de prognostic al complicațiilor aortopatiilor congenitale la copii<br/>    .....</b>  | <b>23</b> |
| <b>CONCLUZIILE PRINCIPALE ALE TEZEI.....</b>  | <b>25</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....</b>  | <b>27</b> |
| <b>LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI, A BREVETELOR ȘI A FORURILOR<br/>ȘTIINȚIFICE LA CARE AU FOST PREZENTATE REZULTATELE CERCETĂRII<br/>(PARTICIPARE ACTIVĂ – RAPORT SAU POSTER).....</b> | <b>28</b> |

## LISTA ABREVIERILOR

|         |  |
|---------|--|
| AA      | anevrism aortic  |
| AAA     | anevrism aortic abdominal  |
| AAT     | anevrism aortic toracic  |
| ACC/AHA | Colegiul American de Cardiologie/Asociația Americană a Inimii        |
| Ao      | aortă  |
| AoC     | aortopatie congenitală   |
| AoC/G   | aortopatie congenitală/genetică                                      |
| AS      | atriu stâng  |
| ASC     | aria suprafeței corporale  |
| BB      | betablocante   |
| CAo     | coarctăție de aortă  |
| DAD     | diametrul atrului drept  |
| DAS     | diametrul atrului stâng  |
| DS      | deviație standard  |
| DTDVS   | diametrul telediastolic al ventriculului stâng                       |
| DTSVS   | diametrul telesistolic al ventriculului stâng                        |
| DVD     | diametrul ventriculului drept  |
| DRC     | dereglări de ritm cardiac  |
| ECG     | electrocardiogramă   |
| EcoCG   | ecocardiografie  |
| ESC     | European Society of Cardiology (Societatea Europeană de Cardiologie) |
| ETE     | ecografie transesofagiană  |
| ETT     | ecografie transtoracică  |
| FCC     | frecvența contracțiilor cardiace                                     |
| FE      | fracție de ejecție   |
| FR      | frecvență respiratorie   |
| GP      | gradient de presiune   |
| H       | height (înălțime)  |
| Hg      | hemoglobină  |
| HTA     | hipertensiune arterială  |
| HVS     | hipertrofia ventriculului stâng                                      |
| IA      | antagoniști ai aldosteronului  |
| ICC     | insuficiență cardiacă congestivă                                     |
| ICT     | indice cardiotoracic   |
| IECA    | inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei                   |
| IMC     | indicele masei corporale   |
| IMSP    | instituție medico-sanitară publică                                   |
| IMșiC   | Institutul Mamei și Copilului  |
| IVAo    | insuficiența valvei aortice  |

|                  |   |
|------------------|---|
| ÎAA              | întreruperea arcului aortic             |
| LDH              | lactat dehidrogenază                    |
| MCC              | malformație cardiacă congenitală        |
| PCN              | protocol clinic național                |
| PSAP             | presiunea sistolică în artera pulmonară |
| OR               | Odds Ratio                              |
| RATEV            | reparația aortei toracice endovascular  |
| RM               | Republica Moldova                       |
| RMN              | rezonanță magnetică nucleară            |
| SAo              | stenoză aortică                         |
| SAoV             | stenoză aortică valvulară               |
| SM               | sindromul Marfan                        |
| SPO <sub>2</sub> | saturație periferică cu oxigen          |
| TAd              | tensiune arterială diastolică           |
| TAs              | tensiune arterială sistolică            |
| TC               | tomografie computerizată                |
| TCMS             | tomografie computerizată multislice     |
| TGF- $\beta$     | factor de creștere tisulară             |
| VAB              | valvă aortică bicuspidă                 |
| VS               | ventricul stâng                         |
| VSH              | viteză de sedimentare a hematiilor      |

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Introducere.** În medicina actuală, studiarea malformațiilor cardiace congenitale (MCC) a căpătat o importanță primordială odată cu creșterea incidenței acestora, devenind o temă centrală de cercetare pentru numeroase ramuri ale medicinei: neonatologie, pediatrie, cardiologie, genetică, imagistică [1].

Este important de menționat că ultimele decenii s-a intensificat managementul pacienților cu MCC, astfel reducându-se cu 39% mortalitatea cauzată de acestea în Europa de Vest și America de Nord. Unul dintre obiectivele care a dus la micșorarea semnificativă a mortalității prin MCC a fost reducerea vârstei de aplicare a chirurgiei corective, și anume în perioada de nou-născut, cu abordarea holistică a conceptului de MCC, atât în țările înalt dezvoltate, cât și în țara noastră. În pofida acestor realizări contemporane, malformațiile cardiace congenitale sunt încă responsabile de circa 30% din decesele de cauză malformativă și de 5,7% din mortalitatea infantilă [2].

Lucrările de cercetare raportate în ultimii ani acordă o mare atenție factorilor ce pot favoriza dezvoltarea complicațiilor majore în MCC [7]. În acest context, un rol aparte îl joacă o categorie de MCC valvulo-vasculare de tip obstructiv, cu risc major de dezvoltare a complicațiilor letale, deoarece decurg cu mecanism expansiv pre- sau post-obstrucție [2, 7]. Acest grup de malformații cardiace sunt *aortopatiile congenitale* (AoC) – concept relativ nou în cardiologia pediatrică a Republicii Moldova (RM). Având în vedere incidența crescută a AoC (circa 10-15%) în totalul de MCC la copii, am inițiat această cercetare la un grup de copii din RM [9].

Aortopatiile congenitale conduc la creșterea mortalității cardiovasculare globale, atât în perioada copilăriei, cât și la vârsta de adult. Aceste entități includ: stenoza de aortă (SAo), coarctația de aortă (CAo), valva aortică bicuspidă (VAB), dar și maladiile genetice cu implicarea aortei: sindromul Marfan (SM), sindromul Ehlers-Danlos, sindromul Turner ș.a. [4, 8, 10].

Conform incidenței estimate în literatura de specialitate, stenoza de aortă constituie 2-11% din numărul total de MCC la copii, cu o prevalență de 3-5 cazuri la 1000 nou-născuți vii. Coarctația de aortă alcătuiește 5-8% din cazuri, cu o prevalență de 3 la 10.000 de nou-născuți vii [2]. Dilatarea de aortă se instalează la 0,4% din pacienții cu AoC, valvulopatiile aortice (de ex. VAB) sunt malformațiile întâlnite cel mai frecvent (prevalența 1-2%) și prezintă un risc de disecție de până la 40% [4].

La copii, spre deosebire de adulți, aortopatiile se desfășoară uneori total asimptomatic, fapt ce camuflează suspiciunea dezvoltării unei complicații. Aortopatiile congenitale necesită un diagnostic timpuriu și o terapie promptă pentru a ameliora prognosticul extrem de nefavorabil în unele cazuri. Pornind de la aceste premise și convingeri, ținem să subliniem valoarea acestui proiect de cercetare cu scop de a determina elementele de prognostic capabile să influențeze pozitiv viitorul copiilor cu AoC. Proiectul de cercetare cu tema *Factorii de risc și diagnosticul timpuriu în complicațiile aortopatiilor congenitale la copii* are menirea să contribuie la instituirea unei abordări unice, bine sistematizate, și să estimeze punctele-cheie de prognostic al complicațiilor AoC la copii. Prin prisma celor expuse a fost stabilit **scopul** acestei lucrări științifice: estimarea factorilor de risc și cei de prognostic implicați în apariția complicațiilor la copiii cu aortopatii congenitale, pentru elucidarea probabilității complicațiilor și elaborarea unui algoritm integrat de diagnostic timpuriu.

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

1. Elucidarea particularităților clinico-paraclinice ale copiilor cu aortopatii congenitale cu sau fără complicații.
2. Studiarea evoluției parametrilor morfometrici ai aortei la copiii cu aortopatii congenitale în scopul depistării la timp a unor complicații (anevrism, disecție, ruptură de aortă).
3. Determinarea factorilor de risc și de predicție în apariția complicațiilor specifice aortopatiilor congenitale la copii.
4. Elaborarea unui algoritm integrat în scopul prevenției complicațiilor posibile ale aortopatiilor congenitale la copii.

**Noutatea și originalitatea științifică.** La un grup de copii din Republica Moldova a fost realizat un studiu de cohortă de prognostic pe o perioadă de 4 ani, cu o analiză a particularităților clinico-paraclinice ale AoC la copii. S-a efectuat monitorizarea și evoluția complicațiilor din cadrul acestor patologii cardiovasculare congenitale, precum și depistarea unor factori de risc și predictivi, prin cercetarea morfometriei diametrelor aortice la acești copii, cu evaluare primară, la 6 și la 12 luni, prin intermediul scorului Z (Detroit Data). Pentru prima dată s-a demonstrat predispunerea la dilatare, dar nu și pentru disecție/ruptură de aortă.

**Problema științifică soluționată în teză** constă în trasarea unor direcții clare privind managementul copiilor cu AoC, pornind de la un diagnostic timpuriu al acestor patologii, o monitorizare precisă a evoluției (prin morfometria aortei) și punerea în vizorul tuturor pediatriilor-cardiologi a factorilor de risc cu potențial de dezvoltare la acești copii a următoarelor complicații: anevrism, disecție, ruptură de aortă.

**Semnificația teoretică.** Rezultatele studiului demonstrează necesitatea și importanța evaluării parametrilor morfometrici prin ecocardiografie bidimensională și prin alte tehnici performante, cum ar fi angio-TC a aortei, pentru o bună imagistică a geometriei aortei și o reducere a posibilității dezvoltării complicațiilor letale subite la pacienții cu AoC.

**Valoarea aplicativă a cercetării.** A fost argumentată valoarea diagnosticului timpuriu în AoC la copii și necesitatea monitorizării evoluției în dinamică prin metode imagistice sensibile și specifice aortei, pentru a aprecia orice tip de expansiune patologică în peretele aortic și la ce nivel este instalată. De asemenea, a fost creat un algoritm integrat privind complicațiile AoC în baza *Ghidului 2014 al Societății Europene de Cardiologie privind diagnosticul și tratamentul bolilor aortice*. Evidențierea grupului de risc al copiilor cu AoC în funcție de anumiți parametri ar permite intervenirea oportună, cu stoparea mecanismului expansiv aortic sau chiar cu regresivitatea lui prin aplicarea tratamentului indicat la timp, astfel reducând semnificativ incidența complicațiilor AoC la copii.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele obținute au fost puse în practica Clinicii de Cardiologie Pediatrică a IMSP Institutul Mamei și Copilului, în procesul educațional-didactic în Departamentul *Pediatrie* a IP USMF *Nicolae Testemițanu* din or. Chișinău, Republica Moldova.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Unele rezultate ale cercetărilor realizate au fost prezentate și discutate la diverse evenimente științifice de nivel național sau internațional: Conferințele științifice anuale ale IP USMF *Nicolae Testemițanu* (Chișinău, 2015, 2016, 2017, 2018); Conferința națională cu participare internațională *Actualități în Pediatrie*, consacrată celor 70 de ani ai USMF *N. Testemițanu* (Chișinău, 2015); Conferința națională cu participare internațională *Probleme și căi de soluționare în asistența medicală a copiilor* (Chișinău, 2016);

Conferința Internațională de Pediatrie, organizată în contextul *Anului Nicolae Testemițanu* (Chișinău, 2017); Congresul Național de Pediatrie, ediția a VII-a, *Urgențe pediatrice și managementul actului medical*, organizat de Societatea de Pediatrie din Republica Moldova și Societatea Română de Pediatrie (Chișinău, 2018); Conferința Națională de Pediatrie; The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctor *MedEspera* (Chișinău, 2018); al 57-lea Congres Național de Cardiologie (Sinaia, România, 2018); Congresul de Cardiologie Pediatrică (Iași, România, 2018); 1st International Congress of Hypertension in Children and Adolescents – ICHCA (Valencia, Spania, 2018).

**Publicații la tema tezei.** Rezultatele științifice obținute au fost reflectate în 24 de lucrări științifice (10 naționale, 14 internaționale, 1 fără coautori), inclusiv 7 articole (3 articole în reviste științifice peste hotare și 4 articole în reviste științifice naționale acreditate, categoria B) și 16 teze.

**Cuvinte-cheie:** aortopatii congenitale, sindroame genetice (sindromul Marfan, Turner etc.), copii, dilatare, anevrism, disecție, ruptură de aortă.

Proiectul de cercetare în cauză a primit Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (procesul verbal nr. 76 din 12.05.2017, președinte CEC – Prof. Viorel Nacu), fiind realizat în cadrul Departamentului Pediatrie al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

**Sumarul tezei.** Lucrarea este expusă pe 106 pagini de text electronic și se constituie din: introducere, 3 capitole, concluzii și recomandări practice. Indicele bibliografic citează 207 de surse literare. Teza este ilustrată cu 37 de tabele, 26 de figuri și 5 anexe.



## 1. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

### 1.1. Caracteristica generală a cercetării și proiectarea eșantionului

Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării, a fost planificat un studiu analitic, observațional, de cohortă. Eșantionul estimat a fost calculat prin următoarea formulă:

$$n = P (1 - P) (Z\alpha/d)^2,$$

unde:  $n$  – volumul eșantionului reprezentativ;  $d$  – distanța sau toleranța ( $d=0,05$ );  $Z\alpha$  – pentru intervalul de încredere de 95,0% de semnificație a rezultatelor obținute  $Z\alpha=1,96$ ;  $P$  – conform datelor bibliografice, prevalența AoC în funcție de tipurile posibile, se întâlnește în medie în 3,4% cazuri ( $P=0,034$ ).

Introducând datele în formulă, am obținut volumul eșantionului reprezentativ:

$n = 0,034 \times 0,966 (1,96/0,05)^2 = 50,47$  și rata de 10,0% de non-răspuns, eșantionul reprezentativ = 84 de copii.

Numărul necesar de pacienți pentru lotul de cercetare (bolnavi cu valoarea scorului  $Z > 2DS$ ) trebuie să constituie nu mai puțin de 84 de respondenți – eșantion reprezentativ.

Astfel, lotul de cercetare (L I) include copii cu schimbări de diametru la nivelul aortei (scorul  $Z > 2DS$ ), iar lotul de control (L II) – copii fără schimbări de diametru la nivelul aortei (scorul  $Z < 2 DS$ , Scor  $Z = 2DS$ ).

Pe parcursul anilor 2016–2020 au fost examinați complex 180 de copii cu AoC, conform protocolului de studiu elaborat, având ca obiective determinarea unor factori de risc și de prognostic în dezvoltarea complicațiilor AoC, cu efectuarea unei urmăriri de durată la 6 luni (30%) și la 12 luni (60%) de la evaluarea primară.

Eșantionul de studiu a fost selectat conform criteriilor de includere și celor de excludere,.

**Criteriile de includere** au fost:

- copiii cu vârsta între 1 lună până la 17 ani, 11 luni și 29 de zile cu AoC (criteriu implicit); diagnostic confirmat de SAo cu GP  $> 30$  mmHg, CAo operați/neoperați; pacienții cu VAB și sindroame genetice care implică afectarea aortei: Marfan, Turner etc.;
- prezența acordului de participare în studiu din partea tutorelui și a asentimentului din partea copiilor cu vârsta  $\geq 14$  ani.

**Criterii de excludere:**

- copii (părinți sau îngrijitori) ce refuză să participe în studiu;
- pacienți cu patologii concomitente grave (insuficiență renală, hepatică, stadiu terminal, cu patologii neurologice grave);
- copii cu valvulopatii dobândite (reumatismale).

A fost obținut acordul părinților sau al tutorelui legitim și *asentimentul* copiilor cu vârsta  $\geq 14$  ani; aceștia nu au fost remunerați, nu au suportat cheltuieli financiare legate de participarea în studiu. Studiul a fost aprobat de către Comitetul de etică a cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu (proces-verbal nr. 76 din 12.05.2017).

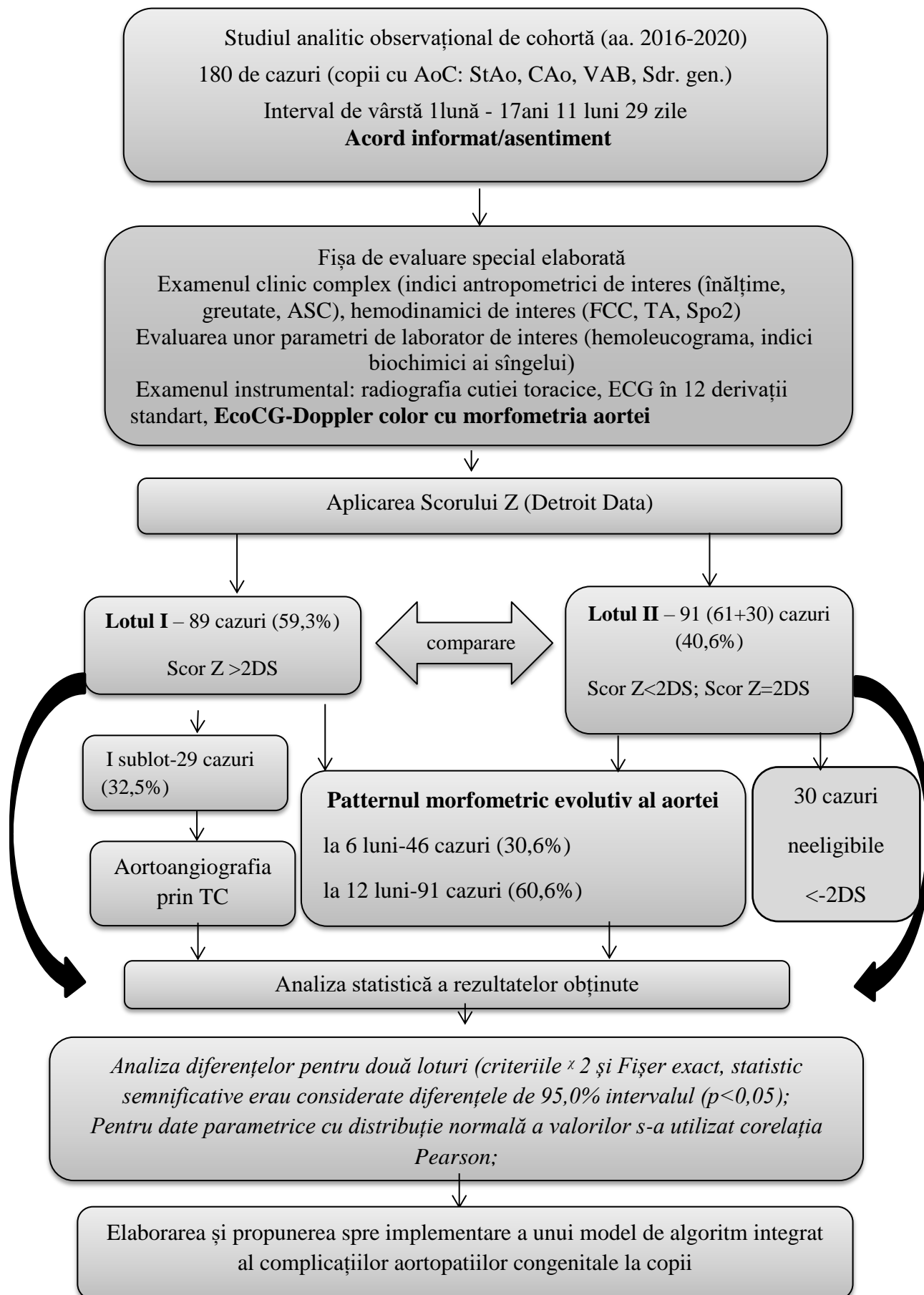


Figura 1. Designul studiului

### ***Evaluarea pacienților a fost etapizată în modul următor (Figura 1).***

*Etapa 1.* Utilizând criteriile de includere și cele de excludere, au fost admiși în cercetare 180 de copii cu AoC, care au format eșantionul general de cercetare, aceștia fiind supuși unei anchetări minuțioase cu precizarea anamnezei prenatale și postnatale, anamnezei bolii, stării actuale a bolii; examenului fizic obiectiv (indici antropometrici: greutate, înălțime, aria suprafeței corporale), examenelor de laborator de depistare a unei MCC de tip obstructiv, examenelor instrumentale de bază (EcoCG bidimensională și Doppler color, aortoangiografia prin TC cu contrast).

*Etapa 2.* Prin intermediul examenului ecocardiografic bidimensional și calcularea scorului Z s-a obținut autodivizarea lotului general în două subloturi. Inițial a fost efectuată examinarea ecocardiografică bazată pe morfometria aortei la 6 nivele ale segmentelor aortice: rădăcina aortei (diametrul inelului valvular, diametrul sinusului Valsalva, diametrul joncțiunii sinotubulare); aorta ascendentă; arcul aortic (între trunchiul brahiocefalic și artera subclavia stângă); aorta descendentă (imediat sub istmul aortic). Morfometria aortei a fost efectuată conform criteriilor lui *Pettersen* cu ecocardiografic *Toshiba Aplio 300*, tip MODEL TUS-A300, iar calcularea scorului Z – după *Detroit Data* [3,5].

Ulterior au fost calculate valorile scorului Z, în regim online, prin introducerea valorilor diametrului aortic (cm) raportat la aria suprafeței corporale a copilului (înălțimea – cm, greutatea – kg), în baza căruia eșantionul de studiu s-a autodivizat în două subloturi de cercetare: lotul de cercetare (L I) – copii cu schimbări de diametru la nivelul aortei (scorul Z >2DS) și lotul de control (L II) – copii fără schimbări de diametru la nivelul aortei (scor Z ≤2DS). Primul lot a fost format din 89 de copii – 62 băieți și 27 fetițe, cu vârsta medie de 102,8±7,13 luni, iar al doilea lot – din 91 de copii (30 copii neeligibili cu scor Z <-2DS), respectiv 61 de copii – 48 băieți și 13 fetițe, cu vârsta medie de 121,4±7,2 luni.

*Etapa 3.* Au fost cercetate și comparate loturile din studiu în funcție de particularitățile clinico-paraclinice evolutive ale AoC și potențialul de dezvoltare a complicațiilor AoC, fiind evaluați factorii de risc și cei predictivi ai acestora.

*Etapa 4.* A fost creat un sublot din copii care au efectuat aortoangiografia prin TC, fiind evaluate și analizate statistic datele obținute la efectuarea morfometriei aortei.

*Etapa 5.* Au fost examinate particularitățile evolutive la unii copii din ambele loturi, printr-o examinare în dinamică la 6 luni (30%) și la 12 luni (60%), fiind comparați unii parametri de la evaluarea primară și, respectiv, la intervalele de 6 și de 12 luni. De asemenea, au fost selectați unii factori ca elemente de prognostic la copiii evaluați la 12 luni de admitere în cercetare (după tipul de evoluție – favorabilă sau nefavorabilă).

*Etapa 6.* A fost elaborat și propus spre implementare un model de algoritm integrat cu privire la complicațiile AoC la copii, au fost formulate concluzii și recomandări practice în scopul prevenției complicațiilor posibile la copiii cu AoC.

## 2.SINTEZA CAPITOLELEOR

### 2.1 Particularitățile clinico-paraclinice la copiii cu aortopatii congenitale

#### Studiul profilului demografic, anamnestic și clinic al copiilor cu aortopatii congenitale

Pentru aprecierea particularităților clinico-paraclinice la copiii cu AoC a fost efectuat un studiu în care au fost incluși 150 de pacienți eligibili cu AoC (criteriu implicit), cu sau fără schimbări de diametru la nivelul aortei.

**Analiza repartizării participanților în studiu conform grupelor de vârstă.** În cercetare au fost incluși copii cu vârsta în intervalul între 1 lună până la 17 ani 11 luni și 29 de zile (vârsta medie =  $110 \pm 5,19$  luni sau 9,2 ani). Lotul I a fost constituit din 89 de copii (59,3%), dintre care 18 (20,2%) cu vârsta  $\leq 1$  an ( $\leq 12$  luni), 11 (12,4%) cu vârsta în intervalul de 1–5 ani (12–60 luni), 29 (32,6%) cu vârsta între 5 și 12 ani (60–144 luni) și 31 (34,8%) cu vârsta  $>12$  ani. Lotul II a fost format din 61 (40,6%) de copii, dintre care unul (1,6%) cu vârsta mai mică de  $\leq 1$  an ( $\leq 12$  luni), 10 (16,4%) cu vârsta între 1 și 5 ani (12–60 luni), 26 (42,6%) de 5–12 ani (60–144 luni) și 24 (39,6%) mai mari de 12 ani ( $\chi^2 = 11,48$ ;  $p < 0,01$ ).

AoC cu schimbări de diametru la nivelul aortei (scor  $Z > 2DS$ ) la subiecții cu vârsta  $\leq 1$  an ( $\leq 12$  luni) în 20,2% cazuri, confirmând posibilitatea de instalare a complicațiilor de tip expansiv (dilatare, disecție, ruptură de aortă) de la vârste fragede.

#### Analiza tipului aortopatiei congenitale în funcție de prezența/absența schimbărilor de diametru la nivelul aortei.

SAo s-a întâlnit cu o frecvență de 38,2% cazuri în lotul I versus 37,7% cazuri în lotul II ( $p > 0,05$ ). CAo s-a înregistrat cu o frecvență de 33,7% cazuri în lotul de bază versus 29,5% cazuri în lotul de control ( $p > 0,05$ ). VAB s-a întâlnit cu o frecvență de 23,6% cazuri în lotul I versus 29,5% în lotul II ( $p > 0,05$ ). Sindroamele genetice cu afectarea aortei s-au înregistrat cu o frecvență de 4,5% cazuri în lotul de bază versus 3,3% cazuri în cel de control ( $p > 0,05$ ). Rezultatele sunt prezentate în figura 2.

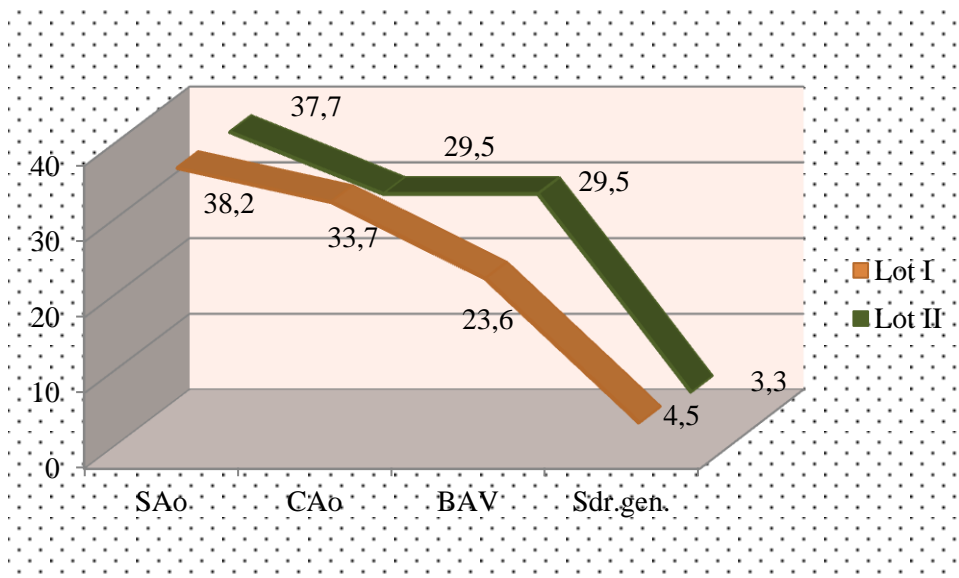


Figura 2. Tipul de aortopatii congenitale la copiii din studiu în funcție de prezența/absența schimbărilor de diametru la nivelul aortei

**Notă:** SAo-stenoză de aortă; CAo-coarctăție de aortă; VAB-valva aortică bicuspidă; Sdr. gen.-sindroame genetice;  $p > 0,05$ ;

**Analiza unor elemente ale anamnezei copiilor luați în cercetare.** Studiarea anamnezei a fost orientată spre identificarea unor factori de risc ce ar putea conduce la dezvoltarea complicațiilor la copiii cu AoC.

*Prezența AoC la rudele de gradele I-II* în lotul de bază a fost atestată la 30 (33,7%) de copii versus 59 (66,3%), iar în lotul de control – la 22 (36,1%) vs 39 (63,9%) de subiecți ( $p < 0,05$ ).

*Vârsta stabilirii diagnosticului de AoC.* Acest diagnostic a fost stabilit la  $43,29 \pm 6,28$  luni (3,5 ani) în lotul I și la  $29,5 \pm 6,59$  luni (2,5 ani) în lotul II ( $p < 0,05$ ).

*Spectrul manifestărilor clinice.* În ambele loturi, participanții au prezentat acuze ce se încadrează în clinica unei AoC. Tahipneea a fost înregistrată la 54 (60,7%) copii din lotul I și la 41 (67,2%) din lotul II. Stări presincopale (cu specificitate înaltă în cazul AoC) au acuzat 6 (6,7%) copii din lotul de bază și 9 (14,8%) din lotul de control. Sincopelile au fost notate la 2 (2,2%) copiii cu AoC cu modificări de diametru aortic și la 4 (6,6%) fără modificări de diametru aortic. Durerea toracică a fost prezentă la 44 (49,4%) subiecți ai lotului I versus 33 (54,1%) ai lotului II. Fatigabilitatea a fost constatată la 42 (47,2%) copii din lotul de bază vs 35 (57,4%) din lotul de control ( $p > 0,05$ ). Analizând acuzele în funcție de lot, am observat că, indiferent de prezența/absența schimbărilor de diametru la nivelul aortei, copiii au prezentat aceeași paletă simptomatică, fără diferențe statistice.

**Studiul unor parametri hemodinamici.** *Tensiunea arterială*, un alt parametru hemodinamic cu impact în fiziopatologia mecanismului expansiv cercetat la copiii cu AoC și găsit în literatură ca și factor de risc în unele complicații ale AoC la copii așa ca aneurismele aortice a fost evaluat pe loturile puse în cercetare și a prezentat următoarele valori: TAs medie exprimată în media Scorului Z (DS) / percentile din lotul I a constituit -  $1,37 \pm 0,18$  / 91% versus lot II  $0,82 \pm 0,16$  / 79%, ( $p < 0,05$ ). TAd nu a prezentat valoare statistică doar tendință și anume în lotul I:  $1,12 \pm 0,15$  / 87% versus lotul II  $0,95 \pm 0,13$  / 83%,  $p > 0,05$ ).

**Particularitățile paraclinice (parametrii de laborator, radiologici, electrocardiografici) la copiii cu aortopatii congenitale.**

*Analiza unor parametri biochimici.* Copiii înrolați în cercetare au fost evaluați și prin prisma unor indici de laborator recomandați de PCN în MCC obstructive la copii. Având în vedere faptul că subiecții incluși în studiu sunt cu MCC de tip obstructiv valvulo-vascular, am analizat valorile și corelațiile unor parametri mai specifici unei MCC din cadrul celor biochimici (ALAT, ASAT, CK-MB, LDH). Nu au fost înregistrate diferențe statistice ale valorilor indicatorilor menționați în loturile de cercetare ( $p > 0,05$ ).

*Evaluarea manifestărilor la examenul radiologic.* Conform rezultatelor obținute în studiul efectuat, la examenul radiologic, date de majorare a dimensiunilor VS au fost înregistrate la 29 (32,6%) de copii din lotul de bază și la 14 (23,0%) din lotul de control; proeminarea butonului aortic a fost înregistrată la 49 (55,1%) subiecți din lotul cu schimbări în creștere de diametru la nivelul aortei și la 34 (55,7) din lotul fără schimbări de diametru aortic; sporirea hilurilor pulmonare a fost depistată la 10 (11,4%) copii din lotul de bază și la 4 (6,6%) din cel de control, ( $p > 0,05$ ).

*Analiza variabilității parametrilor electrocardiografici.* A fost determinată prezența tulburărilor de ritm și de conducere, fiind identificată hipertrofia ventriculului stâng (HVS) la copiii din loturile incluse în cercetare. Tulburări de ritm și de conducere au fost înregistrate la 30 (33,7%) de copii din lotul de bază și la 27 (44,3%) din lotul de control ( $p > 0,05$ ). HVS a fost

prezentă la 17 (19,1%) copii din cei cu AoC cu modificări expansive de diametru aortic și la 9 (14,8%) din cei fără modificări expansive de diametru aortic ( $p>0,05$ ). Conform rezultatelor obținute în studiul realizat, ECG în 12 derivații standard, fiind o metodă cu sensibilitate scăzută, nu poate fi utilizată pentru stabilirea diagnosticului viciului cardiac și/sau a complicațiilor la acești pacienți.

### **Particularitățile ecocardiografice-morfometrice ale aortei la copiii cu aortopatii congenitale**

*Evaluarea ecocardiografică a morfometriei arcului aortic.* Progresele din domeniul EcoCG Doppler color și aplicarea acestei metode în investigarea morfometriei arcului aortic permit determinarea riscului de dezvoltare și/sau a schimbărilor de diametru deja survenite la nivelul aortei. Posibilitatea identificării timpurii prin ecocardiografie a riscului și/sau a prezenței unei complicații este foarte importantă atât în practica cardiologiei pediatrice, cât și în cea a adultului.

*Tipurile de aortopatii congenitale prezente la copiii din studiu, determinate ecocardiografic.* În studiul efectuat au fost incluse patru tipuri de AoC: SAo – 57 cazuri (38,0%), CAo – 48 cazuri (32,0%), VAB – 39 cazuri (26,0%) și sindroame genetice cu implicarea Ao – 6 cazuri (4,0%), (Figura 3).

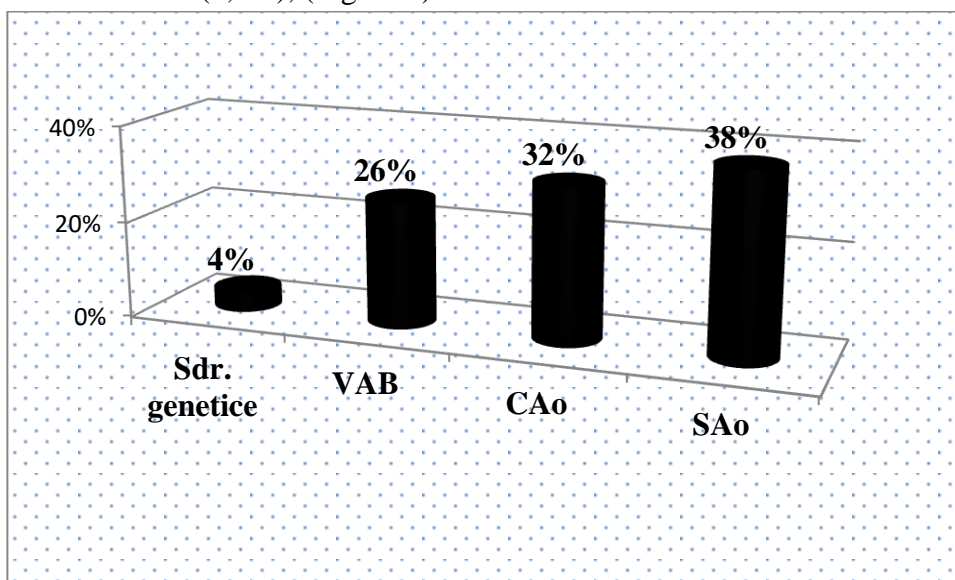


Figura 3. Structura tipurilor de aortopatii congenitale la copiii incluși în cercetare

*Notă:* SAo-stenoză de aortă; CAo-coarctăție de aortă; VAB-valvă aortică bicuspidă;  
Sdr. genetice - sindroame genetice

*Diametrele aortice și scorul Z.* Diametrele au fost apreciate la nivelul a șase segmente ale Ao, fiind raportate la aria suprafeței corporale. Aprecierea scorului Z – metodă de evidențiere a deviației valorii unui anumit parametru evaluat din media populației specifice mării sau vârstei, utilizat atât în cardiologie, cât și în ecocardiografia pediatrică [26] – a fost efectuată la subiecții cu sau fără schimbări de diametru la nivelul aortei. O valoare crescută a scorului Z a fost considerată informativă pentru suspectarea și depistarea unei dilatări progresive a diametrelor aortice la un copil cu AoC, avertizând clinicianul de riscul instalării unei complicații chiar și în timpul unei dezvoltări fizice armonioase.

*Diametrele aortice ale copiilor cu AoC din lotul I prin prisma scorului Z.* În cercetare s-a efectuat evaluarea diametrelor ( $\emptyset$ ) aortice în baza scorului Z, fiind obținute următoarele rezultate:

*Scorul Z al Ø inelului valvular al Ao.* Valoarea scorului Z <2 DS a fost înregistrată la 61 (68,5%), iar ≥2 DS– la 28 (31,5%) participanți ( $\chi^2=23,5$ ;  $p=0$ ).

*Scorul Z al Ø sinusului Valsalva.* Valoarea scorului Z <2 DS a fost atestată la 66 (74,2%), iar ≥2 DS– la 23 (25,8%) copii ( $\chi^2=18,6$ ;  $p=0$ ).

*Scorul Z al Ø joncțiunii sinotubulare.* Valoarea scorului Z <2 DS a fost prezentă la 82 (92,1%), iar ≥2 DS – la 7 (7,9%) subiecți ( $\chi^2=5,03$ ;  $p<0,05$ ).

*Scorul Z al Ø Ao ascendente.* Valoarea scorului Z <2 DS a fost înregistrată la 44 (49,4%), iar ≥2 DS – la 45 (50,6%) participanți ( $\chi^2=44,06$ ;  $p=0$ ).

*Scorul Z al Ø arcului aortic.* Valoarea scorului Z <2 DS a fost prezentă la 76 (85,4%), iar ≥2 DS– la 13 (14,6%) subiecți ( $\chi^2=9,7$ ;  $p<0,01$ ).

*Scorul Z al Ø Ao descendente.* Valoarea scorului Z <2 DS a fost notată la 51 (57,3%), iar ≥2 DS– la 38 (42,7%) copii ( $\chi^2=34,8$ ;  $p=0$ ).

Datele respective sunt prezentate în figura 4.

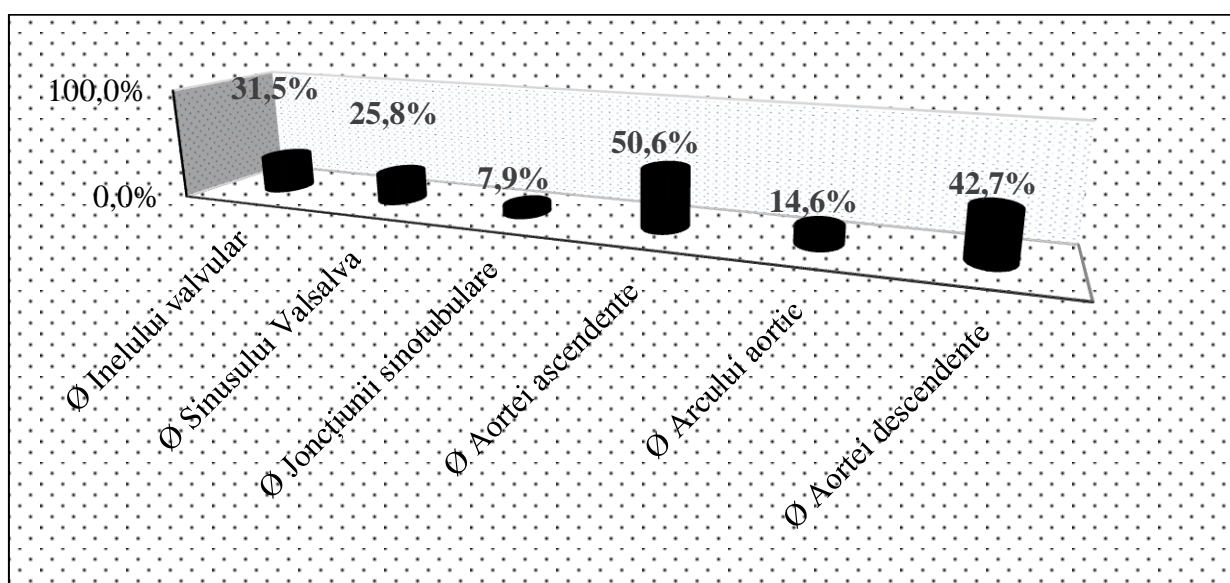


Figura 4. Valorile diametrelor aortice >2 DS ale scorului Z la copiii cu AoC din lotul de cercetare

### **Analiza coeficientului de corelație a diametrelor aortice la nivelul celor șase segmente ale aortei**

O corelație puternică între diametrele segmentelor Ao evaluate demonstrează o dilatare la cel puțin o porțiune din cele cercetate, devenind și un factor de risc pentru creșterea și a celorlalte segmente aortice.

*Diametrul inelului valvular aortic.* În cercetarea efectuată, diametrul inelului aortic a prezentat o corelație pozitivă puternică cu II ( $r=0,8^{**}$ ,  $p<0,001$ ), III ( $r=0,8^{**}$ ,  $p<0,001$ ), IV ( $r=0,7^{**}$ ,  $p<0,001$ ) și o corelație pozitivă medie cu V ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ) și VI ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ).

*Diametrul sinusului Valsalva.* În studiul realizat, diametrul sinusului Valsalva a prezentat o corelație pozitivă puternică cu I ( $r=0,8^{**}$ ,  $p<0,001$ ), III ( $r=0,9^{**}$ ,  $p<0,001$ ), IV ( $r=0,7^{**}$ ,  $p<0,001$ ) și o corelație pozitivă de intensitate medie cu V ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ) și VI ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ).

*Diametrul joncțiunii sinotubulare.* Diametrul dat, fiind parte componentă a rădăcinii aortei, a prezentat o corelație puternică pozitivă cu I ( $r=0,8^{**}$ ,  $p<0,001$ ), II ( $r=0,9^{**}$ ,  $p<0,001$ ), IV ( $r=0,7^{**}$ ,  $p<0,001$ ), V ( $r=0,6^{**}$ ,  $p<0,001$ ) și VI ( $r=0,6^{**}$ ,  $p<0,001$ ).

*Diametrul aortei ascendente.* Diametrul Ao ascendente a demonstrat o corelație semnificativă statistic cu aproape toate diametrele aortice, probabil datorită suprafeței mari pe care o ocupă și acțiunii directe pe care o exercită asupra celorlalte diametre, respectiv: I ( $r=0,7^{**}$ ,  $p<0,001$ ), II ( $r=0,7^{**}$ ,  $p<0,001$ ), III ( $r=0,7^{**}$ ,  $p<0,001$ ), V ( $r=0,6^{**}$ ,  $p<0,001$ ), VI ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ). Corelațiile sunt prezentate în figura 5.

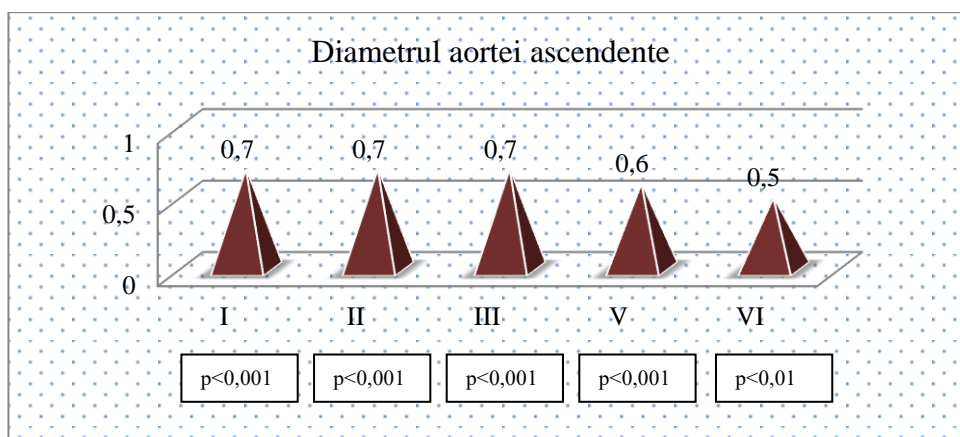


Figura 5. Corelația dintre diametrul aortei ascendente și celelalte cinci diametre aortice

**Notă:** codificare: Ø inelului valvular – I, Ø sinusului Valsalva – II, Ø joncțiunii sinotubulare – III, Ø aortei ascendente – IV, Ø arcului aortic – V, Ø aortei descendente – VI;

*Diametrul arcului aortic transvers.* Diametrul arcului aortic a înregistrat o corelație de tip direct, de intensitate moderată cu I ( $r=0,6^{**}$ ,  $p<0,01$ ), II ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ), III ( $r=0,6^{**}$ ,  $p<0,01$ ) și VI ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ).

*Diametrul aortei descendente.* Diametrul aortei descendente a demonstrat o corelație de tip direct, de intensitate moderată cu celelalte cinci: I ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ), II ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ), III ( $r=0,6^{**}$ ,  $p<0,01$ ), IV ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ), V ( $r=0,5^{**}$ ,  $p<0,01$ ).

### **Particularități imagistice ale aortei determinate prin tomografie computerizată la copiii cu aortopatii congenitale.**

În cadrul studiului a fost alcătuit un sublot din copii cu AoC selectați după tipul AoC și riscul înalt de dezvoltare a complicațiilor, care au fost examinați prin angio-TC a aortei, cu evaluare în regim tridimensional a diametrelor și a geometriei acesteia.

*Diametrele cercetate ale aortei.* Diametrele Ao au fost raportate la ASC, fiind înregistrată o medie de  $0,43\pm 0,09$ , ulterior interpretate prin intermediul scorului Z, respectiv la 50,0% din copii a fost înregistrat un scor  $Z \geq 2$  DS și la alte 50,0% – un scor  $Z \leq \pm 2$  DS față de lotul cercetat ecocardiografic.

*Diametrul sinusului Valsalva.* La 50,0% din copii a fost notat un scor  $Z \geq 2$  DS.

*Diametrul joncțiunii sinotubulare.* Joncțiunea sinotubulară este un segment aortic mai puțin expus factorilor de risc cu acțiune expansivă, prin urmare porțiunea respectivă a aortei este afectată mai rar, prezentând un scor  $Z \geq 2$  DS în circa 20,0% din cazuri.

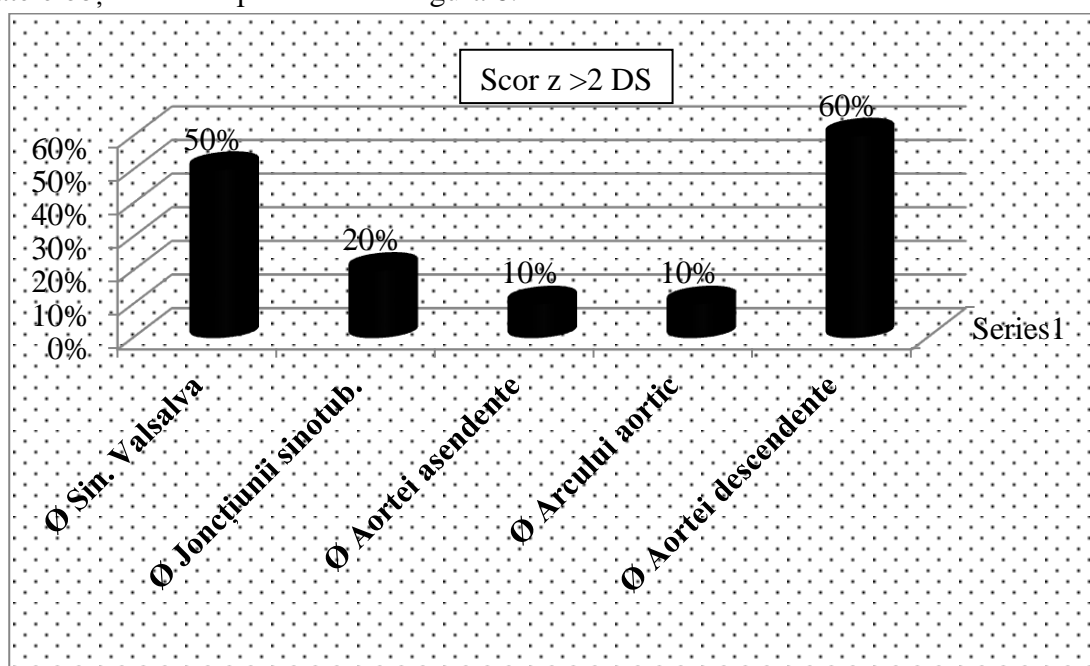


*Diametrul Ao ascendente.* Aorta ascendentă este cea care necesită cea mai mare atenție și o evaluare morfometrică în dinamică, deoarece cel mai mare procent de dezvoltare a complicațiilor de tip dilatare în cadrul AoC este înregistrat la acest nivel. În sublotul de copii studiat, s-a stabilit că doar 10,0% din cazuri au prezentat o dilatare de aortă ascendentă, explicată prin tipul de AoC și prevalarea dilatării poststenotice vizavi de cea prestenotică în cadrul CAo.

*Diametrul arcului aortic.* Arcul aortic se ramifică în cele mai importante conducte vasculare, fiind expus riscului de dilatare datorită discontinuității tubulare, acesta prezentând un scor  $Z \geq 2$  DS în circa 10,0% din cazuri.

*Diametrul Ao descendente.* La peste 50,0% din copii a fost determinat un scor  $Z \geq 2$  DS, explicația fiind prezența la acest nivel a gradientului stenotic, a jetului îngust și a vitezei crescute de circulație a sângelui – factori implicați în mecanismul de expansiune a Ao, cu risc înalt de dezvoltare a anevrismului sau a disecției la nivelul acestei porțiuni.

Datele obținute sunt prezentate în figura 6.



*Figura 6. Studiul morfometric al arcului aortic prin analiza scorului Z (date antropometrice + angiotomografice)*

Analiza tridimensională a aortei prin angio-TC la copiii cu AoC oferă un potențial mai mare de analiză a geometriei aortei, cu stabilirea unui diagnostic timpuriu al unor complicații de tipul anevrism, dilatare sau disecție de Ao. În urma studiului s-a observat valori apropiate a măsurătorilor angi - TC cu cele din ecocardiografia transtoracică, pentru diametrul sinusului Valsalva, crosa aortică și aorta descendentă. Superioritatea netă a angio tomografiei computerizate față de ecocardiografie a fost demonstrată prin identificarea copiilor cu diametre scor  $Z > 2$  DS în 50,0%, figura 7.

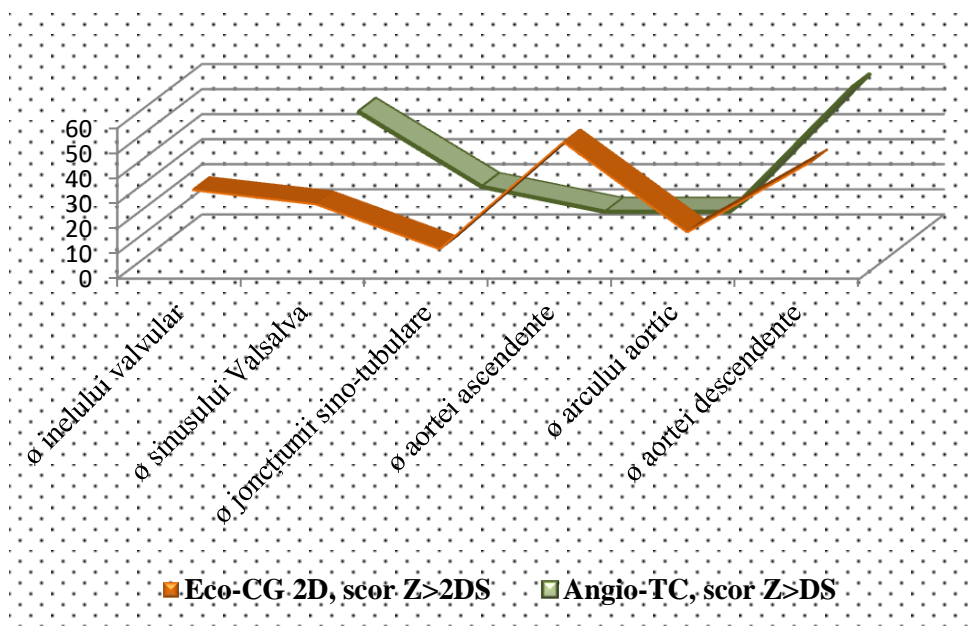


Figura 7. Graficul diferenței de diametre aortice exprimate în Scor Z (media  $\pm$ DS) între măsurătorile Ecocardiografice 2D și cele tomografice (TC).

## 2.2. Particularitățile evolutive și factorii de risc ai complicațiilor aortopatiilor congenitale la copii

**Dinamica scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul I, la 6 luni de la evaluarea inițială.** Din momentul înrolării până la șase luni, în lotul de copii cu AoC cu modificări de diametre în creștere s-a observat că parametrii scorurilor Z ale diametrelor aortice la nivelurile cercetate nu s-au diferențiat printr-o veridicitate statistică. Rezultatele fiind prezentate în tabelul 1.

- *Scor Z al diametrului inelului valvular* la copiii cu AoC în dinamica de la șase luni de la evaluarea inițială nu a prezentat o creștere semnificativă statistic în lotul de cercetare:  $1,58 \pm 0,17$  versus  $1,52 \pm 0,15$  la 6 luni cu o creștere de  $0,13 \pm 0,10$ , ( $p > 0,05$ ).

- *Scor Z al diametrului sinusului Valsalva* la acești copii la evaluarea inițială a fost  $1,59 \pm 0,11$  iar la 6 luni  $1,64 \pm 0,19$ , înregistrând o creștere de  $0,01 \pm 0,072$ , ( $p > 0,05$ ).

- *Scor Z al diametrului joncțiunii sinotubulare* la șase luni de la evaluarea inițială nu a prezentat modificări:  $1,38 \pm 0,10$  versus  $1,35 \pm 0,192$ , și o dinamică de  $-0,006 \pm 0,07$ , ( $p > 0,05$ ).

- *Scor Z al diametrului aortei ascendente* a fost la etapa inițială în mediu  $2,27 \pm 0,09$  la 6 luni,  $2,27 \pm 0,14$ , evoluția de  $-0,04 \pm 0,07$  DS,  $p > 0,05$ .

- *Scor Z al diametrului arcului aortic* la copii cu AoC la șase luni de la evaluarea inițială nu a prezentat veridicitate statistică:  $1,05 \pm 0,09$  versus  $1,26 \pm 0,15$  la 6 luni, modificat cu  $0,06 \pm 0,04$ , ( $p > 0,05$ ).

- *Scor Z al diametrului aortei descendente* la etapa inițială a fost:  $1,87 \pm 0,11$ , la 6 luni a fost  $2,29 \pm 0,16$ , dinamica de  $-0,01 \pm 0,07$ , ( $p > 0,05$ ).

Tabelul 1. **Dinamica Scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul I, la 6 luni de la evaluarea inițială**

| Variabilele                       | Eșantion          |                   |                  |                   |                           |                   | p     |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|-------|
|                                   | Lotul I (inițial) |                   | Lotul I (6 luni) |                   | Lotul I (dinamica 6 luni) |                   |       |
|                                   | N                 | M ± m<br>(scor Z) | N                | M ± m<br>(scor Z) | N                         | M ± m<br>(scor Z) |       |
| <b>Ø inelului valvular aortic</b> | 89                | 1,58±0,17         | 30               | 1,52±0,15         | 30                        | 0,13±0,10         | >0,05 |
| <b>Ø sinusului Valsalva</b>       | 89                | 1,59±0,11         | 30               | 1,64±0,19         | 30                        | 0,01±0,072        | >0,05 |
| <b>Ø joncțiunii sinotubulare</b>  | 89                | 1,38±0,10         | 30               | 1,35±0,19         | 30                        | -0,006±0,07       | >0,05 |
| <b>Ø Ao ascendente</b>            | 89                | 2,27±0,09         | 30               | 2,27±0,14         | 30                        | -0,04±0,07        | >0,05 |
| <b>Ø arcului aortic</b>           | 89                | 1,05±0,09         | 30               | 1,26±0,15         | 30                        | 0,06±0,04         | >0,05 |
| <b>Ø Ao descendente</b>           | 89                | 1,87±0,11         | 30               | 2,29±0,16         | 30                        | -0,01±0,07        | >0,05 |

**Dinamica Scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul II, la 6 luni de la evaluarea inițială.** Copiii cu diametre aortice nemodificate la evaluarea de la șase luni de la cea inițială au prezentat valori ale scorului Z ușor crescute la nivel de crosă aortică și aortă descendentă tabelul 2.

- *Scor Z al diametrului inelului valvular* la copiii cu AoC din lotul II în dinamica de la șase luni de la evaluarea inițială nu a prezentat o creștere semnificativă statistic: 0,64±0,15 versus la 6 luni 0,83±0,33 cu o creștere de 0,10±0,07, (p>0,05).

- *Scor Z al diametrului sinusului Valsalva* la acești copii la evaluarea inițială a fost 0,42±0,17 iar la 6 luni 1,77±0,34, înregistrând o creștere de 0,11±0,06, (p>0,05).

- *Scor Z al diametrului joncțiunii sinotubulare* la șase luni de la evaluarea inițială nu a prezentat modificări: 0,36±0,14 versus 0,43±0,16, și o dinamică de 0,03±0,05, (p>0,05).

- *Scor Z al diametrului aortei ascendente* a fost la etapa inițială în mediu 1,84±0,11 la 6 luni, 1,93±0,18, evoluția de 0,04±0,03 DS, p>0,05.

- *Scor Z al diametrului arcului aortic* la copii cu AoC la șase luni de la evaluarea inițială a prezentat veridicitate statistică: 0,75±0,07 versus 0,90±0,10 la 6 luni, modificat cu 0,17±0,04, (p<0,001).

- *Scor Z al diametrului aortei descendente* la etapa inițială a fost: 1,44±0,10, la 6 luni a fost 1,66±0,20, dinamica de 0,09±0,03, (p<0,05).

Tabelul 2. **Dinamica Scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul II, la 6 luni de la evaluarea inițială**

| Variabilele                       | Eșantion           |                   |                   |                   |                            |                   | p      |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|--------|
|                                   | Lotul II (inițial) |                   | Lotul II (6 luni) |                   | Lotul II (dinamica 6 luni) |                   |        |
|                                   | N                  | M ± m<br>(scor Z) | N                 | M ± m<br>(scor Z) | N                          | M ± m<br>(scor Z) |        |
| <b>Ø inelului valvular aortic</b> | 61                 | 0,64±0,15         | 16                | 0,83±0,33         | 16                         | 0,10±0,07         | >0,05  |
| <b>Ø sinusului Valsalva</b>       | 61                 | 0,42±0,17         | 16                | 1,77±0,34         | 16                         | 0,11±0,06         | >0,05  |
| <b>Ø joncțiunii sinotubulare</b>  | 61                 | 0,36±0,14         | 16                | 0,43±0,16         | 16                         | 0,03±0,05         | >0,05  |
| <b>Ø Ao ascendente</b>            | 61                 | 1,84±0,11         | 16                | 1,93±0,18         | 16                         | 0,04±0,03         | >0,05  |
| <b>Ø arcului aortic</b>           | 61                 | 0,75±0,07         | 16                | 0,90±0,10         | 16                         | 0,17±0,04         | <0,001 |
| <b>Ø Ao descendente</b>           | 61                 | 1,44±0,10         | 16                | 1,66±0,20         | 16                         | 0,09±0,03         | <0,05  |

**Dinamica Scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul I, la 12 luni de la evaluarea inițială.** Copiii cu AoC din cadrul lotului I la evaluarea de 12 luni au prezentat valori dinamice în creștere a scorului Z la nivelul inelului valvular aortic, aortei ascendente, a arcului aortic și la nivelul aortei descendente cu veridicități statistice importante, tabelul 3.

- *Scor Z al diametrului inelului valvular* la copiii cu AoC din lotul I în dinamica de la 12 luni de la evaluarea inițială a prezentat o creștere semnificativă statistic importantă: 1,58±0,17 versus la 12 luni 2,00±0,15 cu o creștere de 0,37±0,10, ( $p>0,01$ ).

- *Scor Z al diametrului sinusului Valsalva* la acești copii la evaluarea inițială a fost 1,59±0,11 iar la 12 luni 1,77±0,15, înregistrând o dinamică de 0,17±0,09, ( $p>0,05$ ).

- *Scor Z al diametrului joncțiunii sinotubulare* la 12 luni de la evaluarea inițială nu a prezentat valori statistice semnificative: 1,38±0,10 versus 1,40±0,15, și o dinamică de -0,02±0,09, ( $p>0,05$ ).

- *Scor Z al diametrului aortei ascendente* a fost la etapa inițială în mediu 2,27±0,09 la 12 luni, 2,56±0,10, evoluția de 0,17±0,06 DS,  $p<0,01$ .

- *Scor Z al diametrului arcului aortic* la copii cu AoC la 12 luni de la evaluarea inițială a prezentat veridicitate statistică importantă: 1,05±0,09 versus 1,69±0,12 la 12 luni, o dinamică în creștere de 0,76±0,11, ( $p<0,001$ ).

• *Scor Z al diametrului aortei descendente* la etapa inițială a fost:  $1,87 \pm 0,11$ , la 12 luni a fost  $0,24 \pm 0,07$ , dinamica de  $0,24 \pm 0,07$ , ( $p < 0,001$ ).

Tabelul 3. **Dinamica Scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul I, la 12 luni de la evaluarea inițială**

| Variabilele                       | Eșantion          |                   |                   |                   |                            |                   | p                |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|------------------|
|                                   | Lotul I (inițial) |                   | Lotul I (12 luni) |                   | Lotul I (dinamica 12 luni) |                   |                  |
|                                   | N                 | M ± m<br>(scor Z) | N                 | M ± m<br>(scor Z) | N                          | M ± m<br>(scor Z) |                  |
| <b>Ø inelului valvular aortic</b> | 89                | $1,58 \pm 0,17$   | 56                | $2,00 \pm 0,15$   | 56                         | $0,37 \pm 0,10$   | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Ø sinusului Valsalva</b>       | 89                | $1,59 \pm 0,11$   | 56                | $1,77 \pm 0,15$   | 56                         | $0,17 \pm 0,09$   | $>0,05$          |
| <b>Ø joncțiunii sinotubulare</b>  | 89                | $1,38 \pm 0,10$   | 56                | $1,40 \pm 0,15$   | 56                         | $-0,02 \pm 0,09$  | $>0,05$          |
| <b>Ø Ao ascendente</b>            | 89                | $2,27 \pm 0,09$   | 56                | $2,56 \pm 0,10$   | 56                         | $0,17 \pm 0,06$   | <b>&lt;0,01</b>  |
| <b>Ø arcului aortic</b>           | 89                | $1,05 \pm 0,09$   | 56                | $1,69 \pm 0,12$   | 56                         | $0,76 \pm 0,11$   | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Ø Ao descendente</b>           | 89                | $1,87 \pm 0,11$   | 56                | $2,23 \pm 0,13$   | 56                         | $0,24 \pm 0,07$   | <b>&lt;0,001</b> |

**Dinamica Scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul II, la 12 luni de la evaluarea inițială.** Copiii cu AoC din cadrul lotului II la evaluarea de 12 luni au prezentat valori dinamice în creștere a scorului Z la nivelul inelului valvular aortic, a arcului aortic și la nivelul aortei descendente cu veridicități statistice importante, tabelul 4.

• *Scor Z al diametrului inelului valvular* la copiii cu AoC din lotul II în dinamica de la 12 luni de la evaluarea inițială a prezentat o creștere semnificativă statistic, ( $p > 0,01$ ), etapa inițială:  $0,64 \pm 0,15$ , la 12 luni:  $0,77 \pm 0,19$ , cu o creștere de  $0,32 \pm 0,10$ .

• *Scor Z al diametrului sinusului Valsalva* la acești copii la evaluarea inițială a fost  $0,42 \pm 0,17$  iar la 12 luni  $0,38 \pm 0,22$ , notând o dinamică de  $-0,04 \pm 0,11$ , ( $p > 0,05$ ).

• *Scor Z al diametrului joncțiunii sinotubulare* la 12 luni de la evaluarea inițială nu a prezentat valori statistice semnificative:  $0,36 \pm 0,14$  versus,  $0,36 \pm 0,23$  și o dinamică de  $0,07 \pm 0,17$ , ( $p > 0,05$ ).

• *Scor Z al diametrului aortei ascendente* a fost la etapa inițială în mediu  $1,84 \pm 0,11$  la 12 luni,  $2,14 \pm 0,12$ , evoluția  $0,22 \pm 0,11$  DS,  $p > 0,05$ .

• *Scor Z al diametrului arcului aortic* la copiii din lotul II cu AoC la 12 luni de la evaluarea inițială a prezentat veridicitate statistică importantă:  $0,75 \pm 0,07$  versus  $2,00 \pm 0,19$  la 12 luni, o dinamică în creștere de  $1,25 \pm 0,19$ , ( $p < 0,001$ ).

Scor Z al diametrului aortei descendente la etapa inițială a fost:  $1,44 \pm 0,10$ , la 12 luni a fost  $1,84 \pm 0,13$ , dinamica de  $0,48 \pm 0,13$ , ( $p < 0,01$ ).

Tabelul 4. **Dinamica Scorurilor Z ale segmentelor aortei toracice la copiii cu AoC din lotul II, la 12 luni de la evaluarea inițială**

| Variabilele                       | Eșantion           |                   |                    |                   |                             |                   | p                |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------|-------------------|------------------|
|                                   | Lotul II (inițial) |                   | Lotul II (12 luni) |                   | Lotul II (dinamica 12 luni) |                   |                  |
|                                   | N                  | M ± m<br>(scor Z) | N                  | M ± m<br>(scor Z) | N                           | M ± m<br>(scor Z) |                  |
| <b>Ø inelului valvular aortic</b> | 61                 | $0,64 \pm 0,15$   | 35                 | $0,77 \pm 0,19$   | 35                          | $0,32 \pm 0,10$   | <b>&lt;0,01</b>  |
| <b>Ø sinusului Valsalva</b>       | 61                 | $0,42 \pm 0,17$   | 35                 | $0,38 \pm 0,22$   | 35                          | $-0,04 \pm 0,11$  | $>0,05$          |
| <b>Ø joncțiunii sinotubulare</b>  | 61                 | $0,36 \pm 0,14$   | 35                 | $0,36 \pm 0,23$   | 35                          | $0,07 \pm 0,17$   | $>0,05$          |
| <b>Ø Ao ascendente</b>            | 61                 | $1,84 \pm 0,11$   | 35                 | $2,14 \pm 0,12$   | 35                          | $0,22 \pm 0,11$   | $>0,05$          |
| <b>Ø arcului aortic</b>           | 61                 | $0,75 \pm 0,07$   | 35                 | $2,00 \pm 0,19$   | 35                          | $1,25 \pm 0,19$   | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Ø Ao descendente</b>           | 61                 | $1,44 \pm 0,10$   | 35                 | $1,84 \pm 0,13$   | 35                          | $0,48 \pm 0,13$   | <b>&lt;0,01</b>  |

#### **Factorii de risc ai complicațiilor aortopatiilor congenitale la copii**

În cercetare au fost evidențiați factorii de risc cu potențial de dezvoltare a unei complicații (parametrii anamnestici, demografici, clinico-paraclinici), care ar condiționa evoluția nefavorabilă a unei AoC cu dezvoltare de dilatare, anevrism, disecție sau ruptură de aortă.

#### **Studiul factorilor demografici, anamnestici, genetici și familiali la copiii luați în studiu în funcție de prezența/absența schimbărilor de diametru la nivelul aortei**

*Vârsta.* Copiii cu vârsta <12 luni au avut o prevalență mai mare în lotul I în comparație cu lotul II (20,2% vs 1,6%), iar cei cu vârsta cuprinsă în limitele 13–60 luni, 61–144 luni și >144 luni au avut o prevalență mai mare în lotul II comparativ cu lotul I (respectiv 16,4% vs 12,4%; 42,6% vs 32,6% și 39,4% vs 34,8%;  $p < 0,01$ ). Aceste date denotă că copiii cu dilatări aortice prevalează la vârstele mici, iar odată cu creșterea vârstei riscul dilatării se egalează la ambele grupe de copii cu AoC.

*Aspecte genetice și factori familiali.* Atât factorii genetici, cât și cei familiali au prevalat în lotul I comparativ cu lotul II (33,7% vs 16,3%;  $p < 0,05$ , și 51,6% versus 34,4,  $p < 0,05$ ). Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 5.

Tabelul 5. **Structura factorilor de risc, genetici, familiali, hemodinamici și anamnestici în lotul I comparativ cu lotul II**

|                     | <b>Factorii de risc</b>   | <b>Lotul I</b>     | <b>Lotul II</b>    | <b>P</b>        |
|---------------------|---|--------------------|--------------------|-----------------|
| <b>Genetici</b>     | Defecte genetice sindromice, nesindromice   | 33,7%              | 16,3%              | <b>&lt;0,05</b> |
| <b>Familiali</b>    | Prezența rudelor gr. I-II cu AoC/complicații (anevrism, disecție, moarte subită)    | 51,6%              | 34,4%              | <b>&lt;0,05</b> |
| <b>Hemodinamici</b> | Tensiunea arterială sistolică medie (Scor Z /percentilă)                            | 1,37±0,18/<br>91%  | 0,82±0,16/<br>79%  | <b>&lt;0,05</b> |
|                     | Tensiunea arterială diastolică medie (Scor Z /percentilă)                           | 1,12±0,15<br>/ 83% | 0,95±0,13<br>/ 83% | <b>&gt;0,05</b> |
| <b>Anamnestici</b>  | Vârsta la care s-a stabilit diagnosticul de aortopatie congenitală/ genetică (luni) | 43,29±6,29         | 29,5±6,59          | <b>&lt;0,05</b> |

*Factori hemodinamici.* Valorile înalte ale TA de asemenea au un rol major în mecanismul de dilatare aortică la copii, cu precădere la cei cu AoC de tip obstructiv-stenotic (de ex., CAo), respectiv o diferență statistică a fost prezentă și în loturile cercetate, marcând o TAs medie crescută în lotul cu schimbări de diametru în creștere la nivelul aortei, comparativ cu lotul fără asemenea schimbări (1,37±0,15 / 91% versus 0,82±0,16 / 89%, p<0,05). Valorile TA<sub>d</sub> nu au înregistrate valori veridice statistic între cele două loturi, (1,2±0,15 / 83% versus 0,95±0,13 / 83%), p>0,05.

### **2.3 Factori cu rol de prognostic al complicațiilor aortopatiilor congenitale la copii.**

Depistarea timpurie și preîntâmpinarea dezvoltării zonei predispuse spre complicație în AoC la copii, prin studierea factorilor predictivi, a fost unul dintre obiectivul cercetării efectuate. Pentru a fi realizat, s-a efectuat o analiză matematico-statistică a lotului de copii (n=91) cu AoC și predispunere la complicații la 12 luni de la evaluarea inițială.

Analiza discriminantă în care toți factorii clinico-paraclinici cercetați au fost supuși unei evaluări selective și minuțioase a evidențiat șase factori importanți, cu valoare semnificativă statistic, prin care se deosebesc cele două subgrupuri. Acești factori cu impact au fost: scăderea toleranței la efortul fizic, dilatarea diametrului aortic la nivel de valvă aortică, dilatarea diametrului aortic la nivel de joncțiune sinotubulară, dilatarea de diametru la nivel de aortă ascendentă, dilatarea aortei la nivel de arc și schimbările de diametru la nivelul ventriculului stâng (tabelul 6).

Tabelul 6. Prognosticul survenirii complicațiilor la copiii cu aortopatii congenitale

| Parametrii   | Lotul I <sub>R</sub> ; N=52 | Lotul II <sub>R</sub> ; N=39 |
|--|-----------------------------|------------------------------|
| <b>1. Scăderea toleranței la efortul fizic</b>                             | 43 (82,7%)                  | 37 (94,9%)                   |
| <b>2. Diametrul aortei la nivel de valvă aortică (Scor Z±DS)</b>           | 1,65±0,14                   | 0,51±0,21                    |
| <b>3. Diametrul aortei la nivel de joncțiune sinotubulară (Scor Z±2DS)</b> | 1,46±0,14                   | 0,41±0,18                    |
| <b>4. Diametrul la nivel de aortă ascendentă (Scor Z±2DS)</b>              | 2,38±0,12                   | 1,90±0,12                    |
| <b>5. Diametrul aortei la nivel de arc aortic, (Scor Z±2DS)</b>            | 0,79±0,11                   | 0,92±0,12                    |
| <b>6. Diametrul telesistolic a ventriculului stâng (Scor Z±2DS)</b>        | 0,00±0,00                   | 0,13±0,05                    |
| <b>Prognosticul</b>  | <b>78,85 (%)</b>            | <b>71,79 (%)</b>             |

Analiza discriminantă a acestor șase variabile ne permite prognozarea survenirii complicațiilor de tip: disecție, anevrism, ruptură de aortă la copiii cu AoC cu modificări de diametru aortic în 78,85% cazuri și la cei fără modificări de diametru aortic în 71,79 % cazuri.



## Concluzii generale

1. În studiul efectuat s-a constatat că la copiii cu aortopatii congenitale (AoC) cu/ fără modificări de diametre aortice în creștere nu există diferențe în ceea ce privește aspectele clinico-paraclinice (simptomatologie, date de laborator, instrumentale – ECG 12 derivații standard, Rg cutiei toracice), confirmându-se subtilitatea și dificultatea diferențierii unei AoC predispușe pentru, disecție, anevrism sau ruptură aortică.

2. În rezultatul cercetării copiilor cu AoC s-a confirmat prezența dilatării aortice (scorul  $Z > 2DS$ ) **în coarctăție de aortă:** la nivelul diametrului inelului valvular (22,9%), sinusului Valsalva (25,0%), joncțiunii sino-tubulare (8,3%) și a arcului aortic (20,8%); **în stenoza aortei și valva aortică bicuspidă:** la nivelul diametrului aortei ascendente (36,8%) și descendente (31,6%); **în sindroamele genetice:** la nivelul diametrului inelului valvular (33,3%) și al aortei ascendente (50,0%); analiza coeficientul de corelație între cele 6 diametre certifică ipoteza conform căreia o dilatare la cel puțin un segment aortic devine un factor de risc pentru dezvoltarea acesteia și la celelalte nivele ale arcului aortic.

3. În studiul efectuat, urmărirea de durată la 6 luni a valorilor scorurilor Z ale diametrelor aortice în cadrul lotului de cercetare nu a prezentat diferențe statistice la nici un nivel al diametrului aortic, pe când la evaluarea la 12 luni de la inițial au fost apreciate modificări de creștere a diametrelor aortice la nivelul: inelului valvular ( $p < 0,01$ ), aortei ascendente ( $p < 0,01$ ), arcului aortic ( $p < 0,001$ ) și aortei descendente ( $p < 0,001$ ). În lotul II evoluția scorurilor Z a diametrelor aortei toracice la 6 luni a înregistrat o creștere semnificativă la nivelul arcului aortic ( $p < 0,001$ ) și cel al aortei descendente ( $p < 0,05$ ), pe când la 12 luni de la inițial au prezentat valori crescute la nivelul diametrului de inel valvular ( $p < 0,01$ ), diametrului de arc aortic ( $p < 0,001$ ) și aortă descendentă ( $p < 0,01$ ).

4. În studiul vizat au fost identificați 7 factori de risc cu semnificație statistică pentru probabilitatea survenirii unei complicații specifice AoC: factorii demografici (vârsta), factorii geneticii (defecte genetice sindromice, nonsindromice), factori anamnestici (vârsta copilului la stabilirea diagnosticului de AoC), factori familiali (prezența rudelor de gr. I-II cu AoC/complicații (anevrism, disecție, moarte subită), factorul hemodinamic (TA), factorii ce țin de tipul de dilatare aortică ( $p < 0,05$ ).

5. Analiza discriminantă a grupului de factori predictivi (scăderea toleranței la efort fizic, dilatarea diametrului aortic la nivel de valvă aortică, joncțiune sinotubulară, aortă ascendentă, arc aortic și schimbările de diametru la nivelul ventriculului stâng) a permis prognozarea survenirii complicațiilor de tip: disecție, anevrism, ruptură de aortă la copiii cu **AoC**

**și modificări de diametru aortic** în 78,85% cazuri și la cei **fără modificări de diametru aortic** în 71,79% cazuri.

6. Rezultatele obținute permit elaborarea și înaintarea spre implementare a unui model integrat de algoritm privind complicațiile AoC la copii în baza *Ghidului Societății Europene de Cardiologie cu privire la diagnosticul și tratamentul bolilor de aortă* (anul 2014), *Ghidului Asociației Americane de Cardiologie/Colegiului American de Cardiologie cu privire la diagnosticul și managementul pacienților cu boli ale aortei toracice* (anul 2010).

#### **Recomandări practice**

1. Copii cu patologie aortică necesită o urmărire pe toată durata vieții, indiferent de strategia inițială de tratament (medical, intervențional sau chirurgical), cu o evaluare clinică, cu reevaluare a terapiei și a imagisticii aortei. Această urmărire necesită efectuarea morfometriei aortei, cu calcularea scorurilor Z ale diametrelor aortice o dată la 12 luni.

2. Se recomandă de creat un registru pentru copiii cu AoC, în care se va ține o evidență a dinamicii diametrelor aortice, stabilite ecocardiografic și, la necesitate, prin angio-TC.

3. Se propune colaborarea cu alte centre care au în evidență copii cu boli aortice congenitale (centre genetice, de chirurgie a inimii), cu implementarea aceluiași principii unanime de supraveghere a copiilor cu AoC și luarea unei decizii comune în cazul depistării unei complicații.

## BIBLIOGRAFIE (SELECTIVĂ)

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017 Aug 26;38(36):2739-91. Disponibil la : [10.1093/eurheartj/ehx391](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391) [accesat la 04.03.2020]
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2014 Aug 29;35(41):2873-926. Disponibil la : [10.1093/eurheartj/ehu281](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281) [accesat la 04.03.2020]
3. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *European Journal of Echocardiography*. 2010 Sep 1;11(8):645-58. Disponibil la : <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jeq056> [accesat la 04.03.2020]
4. Fernandes S, Khairy P, Graham DA, Colan SD, Galvin TC, Sanders SP, et al. Bicuspid aortic valve and associated aortic dilation in the young. *Heart*. 2012 Jul 1;98(13):1014-9. Disponibil la : [10.1136/heartjnl-2012-301773](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301773) [accesat la 04.03.2020]
5. Gautier M, Detaint D, Fermanian C, Aegerter P, Delorme G, Arnoult F, et al. Nomograms for aortic root diameters in children using two-dimensional echocardiography. *The American journal of cardiology*. 2010 Mar 15;105(6):888-94. Disponibil la : [10.1007/s00246-018-2025-2](https://doi.org/10.1007/s00246-018-2025-2) [accesat la 04.03.2020]
6. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013 May 21;127(20):2031-7. Disponibil la : [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483) [accesat la 04.03.2020]
7. Kim JB, Spotnitz M, Lindsay ME, MacGillivray TE, Isselbacher EM, Sundt TM. Risk of aortic dissection in the moderately dilated ascending aorta. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 Sep 13;68(11):1209-19. Disponibil la : [10.1016/j.jacc.2016.06.025](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.025) [accesat la 04.03.2020]
8. Lindsay ME. Medical management of aortic disease in children with Marfan syndrome. Current opinion in pediatrics. 2018 Oct 1;30(5):639-44.
9. Protocol clinic național ”Malformațiile congenitale de cord valvulare și vasculare obstructive, fără șunt asociat, la copil”, nr. 146, 2018, p. 8.
10. Sophocleous F, Milano E, Pontecorboli G, Chivasso P, Caputo M, Rajakaruna C, et al. Enlightening the association between bicuspid aortic valve and Aortopathy. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2018 Jun;5(2):21. Disponibil la : [10.3390/jcdd5020021](https://doi.org/10.3390/jcdd5020021) [accesat la 04.03.2020]
11. Zhao Q, Shi K, Yang ZG, Diao KY, Xu HY, Liu X, et al. Predictors of aortic dilation in patients with coarctation of the aorta: evaluation with dual-source computed tomography. *BMC cardiovascular disorders*. 2018 Dec;18(1):124. Disponibil la : [10.1186/s12872-018-0863-8](https://doi.org/10.1186/s12872-018-0863-8) [accesat la 04.03.2020]

**LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE**  
**la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor**  
**la teza de doctor în științe medicale a dnei Gavriiliuc Natalia cu tema**  
**Factorii de risc și diagnosticul timpuriu în complicațiile aortopatiilor congenitale la copii,**  
**realizată în cadrul Departamentului *Pediatrie*, IP USMF ” Nicolae Testemițanu”**

**LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE**

• **Articole în reviste științifice peste hotare:**

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

**Гаврилюк Н.,** Палий И., Ешану В. Факторы, имеющие потенциал развития дилатации аорты у детей с врожденным заболеванием аорты. *Международный научный медицинский журнал „MEDICUS”*. Волгоград, Россия, 2017, № 6(18), с. 33-36. ISSN 2409-563X (indexat în bazele: Global Impact Factor, Австралия ResearchBib, Япония).

✓ articole în reviste din străinătate recenzate

1. **Gavriiliuc N.,** Palii I., Eșanu V., Pîrțu L., Crivceanschi M., Sglimbea A. Fate of coarctation of the aorta complicated with rupture of a postcoarctation giant aneurysm in a child – case report. *Romanian Journal of Pediatric Cardiology*. Iași, România, 2018, nr. 1(1), p. 21-24. ISSN 2601-579X.
2. **Gavriiliuc N.,** Eșanu V., Palii I. Association of metabolic syndrome with congenital aortopathy in the child. Case report. *Romanian Journal of Pediatric Cardiology*. Iași, România, 2018, nr. 1(1), p. 15-17. ISSN 2601-579X.

• **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

✓ articole în reviste de categoria B

3. **Gavriiliuc N.** Factorii de risc și diagnosticul precoce în complicațiile din aortopatiile congenitale la copii. *Buletin de perinatologie*. 2019, nr. 2(83), p. 42-47. ISSN 1810-5289.
4. Popovici I., Palii I., Liuba P., **Gavriiliuc N.** Urmărirea clinică a tratamentului coarctației de aortă cu o nouă generație de dispozitive. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2019, nr. 1(61), p. 217-223. ISSN 1857-0011.
5. **Gavriiliuc N.,** Eșanu V., Palii I. Sindromul metabolic și aortopatiile congenitale la copil: contribuția la riscul cardiometabolic global – prezentare de caz. *Buletin de perinatologie*. 2018, nr. 4(80), p. 17-20. ISSN 1810-5289.
6. **Gavriiliuc N.,** Palii I., Ciubotaru A., Repen O., Zahariuc T., Crivceanschi E. Un caz rar de coarctație de aortă, complicată cu ruptură de anevrism gigantic la copil – raport de caz. *Buletin de perinatologie*, 2017, nr. 3(75), p. 66-69. ISSN 1810-5289.

• **Rezumate/teze în lucrările conferințelor științifice naționale sau internaționale**

7. **Gavriiliuc N.,** Palii I., Eșanu V., Pîrțu, L., Rodoman I. Scorul Z al diametrelor aortice la copiii cu aortopatii congenitale. *Volum de rezumate. Revista română de Pediatrie. Conferința Națională de Pediatrie „Ghiduri și protocoale în Pediatrie”*. București, România, 3-6 aprilie, 2019, vol. LXVIII (suppl.), p. 24. ISSN 1454-0398.
8. **Гаврилюк Н.В.,** Палий И.И., Ешану В.Г., Пырцу Л.Г., Ешану В.Ф. Осложнения врожденных аортопатий у детей. *Сборник тезисов XXI Конгресса педиатров*

- россии с международным участием "Актуальные проблемы педиатрии", Москва, 15–17 февраля 2019 г., с. 51.
9. **Gavriliuc N.**, Palii I., Revenco N., Eșanu V., Pîrțu L., Jumiga D. Implicații genetice în aortopatiile congenitale la copii. *Volum de rezumate. Congresul de cardiologie pediatrică.* Iași, România, 17-19 mai 2018, p. 50. ISSN 2601-6796.
  10. **Gavriliuc N.**, Esanu V., Pirtu L., Palii I. The impact of arterial hypertension on aorta geometry after surgical repair of aorta coarctation in children. *Abstract Book. The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctor. MedEspera.* Chișinău, Republica Moldova, 3-5 mai 2018, p. 51.
  11. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Caraman A. Associated complications of congenital aortopathies in children. *Abstracts. The Moldovan Medical Journal. The IVth Congress of Radiology and Medical Imaging of the Republic of Moldova with international participation.* Chișinău, Republica Moldova, 31 mai – 2 iunie 2018, vol. 61, p. 65. ISSN 2537-6373.
  12. **Gavriliuc N.**, Palii I., Sglimbea A., Ciubotaru A., Caraman A. Substratul genetic în aortopatiile congenitale la copii. *Volum de rezumate. Buletin de perinatologie.* Chișinău, Republica Moldova, 2018, nr. 4(80), p. 86. ISSN 1810-5289.
  13. **Gavriliuc N.**, Eșanu V., Palii I. Interferența dintre aortopatiile congenitale și sindromul metabolic la copil. *Volum de rezumate. Revista română de Pediatrie. Conferința Națională de Pediatrie „Progrese în Pediatrie”.* București, România, 21-24 martie 2018, vol. LXVII (suppl.), p. 120. ISSN 1454-0398. 30P.
  14. **Gavriliuc N.**, Esanu V., Palii I. Arterial hypertension – the impact on aorta geometry after surgical repair of aorta coarctation in children. *Abstracts. 1st International Congress of Hypertension in Children and Adolescents (ICHCA).* Valencia, Spain, 9-11 February 2018, p. 16.
  15. **Gavriliuc N.**, Eșanu V., Pirtu L., Ciubotaru A., Palii I. Patternul diametrelor aortice la copii cu aortopatii congenitale. *Volum de rezumate. Supliment la Revista Română de Cardiologie. Al 57-lea Congres Național de Cardiologie.* Sinaia, România, 19-22 septembrie 2018, vol. 28, p. 106-107. ISSN 2392-6910.
  16. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Ciubotaru A., Pîrțu L. O combinație de aortopatii congenitale cu multiple implicații terapeutice. Prezentare de caz. *Volum de rezumate. Revista Română de Pediatrie. Conferința Națională de Pediatrie „Progrese în Pediatrie”.* București, România, 21-24 martie 2018, vol. LXVII (suppl.), p. 121. ISSN 1454-0398. 33P.
  17. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Pîrțu L., Caraman A. Aortopatiile congenitale la copii. *Volum de rezumate. Revista Română de Pediatrie. Conferința Națională de Pediatrie „Progrese în Pediatrie”.* București, România, 21-24 martie 2018, vol. LXVII (suppl.), p. 120-121. ISSN 1454-0398. 32P.
  18. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Zahariuc T., Repen O., Crivceanschi E. Formarea aneurismului gigant în aorta descendentă asociată cu coarctare aortică la copil – raport de caz. *Volum de rezumate. Congresul de Cardiologie Pediatrică.* Iași, România, 17-19 mai 2018, p. 48. ISSN 2601-6796.
  19. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Eșanu V. ș.a. Aortopatiile congenitale: similitudini clinico-evolutive, diagnostice și prognostice. *Volum de rezumate. Conferința Națională*

cu Participare Internațională „NETINCARE – standarde europene și bune practici în ocrotirea sănătății mamei și copilului”. Chișinău, 2016, p. 28-30. ISBN 978-9975-4464-4-0.

20. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Eșanu V. ș.a. Malformații cardiace congenitale severe la copii. *Volum de prezentări și rezumate. Conferința Națională de Pediatrie cu participare internațională „Probleme și căi de soluționare în asistența medicală copiilor”*. Chișinău, 2016, p. 26-27. ISBN 978-9975-4464-5-7.
21. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Eșanu V. Aspecte clinico-evolutive ale aortopatiilor congenitale la copii. *Volum de prezentări, postere și rezumate. Conferința Națională cu participare internațională “Actualități în pediatrie”, consacrată celei de-a 70-a aniversări a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în cadrul Expoziției „MoldMedizin & MoldDent”*. Chișinău, 2015, p. 29.

- **Participări cu comunicări la foruri științifice:**

- ✓ Internaționale

22. **Gavriliuc N.** Factorii de risc și diagnosticul precoce în complicațiile din aortopatiile congenitale la copii. *Conferința națională Bienala Chișinău-Sibiu, ediția a III-a „Interdisciplinaritate în bolile infecțioase pediatrice”*, Chișinău, Republica Moldova, 16-18 mai, 2019 (raport).
23. **Gavriliuc N.**, Palii I., Revenco N., Eșanu V. ș.a. Implicații genetice în aortopatiile congenitale la copii. *Congresul de Cardiologie pediatrică*. Iași, România, 17-19 mai, 2018 (raport).
24. **Gavriliuc N.**, Palii I. Paternul diametrelor aortice la copiii cu aortopatii congenitale. *Conferința națională Zilele USMF “Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, Republica Moldova, 15-19 octombrie 2018.
25. **Gavriliuc N.**, Palii I. Substratul genetic în aortopatiile congenitale la copii. *Al VII-lea Congres Național de Pediatrie cu participare internațională „Urgențele pediatrice și managementul actului medical”*. Chișinău, Republica Moldova, 14-15 septembrie 2018.
26. **Gavriliuc N.** Aortopatiile congenitale la copii. *Conferința Națională de Pediatrie cu participare internațională „Probleme și căi de soluționare în asistența medicală a copiilor”*. Chișinău, 9-10 septembrie 2016 (raport).

- ✓ Naționale

27. **Gavriliuc N.**, Eșanu V., Palii I. Interferența dintre aortopatiile congenitale și sindromul metabolic la copil. *Conferința Națională de Pediatrie „Progrese în Pediatrie”*. București, România, 21-24 martie 2018. 30P.

- **Participări cu postere la foruri științifice:**

- ✓ Internaționale

28. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Pîrțu L., Caraman A. Aortopatiile congenitale la copii. *Conferința Națională de Pediatrie. Progrese în Pediatrie*. România, București, 2018 (poster).

29. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Zahariuc T. ș. a. Formarea aneurismului gigant în aorta descendentă asociată cu coarctarea aortică la copil – raport de caz. *Congresul de Cardiologie Pediatrică*. Iași, România, 17-19 mai 2018 (poster).
30. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Ciubotaru A., Pîrțu L. O combinație de aortopatii congenitale cu multiple implicații terapeutice. Prezentare de caz. *Conferința Națională de Pediatrie. Progrese în Pediatrie*. România, București, 21-24 martie 2018 (poster).
31. **Gavriliuc N.** The Impact on Aorta Geometry After Surgical Repair of Aorta Coarctation in Children. *ICHA-abstracts. 1st International Congress of Hypertension in Children and Adolescents (ICHCA)*. Spain, Valencia, February 9-11, 2018 (poster).
32. **Gavriliuc N.**, Esanu V., Pîrțu L., Ciubotaru A., ș.a. *Pattern-ul* diametrelor aortice la copii cu aortopatii congenitale. *Al 57-lea Congres Național de Cardiologie*. Sinaia, România, 19-22 septembrie 2018 (poster).
33. **Gavriliuc N.**, Palii I., Eșanu V., Zahariuc T. ș.a. Formarea aneurismului gigant în aorta descendentă asociată cu coarctarea aortică la copil – raport de caz. *Congresul de Cardiologie Pediatrică*. Iași, România, 17-19 mai, 2018 (poster).