

ne și amoxicilină+acid clavulanic, mai puțin sensibilă la grupa macropene și este destul de rezistentă la penicilinele semisintetice.

Cunoașterea florei microbiene a orofaringelui și a sensibilității ei la antibiotice la copii are o importanță nu numai teoretică și științifică, dar și practică, cu scop de a asigura tratamentul cât mai eficace și în termene cât mai reduse al pacienților.

Pe mucoasa inelului limfatic faringian persistă o floră microbială patogenă sau relativ patogenă destul de activă. Însăși reactivitatea locală și generală a organismului față de acești antigeni depinde considerabil de mulți factori endogeni, precum cei genetici, imunologici etc.

Bibliografie

1. Araujo Filho B.C., Imamura R., Sennes L.U. Role of rapid antigen detection test for the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococcus in patients with pharyngotonsillitis. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2006, Jan Feb. Brazil.

2. Brook I., Gober A.E. Increased recovery of *Moraxella Catarrhalis* and *Haemophilus Influenzae* in association with group A beta-hemolytic streptococci in healthy children and those with pharyngotonsillitis. *J Med Microbiol*, 2006 Aug. SUA.

3. Danilov L. Amigdalita cronică la copii. Recomandări metodice. Chișinău, 2011, p.17-19.

4. Kawano M., Okada K., Muramoto H. Simultaneous, clonally identical T cell expansion in tonsil and synovium in a patient with rheumatoid arthritis and chronic tonsillitis. *Arthritis rheum*, 2003 Sep.

5. Klug T.E., Henriksen J.J., Fursted K., Ovesen T. Similar recovery rates of *Fusobacterium necrophorum* from recurrently infected and non-infected tonsils DAN MED BUL 2011, Original article, Denmark.

6. Roberts A.L., Connolly K.L., Kirse D.J., Evans A.K., Poehling K.A., Peters T.R., Reid S.D. Detection of Group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage *BMC Pediatr*.2012, p.1, Published online 2012 Jan 9, Winston-Salem, NC, USA.

7. Wong M.C., Chung C.H. Group A streptococcal infection in patients presenting with a sore throat at an accident and emergency department: prospective observational study *HKMJ*, Vol 8 No 2 April 2002, Hong Kong.

8. Карпова Е.П. Опыт применения препарата марис-спрей для горла при местном лечении хронического тонзиллита у детей. *Вестник Оториноларингологии*, 2008, стр. 85-86.

9. Маккаев Х.М. Клинико-патогенетические основы и эффективность сочетанной терапии хронического аденоидно-тонзиллита у детей. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Москва, 2003, с. 6-10.

10. Овчиников А. Ю., Славский А.Н., Фетисов И.С. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания. *Медиц. реферат. журн.* Т.7. 1999. N.7

11. Фошина Е.П., Полищук В.Б., Костинов М.П. Коррекция нарушений микробиотоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата. *Вопросы современной педиатрии* N.2, том 6. Москва 2007.

REVIUL LITERATURII



© Mariana Sprincean, Elena Halabudenco, Natalia Barbova, Ana Mișina, Tatiana Samoilenko

Mariana Sprincean^{1,2}, Elena Halabudenco¹, Natalia Barbova^{1,2}, Ana Mișina¹, Tatiana Samoilenko¹ SINDROMUL KLINEFELTER – PARTICULARITĂȚILE POLIMORFISMULUI CLINIC ȘI CITOGENETIC

¹ *Institutul Mamei și Copilului*

² *USMF „Nicolae Testemițanu”, Cursul Genetică Medicală*

Introducere.

Sindromul Klinefelter este o anomalie cromozomială gonozomală cauzată de prezența unui sau mai multor cromozomi X suplimentari, de obicei, dobândiți prin nondisjunctie în timpul gametogenezei materne sau paterne. Cariotipul cel mai caracteristic este 47, XXY, forma clasică a sindromului Klinefel-

ter (SK), întâlnită în circa 80-90% din cazuri. În restul cazurilor se descriu alte forme de cariotip, precum: mozaicisme (47,XXY/46,XY, 46,XY/48,XXX, 45,X/46,XY/47,XXY etc); variante cu linii celulare uniforme și cromozomi sexuali supranumerari (48,XXX, 48,XXYY, 49,XXXXY); și variante cu anomalii structurale ale cromozomului X (47,X,i(Xq)

Y și 47,X,del(X)Y) etc. Aneuploidia 47,XXY este cea mai frecventă anomalie cromozomială, având o incidență care variază de la 1:500 până la 1:1 000 [3]. Statisticile atestă că circa 0,2% din populația de sex masculin este afectată de SK.

Sindromul Klinefelter pentru prima dată a fost descris de Harry Klinefelter în 1942 ca o afecțiune caracterizată prin ginecomastie, hipogonadism și un nivel ridicat de FSH [2]. În anul 1959 Jacobs Strong a descris setul de cromozomi al sindromului Klinefelter și a constatat prezența cromozomului X suplimentar (22 perechi de autozomi, doi cromozomi X și un cromozom Y) în cariotipul pacienților. Ulterior, în 1965, Jacobs și Townes au cercetat și au descris diferite variante de modificări ale cromozomilor sexuali în cazul manifestărilor clinice ale acestei patologii.

Fenotipul clasic al SK la adulți este bine descris în manualele de medicină și este ușor de recunoscut, fiind o cauză frecventă de hipogonadism și infertilitate ca rezultat al azoospermiei [1]. În perioada copilăriei, însă, SK de multe ori nu este diagnosticat datorită variabilității fenotipice sau din cauza manifestărilor clinice puțin exprimate și necaracteristice, cu forme ușoare, iar pacienții rareori prezintă acuze subiective. În plus, gradul de recunoaștere și conștientizare a SK în rândul medicilor de familie este, deseori, insuficient pentru a permite diagnosticarea acestuia.

Datele literaturii de specialitate denotă că până la 65% din pacienții cu KS nu sunt niciodată diagnosticați, în timp ce 10% dintre cei afectați sunt diagnosticați prenatal și doar 25% sunt diagnosticați în prepubertate și pubertate sau la vârsta adultă [4]. Astfel, SK este adesea nedagnosticat și rareori presupus înainte de pubertate.

Scopul acestei lucrări este de a studia particularitățile polimorfismului clinic și citogenetic în SK, în diferite faze ale copilăriei și adolescenței, începând cu cele mai timpurii perioade de dezvoltare ontogenetică, pentru a ajuta la realizarea unui diagnostic precoce și inițierea unor măsuri de ameliorare a dezvoltării acestor copii. În vederea atingerii scopului definit, au fost formulate următoarele **obiective**:

1. Diagnosticarea cât mai timpurie a subiecților cu SK începând cu cele mai precoce perioade ontogenetice de dezvoltare: prenatală, neonatală, prepubertară și pubertară;

2. Identificarea diversității formelor citogenetice în SK și corelațiilor acestora cu manifestările fenotipice;

3. Determinarea incidenței formelor citogenetice în sindromul Klinefelter;

4. Elaborarea algoritmului genetic pentru evaluarea pacienților cu SK în vederea optimizării metodelor de profilaxie și diagnostic genetic.

Material și metodă. Studiul a constat din analiza retrospectivă și prospectivă a unui eșantion de peste 84 de băieți de vârstă pediatrică cu elemente clinice

sugestive pentru sindromul Klinefelter. Selecția inițială a pacienților s-a bazat pe prezența diferitor semne evocatoare precum: anomalii de dezvoltare ale organelor genitale externe, băieți cu sindroame pluriformative ce asociază hipogonadism, ginecomastie, tulburări de comportament, retard cognitiv-verbal, întârziere pubertară, talie înaltă, disproporțională, precum și nou-născuți de sex masculin cu dismorfisme craniofaciale, anomalii de dezvoltare a sistemului genital, hipospadias, criptorhism, hernie inghinală, retard în dezvoltare, examinați în cadrul consultului medico-genetic de la Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală (CNSRGM) în perioada anilor 2007-2012.

În lotul de studiu au fost incluși 32 de copii cu sindrom Klinefelter cu vârsta de până la 18 ani diagnosticați clinic și confirmați citogenetic prin cariotipare standard. Analiza citogenetică, care a inclus studiul cariotipului din culturile limfocitelor sângelui periferic, a determinat cinci variante citogenetice de bază ale sindromului Klinefelter: 1. *forma clasică - aneuploidia 47,XXY*; 2. *forma mozaică - 47,XXY/46,XY*; 3. - *variante cu linii celulare uniforme și cromozomi sexuali supranumerari - 48,XXYY, 49,XXXXY*; 4. - *variante cu anomalii structurale ale cromozomilor autozomali - 47,XXY,inv(5)*; 5. - *alte forme citogenetice - varianta sindromul Klinefelter asociat cu translocare robertsoniană - 47, XXXY, rob (13:14)*.

Pentru diagnosticarea cât mai timpurie a subiecților cu sindrom Klinefelter și evaluarea acestora pe parcursul etapelor de dezvoltare a fost elaborată și utilizată *Fișa de evaluare și diagnostic genetic* care a facilitat procesul investigațional. Această a inclus date privind evaluarea medico-genetică, anamneza erodocolaterală, informații furnizate, în mare parte, de către mame și/sau alți membri ai familiei copiilor.

Datele acumulate în timpul consultului medico-genetic al subiecților cu suspjecție la sindromul Klinefelter au permis alcătuirea pedigree-ului, arborelui genealogic al fiecărei familii. În baza datelor anamnestice (anamneza erodocolaterală, obstetricală), a datelor de laborator, rezultatelor testelor genetice (testul Barr și analiza citogenetică (cariotiparea)) a fost stabilit diagnosticul definitiv la copiii din lotul de studiu.

Toți băieții cu suspjecție la sindromul Klinefelter au fost supuși unui complex de metode de diagnostic, precum: testul Barr, cariopiparea, profilul hormonal. Astfel, testul Barr informativ în prima etapă de examinare și diagnostic a fost pozitiv în toate cazurile. Metoda citogenetică (cariotiparea) a fost aplicată folosind preparate cromozomiale de metafază ale limfocitelor sângelui periferic în conformitate cu procedura standard și studiul cromozomilor după metoda de bandare G.

Rezultate și discuții: Analiza prospectivă și retrospectivă a eșantionului de 84 de băieți de vârstă pediatrică cu elemente clinice sugestive pentru sin-

dromul Klinefelter s-a bazat pe prezența diferitor manifestări clinice, precum: dismorfisme craniofaciale, hernie inghinală, retard în dezvoltare, anomalii de dezvoltare ale organelor genitale externe - hipospadias peno-scrotal, micropenis, testicule mici, absente bilateral, care sugerau o disgenezie gonadică, criptorhidism; sindroame plurimalformative ce asociau hipogonadism, ginecomastie, tulburări de comportament, retard cognitiv-verbal, întârziere pubertară, talie înaltă și disproporțională.

Testul cromatinei X a fost efectuat la toți pacienții incluși în studiu, iar rezultatul testului Barr a fost pozitiv și anormal în 32 cazuri de copii diagnosticați cu sindromul Klinefelter și a relevat, în majoritatea cazurilor, 1 corpuscul Barr, mai rar (în cazul polisomiilor X)

2 sau 3 corpusculi Barr. Cazurile cu procente mici de cromatină sexuală corespundeau mozaicurilor cromozomiale cu o linie 46,XY. Pentru confirmarea diagnosticului definitiv s-a efectuat analiza citogenetică pentru aprecierea cariotipului și formei citogenetice a SK.

Cea mai frecventă anomalie cromozomială diagnosticată la pacienții cu sindromul Klinefelter a fost trisomia liberă omogenă 47,XXY (27 cazuri - 84,5%), urmată de formele: mozaică (47,XXY/46,XY: 1 caz - 3,1%), polisomiile X-Y (variantele 48,XXYY: 1 caz - 3,1% și pentasomia - 49,XXXXY: 1 caz - 3,1%) și variantele cu anomalii structurale ale cromozomilor autozomali (47,XXY,inv(5): 1 caz - 3,1%) și cea asociată cu translocăție robertsoniană (47, XXXY, rob (13:14): 1 caz - 3,1%).

Tabelul 1

Distribuția cazurilor de sindrom Klinefelter diagnosticate în anii 2007 - 2012

Sindromul Klinefelter	2007	2008	2009	2010	2011	2012
47,XXY	2	6	3	4	5	7
47,XXY, inv (5)	1					
47,XXXY, rob (13; 14)		1				
47,XXY/46,XY					1	
48,XXYY				1		
49,XXXXY			1			
Total	3	7	4	5	6	7

Băieții cu sindromul Klinefelter, forma clasică, aneuploidia 47 XXY au un fenotip clinic specific care se caracterizează în principal prin: anomalii de dezvoltare ale organelor genitale externe - hipospadias peno-scrotal, micropenis, testicule mici, absente bilateral, hipogonadism, ginecomastie bilaterală, hernie inghinală, întârziere pubertară, talie înaltă și disproporțională, precum și unele dismorfisme craniofaciale, diverse tulburări de comportament, retard cognitiv-verbal, dificultăți de adaptare psiho-socială etc.

Manifestările clinice în alte forme citogenetice ale pacienților cu SK au fost:

- Varianta 47,XXY,inv(5): retard mental ușor spre moderat, tulburări de limbaj cu retard cognitiv-verbal, dezvoltarea motorie lentă, dereglări de coordonare, comportament imatur, statura normală, dismorfism craniofacial (epicant, hipertelorism, buze proeminente), hipogonadism, ginecomastie (33-50%), micropenis, clinodactilia și sinostoza radioulnară.

- 47, XXXY,rob(13;14): retard mental moderat, caractere sexuale secundare deficitare, statură joasă, trăsături faciale dismorfe cu microcefalie, ușor prognatism, anomalii osoase: brahidactilie, clinodactilia degetului V la mâini bilateral, cifoză toracică, scolioză, deficit de atenție și tulburări de comportament.

- 47,XXY/46,XY: retard mental ușor spre moderat, tulburări ale comportamentului socio-afectiv, statură înaltă, trăsături faciale dismorfe, ginecomastie și hipogonadism.

- Varianta 48,XXYY: retard mental moderat, talie înaltă, aspect eunucoïd, păr rar, ginecomastie, picioare lungi, subțiri, hipogonadism hipergonadotrop și testicule mici.

- Varianta 49, XXXXY: se caracteriza prin triada clasică: retard mental moderat spre sever, sinostoza radioulnară și hipogonadism hipergonadotrop. Alte caracteristici clinice includeau retardul cognitiv-verbal sever, problemele de comportament, masa corporală scăzută la naștere, statură joasă, dismorfisme faciale (facies grosier, hipertelorism, epicant, prognatism), ginecomastie, malformații congenitale de cord, anomalii scheletice (genu valgus, pes cavus, clinodactilia degetului mic), hipotonie musculară, hiperextensibilitate articulară, anomalii ale organelor genitale, criptorhidism, testicule mici în formă de „bob de mazăre”, micropenis, infantilismul caracteristicilor sexuale secundare.

Evaluarea datelor examenului clinic-genealogic și manifestărilor fenotipice a permis identificarea particularităților polimorfismului clinic la copiii cu sindrom Klinefelter în diferite perioade de dezvoltare ontogenetică: perioada prenatală, neonatală, prepubertară și pubertară.

Diagnosticarea subiecților cu sindromul Klinefelter poate fi efectuată cunoscând particularitățile manifestărilor clinice în funcție de perioada de dezvoltare ontogenetică. Astfel, în perioada prenatală numai un procent mic de fetești cu SK sunt diagnosticați prenatal, atunci când se efectuează amniocenteza din cau-

za vârstei materne avansate. Deoarece efectul vârstei mamei este mai slab în SK comparativ cu alte anomalii cromozomiale, cum ar fi sindromul Down, diagnosticul prenatal al SK este, în principal, o descoperire întâmplătoare. Până în prezent nu s-au găsit markeri ecografici caracteristici pentru diagnosticarea prenatală prin examenul ecografic al SK, ceea ce înseamnă că nu există nici o modalitate eficientă de screening prenatal al gravidelor, decât analiza citogenetică a cariotipului fetal efectuată prin amniocenteză. S-a observat că SK poate fi diagnosticat prenatal întâmplător, în lipsa unor semne ecografice și biochimice sugestive (screeningul biochimic – triplu test) pentru SK, iar frecvența lor crește odată cu vârsta maternă.

Beneficiul identificării prenatale a SK constă în principal în posibilitatea de a pregăti părinții pentru nașterea unui copil cu asemenea afecțiune și în recomandări, întreruperea sarcinii și planificarea unei sarcini ulterioare pentru nașterea unui copil sănătos. În cazul diagnosticării prenatale a SK, părinții vor avea posibilitatea de a:

1. iniția copilului bolnav de SK terapia necesară, în timp optimal și cât mai curând posibil, în vederea optimizării dezvoltării educaționale și ameliorării comportamentului și dezvoltării cognitive-verbale.

2. promova activitatea fizică în scopul ameliorării funcției motorii.

3. monitoriza dezvoltarea pubertară, conlucrând cu alți specialiști pentru tratamentul endocrinologic și neurologic.

4. planifica împreună cu un psiholog perioada optimă de informare a pacientului despre problema de sănătate pe care o are sau în situația când cuplul decide să întrerupă sarcina – acordarea unui suport psihonoțional.

Cu toate acestea, unele aspecte ale diagnosticului prenatal rămân a fi controversate din cauza că circa 70% dintre sarcinile cu sindromul Klinefelter diagnosticate prenatal se finalizează cu întreruperea sarcinii după indicații medicale. În situațiile când diagnosticul SK nu se face prenatal, procentul diagnosticării acestuia postnatal sau în primii 10 ani de viață va rămâne redus. Circa 75% dintre persoanele de sex masculin cu SK nu vor fi diagnosticate în perioada prepubertară.

Particularitățile polimorfismului clinic în perioada neonatală. La naștere, nou-născuții de sex masculin rareori prezintă manifestări clinice, iar diagnosticul SK la această etapă nu este caracteristic. Cu toate acestea, unele malformații congenitale, au fost ocazional raportate ca fiind mai frecvente la SK decât la băieții sănătoși. Cele mai frecvente sunt: anomaliile de dezvoltare a organelor genitale externe, cum ar fi micropenisul, criptorhidia, hipospadiasul, sau alte tipuri de malformații: palatoschizisul, clinodactilia degetului mic și hernia inghinală. Unii copii pot prezenta un grad variabil de hipotonie: tonusul muscular este redus într-un procent ridicat de pacienți examinați.

nați. Depistarea acestor caracteristici fenotipice și manifestări clinice ar trebui să motiveze medicii pentru indicarea testului Barr și cariotipării la copii.

Tabelul 2

Particularitățile polimorfismului clinic în sindromul Klinefelter

Caracteristici	Nou-născut	Prepubertate	Pubertate
Masa corporală mică la naștere	+/-		
Dismorfism cranio-facial	+/-	+/-	+/-
Insuficiență gonadică	+/-	+	+
Micropenis, testicule mici	+	+	+
Hipospadias peno-scrotal	+	+/-	+/-
Criptorhidism	+	+/-	+/-
Hernie inghinală	+	+/-	
Ginecomastie		+	+
Talie înaltă și disproporțională		+	+
Retard mental		+	+
Tulburări de comportament		+	+
Malformații congenitale de cord	+/-	+/-	+/-

Particularitățile polimorfismului clinic în copilăria fragedă. Copiii cu SK au un fenotip variabil fără un anumit dismorfism cranio-facial caracteristic, de aceea ei sunt, de obicei, greu de distins de alți băieți cu cariotip normal. Copiii cu cariotipul 47,XXY pot prezenta un hipogonadism, iar reducerea creșterii penisului în copilăria timpurie poate indica deficitul de androgeni. Dintre alte manifestări se constată criptorhidia, hipostadiasul și hernia inghinală.

Particularitățile polimorfismului clinic în perioada prepubertară. În perioada preșcolară și școlară copilul cu SK prezintă dificultăți de învățare, deficit cognitiv-verbal, tulburări de limbaj, dificultăți de vorbire și probleme de ortografie, citire și matematică. Adesea se observă un grad variabil de dificultăți în exprimarea sentimentelor și de socializare. În acest sens, copiii cu SK prezintă un risc mai mare de tulburări de comportament și probleme psihologice, decât băieții normali de aceeași vârstă. Diagnosticarea precoce a sindromului este importantă, deoarece permite identificarea rapidă a problemelor cognitive-verbale și a dificultăților comportamentale, care necesită terapie de corecție individualizată și suport educațional adecvat. Anomaliile genitale asociate în SK sunt raportate sporadic și acestea nu sunt menționate ca acuze de bază ale afecțiunii în această perioadă. Totuși, în perioada prepubertară se constată semne ale dezvoltării pubertare întârziate sau incomplete, asociate cu o talie mai înaltă și o disproporționalitate a membrilor inferioare în raport cu trunchiul.

Diagnosticarea SK în copilărie oferă avantaje importante:

1. inițierea precoce a psiho-corecției și dezvoltării limbajului;

2. prevenirea tulburărilor de comportament și izolării sociale;

3. monitorizarea copilului și susținerea lui în perioada peripubertară;

4. o mai bună gestionare a acestor pacienți în timpul pubertății, conservarea fertilității și inițierea tratamentului de substituție cu androgeni înaintea apariției simptomelor de hipogonadism.

Particularitățile polimorfismului clinic în perioada pubertară. Debutul pubertății la băieții cu SK este, de obicei spontan și are loc la vârsta obișnuită. Cu toate acestea, începând cu adolescența, testiculele rămân a fi mici, nedezvoltate și nu ajung niciodată dimensiunile normale. Începutul pubertății este convențional definit ca atingerea unui volum testicular de 4 ml. La subiecții cu SK volumul testicular, în general, se oprește la aproximativ 4-5 ml. Anumite modificări tubulare, cum ar fi apoptoza celulelor germinale și scleroza și hialinoza tuburilor seminiferi au loc într-un stadiu intermediar de pubertate [5].

Trăsăturile fenotipice la copiii cu SK capătă un aspect eunocoid, se dezvoltă ginecomastia. Ginecomastia este cauzată de dezechilibrul între receptorii de estrogen și receptorii pentru hormonii androgeni, ceea ce duce la acțiunea excesivă a estrogenului asociată cu deficitul de androgeni sau la o combinație a acestor efecte. Cu toate acestea, dezvoltarea ginecomastiei unilaterale sau bilaterale ar putea fi una dintre cele mai frecvente acuze, care îi determină pe băieți și părinții lor să consulte un medic. Datorită acestor manifestări clinice caracteristice, SK în perioada pubertății poate fi mai ușor depistat.

Diagnosticul în pubertate are următoarele avantaje importante:

1. prevenirea consecințelor pe termen lung a insuficienței gonadice;

2. ameliorarea tulburărilor de comportament și dezvoltării cognitiv-verbale;

3. dezvoltarea identității psihologice și sexuale;

4. prevenirea infertilității, dacă este posibil, prin crioconservare de țesut testicular la pubertate precoce și cât mai curând a probelor de material seminal ce conține un număr foarte redus de spermatozoizi;

5. prevenirea semnelor și simptomelor sindromului metabolic.

Studiul realizat ne-a permis să elaborăm și să utilizăm în cadrul consultului medico-genetic algoritmul de diagnostic al sindromului Klinefelter.

Etapele algoritmului prezentat au facilitat diagnosticarea copiilor cu sindromul Klinefelter care s-au adresat pentru consult medico-genetic.

Reieșind din cele menționate, conchidem că atât în perioada copilăriei fragede, cât și în cea prepubertară există semne clinice, care ar putea sugera timpuriu diagnosticul sindromului Klinefelter la copii. Totuși, datele cercetării noastre denotă că majoritatea pacienților cu sindrom Klinefelter au fost diagnosticați în perioada de pubertate (23 cazuri – 71,9%), 6 pacienți (18,7%) - prepubertar, și doar 3 pacienți (9,4%) - în perioada copilăriei fragede. Aceste rezultate sunt datorate faptului că manifestările clinice caracteristice SK, precum: întârzierea pubertară, tulburările de limbaj cu retardul cognitiv-verbal, comportamentul imatur, statura înaltă, hipogonadismul, ginecomastia etc., devin evidente și se constată mai frecvent în perioada de pubertate.

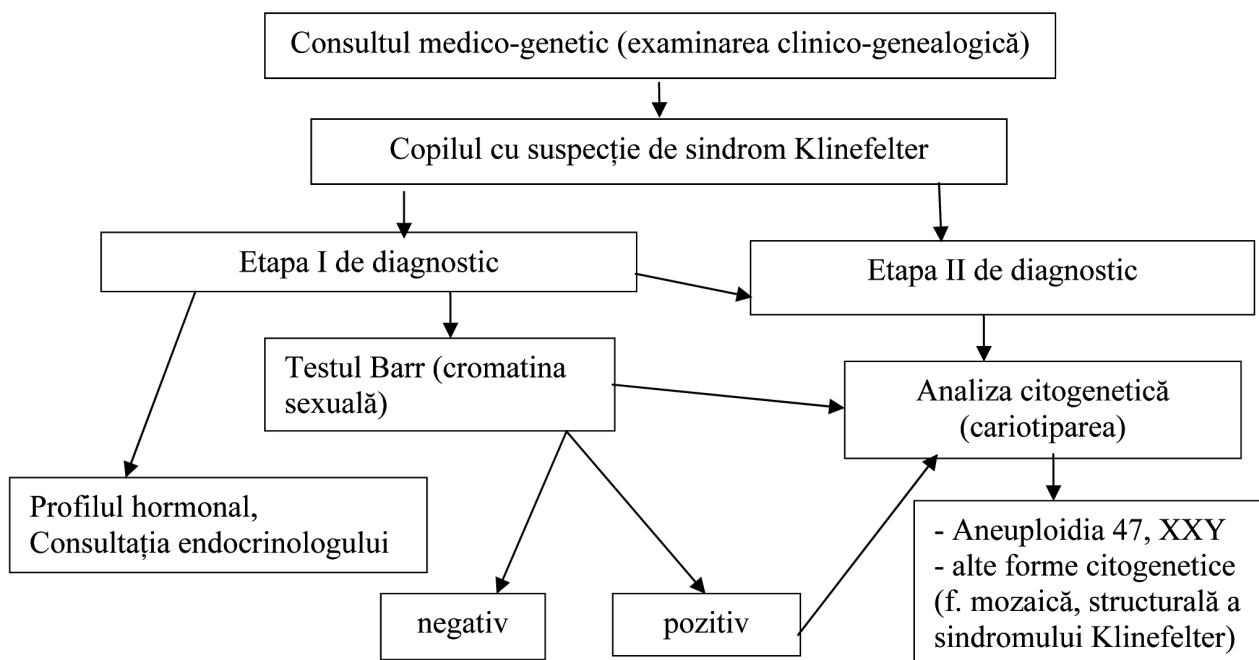


Fig.1. Algoritmul de diagnostic în sindromul Klinefelter

Concluzii:

1. Particularitățile manifestărilor clinice la băieții cu sindromul Klinefelter au un fenotip variabil și sunt corelate cu forma citogenetică a patologiei cromozomiale.

2. Efectuarea testului Barr, pozitiv în toate cazurile, poate sugera timpuriu diagnosticul de SK. Analiza cromatinei sexuale trebuie efectuată de rutină, ca test de screening la toți băieții cu suspjecție de SK.

3. Cea mai frecventă anomalie cromozomială diagnosticată la pacienții cu sindromul Klinefelter a fost trisomia liberă omogenă 47,XXY (27 cazuri - 84,5%), urmată de formele mozaice - 1 caz - 3,1%), polisomiile X-Y (variante 48,XXYY: 1 caz - 3,1% și pentasomia - 49,XXXXY: 1 caz - 3,1%) și variantele cu anomalii structurale ale cromozomilor autozomali - 47,XXY,inv(5): 1 caz - 3,1% și cea asociată cu translocăție robertsoniană - 47, XXXY, rob (13:14): 1 caz - 3,1%.

4. Majoritatea pacienților cu sindrom Klinefelter au fost diagnosticați în perioada de pubertate (23 cazuri - 71,9%), 6 pacienți (18,7%) - prepubertar, și doar 3 pacienți (9,4%) în perioada copilăriei fragede.

5. Semnele diagnostice minime la pacienții cu sindromul Klinefelter au fost: hipogonadismul, ginecomastia bilaterală, întârzierea pubertară, talia înaltă și disproporțională, obezitatea.

6. În unele cazuri de sindrom Klinefelter, semnele clinice pot lipsi sau sunt foarte discrete prepubertar, cea mai caracteristică manifestare fiind retardul mental și unele tulburări de comportament.

Bibliografie:

1. **Stratulat P., Moșin V., Strătilă M., Barbova N., Sprincean M. et. al.** Malformațiile congenitale / sub red. Stratulat P. Chișinău, 2011, 128 p.

2. **Radicioni AF, De Marco E, Gianfrilli D, Granato S, Gandini L, Isidori AM, Lenzi A.** Strategies and advantages of early diagnosis in Klinefelter's syndrome. Oxford Journals. Basic science of reproductive medicine. Volume 16, Issue 6, 2010. - p. 434 - 440.

3. **Tüttelmann F, Gromoll J.** Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome. Oxford Journals. Basic science of reproductive medicine. Volume 16, Issue 6, 2010.- p. 386-395.

4. **Бочков, Н.П.** Клиническая генетика / Н.П. Бочков. - М.: ГЭОТАР- МЕД, 2006.- 480 с.

5. **Вахарловский, В.Г., Романенко О. П., Горбунова В. Н.** Генетика в практике педиатра // Руководство для врачей. Санкт-Петербург: „Феникс”, 2009 - 288 с.

6. **Джонс К.** Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Атлас-справочник. Пер с англ. - Москва: «Практика», 2011. - 1024 с.

© Aliona Lupașcu., Ludmila Ețco., V. Petrov.

Aliona Lupașcu., Ludmila Ețco., V. Petrov.
**ADMINISTRAREA ANTENATALĂ A SULFATULUI DE MAGNEZIU CA NEUROPROTECTOR
ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ.**

Institutul Mamei și Copilului (directorul general, dr.med.,conf.cercet S.Gațcan)

Afecțiunile apărute la nivel de unitate mamă-placentă-făt sunt deseori urmate de patologii ale sistemului nervos central (SNC). Ele se manifestă pe parcursul întregii vieți, influențând calitatea acestuia și sporind cheltuielile societății [2,3,8].

Patologiile dobândite ale sistemului nervos central sunt cauze majore ale morbidității și mortalității neonatale produse în scurt timp sau pe termen lung după naștere. Fiind o problemă apărută pe parcursul sarcinii, aceasta interesează în special obstetricienii-ginecologi. Rezolvarea problemei date oferă medicilor neonatologi posibilitatea eficientizării muncii lor. Problema abordată este actuală din considerentele că aproape 50% de afecțiuni grave materne se răsfrâng

asupra stării sănătății fătului, fiind asociate cu afecțiuni ale SNC. [2,3,8,9].

Nașterea prematură (NP), rămîne a fi una din problemele majore în obstetrica contemporană, deoarece influențează considerabil indicatorii morbidității și mortalității infantile. [4,9]. Mortalitatea copiilor născuți prematur este în cursul ultimelor decenii într-o scădere progresivă, datorită transferului în utero spre centre terțiare, introducerii și aplicării corticoterapiei antenatale și creșterii continue a performanțelor centrelor de terapie intensivă neonatală. Cu toate acestea însă, în contextul morbidității infantile, asistăm la prevalența sechelelor neurologice de lungă durată. Astfel una dintre consecințele esențiale legate de prematuritate