

2. Ilinciuc I., Gherman D., Gavriluc M. Encefalopatia toxicoinfecțioasă acută la sugari Chișinău 2001
3. Anale științifice ediția VI vol. V (pag.396).
4. <http://medplace.info/index.php/ro/s/sindromul-hipertensiv-hidrocefalic>

PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ALE FIBROZEI CHISTICE LA SUGARI ȘI COPII DE VÂRSTĂ FRAGEDĂ

Ana Guragata, Ala Jivalcovschi, Tatiana Casâmov, Oxana Turcu
Departamentul Pediatrie USMF "Nicolae Testemițanu"
IMSP IMC Clinica "Emilian Coțaga"

Summary

Peculiarities of cystic fibrosis evolution in infants and children

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive genetic disorder that affects most critically the lungs, and also the pancreas, liver, and intestine. Clinical-evolutive assessment of CF in infants and young children is the most important for early diagnosis. A retrospective clinical study of 38 CF patients, hospitalized in the last decade in the Department of Malnutrition was performed. Evolutionary peculiarities of CF in infants have shown the prevalence of clinical signs of impaired digestive tract and varying degrees of malnutrition. Signs of broncho-pulmonary injuries and respiratory infections with aggressive germs were predominant in children older than 12 months. Clinical manifestations of lung and digestive injury with failure to thrive are three clinical signs for suspicion of CF diagnosis in early age.

Rezumat

Fibroza chistică (FC) este o tulburare genetică autozomal recesivă, care afectează preponderent sistemul pulmonar, pancreasul, ficatul și intestinul. Evaluarea clinico-evolutivă a FC la sugari și copiii mici este momentul cel mai important pentru diagnosticarea precoce a maladiei. A fost efectuat un studiu clinic retrospectiv pentru 38 de pacienți cu FC, internați în ultimul deceniu în cadrul secției de malnutriție. Particularitățile evolutive ale FC la sugari au demonstrat prevalența semnelor clinice ale tractului digestiv și diferit grad de malnutriție. Semne de infecții bronho-pulmonare cu germeni agresivi au predominat la copiii mai mari de 12 luni. Manifestările clinice pulmonare și ale afectării digestive asociate cu malnutriție sunt trei semne clinice de suspexie a diagnosticului de FC la vârstă fragedă.

Actualitate

Fibroza chistică (FC) este una din cele mai frecvente patologii ereditare cu afectare poliorganică, caracterizată printr-o heterogenitate genetică și polimorfism clinic [3, 9]. Este o afecțiune monogenică, cauzată de anomalia primară a genei CFTR (*Cystis Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), caracterizată prin afectarea glandelor exocrine din organele vitale și, de obicei, cu o evoluție gravă și prognostic nefavorabil [3, 5, 9].

Scopul lucrării a constituit evaluarea particularităților clinico-evolutive ale FC la sugari și la copiii de vârstă fragedă în ultimul deceniu.

Materiale și metode

Pentru realizarea obiectivelor stabilite, a fost realizat un studiu clinic retrospectiv, pe un lot de 38 pacienți cu FC, internați în secția de malnutriție, IMSP IMC Clinica "Em. Coțaga" în ultimul deceniu.

Pentru fiecare pacient a fost respectat un protocol clinic unificat, ceea ce a permis monitorizarea datelor clinico-evolutive ale maladiei.

1. *Date personale*: numele, prenumele; data nașterii; genderul; mediul de proveniență; domiciliul.
2. *Diagnosticul* de trimitere; maladii concomitente, complicații.
3. *Acuzele la momentul internării*: scaune frecvente (3-5 ori pe zi; 6-10 ori pe zi); meteorism; vome; tuse cronică; dispnee.
4. *Anamnaza eredocolaterală*: avorturi spontane la mamă; deces la vârstă fragedă a copiilor în aceste familii; alți copii cu FC în familie.
5. *Alimentarea în primul an de viață*: naturală; artificială; mixtă.
6. *Examen clinic obiectiv*: vârsta adresării la medic; greutatea la naștere; greutatea copilului la internare, talia la momentul internării; gradul malnutriției; starea obiectivă pe sisteme.
7. *Investigații explorative*: hemoleucograma – anemie, leucocitoză; examenul biochimic al sângelui: nivelul transaminazelor ALAT, ASAT, gama-glutamat-transpeptidazei, proteinei totală, proteinei C reactive; examenul materiilor fecale – steatoreea, creatoreea; examenul bacteriologic al sputei; radiografia cutiei toracice; echo-cardiografia; ultrasonografia organelor abdominale.
8. *Teste pentru confirmarea diagnosticului*: testul sudorii, examenul molecular genetic.
Datele obținute au fost prelucrate statistic și prezentate sub formă de diagrame și scheme.

Rezultate și discuții

Diagnosticul de FC a fost stabilit în baza anamnezei, tabloului clinic, analizei datelor clinice în raport cu rezultatele examenelor paraclinice, după care a fost indicat examenul genetic.

Sistematizarea datelor anamnestică, clinice și explorative obținute a permis repartizarea în trei categorii de cercetare a acestora:

1. Evaluarea datelor generale și anamnestică ale pacienților.
2. Aspectele clinico-evolutive comune ale bolnavilor cu FC.
3. Interdependența manifestărilor clinice și rezultatelor examenului paraclinic.

Evaluarea datelor generale și anamnestică ale pacienților

Repartizarea după gender a pacienților incluși în cercetare a inclus 21 băieți (54,54%) și 17 fete (45,45%). Distribuția similară a copiilor cu FC după gender este argumentată patogenetic, maladia având o moștenire autosomal recesivă, survine la indivizii, care au moștenit două gene CFTR mutante de la ambii părinți purtători ai mutației în alela CFTR. Probabilitatea nașterii unui copil cu FC (riscul genetic) constituie 25% la fiecare sarcină și nu este relaționat genderului copilului [1, 3, 9].

Majoritatea copiilor spitalizați (73,68%) proveneau din mediul rural și doar 26,32% pacienți erau din mediul urban, fapt ce poate fi explicat prin diagnosticarea tardivă a bolii în mediul rural, numai după apariția semnelor clinice de malnutriție. Această situație explică hipodiagnosticul FC în Republica Moldova la o incidență de 1:2500 nou-născuți vii, comparativ cu numărul mare de pacienți cu FC la o incidență de 1:17000 nou-născuți vii americani de origine africană, 1: 90000 nou-născuți vii la populația asiatică, țări unde diagnosticul se stabilește în primele luni de viață și speranța la viață este mai mare [1, 9].

În rezultatul colectării datelor anamnestică a fost stabilită vârsta medie de adreare la medic a copiilor cu FC: în 47,36% cazuri – au fost sugari mai mici de 3 luni; 31,57% cazuri – copii de 3-6 luni; 13,15% cazuri – copii de 6-12 luni; 7,89% cazuri – copii mai mari de 12 luni. În acest mod, numărul familiilor care se adresează primar la medic după ce copilul a împlinit vârsta de 3 luni depășește 50%, fapt ce explică apariția la acești copii a complicațiilor pulmonare, digestive și a malnutriției (fig. 1).

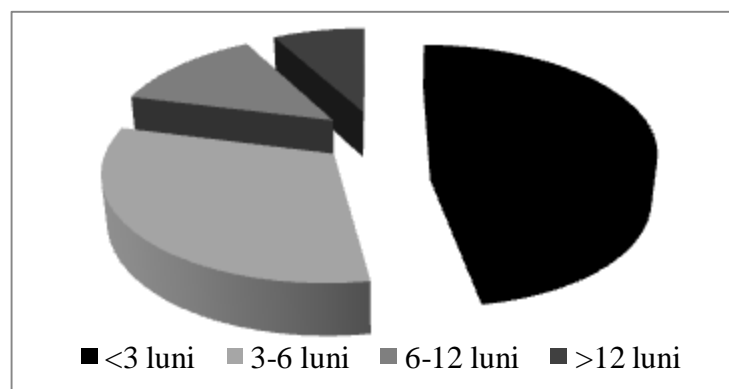


Figura 1. Repartizarea copiilor cu semne de FC după vârsta de adresare primară la medic

Greutatea la naștere a acestor pacienți a variat în limitele: 2500-3000 g la 11 copii (28,94%); 3000-3500 g la 18 copii (47,36%); 3500-4000 g la 5 copii (13,15%); 4000-4500 g la 4 copii (10,52%) (fig. 2).

Aceste constatări corespund datelor literaturii contemporane, care relatează, că greutatea la naștere a copiilor cu FC este în limitele normei, iar malnutriția se instalează în cazul stabilirii tardive a diagnosticului, ceea ce întârzie inițierea terapiei adecvate de substituție cu enzime pancreatice acido-rezistente și asigurării cu amestecuri dietetice semielementale [2, 6, 7, 8].

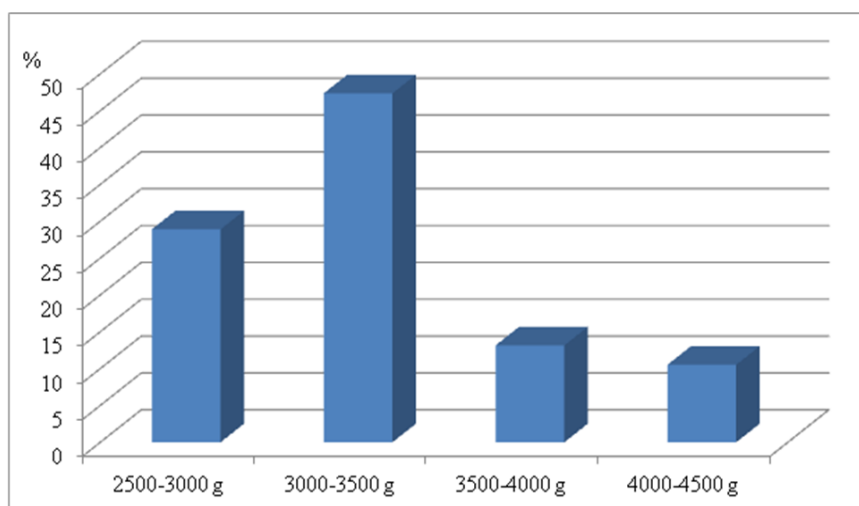


Figura 2. Distribuția copiilor cu FC conform greutății la naștere

Din datele anamnezei s-a stabilit că, din numărul total de pacienți internați, 12 copii erau la alimentație naturală (31,57%), la alimentație artificială – 16 copii (42,10%) și la alimentație mixtă – 10 copii (26,31%).

Anamnestical erodocolateral a constatat: avorturi spontane în 6 cazuri (15,78%), deces al copiilor în perioada neonatală sau de sugar în 10 cazuri (26,31%), familii cu copii diagnosticați cu FC în 7 cazuri (18,42%).

Aspectele clinico-evolutive comune ale bolnavilor cu FC

Semnele clinice mai frecvente prezente la momentul internării la acești bolnavi au fost: malnutriția la 38 copii (100%), scaune lichide frecvente cu distenție abdominală la 35 copii (92,10%), vome – la 11 copii (28,94%), ileus meconial – la 2 copii (5,26%), edeme hipoproteinemice – la 2 copii (5,26%).

În secția de internare la toți pacienții a fost stabilit diagnosticul de malnutriție de diferit grad: gradul I în 5,63% cazuri, gradul II la 50% copii și gradul III în 44,73% cazuri (fig. 3). Ea

este cea mai precoce și cea mai severă manifestare clinică a FC la copiii mici, caracterizată prin încetinirea sau falimentul creșterii [7, 8].

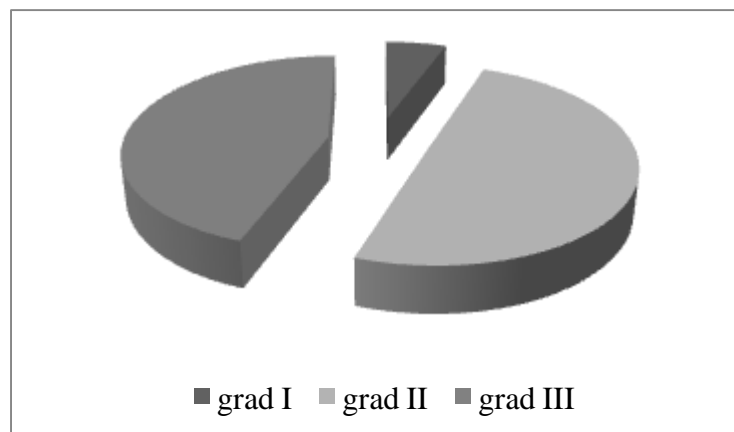


Fig. 3. Gradele de malnutriție la copiii cu FC

Concomitent cu afectarea sistemului digestiv este implicat și sistemul respirator cu dezvoltarea patologiei pulmonare progresive. Astfel, evaluarea implicării sistemului bronhopulmonar în acest proces se consideră un indice care determină severitatea și prognosticul bolii [21, 26]. Astfel, la pacienții incluși în studiu, din manifestările respiratorii s-au determinat: bronhopneumonii cu tuse cronică la 30 copii (78,94%), dispnee – la 27 copii (71,05%), bronșite – la 10 copii (26,31%) și acrocianoză marcată – la 8 copii (21,05%) (figura 4).

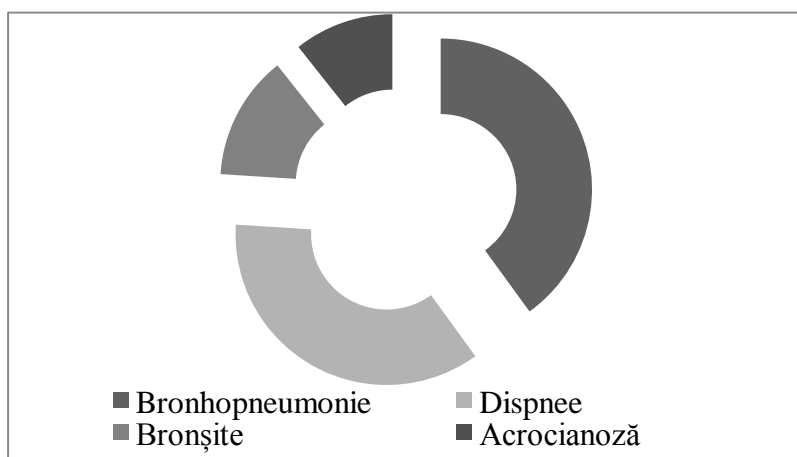


Figura 4. Manifestări respiratorii la copii cu FC

Corelarea dintre manifestările clinice și rezultatele examenului explorativ

Pentru confirmarea diagnosticului prezumtiv de FC, a fost efectuate investigații de laborator și instrumentale, care concomitent demonstrează interdependența datelor examenului clinic cu cel explorativ.

Evaluarea *hemoleucogramei* a permis aprecierea cantității hemoglobinei și numărului de leucocite în sângele periferic. A fost constatat că nivelul hemoglobinei era scăzut în 23 cazuri (60,52%): valori peste 110 g/l – 39,47% cazuri, 110-90 g/l (anemie grad I) – 23,68%, 90-70 g/l (anemie grad II) – 34,21% și sub 70 g/l (anemie grad III) – 2,63 % cazuri. Prezența anemiei fierodeficitare la acești pacienți, e o reflectare directă a proceselor de malabsorbție a microelementelor ce au loc la nivelul sistemului digestiv.

Majorarea numărului de leucocite a fost notată la 17 pacienți (44,73%). Leucocitoza la acești bolnavi poate fi argumentată prin prezența proceselor inflamatorii cronice la nivelul căilor respiratorii inferioare.

În cadrul cercetării a fost studiat nivelul *indicilor biochimici* precum al transaminazelor serice (alanin-aminotransferaza, aspartat-aminotransferaza), gama-glutamat-transpeptidazei. În acest mod a fost decelată creșterea acestor enzime serice la 34,21% bolnavi, fapt ce indică prezența unui proces inflamator hepato-celular sau a unui proces colestatic.

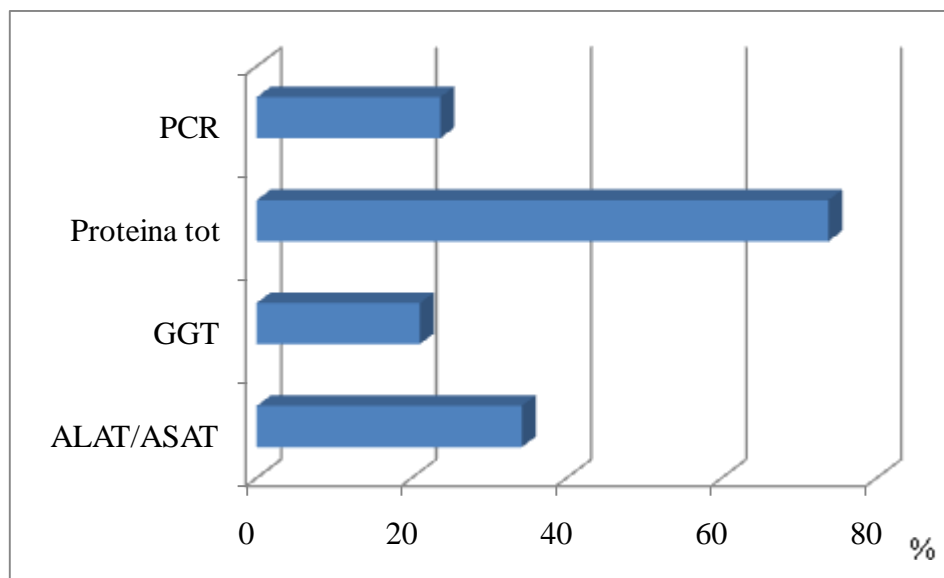


Figura 5. Indicii biochimici la pacienții cu FC

Micșorarea nivelului proteinei totale a fost identificată la 73,68% pacienți, manifestată clinic prin edeme hipoproteice, care se dezvoltă doar la valori serice ale proteinei totale sub 50g/l. Proteina C reactivă a fost majorată la 23,68% pacienți cu acutizarea proceselor inflamatorii (fig. 5).

La *examenul coprologic-microscopic* a fost determinată mărirea nivelului grăsimilor neutre, a acizilor grași și a saponinelor în 86,82% cazuri și doar în 13,15% cazuri nivelul grăsimilor în materiile fecale a fost în limitele normativelor.

Examenul bacteriologic al sputei

Etiologia infecției pulmonare cronice în FC este dominată de germenii patogeni caracteristici acestei maladii precum *S.aureus*, *H.influenzae* și *Ps.aeruginosa*, dintre care mai frecvent este depistat *S.aureus* [4, 5, 9].

Aprecierea florei microbiene în tractul respirator la pacienții cu FC are o importanță considerabilă, deoarece morbiditatea și mortalitatea pacienților este dependentă de severitatea infecției respiratorii cronice [3].

În structura etiologică a infecției pulmonare la copiii cu FC din studiu a fost constatăată predominarea *S.aureus* la 60,52% copii, *H.influenzae* la 21,05% copii și a *Ps.aeruginosa* la 10,52% copii (fig. 6).

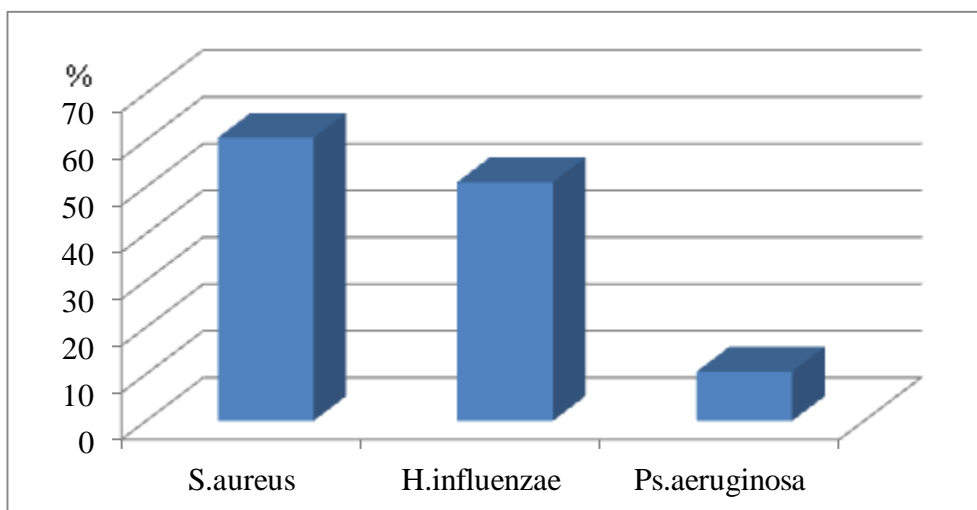


Figura 6. Structura etiologică a infecției pulmonare la copiii cu FC

Examenului ECO-abdominal a evidențiat: hepatomegalia la 39,47% pacienți, hiperecogenitatea parenchimului hepatic la 23,64% copii, însoțită de o structură tisulară neomogenă micronodulară la 7,89% 3 copii, cu îngroșarea (fibrozarea) pereților vaselor hepatice în 5,26% cazuri. La examenul ECO-grafic al pancreasului s-au determinat dimensiuni majorate asociate cu ecogenitate relativ crescută la 31,57% copii, modificări mai avansate ale parenchimului pancreatic, manifestate prin ecogenitate vădit crescută cu neomogenitate a țesutului pancreatic au fost apreciate la 7,89% copii.

Testul sudorii reprezintă „standardul de aur” pentru confirmarea diagnosticului de FC, în asociere cu examenul anamnetic și clinic. Valorile clorizilor din transpirat au depășit nivelul de 40 mmol/l, ceea ce a confirmat diagnosticul de FC la pacienții din studiu. În acest mod, concentrația clorului în transpirat la 10,52% copii a variat în limitele valorilor de 40-60 mmol/l, la 65,78% copii – 60-80 mmol/l, 26,31% copii – valori peste 80 mmol/l.

Examenul genetic permite identificarea tipului mutației, care permite în perspectivă nu doar aplicarea terapiei genice, dar și posibilitatea profilaxiei primare la familiile cu mutațiile identificate.

Starea de homozigot a mutației F508del a fost relaționată cu insuficiența pancreatică exocrină, ceea ce determină o evoluție mai severă a maladiei [2, 8].

În studiul nostru 44,7% pacienți au fost cercetați pentru identificarea mutației CFTR, fapt care a permis aprecierea la 26,31% copii a mutației F508del în stare de homozigot, la 2,63% copii – mutația F508del în stare de heterozigot, la 13,15% copii – alte mutații CFTR, iar la la 2,63% copii mutația nu a fost identificată.

Realizarea unei corelații între starea de homozigot a mutației F508del/F508del a determinat predominarea formei mixtă a FC, cu evoluție severă a bolii, manifestările clinice dezvoltându-se din primele luni de viață.

Concluzii

1. Asocierea manifestărilor clinice pulmonare și digestive cu falimentul creșterii sunt trei semne clinice de reper pentru stabilirea a diagnosticului de FC la vârsta precoce.

2. Corecția insuficienței pancreatică exocrină este esențială pentru prevenirea apariției malnutriției în perioada sugarului.

3. Particularitățile evolutive de vârstă la copiii sugari au demonstrat prevalarea semnelor clinice de afectare a tractului digestiv și malnutriție de diferit grad. La copiii cu vârsta peste 12 luni predominau semnele de leziune bronho-pulmonară și infecții respiratorii cu germeni agresivi.

4. Semnele clinice sugestive pentru suspectarea FC impun investigarea copiilor prin metode specifice precum testul sudorii și examenul genetic pentru confirmarea diagnosticului, inițierea precoce a tratamentului cu enzime pancreatice și celui antibacterian în doze adaptate cu ameliorarea prognosticului copilului.

Bibliografie

1. Bobadilla J., Macek Jr M., Fine J., Farrell P. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations – correlation with incidence data and application to screening. *Human Mutation* 2002; 19 (6):575-606.
2. Cipolli M., Castellani C., Wilcken B., et al. Pancreatic phenotype in infants with cystic fibrosis identified by mutation screening. *Archives of Disease in Childhood* 2007; 92: 842-846.
3. Davies J., Alton E., Bush A. Cystic fibrosis. *BMJ* 2007; 335:1255-9.
4. Guragata A., Lăsai E., și alții Particularitățile clinico-evolutive ale mucoviscidozei la sugari. *Buletin de perinatologie, Rev științifico-practică; Chișinău* 2005 (2)p 26-28.
5. Lazar L., Lazar J., Nemeș E., și coautori. Privire de ansamblu asupra evoluției clinice și biologice la un lot de copii cu mucoviscidoză (fibroză chistică). *Revista Română de Pediatrie* 2009; LVIII (3): 304-309.
6. Littlewood J.M., et all. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonologi.* 2006; 41 (1) : 35-49.
7. Modolell I., Guarner L., Malagelada J. Digestive system involvement in cystic fibrosis. *Pancreatology* 2002; 2:12-16.
8. Turcu O. Particularitățile etiopatogenice, clinice și terapeutice în afectarea aparatului digestiv la copiii cu fibroză chistică. Teza de doctor în medicină, Chișinău, 2012.
9. Капранов Н.И. с соавт. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. Медпрактика-М, 2008, 76 с.

RITMUL CARDIAC ÎN PNEUMONII LA SUGARII MICI **Ana Guragata, J Ala ivalcovschi, Ludmila Rusu, Florin Cenușa** Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu” IMSP SCM nr. 1, Centrul Municipal Neonatal

Summary

Heart rate in infants with pneumonia

We had investigated heart rate in 50 infants with pneumonia between 4 days and 1 month of age. We analyzed reciprocal relations between clinical forms of arrhythmias (abnormalities of impulse formations, impulse conduction) and clinical manifestations of pneumonia. The prevalence of tachycardia was explain by activity of sympathetic nervous system at patients in age less than 1 month. Presence of tachycardia and nervous system abnormalities suggest to perform heart investigations and exclude congenital cardiopaties.

Rezumat

S-a investigat ritmul cardiac la 50 sugari mici cu pneumonie, în vârsta de 4 zile și 1 lună. Au fost analizate relațiile reciproce între formele clinice de aritmii (patologie de formare a impulsului sau de transmitere). Prevalarea tahicardiei la sugarii mici cu pneumonie s-a apreciat ca hipereactivitate simpaticotonică a sistemului nervos la sugarii mici în vârstă până la 1 lună. Prezența simptomelor clinice de afectare a sistemului nervos și dereglărilor de ritm sunt