

## FUNCȚIA PULMONARĂ LA PACIENȚII CU FIBROZĂ CHISTICĂ ÎN DEPENDENȚĂ DE GENOTIPUL MALADIEI

Eșanu Valeriu, Eșanu Veronica

(Cond. șt. - Svetlana Șciuca, dr. hab. șt. med., prof. univ., cat. Pediatrie)

**Introducere.** Severitatea și prognosticul în fibroza chistică (FC) depinde de tipul mutației genei CFTR.

**Scop.** Evaluarea spirometrică a funcției pulmonare la pacienții cu FC în dependență de mutațiile genei CFTR.

**Material și metode.** Studiul cuprinde 27 pacienți cu FC, cu vârsta cuprinsă între 6-34 ani (vârsta medie  $15,29 \pm 7,42$  ani). Lotul de studiu include 18 pacienți (66,67%) cu FC homozigoți și heterozigoți după mutația F508del. Lotul de control este reprezentat de 9 pacienți (33,33%) cu FC cu genotipul non-F508del. S-au evaluat parametrii spirometrici FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>25-75</sub> și PEF în perioada de exacerbare a infecției pulmonare

**Rezultate.** Studiul molecular genetic a evidențiat 33,33% pacienți au genotipul F508del/F508del, 33,3% pacienți sunt heterozigoți F508del și 9 pacienți sînt non-F508del. A doua mutație a genei CFTR la heterozigoți cu F508del a fost: 2789+5G->A la 2 pacienți, câte un caz de mutații R553X, G542X, G45E, 185+1G>T și la 3 pacienți mutație neidentificată. Pacienții non-ΔF508 au avut mutațiile: 128+1G>A, 2789+5G>A, 621+1G>7, G542X, 1898+1G>A, 3849+10kbC>T, 2184 ins A, 1677del, N1303K, c531dup. Valoarea medie a FVC la lotul de studiu este scăzută semnificativ ( $p < 0,01$ ), constituind  $69,46 \pm 1,13\%$  vs  $89,82 \pm 1,81\%$  lotul control. FEV<sub>1</sub> la pacienții cu mutația F508del este  $65,54 \pm 1,42\%$  față de  $88,24 \pm 2,19\%$  ( $p < 0,05$ ) lotul non-F508del. Severitatea sindromului bronhoobstructiv la pacienții cu F508del este marcată prin reducerea considerabilă ( $p < 0,05$ ) a FEV<sub>25-75</sub> până la  $56,29 \pm 1,78\%$  (lotul control  $84,74 \pm 3,98\%$ ), PEF-ul până la  $58,14 \pm 1,48\%$  (lotul non-F508del –  $86,69 \pm 3,28$ ;  $p < 0,01$ ).

**Concluzii.** Mutația F508del la pacienții cu FC reduce considerabil funcția pulmonară prin valori scăzute ale FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>25-75</sub> și PEF decât celelalte mutații CFTR.

**Cuvinte cheie.** Fibroză chistică, FC, mutații CFTR.

## PULMONARY FUNCTIONS IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS DEPENDING ON THE GENOTYPE OF THE DISEASE

Eșanu Valeriu, Eșanu Veronica

(Sci. Adviser: Svetlana Șciuca, PhD., univ. prof., chair of Pediatrics)

**Introduction.** The severity and prognosis in cystic fibrosis (CF) depends on the type of CFTR mutation.

**Purpose.** To evaluate the spirometric lung function in patients with CF as a result of CFTR gene mutations.

**Material and methods.** The study included 27 patients with CF, aged 6-34 years ( $15.29 \pm 7.42$  years). The study includes 18 patients (66.67%) with homozygous and heterozygous CF caused by F508del mutation. The control group consists of 9 patients (33.33%) with non-F508del genotype. There were evaluated FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF and FEV<sub>25-75</sub> spirometric parameters in exacerbation of lung infection.

**Results.** The study showed molecular genetic genotype F508del/F508del in 33.33% of patients, 33.3% are heterozygous F508del patients and 9 patients are non-F508del patients. The second mutation in heterozygous F508del CFTR gene was: 2789+5G->A in 2 patients, one case of R553X, G542X, G45E, 185+1G>T mutations, and 3 cases-unidentified mutations. Non-F508del patients showed the following mutations: 128+1G>A, 2789+5G>A, 621+1G>7, G542X, 1898+1G>A, 3849+10kbC>T, 2184insA, 1677del, N1303K, c531dup. The average value of FVC of the study group is significantly decreased ( $p < 0.01$ ) being of  $69.46 \pm 1.13\%$  vs  $89.82 \pm 1.81\%$  in control group. F508del mutation in patients with FEV<sub>1</sub> is  $65.54 \pm 1.42$  to the  $88.24 \pm 2.19\%$  in non-F508del group ( $p < 0.05$ ). The severity of bronchial syndrome in patients with F508del is marked by a significant reduction ( $p < 0.05$ ) of FEV<sub>25-75</sub> to  $56.29 \pm 1.78$  ( $84.74 \pm 3.98\%$  control group), with PEF up to  $58.14 \pm 1.48\%$  (non-F508del group –  $86.69 \pm 3.28$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusions.** F508del mutation in CF patients significantly reduces the lung function by decreasing the FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF and FEV<sub>25-75</sub> values rather than other CFTR mutations.

**Key words.** Cystic fibrosis, CF, CFTR mutation.