

8. Dubowitz V. 41st ENMC international workshop on congenital muscular dystrophy, 8–10 March, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 1996; 6:295–306.
9. Duchenne G.B.A. (1868). Recherches sur la paralysie musculaire pseudo-hypertrophique ou paralysie myo-sclérotique. *Archives générales de Médecine* 11:5–25, 179–209, 305–321, 421–443, 552–588.
10. Fairley EA, Kendrick-Jones J, Ellis JA: The Emery-Dreifuss muscular dystrophy phenotype arises from aberrant targeting and binding of emerin at the inner nuclear membrane. *J Cell Sci*, 1999. 112:2571-2582.
11. Hoffman E.P. Et Al. Dystrophin: The Protein Product Of The Duchenne Muscular Dystrophy Locus. *Cell* 51, 1987. 919–928.
12. Pendefunda L. *Neurologie practică*, Iași, 1993. p.168-175.
13. Popescu V. *Neurologie pediatică*. Teora. vol.II. 2002. p.1720-1737.

IMUNITATEA UMORALĂ ÎN PNEUMONIILE COMUNITARE ASOCIATE CU MANIFESTĂRI BRONHOOBSTRUCTIVE LA COPII

Irina Cervinski, Ana Bobu, Tatiana Dragan, Svetlana Șciuca, Rodica Selevestru, Ala Donos
Departamentul pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Humoral immunity in community-acquired pneumonia associated with manifestations of bronchial obstruction in children

The aim of the study was to evaluate the humoral immune status in children with bronchial obstruction syndrome associated with pneumonia. The main group consisted of 200 children with pneumonia and wheezing, the control group included 40 children considered healthy.

The increase in IgM concentration in children with pneumonia and wheezing than those considered healthy, causes an immune reaction more expressed to them, but not efficient enough for qualitative solving infectious process. In these children with bronchial obstruction the syndrome associated with pneumonia was confirmed by infectious mechanisms involving severe allergic marked by immunopathological mechanisms, exaggerated hyperimmunoglobulinemia E of immunocomplex type.

Rezumat

Scopul studiului a fost de a evalua statusul imun umoral la copiii cu pneumonie asociată sindromului bronhoobstructiv. Lotul de bază alcătuit din 200 copii cu pneumonie și *wheezing*, lotul de control a inclus 40 de copii considerați sănătoși.

Majorarea concentrației IgM la copiii cu pneumonie și cu *wheezing* față de cei considerați sănătoși, determină la ei o reacție imună mai exprimată, dar nu suficient de eficientă pentru o soluționare calitativă a procesului infecțios. La acești copii cu pneumonie asociată sindromului bronhoobstructiv a fost confirmată implicarea mecanismelor infecțios-alergice severe marcate prin hiperimmunoglobulinemie E și mecanisme imunopatologice exagerate de tip imunocomplex.

Actualitatea temei

Infecțiile respiratorii la copii reprezintă motivul cel mai frecvent de adresare în instituțiile medicale de diferit nivel. Infecțiile respiratorii acute determină 40-60% din bolile copilului de vârstă fragedă. Majoritatea infecțiilor respiratorii acute afectează căile respiratorii superioare, doar în 5% cazuri implică organele respiratorii inferioare (2-3% – laringotraheite, 1% – bronșiolite, 1% - pneumonii) din ele 30% cazuri necesită tratament în staționar [1].

Pneumonia acută este un proces inflamator infecțios al parenchimului pulmonar cu afectarea structurilor alveolare și/sau a interstițiului [5]. Conform Organizației Mondiale a Sănătății în fiecare an sunt înregistrate la nivel mondial 150 de milioane cazuri de pneumonie la copiii până la 5 ani, dintre care 20 de milioane de cazuri necesită spitalizare. În America de Nord incidența pneumoniilor comunitare la copiii mai mici de 5 ani este estimată până la 40 de cazuri la 1000 de copii, iar la copiii de 12-15 ani doar 7 cazuri la 1000 de copii [8].

În Republica Moldova prevalența pneumoniilor comunitare la copil constituie 110-150 la 10000 de copii de vârstă până la 18 ani pe parcursul diferitor ani (2008–2009) [5]. În municipiul Chișinău, în ultimii 7 ani se atestă o dublare a morbidității prin pneumonie la toată populația. În anul 2011 s-au înregistrat 6171 cazuri de pneumonie acută, comparativ cu 3003 cazuri în anul 2004. Incidența printre copii fiind mai înaltă decât printre adulți [7].

Sindromul bronhoobstructiv (*wheezing*) este un semn clinic important cu potențial diagnostic pentru diferite entități pediatrice: astmul bronșic, hiperreactivitatea bronșică din infecțiile virale (virus respirator sincizial), infecțiile atipice (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophylia pneumonia*), infecțiile bacteriene, bronșită obstructivă, bronșiolită, sindromul de aspirație în căile aeriene, malformațiile bronhopulmonare etc. [6].

Evoluția pneumoniei la un copil frecvent bolnav cu sindrom bronhoobstructiv induce perturbări imunopatologice la ei. Aceste modificări implică schimbări cantitative la nivel de imunitate umorală și celulară, în funcție de forma clinico-etologică a pneumoniei, fiind mai semnificativ compromisă în infecția stafilococică. Modularea imunității celulare și umorale în reconvalescența inflamației pulmonare este necesară pentru o recuperare clinică eficientă [4].

Studiile îndreptate spre evaluarea modificărilor imunopatologice la copiii cu sindrom bronhoobstructiv asociat proceselor infecțios-inflamatorii acute localizate în țesutul pulmonar ar putea răspunde la multe întrebări existente în practica pediatrică, așa cum este, fenotipul și evoluția *wheezing*-ului sau tactici de implicare terapeutică la ei.

Scopul studiului a fost de a evalua statusul imun umoral la copiii cu pneumonie asociată cu maladii care prezintă semne clinice de obstrucție bronșică.

Materiale și metode

Studiul efectuat a inclus lotul de bază din 200 copii cu pneumonie comunitară asociată sindromului bronhoobstructiv internați în Clinica Pneumologie, IMSP Centrul Mamei și Copilului. Repartizarea în lotul de bază conform caracterului de *gender* a constatat prevalența băieților în 60% cazuri (n=120) și doar 40% cazuri (n=80) fete. Criterii de excludere au constituit: malformațiile congenitale pulmonare, maladii cronice pulmonare, corpi străini ai arborelui bronșic. Inflamația parenchimului pulmonar a fost confirmată prin efectuarea explorărilor radiologice, iar *wheezing*-ul prin examenul clinic. Lotul de control a inclus 40 de copii considerați sănătoși, dintre care 55% cazuri băieți (n=22) și 45% cazuri fete (n=18).

Nivelul IgA, IgM, IgG, IgE serice au fost apreciate prin tehnici imunoenzimatiche, CIC prin metoda de precipitare. Etiologia pneumoniei s-a stabilit prin examenul bacteriologic al sputei, secrețiilor bronșice.

Analiza statistică a rezultatelor din studiu au fost procesate utilizând programul SPSS 17,0 (SPSS Inc).

Rezultate și discuții

Studiul aprecierii imunității umorale la copiii cu pneumonie asociată cu *wheezing* a constatat reducerea nivelului IgA serice egală cu $0,79 \pm 0,04$ mg/ml comparativ cu copiii sănătoși la care concentrația IgA a fost egală cu $0,9 \pm 0,04$ mg/ml; $p < 0,05$. În studiul nostru, evaluarea imunității umorale la copiii cu pneumonie asociată cu *wheezing* a constatat reducerea nivelului IgA serice și majorarea concentrației IgM. Aceste constatări revin din aprecierea concentrației majorate a IgM serice la copiii lotului de bază ($1,75 \pm 0,15$ mg/ml cu valori minime de 0,1 mg/ml și maxime de 3,2 mg/ml), comparativ cu copiii condiționat sănătoși ($1,2 \pm 0,1$ mg/ml cu valori minime de 0,4 mg/ml și maxime de 1,5 mg/ml, $p > 0,01$). Concentrațiile imunoglobulinelor G

serice au fost determinate fără diferențe semnificative între loturi, egale cu $7,35 \pm 0,31 \text{ mg/ml}$ la copiii cu pneumonie asociat cu *wheezing* și $7,5 \pm 0,1 \text{ mg/ml}$, $p > 0,05$ la copiii condiționați sănătoși. Reducerea IgA la copiii cu pneumonii versus cei sănătoși, precum și reacțiile inerte ale IgG (anticorpi înalt specifici) ar putea fi atribuite imaturității sistemului umoral la copiii mici și prezenței sindromului bronhoobstructiv frecvent asociat maladiei de bază.

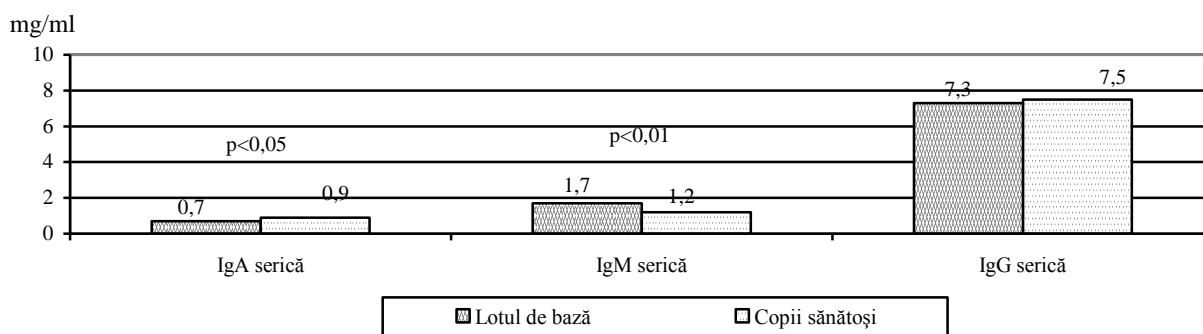


Figura 1. Concentrațiile imunoglobulinelor serice la copiii cu pneumonie asociată cu maladii bronhoobstructive

La acești copii s-au constatat prezența unor procese cu caracter atopic, realizate prin valori majorate ale IgE egale cu $75,76 \pm 9,69 \text{ UI/ml}$, care la copiii considerați sănătoși din lotul de control erau în limitele normativelor de vârstă cu media de $50,7 \pm 7,6 \text{ UI/ml}$ ($p < 0,05$).

Un alt component al realizării disfuncțiilor imunopatologice la copiii cu pneumonie asociată unui sindrom bronhoobstructiv sunt complexe imune circulante, care în interiorul lotului de studiu constată diferențe semnificative prin concentrații mai sporite ale CIC comparativ cu copiii considerați sănătoși. Valorile CIC au fost constatate egale cu $84,18 \pm 3,12 \text{ UDO}$ în lotul de bază și egale cu $54,0 \pm 6,45 \text{ UDO}$ ($p < 0,001$) la copiii din lotul de control.

Tabelul 1

Nivelul IgE, CIC la copii cu pneumonie asociată cu maladii bronhoobstructive

Parametri imunologici	Lotul de bază	Copii sănătoși
Ig E, UI /ml	$75,76 \pm 9,69$	$50,7 \pm 7,6$ *
CIC, UDO	$84,18 \pm 3,12$	$54,0 \pm 6,45$ ***

Notă: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$

Astfel, cercetarea clinico-imunologică a pus în evidență o majorare a IgM serice la copiii cu pneumonie asociată *wheezing*-ului față de cei considerați sănătoși, fapt care determină la ei o reacție imună mai exprimată, dar mai puțin eficientă pentru o rezoluție clinică calitativă a acestei morbidități combinate. IgM, fiind filogenetic cea mai veche și mai puțin specifică imunoglobulină, nu este suficient de eficientă pentru soluționarea procesului infecțios, iar reacțiile inerte ale sintezei IgG determină substratul patogenetic al reacțiilor sistemului imun umoral la copii cu pneumonii comunitare comorbide cu maladii bronhoobstructive. Studiul a relevat pentru acești copii unele particularități ale mecanismelor infecțios-alergice, confirmate prin valori mai majorate ale IgE totale și reacții imunopatologice de tip imunocomplex cu creșterea concentrației serice a CIC.

Concluzii

Reacțiile imuno-umorale la copiii cu pneumonie nu sunt suficient de perfecte, iar prezența *wheezing*-ului implică și mecanisme imuno-alergice cu hiperimunoglobulinemie E și valori majorate ale CIC. Cercetarea noastră, precum și alte studii, au confirmat faptul, că pacienții cu pneumonii asociate cu *wheezing* trebuie supuși unei evaluări imunologice, cu scopul de a identifica prezența unei perturbări imunologice tranzitorii ce influențează evoluția bolii.

Bibliografie

1. Ciofu E. P., Ciofu C. *Esențial în pediatrie*. Ed. 2, Medicală, București, 2001, p. 594
2. Frikha-Gargouri O., Radhouane G., Abir Z. et al. *Evaluation and optimization of a commercial enzyme linked immunosorbent assay for detection of Chlamydia pneumoniae IgA antibodies*. BMC Infectious Diseases, 2008, v.8, p. 98-102.
3. Herten L. *Chlamydia pneumoniae and its role in chronic obstructive pulmonary disease*. Ann. Med., 1998, v.30, p. 27-37
4. Rakov A., Panfilov D. *Local cellular and humoral immunity in pneumonia patients*. Geltser BI. Klin Med., 2000, 78(10), p.32-6
5. Șciuca S., Neamțu L., Protocolul clinic național: *Pneumonii comunitare la copii*. Chișinău, 2009, p. 7-39
6. Șciuca S. *Esențialul în pneumologia copilului*. Chișinău, 2007, 256 p.
7. Tintiuc D. *Sănătatea publică și managementul*, Chișinău : Medicina, 2007, p.719.
8. William J., Christopher S., *Pneumonia*. Pediatrics, Vol. 29, №5, 2008 p. 147-160.

DISFUNȚIA CORTICO-SUPRARENALĂ CONGENITALĂ CU VIRILIZARE TOTALĂ LA FETIȚE: PROBLEME DE DIAGNOSTIC, TRATAMENT ȘI CONDUIȚĂ

Andrian Chiriac, Ala Jivalcovschi, Ana Guragata, Tatiana Raba

IMSP Institutul Mamei și Copilului, IMSP Spitalul Clinic Republican pentru Copii
„Emilian Coțaga”

Summary

Congenital adrenal hyperplasia with complete virilization in girls: diagnosis, treatment and management approach

Congenital adrenal hyperplasia refers to a group of inherited disorders of the adrenal glands. The most common cause of the disease is 21-hydroxylase deficiency due to mutation of gene CYP21A2 and this condition involves excessive production of sex steroids. Total virilization in girls is very rare. In addition to life-long treatment problems these children have difficulty to determine the gender assignment. The case study listed below show the importance of hormonal and genetic analysis for diagnostic procedure. The correct gender assignment is not possible yet and this family needs to be assisted in this difficult period.

Rezumat

Disfuncția cortico-suprarenală congenitală este o patologie endocrină ereditară. Deficitul 21-hidroxilazei determinat de mutația genei CYP21A2 este cauza cea mai frecventă a maladii și se manifestă prin hiperproducție de androgeni suprarenalieni. Formele cu virilizare totală la fetițe sunt foarte rar întâlnite. Alături de tratamentul permanent hormonal de substituție, acești copii prezintă dificultăți și la etapa de apreciere corectă a sexului. Exemplul cazului clinic prezentat mai jos demonstrează importanța testelor hormonale și genetice pentru stabilirea corectă a diagnosticului. Alegerea sexului copilului nu este posibilă încă și familia va necesita în continuare asistență specializată.

Introducere

Disfuncția cortico-suprarenală congenitală este o patologie endocrină, genetic determinată, rar întâlnită. Incidența maladii constituie 1:15 000 nou-născuți [1,2]. Deficitul congenital al fermeților steroidogenezei afectează funcția suprarenalelor încă din perioada de dezvoltare intrauterină. Manifestările clinice depind în mare parte de sexul copilului, tipul și gradul de expresie a deficitului acestor fermeți.