

### Rezumat

Cardiomiopatia dilatativă este o cardiomiopatie primară caracterizată prin dilatarea ventriculară și afectarea funcției sistolice. Prevalența ei în populația generală este de 5-8/100 000 pe an, la copii sunt raportate cifre estimative de 0.57 / 100000, cu mortalitate de până la 40% la sugari și copiii simptomatici în primul an de stabilire a diagnosticului, în absența unui tratament medicamentos sau chirurgical. În pofida succeselor medicinei contemporane, la circa 57% din copii cu CMD etiologia este necunoscută. Prezentările clinice sunt variate, implică diferite grade de dilatare ventriculară și disfuncție sistolică. Ecocardiografia Doppler este metoda de examinare de elecție, cu condiția că aceasta este completă și pediatric corectă. În prezent, cercetările clinice se axează pe identificarea genelor nucleare, care interferează cu genomul mitocondrial, permițând de a dezvolta și a testa strategii optime de tratament al formelor pediatrice de cardiomiopatie dilatativă.

### Summary

Dilated cardiomyopathy is a primary cardiomyopathy characterized by ventricular dilation and impaired systolic function. Its prevalence in the general population is 5-8/100 000 per year, in children are reported estimated of 0.57 / 100,000, with up to 40% mortality in infants and symptomatic children in the first year of diagnosis, without medical or surgical treatment. In spite of modern medicine, about 57% of children with DCM etiology is unknown. Clinical presentations are diverse, involving different degrees of ventricular dilatation and systolic dysfunction. Doppler echocardiography is the reference method of examination, provided that it is complete and correct. Currently, clinical research focuses on identifying nuclear genes that interfere with mitochondrial genome, allowing developing and testing optimal treatment strategies of pediatric forms of dilated cardiomyopathy.

### Резюме

Дилатационная кардиомиопатия является первичной кардиомиопатией и характеризуется расширением желудочков и нарушением систолической функции. Ее распространенность в общей популяции составляет 5-8/100 000 в год, у детей – 0,57 / 100000, с высокой смертностью, до 40% среди младенцев в первый год установления диагноза без лечения. Несмотря на возможности современной медицины, 57% детей с дилатационной кардиомиопатией этиология неизвестна. Клинические проявления разнообразны, включая различные степени расширения желудочков и систолической дисфункции. Эхокардиография является основным методом исследования, при условии, что она является полной и педиатрически правильной. В настоящее время клинические исследования направлены на выявление генов, митохондриального генома, что позволяет разрабатывать и тестировать оптимальные стратегии лечения детских форм дилатационной кардиомиопатии.

## ASPECTE DE DIAGNOSTIC AL REFLUXULUI GASTROESOFAGIAN PATOLOGIC LA COPII CU ASTM BRONȘIC

*Ianoș Adam*, asistent univ.,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

### Introducere

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) se definește ca retrogradarea conținutului gastric în esofag și chiar faringe, ceea ce determină apariția simptomelor specifice, tipice sau atipice, inclusiv și extradigestive, care pot fi izolate sau asociate [1-5]. Sub aspect de diagnostic, BRGE este prezentată în 2 variante: esofagita de reflux depistată la examenul endoscopic și varianta nonerozivă, în care examenul pH-metric prelungit este definitoriu pentru stabilirea diagnosticului. BRGE nu se limitează doar la manifestări clinice tipice (dominate de regurgitații, vărsături, pirozis și disfagie, ci poate evolua cu manifestări atipice, dintre care manifestările respiratorii și cele otorinolaringologice sunt cele mai frecvente [6, 7, 8]. Manifestările respiratorii ale RGE pot implica atât căile aeriene superioare, cât și pe cele inferioare, fiind frecvent nediate diagnosticate și, în consecință, netratate [8]. Primele relatări despre asocierea RGE cu wheezingul recurent și astmul bronșic au apărut în 1934 [1]. Kennedy și colab. [2] în 1962 au menționat posibilitatea existenței RGE silențios, respectiv în absența simptomelor tipice de regurgitație, pirozis sau vomă la pacienți cu probleme respiratorii. În ultimele 2-3 decenii a fost studiată aprofundat asocierea refluxului gastroesofagian cu astmul bronșic, cu scopul elucidării relației cauzale dintre cele două afecțiuni și al identificării mecanismelor patogenice. Datele despre prevalența BRGE la pacienții cu astm bronșic variază de la 19,3 până la 65,0% în baza metaanalizei a 18 studii și 19,3-80,0% în sumarul metaanalizei a 20 de studii [8, 9]. Alt subiect abordat de savanți a fost studiul prevalenței astmului bronșic la pacienții cu BRGE: studiile retrospective demonstrează prevalența de 13,2% vs 6,8% în lotul-martor ( $p < 0,0001$ ) [8, 9]. Cu toate că până în prezent au fost publicate peste 300 de lucrări despre asocierea refluxului gastroesofagian cu astmul bronșic, relația cauză–efect a acestei interacțiuni rămâne controversată.

Pentru diagnosticul cert al BRGE, care uneori decurge silențios la copii, este important de cercetat detaliat istoricul maladiei, pentru stabilirea cauzelor simptomelor de reflux și evaluarea manifestărilor clinice (tipice și atipice), concomitent cu explorarea de diagnostic funcțional.

Actualmente examenul pH metric 24 de ore este considerat un test nonterapeutic și standardul de aur în diagnosticul refluxului gastroesofagian patologic, inclusiv al astmului indus de reflux [6, 7, 9]. Bineînțeles că rezultatele examenului pH-metric trebuie permanent interpretate împreună cu manifestările clinice ale refluxului gastroesofagian, alte teste de laborator incluzând rezultatele examenelor complementare ale tractului digestiv superior (de ex., manometria sau endoscopia) [4, 6, 7, 8]. În sursele științifice nu sunt elucidate pe deplin parametrii examenului PH-metric complementar examenului endoscopic la copiii cu astm bronșic în faza de exacerbare sau control al maladiei. Din acest motiv, ne-am propus drept obiectiv abordarea de diagnostic a refluxului gastroesofagian patologic prin valorificarea examenului endoscopic și a pH-metriei esofagiene prelungite la copiii cu astm bronșic.

### Material și metode

Pentru studiul relației dintre refluxul gastroesofagian patologic și astmul bronșic au fost intervievați, conform unui chestionar specific, 120 de copii cu maladii bronhoobstructive recidivante, spitalizați în secția de alergologie a IMSP ICȘDOSMC. Limita de vârstă a copiilor era 2-16 ani (vârsta medie – 7,8 ani fără diferențe semnificative în subgrupuri), dintre care 75,0% cu astm bronșic și 25,0% cu bronșită obstructivă asociate BRGE. Diagnosticul de astm bronșic a fost stabilit în baza criteriilor internaționale „GINA-2009”, iar BRGE a fost stabilit în conformitate cu criteriile „ESPGHAN” (2009). BRGE a fost diagnosticată la 70 de copii (58,3%) cu astm bronșic care prezentau și simptomatologie digestivă asociată. La 39 de copii cu astm bronșic diagnosticul de BRGE a fost stabilit prin examen endoscopic asociat și pH-metrie esofagiană prelungită (24 ore).

Diagnosticul de bază a avut următorul raport: astm bronșic sever persistent – 10,3%, astm bronșic moderat persistent – 66,7%, astm bronșic ușor persistent – 23,1%, respectiv 25,6% copii cu vârstă

de 0-5 ani, 46,2% copii de 5-12 ani și 28,2% – de 12-17 ani, raportul de gender fiind proporțional (b:f 51,3%:48,7%). În funcție de stadiul de control al astmului bronșic, examenul pH-metric a fost efectuat la 58,9% copii în perioada de exacerbare a maladiei și la 33,3% în perioada astmului controlat. Toți copiii au trecut examenul endoscopic al tractului digestiv superior cu endoscop model „Olympus GIF XQ20”. Examenul pH-metric prelungit timp de 24 ore a fost efectuat cu pH-metrul portabil „Гастроскан-24” în condiții de mobilitate deplină a pacientului și activitate zilnică obișnuită. Informația referitor la starea de veghe, poziția, alimentația, acuzele și alte activități ale pacientului au fost înregistrate de părinți sau personalul medical în fișa de supraveghere a copilului. Înregistrările au fost analizate utilizând software-ul dedicat („Исток-Система”). Au fost analizați următorii parametri aprobați după De Meester: durata totală a pH<4,0 (%), durata pH<4,0 în poziție verticală (%), durata pH<4,0 în poziție orizontală (%), numărul total de refluxuri <47 (n). Dacă timpul de expunere a mucoasei esofagiene la mediul acid (pH<4,0) depășea 4,5% din timpul general de monitorizare a pH-ului se concluziona despre prezența refluxului gastroesofagian cu conținut acid [1, 2]. Pentru diagnosticul RGE alcalin timpul de expunere la un pH > 7,5 era mai mare de 1% sau mai mult de 27 de episoade de reflux timp 24 ore [1, 2].

### Rezultate și discuții

În urma efectuării unui studiu complex cu valorificarea examenului endoscopic și a pH-metriei esofagiene 24 de ore, lotul de copii cu BRGE a fost repartizat în 2 subloturi, respectiv varianta endoscopic-pozitivă – 24 copii (61,5%) și nonerozivă – 15 copii (38,5%) (figura 1).

Analiza rezultatelor investigațiilor atestă o sensibilitate a examenului pH-metric de 95,0% în diagnosticul BRGE și, respectiv, examenul endoscopic, care își menține poziția de lider în diagnosticul esofagitei de reflux (100%), dar cu o pondere de 50,0%

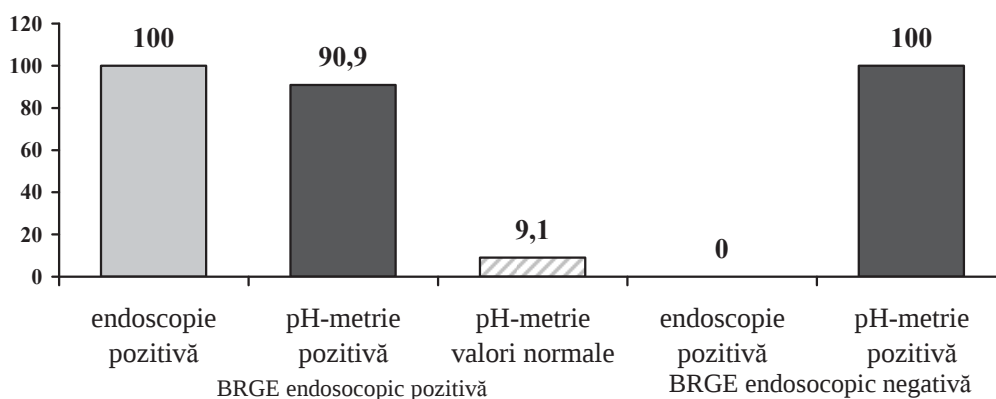


Figura1. Ponderea examenului endoscopic și a pH-metriei în diagnosticul BRGE.

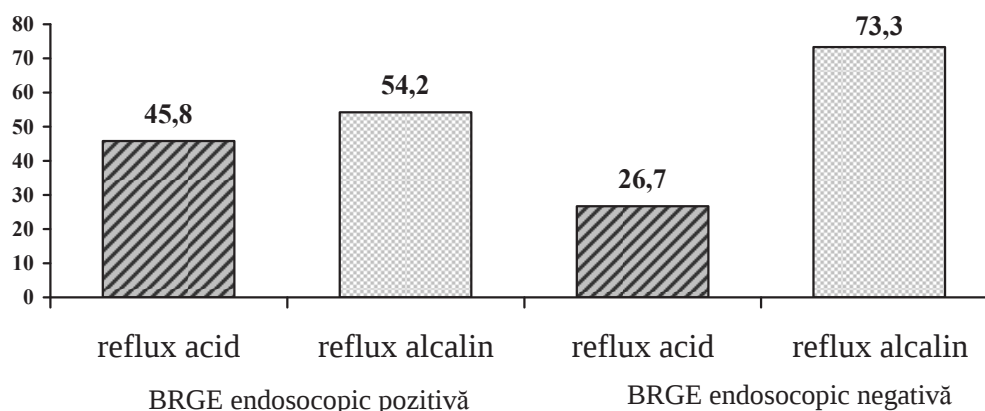


Figura 2. Raportul refluxului acid și celui alcalin în subloturile de copii.

în diagnosticul de ansamblu al BRGE. Se constată indici normali ai examenului pH-metric în 9,1% cazuri la prezența esofagitei de reflux, ceea ce poate fi explicat prin particularitățile anatomo-fiziologice la acest grup de copii, la care leziunile esofagiene apar la un număr relativ mic de refluări gastroesofagiene. Aplicarea examenului pH-metric în lotul de studiu a permis ca RGE să fie subclasat în reflux cu conținut acid și reflux cu conținut preponderent alcalin patologic (figura 2).

În baza rezultatelor obținute, se observă incidență de 1,7 ori mai înaltă a refluxului acid la copiii cu esofagită erozivă în comparație cu cei cu varianta nonerozivă. Totodată, la pacienții cu tablou endoscopic normal se atestă prezența refluxului alcalin de 1,4 ori mai frecvent comparativ cu BRGE erozivă ( $p > 0,05$ ). Aceasta ne vorbește despre rolul relativ „protector” al conținutului alcalin asupra mucoasei esofagiene, cu inducerea variantei nonerozive a BRGE și necesitatea de explorare pH-metrică a esofagului pentru diagnosticul refluxului gastroesofagian patologic.

Evaluarea timpului de expozitie a mucoasei esofagiene la conținutul alcalin ( $pH > 8$ ) și acid patologic ( $pH < 4$ ), în funcție de perioada de manifestare a astmului bronșic atestă creșterea semnificativă statis-

tic a timpului de expozitie a mucoasei esofagiene la conținutul acid sau alcalin în perioada de exacerbare a astmului bronșic, atingând în medie cifrele de 171 minute la expunere acidă și 82 minute sumar la expunere alcalină pe parcursul a 24 de ore, în comparație cu 74 și, respectiv, 49 minute la pacienții cu astm controlat.

Procesarea indicatorilor de frecvență ale pH-metriei efectuate la pacienții în perioada de exacerbare a astmului bronșic, în comparație cu perioada de remisie, arată o creștere semnificativă statistic a numărului total de refluxuri cu conținut acid sau alcalin patologic în faza necontrolată a astmului bronșic (491,8 refluări alcaline sumar în clinostatism și ortostatism față de 73,5 ( $p < 0,05$ ) și 221 refluări acide sumar în clinostatism și ortostatism față de 100,1;  $p > 0,05$ ) (figura 3).

În baza rezultatelor obținute concluzionăm că la copiii cu BRGE asociată astmului bronșic avem o intensificare a perturbărilor de motilitate ale segmentului esogastric în perioada de exacerbare a astmului bronșic, exprimate prin intensificarea numărului de refluări și prelungirea perioadei de expozitie a mucoasei esofagiene la conținutul gastric agresiv acid sau alcalin.

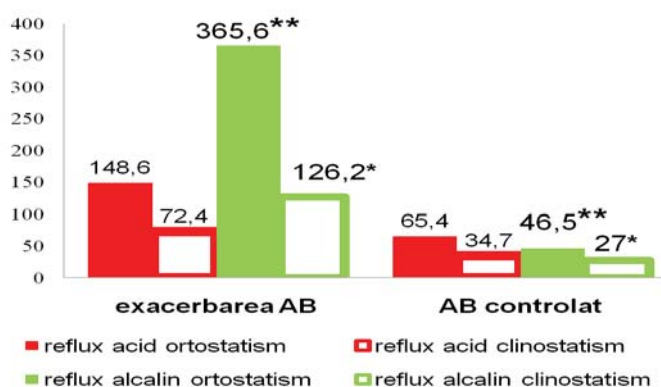


Figura 3. Intensitatea refluărilor acide și alcaline în funcție de controlul astmului bronșic.

### Concluzii

1. Informativitatea examenului pH-metric în diagnosticarea BRGE este de 100% în varianta nonerozivă și de 90,1% în varianta erozivă a bolii de reflux, fapt care confirmă statutul de „standard de aur” pentru diagnosticul RGE. Totodată, examenul endoscopic are o valoare incontestabilă în diagnosticul esofagitei de reflux, cu o sensibilitate de 100%.

2. Este notabilă creșterea statistic semnificativă a indicatorilor de frecvență (numărul de refluxuri) și temporali (timpul de expozitie) ai pH-metriei efectuate pacienților în perioada de exacerbare a astmului bronșic, în comparație cu perioada de remisie, ceea ce denotă că exacerbarea astmului bronșic este frecvent asociată acutizării BRGE.

3. Frecvența leziunilor erozive ale mucoasei esofagiene crește odată cu predominarea în refluatul gastroesofagian a conținutului agresiv acid, iar refluatul alcalin favorizează inducerea variantei nonerozive al BRGE și necesitatea de explorare suplimentară prin pH-metrie prelungită a esofagului, pentru confirmarea diagnosticului de RGE.

4. Datele obținute în rezultatul studiului argumentează necesitatea abordării complexe a pacienților cu astm bronșic la care se atestă prezența simptomatologiei digestive pentru un diagnostic timpuriu al BRGE, cu implicarea terapeutică corespunzătoare.

### Bibliografie

1. Vandenplas Y., *Asthma and gastroesophageal reflux*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1997; 24:89 – 99.
2. Kennedy J.H., „Silent” gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complications. Dis. Chest., 1962; 42:42 – 45.
3. Ekstrom T., Tibbling L., *Gastro-oesophageal reflux and triggering of bronchial asthma: a negative report*. Eur. J. Respir. Dis., 1987; 71:177 – 180.
4. Orenstein S.R., *Tests to assess symptoms of 18 gastroesophageal reflux in infants and children*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2003; 37 (1):S29-32.
5. Pace F., Tonini M., Pallotta S., et al., *Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand'*. Aliment Pharmacol. Ther., 2007; 26:195–204.
6. Cinquetti M., Micelli S., Voltolina C. et al., *The pattern of gastro-esophageal reflux in asthmatic children*. J. Asthma. 2002; 39:135 – 142.
7. Fass R., *Erosive esophagitis and nonerosive reflux diseases (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics*. J. Clin. Gastroenterol., 2007; 41:131–137.
8. Rudolph C.D., Mazur L.J., Liptak G.S. et al., *Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2001; 32 (2):S1–31.

9. Sherman P., Hassall E., Fagundes-Neto U. et al., *A global evidence based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in children*. Am. J. Gastroenterol., 2009; 104:1278–1295.

### Rezumat

În studiul dat au fost incluși 39 de copii cu vârsta de 2-16 ani, diagnosticați cu astm bronșic asociat refluxului gastroesofagian patologic. Diagnosticul de bază a prezentat următorul raport: astm bronșic sever persistent – 4 copii (10,3%), astm bronșic moderat persistent – 26 copii (66,7%), astm bronșic ușor persistent – 9 copii (23,1%), respectiv la 24 copii (61,5%) s-a diagnosticat esofagita de reflux și la 15 (38,5%) a fost confirmată varianta nonerozivă a BRGE. Pentru confirmarea BRGE s-a efectuat examenul endoscopic al tractului digestiv superior și examenul pH-metric al esofagului 24 ore. În rezultatul explorării pH-metrice s-a demonstrat creșterea statistic semnificativă a indicatorilor de frecvență (numărul de refluxuri) și temporali (timpul de expozitie) ai pH-metriei în perioada de exacerbare a astmului bronșic și o frecvență crescută a leziunilor erozive ale mucoasei esofagiene induse de refluatul gastroesofagian cu conținut agresiv acid.

### Summary

The study included 39 children who were 2 years to 16 years of age and diagnosed before they entered the study as having asthma symptoms associated with gastroesophageal reflux disease (GERD). Based on the asthma severity children were assigned to one of the three groups: 4 children (10,3%) with severe persistent asthma, 26 (66,7%) with moderate and 9 (23,1%) mild asthma group. Out of them 24 patients (61,5%) were diagnosed as having reflux esophagitis and 15 children (38,5%) had non-erosive reflux disease. GERD was confirmed by endoscopic examination of the upper digestive tract and 24-hour pH monitoring. The study with 24-hour esophageal pH monitoring showed a statistically significant increase in the frequency (number of refluxes) and temporal relationship (exposure time) with asthma symptoms during the exacerbation periods; also was observed a higher frequency of the erosive lesions of esophageal mucosa in children with GERD and aggressive acid refluxate.

### Резюме

Исследование включило 39 детей, в возрасте 2-16 лет с установленным диагнозом бронхиальной астмы, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). В зависимости от тяжести симптомов основного диагноза пациенты были отнесены к одной из трех групп: 4 участника (10,3%) с тяжелой персистирующей астмой, 26 (66,7%) со средней тяжестью заболевания и 9 пациентов (23,1%) вошли в группу с легкой астмой. В то же время, у 24-х больных (61,5%) был диагностирован рефлюкс-эзофагит, а у 15-ти детей (38,5%) – неэрозивный вариант рефлюксной болезни. Для подтверждения ГЭРБ было проведено эндоскопическое исследование верхних отделов

желудочно-кишечного тракта и 24 часовой pH мониторинг. Исследование пищевода 24 часовой pH-метрией указало статистически значимое повышение показателей частоты (количество рефлюксов) и временного соотношения (время экспозиции рефлюксата) в периоды обострения симптомов астмы. Также была отмечена более высокая частота эрозивных поражений слизистой пищевода при персистировании агрессивной кислой среды рефлюксата.

## ASPECTE CLINICO-TERAPEUTICE ALE PIELONEFRITEI LA COPII

*Maina Bălănuța*, asist. univ.,

*Petru Martalog*, dr. în medicină, conf. univ.,

*Florin Cenușa*, dr. în medicină, conf. univ.,

*Ana Guragata*, dr. în medicină, conf. univ.,

*Lucia Pârțu*, asist. univ.,

USMF "Nicolae Testemițanu"

Infecțiile tractului urinar (ITU) sunt una dintre cele mai frecvente afecțiuni întâlnite în copilărie. Conform statisticilor moderne, afecțiunile reno-urinare ocupă locul 2-3 în structura morbidității generale după infecțiile respiratorii [7]. Studiile epidemiologice au estimat că până la 2% dintre băieți și 8% dintre fete vor prezenta o infecție urinară până la vârsta de 7 ani [4,5,7]. Incidența pielonefritei ca și cauză de insuficiența renală se menține crescută între 31,4-34,8%, un procent mare al episoadelor infecțioase fiind asociate cu diferite malformații reno-urinare, inclusiv reflux vezico-ureteral (RVU), alte uropatii obstructive. Rinichiul copilului are susceptibilitatea cea mai crescută de a dezvolta cicatrici renale pe parcursul episoadelor pielonefritei acute, consecințele pe termen lung fiind hipertensiunea arterială și insuficiența renală progresivă. Copilul de vârstă fragedă cu disembrionogeneză renală, uropatii malformative este supus unui risc de 12 ori mai mare de a dezvolta pielonefrită, iar depistarea lor timpurie, precum și prevenirea ITU pot micșora numărul de copii cu boală renală cronică.

Cauzele frecvenței crescute a ITU la copii sunt încă incomplet elucidate. Conform studiilor epidemiologice din Rusia, factorii de risc cresc în apariția maladiilor reno-urinare sunt caracterul familial al lor, nefropatia în anamneză la mamă, evoluția patologică a sarcinii, factorii teratogeni endogeni și exogeni, factorii ecologici [7]. Factorii favorizanți sunt prezenți îndeosebi în formele recidivante de infecție urinară. Cunoașterea acestor factori este importantă și din perspectiva profilaxiei. Patogenia complexă a pielonefritei la copil, manifestări clinice nespecifice

la copil de vârstă mică, diagnosticul tardiv, problema diagnosticului diferențial al cauzelor organice și funcționale care duc la dilatarea sistemului calice-bazinet, recomandări controversate în privința ratamentului, precum și posibilitățile adaptive și compensatoare ale organismului copilului în creștere – toate acestea sunt doar unele probleme care trebuie să fie studiate [1,5,7].

Scopul acestei lucrări constă în studierea factorilor predispozanți și a rolului lor în dezvoltarea ITU, particularităților clinice, urmărirea etiologiei infecțiilor urinare, eficacitatea tratamentului antibacterian și utilitatea uroprofilaxiei, pentru a reduce recidivele, cronicizarea, dezvoltarea insuficienței renale cronice.

### Material și metodă

Studiul nostru a fost realizat pe un lot de 75 de pacienți din municipiul Chișinău, tratați și supravegheați ambulatoriu, cu diferite forme de pielonefrită. Distribuția pe sexe a pacienților incluși în studiu a fost: 43 (57%) de sex feminin și 32 (43%) de sex masculin, cu vârste cuprinse între 3 luni și 6 ani, inclusiv 25 (18,5%) copii până la 12 luni. Durata medie de urmărire a lotului a fost de 17,33 luni, în cazul pacienților cu uropatie malformativă – de 20,22 luni. Pentru confirmarea diagnosticului toți pacienții au fost supuși unei evaluări clinico-anamnestice complete. Au fost efectuate investigații suplimentare necesare diagnosticării infecției urinare actuale și aprecierii metodei de tratament: examinări de laborator ale urinei și sângelui, examinări biochimice, bacteriologice. Urocultura, constituind argumentul hotărâtor al diagnosticului, s-a efectuat la circa 2/3 din copii. Recoltarea urinei avea loc până la instituirea terapiei cu antibiotice sau la 2-3 zile după sistarea antibioticelor.

La toți copiii sugari s-au efectuat investigații bacteriologice pentru aprecierea colonizării intestinului. Investigațiile imagistice au fost ultrasonografia reno-urinară, la necesitate – uretrocistografia micțională, urografia excretoare. Uropatia obstructivă s-a precizat la descoperirea ecografică a dilatării vădite a căilor urinare superioare, golirea incompletă a vezicii urinare. Ulterior, în funcție de caz, s-a folosit un algoritm de investigații instrumentale diferențiat, individualizat, drept criterii fiind informativitatea, beneficiul, inofensivitatea, costul lor. Majoritatea investigațiilor au fost efectuate în condiții de ambulatoriu.

### Rezultate și discuții

Factori de risc prenatali și perinatali au fost stabiliți în 42,4+4,3% cazuri: infecție urogenitală în sarcină, pielonefrită de gestație, ruperea timpurie a membranelor, lichid amniotic infectat, travaliu prelungit, asfixie la naștere; prezența infecției intrauterine la 25% dintre copii.

Manifestările clinice ale pielonefritei la copilul