

Funcția respiratorie la copiii cu fibroză chistică, asociată cu astmul bronșic și cu afecțiuni otorinolaringologice

S. Șciuca, M. Maniuc, A. Cotoman, O. Turcu

Catedra Pediatrie, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”

Respiratory Function in Children with Cystic Fibrosis Associated with Bronchial Asthma and Otorhinolaryngological Diseases

This study included 26 children 6-18 years old. The study group consisted of 13 children with associated cystic fibrosis (CF), bronchial asthma and otorhinolaryngological (ORL) diseases. The control group included 13 children with CF without signs of asthma and ORL diseases. The results of the study showed the increased frequency of atopic family history, antecedents of personal allergy (atopic dermatitis, allergic rhinitis), and ORL pathology in children from the study group. The spirographic values were significantly lower ($p > 0,001$) in CF associated with bronchial asthma (FVC $54,38 \pm 4,2\%$, FEV₁ $54,92 \pm 5,45\%$, FEF₂₅₋₇₅ $60,84 \pm 9,57\%$) than in that of the children from the control group (FVC $67,89 \pm 2,4\%$, FEV₁ $72,84 \pm 2,8\%$, FEF₂₅₋₇₅ $115 \pm 5,43\%$).

Key words: bronchial asthma, cystic fibrosis, ORL pathology.

Респираторная функция у детей с муковисцидозом, с сопутствующей бронхиальной астмой и оториноларингической патологией

В настоящую работу были включены 26 детей в возрасте 6-18 лет. Основную группу составили 13 детей с муковисцидозом, с сопутствующей бронхиальной астмой и ЛОР патологией, а контрольную группу – 13 детей с муковисцидозом без признаков бронхиальной астмы и ЛОР патологии. Полученные данные доказали наличие семейной предрасположенности к аллергическим заболеваниям, наличие аллергической и ЛОР патологии в анамнезе, которые преобладали в основной группе. Спирометрическое исследование выявило более выраженную ($p > 0,001$) дисфункцию проходимости бронхов у детей с муковисцидозом и бронхиальной астмой (ЖЕЛ $54,38 \pm 4,2\%$, ОФВ₁ $54,92 \pm 5,45\%$, СОС₂₅₋₇₅ $60,84 \pm 9,57\%$) в сравнении с детьми контрольной группы (ЖЕЛ $67,89 \pm 2,4\%$, ОФВ₁ $72,84 \pm 2,8\%$, СОС₂₅₋₇₅ $115 \pm 5,43\%$).

Ключевые слова: бронхиальная астма, муковисцидоз, ЛОР патология.

Actualitatea

Afecțiunile alergice constituie o problemă majoră a sănătății publice care, conform prognosticului OMS, vor domina în morbiditatea secolului XXI. Imaturitatea reacțiilor imunologice ale copilului, sensibilitatea excesivă la influențele alergizante exogene, prezența unor factori de risc, cu potențial alergizant în anturajul copilului, și imperfecțiunea funcțională a mecanismelor de adaptare a organismului în creștere sunt acele condiții ce facilitează producerea frecventă la copil a fenomenelor imunopatologice cu diverse prezentări clinice.

Manifestările alergice nu sunt identice pentru toate cazurile clinice: fiecare organism are unele particularități, care îl fac să reacționeze atât la boală, cât și la programul terapeutic, într-un mod strict individualizat. Aceste aspecte individuale se suplimentează și prin faptul că, la copil, există și particularități care-l deosebesc de adult, iar acestea se modifică odată cu înaintarea în vârstă. Pe de altă parte, la același bolnav alergic simptomele pot varia de la o vârstă la alta, de la un episod de boală la altul. Simptomele clinice ale alergiei vor exprima mai întâi de toate leziunile primare în locul de acțiune a alergenuiului cu celulele sensibilizate. În majoritatea cazurilor aceste schimbări au loc în tractul gastrointestinal, dar se afectează și tegumentele, sistemele respirator, nefroureter, cardiac.

Factorii externi responsabili de sensibilizarea căilor respiratorii, provoacă debutul maladiei și în continuare mențin și agravează astmul pediatric. A fost demonstrată sensibilizarea la acarienii din praful de casă în 65-90% din cazuri de

îmbolnăviri la copiii cu astm bronșic. Animalele domestice constituie un factor important de producere a alergiilor, antigenele cărora persistă în salivă, blană, epiteliu descuamat. Antigenul din blana de pisică, datorită dimensiunilor mici, ușor se transmite cu aerul, pătrunzând în căile respiratorii și favorizează rapid exacerbarea astmului bronșic [2, 7, 9].

Relația „astm bronșic – alergie alimentară” în alergologia pediatrică are o semnificație clinică importantă prin: frecvența înaltă, expresiile morbide severe, implicările terapeutice specifice, programele de profilaxie și de recuperare adaptate incriminărilor alimentare alergice. Alergia alimentară în astm, de regulă, are caracter polivalent, iar numărul de alergene cu determinism etiologic, se diversifică și crește cu vârsta copilului. O treime dintre copiii cu astm prezintă și manifestări cutanate alergice la alergenele alimentare, situație care impune o abordare diagnostică și terapeutică specifică, complexă.

Astmul bronșic la copii este o entitate nosologică cu caracter cronic, provocată de inflamația bronșică, determinată de mecanismele imunopatologice, locul determinant revenindu-i reacțiilor reaginice imediate [4, 5]. Rolul patofiziologic al fenomenului atopic în astmul bronșic la copii este demonstrat prin „marșul atopic”, care pune în evidență evoluția naturală a simptomelor alergice la copii în timp, cu progresia simptomelor clinice de la alergia alimentară, dermatită atopică până la rinita alergică și astmul bronșic [3, 6]. Cronologia acestor interdependențe, evaluate în studii îndelugate (pe parcursul a 8 ani), au demonstrat că aproximativ 1/2 dintre pacienții cu dermatită atopică severă vor dezvolta astm, în timp ce 2/3

dintre aceștia vor dezvolta rinită alergică. Factorii de risc în dezvoltarea astmului bronșic este rinita alergică, care în 32-64% din cazuri precedă apariția astmului și se înregistrează la 80-90% dintre copiii cu astm bronșic. Acestei probleme actuale îi este consacrată *Inițiativa Rinita Alergică și Impactul său asupra Astmului* (ARIA), în colaborare cu OMS [1].

Studiile antecedentelor familiale confirmă riscul apariției astmului bronșic în 60% din cazuri la copiii cu un părinte, care manifestă maladii alergice. Dacă ambii părinți prezintă alergii, riscul dezvoltării astmului crește până la 80% din cazuri, comparativ cu copiii, ai căror părinți sunt sănătoși, probabilitatea dezvoltării maladiei este până la 19% din cazuri [4, 8].

Rolul de trigger în declanșarea astmului bronșic îi aparține infecțiilor virale (*pertussis*, VRS), bacteriene (*Mycoplasma*).

Odată cu îmbunătățirea condițiilor de trai, are loc micșorarea cazurilor de infecții respiratorii virale și bacteriene în vârsta copilăriei, fapt care condiționează micșorarea funcției limfocitelor T-helper, tip 2, și reduce dezvoltarea ulterioară a alergiei [13].

Comorbiditatea astmului, la copiii cu infecții respiratorii, cu infecții otorinolaringologice, este tratată diferit în literatura de specialitate, de la negarea rolului patogen al infecției în astmul pediatric până la recunoașterea ei cu rol de factor trigger în declanșarea acceselor astmatice la copii [15]. Conform studiilor, 80% dintre copiii cu patologie alergică (dermatită, astm bronșic) asociază sindromul dereglărilor de protecție antiinfecțioasă, conform căror patologia ORL se înregistrează în 38% din cazuri, infecțiile bacteriene – în 43,6-50% din cazuri. Dintre flora patogenă mai des depistată sunt: cocii gram-pozitivi (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus β-haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*), bacilii gram negativi (*Haemophilus influenzae*) și flora atipică (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*). Iar în infecția bacteriană la copiii cu astm este necesară terapia antibacteriană în scopul eradicării agentului bacterian [14]. Efectuarea terapiei antibacteriene neadecvate cu cronicizarea procesului infecțios, favorizează evoluția astmului bronșic la copii. Actualmente este elaborată direcția implementării tacticii antimicrobiene diferențiale și a profilaxiei astmului pediatric comorbid cu infecțiile bacteriene [16].

FC este o maladie ereditară monogenică autosomal-recesivă, cu evoluție cronică progresivă, determinată de producerea unor secreții anormale, vâscoase de glandele cu secreție exogenă și caracterizată prin manifestări sino-pulmonare cronice, diaree cronică, sindrom de maldigestie, malabsorbție și de malnutriție. Deseori căile respiratorii superioare și inferioare în FC sunt colonizate cronic de microorganisme patogene chiar din etapele precoce ale maladiei. În infecția pulmonară cronică din FC mai frecvent sunt implicați astfel de germeni ca *Ps. aeruginosae*, *S. aureus* și *H. influenzae*, cu un impact negativ în evoluția bolii.

Afectarea funcției pulmonare în FC, asociată cu astm bronșic, poate fi obiectivată prin înregistrarea și prin aprecierea indicilor spirometrici în diferite grade de severitate. Măsurarea funcției respiratorii prin spirometrie aduce o

contribuție informațională directă la stabilirea gradului de obstrucție, a variabilității și a reversibilității obstrucției bronșice, dar și pentru evaluarea gradului de tulburări restrictive [9, 10].

Scopul studiului

Evaluarea funcției respiratorii la copiii cu FC, asociată cu astm bronșic și cu afecțiuni otorinolaringologice.

Material și metode

În studiu au fost incluși 26 de copii (vârsta 6-18 ani), cu diagnosticul de FC, asociată cu afecțiuni otorinolaringologice. Diagnosticul de FC a fost stabilit în baza semnelor clinice caracteristice, a datelor anamnestice și a examenului paraclinic (testul sudorii pozitiv, identificarea mutațiilor genei FC). Copiii examinați au fost divizați în 2 grupuri: grupul I a inclus pacienți cu FC, asociată cu astmul de diferit grad de severitate, iar grupul II – copii cu FC, fără astm bronșic. Lotul martor a inclus 13 copii cu FC, fără simptome de astm și maladii ORL.

Diagnosticul de astm a fost confirmat conform criteriilor GINA și explorărilor paraclinice suplimentare.

Evaluarea funcției respiratorii a fost efectuată cu spirometrul *AUTOSPIRO MINATO*, (Japonia) în secția de diagnostic funcțional a ICȘDOSMșiC, fiind determinați următorii parametri: FVC – capacitatea vitală pulmonară forțată; FEV₁ – volumul expulzat în prima secundă a expirației forțate reprezintă expirarea rapidă a aproximativ 4/5 din capacitatea vitală (VC); indicele Tiffeneau – FEV₁/VCx100% (valoarea normală pentru copii > 90%); FEF₂₅₋₇₅ – debitul mediu expirator maxim; PEF – debitul expirator maxim de vârf; MEF₇₅,^{50,25} – debitul expirator maxim instantaneu respectiv la 75%, 50%, 25% din capacitatea vitală, sunt indici mult mai sensibil decât FEV₁/VC în diagnosticul sindromului obstructiv discret distal. Investigațiile au fost efectuate dimineața preponderent, anterior de inițierea tratamentului specific cu bronhodilatatoare.

Rezultate și discuții

Evaluarea antecedentelor familiale a pus în evidență, la copiii din lotul de studiu, prezența diferitelor manifestări de origine atopică; ca astmul bronșic (AB) – 23,2%; rinită alergică (RA) – 30,7%, și antecedente atopice cutanate (AA) – dermatită atopică, eczemă, urticarie – în 46,1% din cazuri (fig. 1).

Asocierea FC cu astm persistent moderat a fost identificată în 61,6% din cazuri, iar cu astm persistent sever – la 38,4% dintre copiii examinați.

În grupul copiilor cu FC, neasociată cu astmul, antecedentele alergice familiale se constatau mult mai rar. Astfel, astmul la părinții copiilor cu FC s-a relatat de 1,8 ori mai rar decât la copiii cu FC, asociată cu astm bronșic. Rinita cu caracter alergic era prezentă la ¼ dintre părinții din lotul de control. Antecedente atopice la rudele de gradul I erau frecvente în ambele grupuri, cu o ușoară predominare în lotul de studiu (fig. 1).

Patologia ORL era confirmată mai frecvent la copiii cu FC, asociată cu astm bronșic. Rinita alergică a fost stabilită la 2

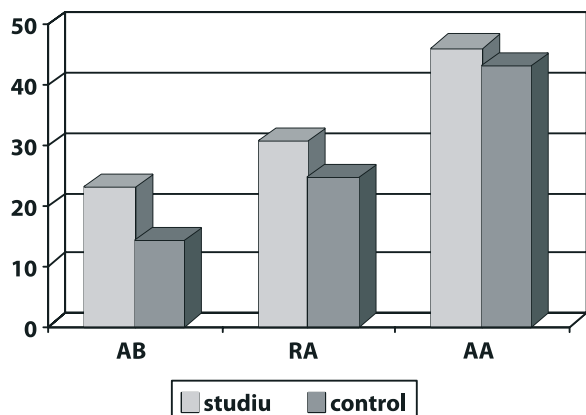


Fig. 1. Antecedente familiale la copiii cu FC, asociată cu astmul.

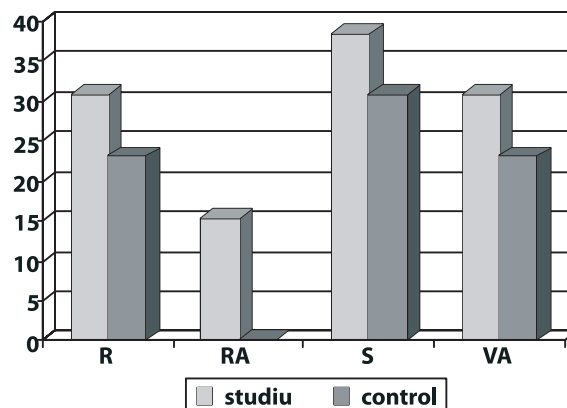


Fig. 2. Patologia ORL la copiii cu FC, asociată cu astmul.

copii (15,38%); vegetațiile adenoide (VA) – la 4 copii (30,76%); otitele medii (OM) – 2 copii (15,38%); sinuzitele (S) – 5 copii (38,46 %). Rinita cu caracter alergic a fost diagnosticată doar la copiii cu astm bronșic, fiind absentă în cazul copiilor cu FC (fig. 2). Asocierea diferitelor entități ORL (sinuzite + vegetații adenoide, sinuzite + rinite) a fost relevată numai la copiii cu fibroză chistică și cu astm – S+VA (23,07% din cazuri), S+R (15,38%).

Indicii spirometrici, la copiii cu FC prin comorbiditate cu astm, au relevat dereglări restrictive semnificative ($p < 0,001$), care se caracterizau prin reducerea FEV_1 la $54,92 \pm 5,45\%$ și FVC – la $54,38 \pm 4,2\%$ din valoarea prezisă, comparativ cu acești indicatori din grupul de control (FEV_1 $72,84 \pm 2,8\%$, FVC $67,89 \pm 2,4\%$). Această reducere marcantă ($p < 0,001$) a FEV_1 și a FVC, la copiii din lotul de studiu, poate fi argumentată prin bronhospasmul, care constituie esența patogenică a astmului, și este absent la copiii cu FC (tabelul 1). Indicele FEF_{25-75} – unul dintre parametrii sensibili pentru aprecierea dereglărilor de permeabilitate la nivelul bronhiilor de calibru mic, a fost semnificativ scăzut ($60,84 \pm 9,57\%$, $p > 0,001$) în grupul copiilor cu FC, asociată cu astmul, iar în lotul martor valoarea FEF_{25-75} a fost redusă mai puțin – $72,84 \pm 2,8\%$. Tulburările obstructive severe prin indicele PEF s-au constatat în ambele loturi cu expresie semnificativă în cazurile de FC, asociată cu astmul, unde este prezent un element patogenetic suplimentar – bronhospasmul.

Tabelul 1

Caracteristica indicilor spirometrici la copiii cu FC, asociată cu astmul bronșic

Parametri spirometrici, %	FC + AB (n = 13 copii)	FC fără AB (n = 13 copii)
FVC	$54,38 \pm 4,2$	$67,89 \pm 2,4^*$
FEV1	$54,92 \pm 5,45$	$72,84 \pm 2,8^*$
FVC/FEV1	$83,38 \pm 5,49$	$94,2 \pm 5,07^*$
FEF25-75	$60,84 \pm 9,57$	$83,17 \pm 5,07^*$
PEF	$52,30 \pm 5,57$	$60,9 \pm 3,28^*$
MEF75	$50,76 \pm 6,44$	$74,6 \pm 4,09^*$
MEF50	$51,23 \pm 7,95$	$80,7 \pm 4,98^*$
MEF25	$61,92 \pm 9,85$	$102,37 \pm 7,95^*$

* $p > 0,001$.

Permeabilitatea arborelui bronșic, la copiii din lotul de studiu, a fost dereglată la nivelul bronhiilor de diferit calibru, fapt confirmat prin evaluarea parametrilor spirometrici MEF_{75} – $50,76 \pm 6,44\%$, MEF_{50} – $51,23 \pm 7,95\%$, MEF_{25} – $61,92 \pm 9,85\%$ și asigurat de caracteristicile patofiziologice ale astmului bronșic, care suplimentează modificările patologice bronhopulmonare din FC. În lipsa astmului bronșic FC evoluează cu tulburări de conductibilitate a bronhiilor mai puțin exprimate (MEF_{50} – $80,7 \pm 4,94\%$, MEF_{25} – $102,37 \pm 7,95\%$), deoarece în geneza dereglărilor funcției respiratorii în această patologie nu este implicat bronhospasmul reversibil. Doar bronhiile de calibru mare (MEF_{75} – $74,6 \pm 4,09\%$) prezintă reduceri patologice ale funcției respiratorii. Sindromul obstructiv în FC este cauzat de acumularea sputei, de edemul căilor respiratorii, de inflamația peretelui bronșic și de producerea intensivă a secretului vâcos. Leziunea cea mai importantă a căilor respiratorii este rezultatul infiltrației provocate de agenții bacterieni agresivi, implicați nemijlocit în cronicizarea procesului inflamator bronhopulmonar. Prezența sindromului obstructiv argumentează necesitatea unei strategii terapeutice suplimentare, cu ameliorarea permeabilității bronșice și cu evacuarea efectivă a secrețiilor, element indispensabil în managementul pacientului cu FC.

Concluzie

FC asociată cu astmul bronșic este marcată de antecedente alergologice familiale și de prezența frecventă a rinitelor, în special, alergice, a sinuzitelor și a vegetațiilor adenoide, influențând nefast funcția respiratorie în căile aeriene superioare, dar și evoluția complexului maladiv. Cercetările spirometrice la copiii cu FC, asociată cu astmul, se caracterizează prin predominarea tulburărilor obstructive și restrictive, cauzate de schimbările ireversibile în sistemul respirator, care determină particularitățile clinice ale bolii și caracteristicile evolutive ale procesului pulmonar patologic.

Bibliografie

- Bosquet J. et al. Allergy rhinitis and its impact on asthma (ARIA). Pocket Guide, WHO, 2001, 23 p. European Allergy White Paper. Brussels, 1998, 117 p.
- Botnaru V. Bolile aparatului respirator. Chișinău, 2001, p. 73-81.
- Gern J. L., Lemanske R. F. Infectious triggers of pediatric asthma. Pediatr. Clin. North Am., 2003; 50(3): 555-75.

4. Martin L. D., Rochelle L. G., Fisher B. M. Airway epithelium as an effector of inflammation: molecular regulation of secondary mediators. *Eur. Respir. J.*, 1997, vol. 10, p. 2139-2146.
5. Mihălțaș F., Ulmeanu R., Stoicescu I. Astmul. Ce este și cum îl tratăm. București, 1998, p. 20-29.
6. Spergel I. M. Atopic Dermatitis and the atopic march, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2003; 112(6): 117-27.
7. Șciuca S. Bronhopatii recurente și cronice la copii. Chișinău, 2002, p. 104-106
8. Балаболкин И. И. Атопия и аллергические заболевания у детей, *Педиатрия*, 2003, №. 6, с. 92-102
9. Геппе Н. А. Аллергические болезни у детей. Москва, 2005, 78 с.
10. Глобальная стратегия лечения и профилактика бронхиальной астмы Атмосфера, Москва, 2006, 104 с.
11. Драник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. М. Медицинское информационное агенство, 2003, 604 с.
12. Зайцева О. В. Антигистаминные препараты в практике педиатра. Москва, 2006, 45 с.
13. Национальная програма Бронхиальная астма у детей. «Стратегия лечения и профилактика». Москва, 2006, 100 с.
14. Капранов Н. И., Каширская Н. Ю. и др. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. М.: Медпрактика-М., 2008, 124 с.
- недостаточности поджелудочной железы микрогранулированными панкреатическими ферментными препаратами у больных муковисцидозом детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2002, т. 1, №. 5, с. 74-78.
16. Кухтинова Н. В., Кондюрина Е. Г. Роль атопии и инфекции в клинике бронхиальной астмы у детей. *Росс. вест. перинат. и педиатрии*, 2008, 1, 49 с.
17. Мизерницкий Ю. Л. Пульмонология детского возраста. Проблемы и решения. Москва, 2005, 225 с.
18. Огородова А. И., Петровский Ф. И., Прохорова Т. Г. Контроль над бронхиальной астмой, можем ли мы достичь большего. *Atmosphere*, Москва, 2004, 3(14): с. 26-29

Svetlana Șciuca, dr. h., profesor
 Șef catedră Pediatrie, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic
 USMF „Nicolae Testemițanu”
 Chișinău, str. Burebista, 93
 Tel.: 552391
 E-mail: ssciuca@rambler.ru
Recepționat 11.09.2009

Evaluarea factorilor atopici la copiii cu wheezing recurent în infecția micoplasmică

S. Șciuca, L. Neamțu

Catedra Pediatrie, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”

Evaluation of Atopic Factors in *Mycoplasma* Infection in Children with Recurrent Wheezing

The authors examined the influence of the *Mycoplasma* infection on the manifestation of an atopic phenotype in a study of 54 children aged 5 months to 7 years of age diagnosed bronchial asthma and obstructive bronchitis. In the infected group the level of the serum immunoglobulin E (175.8 ± 70.4 UI/ml) and the circulating immune complexes (74.8 ± 7.5 UDO) exceeded the levels of IgE (94.9 ± 53.7 UI/ml) and CIC (32.6 ± 8.1 UDO) in a control group of children without the *Mycoplasma* infection.

Key words: *Mycoplasma* infection, bronchoobstructive syndrome, immunological changes.

Атопический фенотип и микоплазменная инфекция у детей

В работу было включено 54 ребёнка, в возрасте 5 месяцев – 7 лет, с диагнозом бронхиальная астма и обструктивный бронхит, для изучения влияния микоплазменной инфекции на проявление атопического фенотипа. В группе детей с микоплазменной инфекцией уровень сывороточного иммуноглобулина E ($175,8 \pm 70,4$ UI/ml) и циркулирующих иммунных комплексов ($74,8 \pm 7,5$ UDO) превышал уровень IgE ($94,9 \pm 53,7$ UI/ml) и ЦИК ($32,6 \pm 8,1$ UDO) по сравнению с группой детей без микоплазменной инфекции.

Ключевые слова: микоплазменная инфекция, бронхообструктивный синдром, иммунологические изменения.

Actualitatea

Astmul bronșic deține un rol important în patologia pediatrică. Conform datelor din literatură, actualmente se înregistrează creșterea cazurilor de debut al astmului bronșic la copiii de vârstă precoce. În 25% din cazuri diagnosticul de astm bronșic se stabilește pe parcursul primului an de apariție a simptomelor respiratorii, cu manifestări bronhoobstructive, wheezing cu caracter repetitiv [2]. Până la confirmarea diagnosticului de astm bronșic, copiii sunt evaluați cu bronșită

obstructivă recurentă, deseori sunt incluși în grupul de supraveghere medicală „copil frecvent bolnav”, fără a studia mecanismele etiopatogenice și fără a aplica un tratament adecvat. În conformitate cu protocoalele și cu ghidurile internaționale, 3 episoade de bronșită acută obstructivă pe parcursul unui an argumentează stabilirea diagnosticului de astm bronșic la copil [1, 2].

Diagnosticul tardiv și inițierea întârziată a tratamentului astmului bronșic favorizează o evoluție mai severă a maladiei