

PARTICULARITĂȚILE IMUNOPATOLOGICE LA COPIII CU ASTM BRONȘIC COMORBID CU AFECȚIUNILE OTORINOLARINGOLOGICE

Svetlana Șciuca¹ – dr. hab. în șt. med., prof. univ., Lucia Andrieș² – dr. hab. în șt. med., prof. univ., Rodica Selevestru¹ – dr. în șt. med., asist. univ., Liuba Neamțu¹ – doctorand, Zinaida Balea¹ – rezident,

¹IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie,

²Laboratorul Alergologie și Imunologie clinică

e-mail: selevestruodica@yahoo.com, tel. 068689213

Rezumat

Dintre afecțiunile ORL la copiii cu astm bronșic mai frecvent sunt constatate vegetațiile adenoide în 17,6% cazuri, sinuzita - 6,6% cazuri, amigdalită - 4,4% cazuri, otita și laringotraheita doar în 0,7% cazuri fiecare. Asocierea afecțiunilor ORL la copiii cu astm bronșic agravează dereglările imunopatologice. La copiii cu astm bronșic asociat afecțiunile ORL s-a constatat o disimunoglobulinemie prin creșterea IgE totale, IgG și reducerea IgA.

Cuvinte-cheie: copil, astm bronșic, afecțiunile otorinolaringologice, imunologie

Summary. Immunopathology characteristics of children with bronchial asthma comorbid otorhinolaryngology (ENT) disorders

Children with bronchial asthma comorbid ENT disorders were most commonly adenoids in 17,6% cases, sinusitis – 6,6% cases, tonsillitis – 4,4% cases, otitis and laryngotracheitis only 0,7% cases each. ENT disorders in children with

bronchial asthma worsens features immunopathology. In the current study in children with asthma associated ENT diseases was found a disimmunoglobulinemia by increasing total IgE, IgG and IgA reduction.

Key words: child, bronchial asthma, diseases otorhinolaryngology, immunology

Резюме. Иммунологические изменения у детей с бронхиальной астмой и оториноларингологической патологии

Из ЛОР заболеваний у детей, страдающих бронхиальной астмой наиболее часто встречаются аденоиды в 17,6% случаев, синусит в 6,6% случаев, тонзиллит в 4,4% случаев, отит и ларинготрахеит до 1% случаев. По результатам данного анализа было выявлено, что ЛОР заболевания воздействуют на гуморальный иммунитет детей с бронхиальной астмой с увеличением общего IgE, IgG и снижением IgA.

Ключевые слова: ребенок, бронхиальная астма, ЛОР болезни, иммунология

Introducere. Astmul bronşic se caracterizează printr-o serie de modificări ale mecanismelor imunologice marcate printr-un dezechilibru al sistemelor celulare, umorale ale sistemului imun [3]. La baza patogeniei astmului bronşic se află inflamaţia cronică în arborele bronşic de caracter eozinofilic, uneori cu implicarea cauzei infecţioase. Este demonstrat dezechilibrul raportului limfocitelor T helper tip I şi II în realizarea acestei inflamaţii cronice [3]. Mecanismele imunopatologice în astmul bronşic implică de altfel, participarea complexelor imunocirculante (CIC), care reprezintă produsele finale ale reacţiei alergice tip III. În concluzie, nivelul înalt de IgE, CIC şi eozinofilia din hemoleucogramă reprezintă momentele cheie în mecanismul imunopatologic al astmului bronşic [7].

Studiul imunohistochimic al mucoasei rinosinuzale agresate bacterian a evidenţiat participarea celulelor sistemului imunitar local la procesul morfo-patologic din sinuzitele cronice. Amigdalita cronică la copii induce devieri în componenţa cantitativă a diferitor clase de imunoglobuline. S-a stabilit, că la reducerea nivelului de IgG şi IgA în sânge, concentraţia IgA secretorii în salivă. În studiul naţional efectuat la copiii cu afecţiuni ORL s-a constatat creşterea IgE totale şi nivelul scăzut al IgA şi IgM în sânge, ce indică la o dereglare a imunităţii umorale [1]. Vegetaţiile adenoide sunt parte a sistemului imunitar secundar. Structura imunologică a vegetaţiilor adenoide este determinată de celulele prezentatoare de antigen care sunt implicate în transportul antigenului prin stratul epitelial şi prezentarea lor la celulele T-helper. Aceasta stimulează celulele B în zona germinativă a foliculului limfoid, ceea ce favorizează diferenţierea şi producerea anticorpilor [4]. Conform rezultatelor publicate în literatura de specialitate veriga imună umorală cu formarea memoriei imunologice la copiii cu astm bronşic se implică diferit. Activitatea sistemului imun umoral în astmul bronşic asociat infecţiilor bacteriene este apreciat prin concentraţii scăzute a imunităţii umorale locale şi scăderea memoriei imunologice [8].

Capacitatea de funcţionare a sistemului imun umoral în astmul bronşic la copiii cu infecţii otori-

nolaringologice este apreciat prin estimarea unor concentraţii scăzute a imunităţii umorale astfel determinându-se dereglări la acest nivel. Asocierea afecţiunilor ORL la copiii cu astm bronşic agravează dereglările imunopatologice, care argumentează ajustarea tacticii terapeutice la aceşti copii.

Scopul lucrării. Studiarea răspunsului imun umoral la copiii cu astm bronşic comorbid cu afecţiunile otorinolaringologice.

Material şi metode. Lucrarea stiinţifică a precizat o cercetare retrospectivă, prin studiul de cohortă analitic. Au fost evaluate fişele medicale a 136 copii cu astm bronşic, internaţi în secţia de pneumologie a IMSP IMC pe parcursul anului 2011. A fost utilizată repartizarea copiilor în funcţie de prezenţa maladiilor ORL. Conform rezultatelor de selecţie a informaţiei din fişele din staţionar s-a creat lotul de bază din 39 de copii comorbizi cu afecţiuni ORL (28,7%: 95%CI, 21,3-37,1) şi lotul-martor 97 copii (71,3%: 95%CI, 62,9-78,7) fără maladii ORL. Studiul a avut la bază analiza rezultatelor investigaţiilor imunologice în ser: IgE totală, CIC, IgA, IgM, IgG.

Aprecierea concentraţiei IgE totale (ME/ml) în ser s-a efectuat prin analiza imunoenzimatică. Determinarea nivelului complexelor imune circulante (UDO) a fost efectuată prin metoda de precipitare în soluţie de 3,5% cu polietilenglicol. Concentraţiile imunoglobulinelor serice IgA IgM, IgG (mg/ml) au fost apreciate prin metoda imunoenzimatică ИФА – БЕСТ (Rusia). Materialele au fost analizate statistic utilizând programele *Microsoft Excel*, *Epi Info – 3,5*.

Rezultate. Evaluarea modificărilor bronhoobstructive la copiii din studiu evidenţiază o serie de particularităţi. Dintre toţi copiii din lotul de studiu predomină în 77%: 95%CI, 69,2-84 cazuri (105 copii) astmul bronşic persistent moderat, iar astmul bronşic persistent sever în 15,4%: 95%CI, 9,8-22,6 cazuri (21 copii) şi în minoritate – astm bronşic persistent uşor în 7,4%: 95%CI, 3,6-13,1 cazuri (10 pacienţi). Analizând morbiditatea prin infecţii ORL la copiii cu astm bronşic am detectat prezenţa maximă a vegetaţiilor adenoide în 17,6%: 95%CI, 11,6-25,1

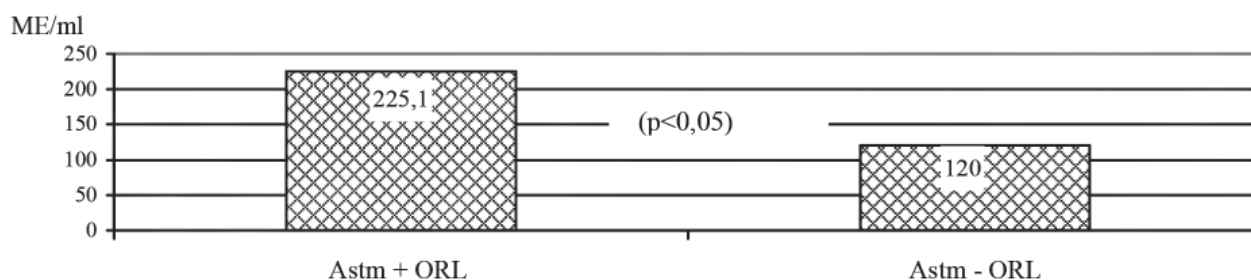


Fig. 1. Concentrația IgE serice la copiii cu astm bronșic comorbid cu patologia ORL

cazuri (24 copii), rinofaringita în 12,5%: 95%CI, 7,5-19,3 cazuri (17 copii), sinuzita în 6,6%: 95%CI, 3,1-12,2 cazuri (9 copii), în 4,4%: 95%CI, 1,6-9,4 cazuri (6 copii) – amigdalită, otita și laringotraheită doar în 0,7%: 95%CI, 0,5-4 cazuri fiecare.

Loturile de studiu au fost supuse unei evaluări comparative conform valorilor serice ale IgE totale, CIC; IgA, IgM, IgG serice. Concentrația IgE totale (Figura 1) la pacienții cu comorbidități otorinolaringologice a fost egal cu 225,1±43,5 ME/ml, iar nivelul IgE la copiii ce nu prezintă infecții ORL este 120±26,6 ME/ml, $p < 0,05$. Nivelul IgE seric este crescut la copiii din ambele loturi de studiu, dar cu valori aproape dublu majorat la copiii cu astm comorbid cu maladii ORL. Aceste rezultate confirmă influența afecțiunilor otorinolaringologice asupra pacienților cu astm, prin accentuarea mecanismelor reaginice. Conform publicațiilor din domeniu importanța diagnostică revine IgE specifice, care cresc acuratețea diagnosticului în 80-97% cazuri față de 30-65% în diagnosticul bazat pe anamneză și scoruri clinice. Cuantificarea acestor anticorpi specifici simplifică clasificarea bolilor alergice [3].

În cadrul lotului de bază nivelul mediu al IgA la pacienții cu infecții otorinolaringologice (Tabelul 1) este de 0,85±0,14 mg/ml, iar concentrația IgA la pacienții fără infecții otorinolaringologice constituie 0,9±0,13 mg/ml, $p > 0,05$. Nu se observă o diferență semnificativă a concentrației IgA la copiii din studiu, dar tendința unor valori mai crescute în lotul fără afecțiuni ORL sugerează confirmarea influenței negative a infecției cronice la copiii cu astm bronșic comorbid cu afecțiunile ORL. Capacitatea de adaptare la copiii de vârstă mică cu infecții respiratorii este condiționată de un răspuns imun orientat spre formare de limfocite Th₂, care contribuie la dezvoltarea reacțiilor alergice, astfel favorizând preferențial creșterea valorilor IgM, care este un indiciu al răspunsului la infecția patogenă [11]. Conform studiului la copiii din lotul de bază nivelul seric al IgM atinge valori de 2,7±1,4 mg/ml, iar în lotul de control nivelul IgM constituie 2,0±0,3 mg/ml, $p > 0,05$.

Tabelul 1

Concentrațiile imunoglobulinelor A, M, G și CIC la copiii cu astm bronșic comorbid cu patologia ORL

| Parametrii imunologici | Astm bronșic (n=136 copii) | | p |
|------------------------|----------------------------|------------------|------------|
| | ORL + (39 copii) | ORL - (97 copii) | |
| IgA mg/ml | 0,85±0,14 | 0,9 ±0,13 | $p > 0,05$ |
| IgM mg/ml | 2,7±1,4 | 2,0 ±0,3 | $p > 0,05$ |
| IgG mg/ml | 8,4±1,4 | 6,9±0,6 | $p > 0,05$ |
| CIC UDO | 92,7±9,0 | 80,4±6,3 | $p > 0,05$ |

În baza studiului efectuat la copiii cu astm comorbid cu afecțiunile ORL nivelul seric al IgG a constituit 8,4±1,4 mg/ml, iar la copiii lotului-martor concentrația IgG era mai joasă (6,9±0,6 mg/ml, $p > 0,05$).

Evaluarea CIC în studiul nostru înregistrează valori medii al CIC 92,7±9 UDO, în lotul de bază și concentrația CIC 80,4±6,3 UDO, în lotul de control, $p > 0,05$.

Discuții. Actualmente rinita alergică este cea mai frecvent întâlnită maladie, în lume există 615 mln. oameni cu această boală. Cei mai vulnerabili sunt locuitorii țărilor dezvoltate: în SUA sunt înregistrați 40% copii, în Marea Britanie 24% din populație (studiul ARIA) [2]. Conform acestui studiu rinita alergică este asociată astmului bronșic în 90% cazuri. Studiul retrospectiv efectuat relatează prezența rinofaringitei la copii fără specificarea rinitei alergice.

Vegetațiile adenoide la copii presupun etiologie infecțio-alergică. În baza studiilor internaționale vegetațiile adenoide se întâlnesc la 40,4% copii [5]. Conform estimărilor naționale vegetațiile adenoide sunt diagnosticate la 11% copii [6]. Frecvent asociată cu astmul bronșic la copii, sinuzita poate evolua cu hipertrofia mucoasei sinusurilor și suprainfecții bacteriene și/sau fungice care complică starea generală și impune o conduită mai amplă și riguroasă în ameliorarea calității vieții.

Impactul nefast al factorilor de origine endogenă ca patologie ORL la copii este secundară factorilor cauzali habitualii. Manifestările astmului bronșic la copii în majoritatea cazurilor sunt determinate de re-

acțiunile alergice de tip imediat, care decurg cu sporirea concentrației de IgE totale în ser [7].

Sunt suficiente cercetări medicale care au constatat că valorile IgE totale în serul copiilor cu infecții respiratorii acute (IRA) fără sindrom bronhoobstructiv nu diferă de copiii considerați sănătoși. Atunci când copiii cu IRA au sindrom bronhoobstructiv [9] prezintă concentrații ale IgE de 3 ori mai crescute, dar copiii cu IRA asociate astmului bronșic – de 5 ori mai crescute, comparativ cu copiii considerați sănătoși.

În cadrul unor studii [9, 10] s-a evaluat concentrația imunoglobulinelor serice în amigdalite, sinuzite, la copiii cu astm bronșic asociat cu IRA. Diferențele fiind explicate prin perturbarea barierei mucociliare în procesul cronic inflamator la copiii cu astm bronșic și frecvente afecțiuni ORL.

Media complexelor imunocirculante indică o stimulare antigenică permanentă în organismul copilului, focarul căreia este țesutul limfatic afectat [10]. Contactul de lungă durată cu diferiți agenți din lacunele amigdalene și alte formațiuni ale inelului limfoid faringian a lui Waldeyer duce la schimbări patomorfologice în țesutul imunocompetent al amigdalelor palatine. Ca consecință sistemul local și general de apărare a organismului este expus unui dezechilibru cu reacții imunitare regionale cu implicarea factorilor umorali și specifici celulari. Aceste interacțiuni determină formarea complexelor imune [9], care conform studiului nostru sunt considerabil majorați la copiii cu astm asociat cu maladii ORL.

Concluzie. Concentrația IgE la copiii cu astm bronșic comorbid afecțiunilor ORL este majorat comparativ cu copiii cu astm solitar. La acești copii se constată o disimunoglobulinemie cu hiperimunoglobulinemie G și hip imunoglobulinemie A, care determină particularități evolutive ale astmului bronșic.

Bibliografie

1. Ababii I., Popa V. *Amigdalita cronică la copii*, Îndrumare metodică, Chișinău, 2000, p.15.
2. Bosquet J. et al. *Allergy rhinitis and its impact on asthma* (ARIA). (in collaboration with the WHO, GA²LEN and AllerGren), Allergy, 2008, vol. 63, (supl. 86), p. 160.
3. Diaz-Vazquez C., Torregrosa-Bertet M.J., Carvajal-Urueña I., Cano-Garcinuño A. et al. *Accuracy of ImmunoCAP Rapid in the diagnosis of allergic sensitization in children between 1 and 14 years with recurrent wheezing: The IReNE study*. Pediatric Allergy and Immunology. 2009; 20: 601-609.
4. Evcimik M.F., Dogru M., Cirik A.A., Nepesov M.I. *Adenoid hypertrophy in children with allergic disease and influential factors*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015; 79(5):694-7.
5. Modryznski M., Yawisya E. *An analysis of the incidence of adenoid hypertrophy in allergic children*. Int J Pediatr Otorhinolaryngolog 2007: 71: 731-9.
6. Selevestru R., *Evoluția și controlul astmului bronșic la copiii de vârstă școlară*. Autoreferat. Chișinău, 2010, p.30.
7. Балаболкин И.И. *Атопия и аллергические заболевания у детей*, Педиатрия, 2003, nr. 6, с. 92-102.
8. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы*. Москва, Атмосфера, 2006 г., 103 с.
9. Ногоецкая С.А., *Клинико-иммунологические аспекты бронхообструктивного синдрома у детей в остром периоде респираторной инфекции*, Санкт-Петербург, Аллергология, 2002, том 3, стр.18-22.
10. Попов Н. *Характер иммунных перестроек у больных острым гнойным верхнечелюстным синуситом*. Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина (ISSN: 20745397). Серия «Медицина». Issue номер 11 (705), с. 35.
11. Самсыгина М. *Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста*, 2006, 280 с.