

IRINA MOLDOVAN

DIAGNOSTICUL MOLECULAR AL ALERGIEI LA LAPTE LA COPII ȘI CORELAREA CU CALITATEA VIEȚII PĂRINȚILOR ACESTORA

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",
Departamentul Pediatrie*

SUMMARY

MOLECULAR DIAGNOSIS OF MILK ALLERGY IN CHILDREN AND CORRELATION WITH THE QUALITY OF LIFE OF THEIR PARENTS

Key words: cow's milk protein allergy, quality of life, FLIP questionnaire

Introduction. Allergy to cow's milk protein (CMPA) is a serious problem in modern pediatrics, as it often occurs in the first months of a child's life and can affect the formation of severe allergic diseases at an older age, as a result, can affect the general condition of patients, their quality of life, as well as their parents.

Aim of the study. To study the correlation between the molecular diagnostics of Ig-E mediated allergy to cow's milk proteins in children and the quality of life of their family members.

Material and methods. The study included 20 parents of children with cow's milk protein allergy, aged 1 month to 17 years. The ALEX test was used for molecular diagnostics of CMPA. To assess the quality of life of parents of children with CMPA was applied the questionnaire "The Food hypersensitivity famiLy ImPact, FLIP".

Results. There was a direct correlation between the FLIP score and the Ig E level: the wider the spectrum of sensitization to food allergens, the higher the FLIP score. In 30% of cases, the family history of allergy was burdened and negatively affected the quality of life. A lower quality of life was observed in the parents of patients with CMPA, sensitive to Bos d 8. Analysis of the spectrum of sensitization by the ALEX test allowed determining monoallergy (to CMP) in 40% of cases; food polysensitization in 60% of cases (for seafood, eggs, raspberries). When assessing the content of allergens in cow's milk, α -lactalbumin and β -lactoglobulin prevailed in 75% of cases, followed by casein in 40% and serum albumin in 25% of cases.

Conclusions. Was spotted a direct relationship between the type of cow's milk allergen and the quality of life of family members of patients with CMPA (in the case of thermostable allergens, the quality of life was lower). The more pronounced the clinical manifestations of CMPA and the more products are excluded from the diet of the mother and/or children, was the lower quality of life of the child and his family members. Improving their quality of life requires a holistic approach that includes educating patients and their families.

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИИ НА БЕЛКИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА У ДЕТЕЙ И ВЗАИМОСВЯЗЬ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Ключевые слова: аллергия на белки коровьего молока, качество жизни, опросник FLIP

Введение. Аллергия на белок коровьего молока (АБКМ) является серьезной проблемой в современной педиатрии, так как часто возникает в первые месяцы жизни ребенка и может повлиять на формирование тяжелых аллергических заболеваний в старшем возрасте, как следствие, может повлиять на общее состояние пациентов, качество их жизни, а так же их родителей. Цель исследования. Изучение корреляции между молекулярной диагностикой Ig- E опосредованной аллергией на белки коровьего молока у детей и качеством жизни членов их семей.

Материал и методы. В исследование были включены 20 родителей / опекунов детей с аллергией на белки коровьего молока в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Для молекулярной диагностики АБКМ использовался

тест ALEX. Для оценки качества жизни родителей/опекунов детей с АБКМ был применен опросник «*The Food hypersensitivity famiLy ImPact, FLIP*».

Результаты. Между значением опросника FLIP и общим уровнем Ig-E наблюдалась прямая корреляция: чем шире спектр сенсibilизации к пищевым аллергенам, тем выше показатель опросника FLIP. В 30% случаев семейный аллергологический анамнез был отягощен и отрицательно сказался на качестве жизни родителей / опекунов пациентов с АБКМ. Более низкое качество жизни наблюдался у родителей / опекунов пациентов с АБКМ, чувствительных к Bos d 8. Анализ спектра сенсibilизации методом ALEX позволил определить моноаллергию (к БКМ) в 40% случаев; пищевая полисенсibilизация в 60% случаев (на морепродукты, яйца, малину). При оценке содержания аллергенов в коровьем молоке преобладали α -лактальбумин и β -лактоглобулин - 75% случаев, за которыми следовал казеин в 40% и сывороточный альбумин в 25% случаев.

Выводы. Выявлена прямая зависимость между типом аллергена коровьего молока и качеством жизни членов семьи пациентов с АБКМ (в случае термостабильных аллергенов качество жизни было ниже). Чем более выражены клинические проявления АБКМ и чем больше продуктов исключено из рациона матери и / или ребенка, тем ниже качество жизни ребенка и членов его семьи. Чтобы улучшить качество их жизни, необходим комплексный подход, который включает обучение пациентов и членов их семей.

Introducere. Alergia la proteinele din laptele de vacă (APLV) este o problemă semnificativă a pediatriei moderne, deoarece apare adesea din primele luni de viață a copilului și poate afecta formarea de boli alergice severe la o vârstă mai înaintată, ca urmare, poate afecta calitatea vieții pacienților și părinților acestora [1]. Alergia la laptele de vacă se numără printre cele mai frecvente alergii, întâlnită la copii cu vârsta sub 2 ani. Cercetările populaționale demonstrează, că alergia la laptele de vacă se întâlnește la 1,9-3,2% cazuri în perioada sugarului.

Alergia la proteinele din laptele de vacă (APLV) este definită ca reacția imunologică, mediată sau nemediată IgE, la una sau mai multe proteine din laptele de vacă (PLV) [2]. În laptele de vacă au fost identificate peste 20 fracțiuni proteice. Zerul (în proporție de 20%) este reprezentat de β -lactoglobulină și α -lactalbumină, iar cazeina (80%) de fracțiunile alfa-S1, alfa-S2, beta, gamma, kappa. Beta-lactoglobulina este răspunzătoare de 60-80% din cazurile de APLV, proteinele din cazeină fiind puțin alergizante datorită structurii flexibile (necomacte) [2,6]. Tabloul clinic al APLV poate avea manifestări clinice variate cu afectarea mai multor organe și sisteme: preponderent cutanat, digestiv, respirator, ce creează unele dificultăți pentru dezvoltarea normală fizică, psihică și morală copiilor, și constituind fundalul favorabil pentru dezvoltarea unor patologii asociate [3]. Dificultățile de diagnostic, necesitatea examinărilor imunologice costisitoare și performante, absența unor criterii standard deduc la erori și diagnostic tardiv, ce la fel poate influența calitatea vieții pacienților și părinților acestora.

Studiul calității vieții (QOL) a copiilor cu alergie la proteinele din laptele de vacă și a părinților lor este o parte integrantă a managementului acestor pacienți și a familiilor acestora, pentru a înțelege gradul de influență al APLV [7].

Problema APLV rezidă din evoluția sa spontană și uneori agravată prin asocierea reacțiilor alergice acute, chiar și a șocului anafilactic. Astfel APLV reprezintă o cauză frecventă de solicitare a asistenței medicale în serviciul de

urgență. APLV poate influența evoluția unor maladii de cea mai diversă etiologie, patogenie și viitor prognostic, pentru care se impun și atitudini principial diferite de diagnostic, terapie și prevenire.

Într-un studiu efectuat în SUA s-a constatat că majoritatea părinților a copiilor care se afla la diete restricționate nu sunt în măsură pentru a identifica ingredientele comune de alimente alergice. Numai șapte la sută dintre părinți au identificat corect laptele. Majoritatea părinților au identificat corect produsele ce contin grâul și ouă, dar nu lapte. Aceste constatări susțin cu fermitate necesitatea unei metode mai bune de etichetare a produselor și de educație a pacienților și părinților cu privire la citirea etichetelor [4,7]. Aceste date arată ca pacienții cu o APLV se confruntă cu o serie de provocări atunci când mănâncă în restaurante și în alte unități alimentare. Având în vedere efortul necesar pentru a evita expunerile accidentale și incertitudinea ale succesului, diagnosticul APLV poate avea o influență negativă asupra calității vieții întregii familii [5].

Studiul de față constituie abordare a multiplelor aspecte privind APLV, fiind motivat și de impactul pe care această patologie influențează asupra pacientului de vârstă pediatrică. La copil stabilirea diagnosticului diferitelor forme de APLV poate fi o provocare prin particularitățile de apariție, prin polimorfismul formelor clinice și prin mijloacele de profilaxie și tratament.

Impactul APLV asupra calității vieții a fost mai puțin studiat, dar este grevat de necesitatea unei vigilențe permanente pentru evitarea alimentului declanșant, sub toate formele sale. În cazul APLV auto-diagnosticate și neverificate prin investigații specifice, restricționarea inutilă a unuia sau mai multor alimente poate avea consecințe nutriționale, emoționale și financiare mai mari, comparativ cu pacienții diagnosticați și alimentați în baza investigațiilor la nivel molecular [8].

Scopul studiului. Studiarea corelării între diagnosticul APLV Ig-mediată la copii și calitatea vieții al membrilor familiei lor.

Material și metode. În studiu au fost incluși 20 de părinți/apartinători a copiilor cu APLV, cu vârta cuprinsă între 1 lună și 17 ani. 65% au constituit copiii <2 ani. Toți participanții studiului au semnat acordul informat de participare în cercetare. În studiu a fost utilizată o anchetă adaptată, care include: datele anamnestic, eredocolaterale, rezultatele examinărilor de laborator. Pentru diagnosticul molecular al APLV a fost utilizat testul ALEX allergy explorer. Pentru evaluarea nivelului calității vieții parinților/apartinătorilor copiilor cu APLV a fost aplicat «The Food hypersensitivity famiLy ImPact, FLIP», care cuprinde 18 întrebări pe 3 compartimente (alimentație, sănătate/emoții și viața cotidiană). Chestionarul folosește o gradație de răspunsuri de la 0 („Nu am acordat nicio importanță”) până la 7 puncte („În mod constant”). Pentru a simplifica evaluarea datelor, în calcularea rezultatelor a fost utilizată media aritmetică: scorul total de 7 puncte a corespuns impactului maxim, 0 puncte - absența unui impact negativ al bolii asupra vieții membrilor familiei unui copil cu APLV. Severitatea manifestărilor dermatitei atopice la copii a fost evaluată prin indicele SCORAD. Pentru evaluarea severitatea simptomelor gastro-intestinale, a fost utilizat instrumentul CoMiSS.

Rezultate și discuții. Structura bolnavilor după sex ne permite să constatăm căfetele și băieții sunt afectați, în aceeași măsură, cu predominare ușoară a băieților 55% asupra fetelor 45%. Toți pacienții au fost grupați în funcție de principalele simptome clinice ale APLV. Au predominat pacienții cu manifestări clinice combinate, în 2/3 din cazuri (cutanate cu manifestări gastrointestinale, cutanate cu manifestări respiratorii). Dintre manifestările izolate, au predominat leziunile cutanate - 55%; cu manifestări gastrointestinale - 30%; cu manifestări respiratorii - 10%.

În urma analizei datelor obținute s-a demonstrat o creștere a concentrației IgE totală în ser la 60 % cazuri, cu intervalul de la 16-745 kU/l ($N \leq 16$ kU/l). La 5 copii hiper-IgE >400 kU/l, la 7 pacienți valori între Ig E au fost între 399 și 16 kU/l; în 8 cazuri Ig E totală a fost în limite normei. Analiza rezultatelor de studiu a spectrului de sensibilizare prin metoda ALEX ne-a permis să determinăm monoalergie (la lapte) în 40 % cazuri; polisensibilizare alimentară în 60 % cazuri (la fructe de mare, ou, zmeură). În aprecierea valorilor alergenilor din laptele de vacă au predominat α -lactalbumină și β -lactoglobulină - 75 % cazuri, care au fost urmate de cazeina 40% și albumina serică în 25 % cazuri (tabelul 1).

Tabelul 1.

Rezultatele investigațiilor imunologice
a pacienților cu APLV

	A fost depistat în Numărul de cazuri (%)	Valoarea medie, kUA/l
Bos d 4 α -lactalbumină	15 (75 %)	0,91
Bos d 5 β -lactoglobulină	15 (75 %)	1,4

	A fost depistat în Numărul de cazuri (%)	Valoarea medie, kUA/l
Bos d 6 Albuminaserică	5 (25 %)	0,48
Bos d 8 Caseină	8 (40 %)	0,77

S-a observat o corelare directă între valoarea chestionarului FLIP și nivelul IgE totală, Cu cât spectrul de sensibilizare la alergeni alimentari a fost mai larg, cu atât valoarea chestionarului FLIP a fost mai înaltă, în special pe compartimentul „Alimentație”. În 30 % cazuri anamneza alergologică familială a fost gravată și a avut efect negativ asupra nivelului calității vieții parinților/apartinătorilor, ce a fost observat în rezultatele chestionarului FLIP-creșterea valorilor la compartimentul „Emoții și sănătate”. În baza chestionării s-a observat un indicator FLIP mai mare (nivel de calitate a vieții mai jos) la părinți/apartinătorii copiilor cu APLV, care au sensibilizare către Bos d 8. Parinții/a parinătorii copiilor, sensibilizați înalt către Bos d 4, Bos d 5 și Bos d 6, dar cu sensibilizare redusă sau absentă către Bos d 8 au avut un indicator FLIP mai mic (nivel de calitate a vieții mai înalt). Acest fapt poate fi explicat prin numărul produselor excluse din alimentație, deoarece pacienții cu sensibilizare doar către Bos d 4, Bos d 5 și Bos d 6 pot tolera produsele lactate prelucrate termic (tabelul 2).

Tabelul 2.

Valori medii al chestionarului FLIP în raport cu spectrul alergenilor

	Sensibilizare către Bos d 4, Bos d 5, Bos d 6	Sensibilizare către Bos d 4, Bos d 5, Bos d 6, Bos d 8
Compartiment «Alimentație»	2,95	3,3
Compartiment «Emoții și sănătate»	2,7	2,7
Compartiment «Viața cotidiană»	3,0	3,1

S-a observat, că părinții/apartinătorii copiilor cu APLV cu manifestări cutanate și un indice SCORAD mai mare de 50 au avut valori medii mai mari ale chestionarului FLIP, în special pe compartimentul „Viața cotidiană”. S-a stabilit, că părinții/apartinătorii copiilor cu APLV cu manifestări gastro-intestinale și un indicator CoMiSS mai mare de 20 au un indicator al chestionarului FLIP mai înalt (nivel de calitate a vieții mai jos), în special la compartimentul alimentație.

Concluzii. APLV are un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților și membrilor familiilor acestora. S-a constatat o relație directă între tipul de alergen din laptele de vacă și calitatea vieții membrilor familiei a pacienților cu APLV (în cazul alergenilor termostabili nivelul calității vieții a fost mai jos). Cu cât manifestările clinice ale APLV sunt mai pronunțate și cu cât mai multe produse sunt excluse din alimentația mamei și/sau a copilului, cu atât este mai scăzut nivelul calității vieții a copilului și a membrilor familiei acestuia.

Pentru a-și îmbunătăți calitatea vieții, este necesară o abordare complexă, care include educația pacienților și a membrilor familiei lor.

BIBLIOGRAFIE

1. ПАМПУРА А. Н. Пищевая аллергия у детей. М., 2007;5-54
2. BAHNA ST. Cow's milk allergy versus cow milk intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(Suppl 1): 36-60
3. НОГАЛЛЕР А. Пищевая аллергия. *Врач.*2014;3:15-18.
4. JONES S. M. The spectrum of allergic reactions to foods. In: Metcalfe D. D , Sampson H.A., Simon R. A. editor. *Food allergy: adverse reactions to foods and food additives*. 4th ed.. Malden (MA): Wiley-Blackwell; 2008; p. 101–109.
5. ALEXOAE M., GOȚIA S. Evaluarea calității vieții – componentă importantă a managementului alergiei alimentare la copil. // *Revista română de pediatrie*. Vol. LX, № 3. – 2011 - p. 207-213.
6. M. L. NEAMȚU, N. BODRUG, LUMINIȚA DOBROTĂ, MIHAELA CERBU. Alergia la proteinele din laptele de vacă. *AMT*, vol II, nr. 4, 2019, pag. 143-146
7. ANTONELLA MURARO. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI. 2014, p. 68-70.
8. ALESSANDRO FIOCCHI 1, GABRIEL R BOUYGUE, MARCO ALBARINI, PATRIZIA RESTANI, Molecular diagnosis of cow's milk allergy, 2019 Jun;11(3):216-21.