

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. Mihălțan 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

și reducerea calității vieții copilului. Un rol important în etiopatogenia, realizarea semnelor și în prognosticul astmului bronșic și al bronșitei obstructive îi revine infecției cu *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydophila pneumoniae* [4]. Procesul infecțios poate fi triggerul bronhospasmului, iar microorganismele *M. pneumoniae*, *M. hominis* – alergenele cauzal-determinante, care pot favoriza instalarea și persistența reactivității bronșice. Gradul de afectare a sistemului bronhopulmonar, în infecția cu agenții patogeni atipici (*Mycoplasma*, *Chlamydophila pneumoniae*), variază considerabil de la 6,2 până la 50%. Unele studii științifice din literatura de specialitate indică că în 32-68% din cazuri factorul etiologic în declanșarea acceselor de astm este *Mycoplasma*, iar în 28-85% din cazuri *Mycoplasma* poate fi agentul etiologic în bronșită obstructivă recidivantă [4, 5].

Infecția cu *Mycoplasma* influențează răspunsul imun al organismului prin disfuncții imune și prin activarea policlonală a limfocitelor, generează procese inflamatorii cronice, astfel contribuind la infectare secundară cu alți germeni și, pe de altă parte, crește hiperreactivitatea bronșică, cu dezvoltarea bronhospasmului. Dereglările imune celulare la nivelul focarelor de infectare cu *Mycoplasma pneumoniae*, leziunile histologice perivasculare și peribronhiale în focarele de infiltrație permit a clasifica aceste modificări ca reacții de hipersensibilitate de tip întârziat. Limfocitele T, limfocitele B, subpopulația CD4⁺ și celulele plasmatice infiltrază pulmonii, apoi au loc amplificarea răspunsul imun, proliferarea și sinteza imunoglobulinelor, cu eliberarea citokinelor proinflamatoare. Infecția micoplasmică se realizează prin inhibiția marcantă a sistemului imun T celular și, mai puțin, a proceselor de fagocitoză. Se modifică și imunitatea umorală prin creșterea numărului de limfocite B, a concentrației serice de IgM și de CIC. Conform datelor literaturii, 30% din cazuri de maladii atopice evoluează cu concentrații normale ale IgE serice, cu mecanisme nonatopice. Se presupune că hiperreactivitatea bronșică poate fi cauzată de inflamația de tip celular, cu eliberarea citokinelor locale fără mecanisme imunologice IgE dependente [3, 4].

Scopul. Aprecierea nivelului seric al IgE și a complexelor imunocirculante în infecția micoplasmică la copiii cu astm bronșic și cu wheezing recurent.

Material și metode

În studiu au fost incluși 54 de copii, în vârstă de 5 luni–7 ani cu astm bronșic, bronșita acută obstructivă. Diagnosticul de astm a fost stabilit în conformitate cu manifestările clinice, antecedente alergologice și cu explorărilor spirometrice adaptate conform criteriilor GINA. Bronșita obstructivă este diagnosticată prin prezența episoadelor de wheezing, declanșate de factorii infecțioși, mai rar noninfecțioși, la copiii mici și de vârstă preșcolară.

Lotul martor, l-au constituit 14 copii cu infecția micoplasmică negativ, diagnosticați cu astm bronșic (3 copii) și cu bronșită obstructivă (11 copii), având caracteristici clinice asemănătoare cu copiii din lotul de studiu.

Toți copiii au fost examinați la infecția micoplasmică prin metoda imunoenzimatică – determinarea anticorpilor

specifici *M. hominis* și *M. pneumoniae* (*Humana*, Germania). Pentru identificarea fenotipului atopic și răspunsului celular imun, au fost realizate investigații imunologice cu determinarea IgE totale prin metoda imunoenzimatică (ИФА–БЕСТ, Rusia), nivelul CIC a fost apreciat prin metoda turbodimetrică.

Rezultate

Infecția micoplasmică a fost confirmată prin cercetări clinico-serologice în 40 de cazuri, dintre care 10 copii cu diagnosticul de astm bronșic (1 copil – cu astm bronșic persistent ușor; 8 copii – cu astm bronșic persistent moderat; 1 copil – cu astm bronșic persistent sever). În 30 de cazuri de infecție micoplasmică respiratorie a fost diagnosticată bronșita acută obstructivă, cu episoade recurente de wheezing în antecedentele anamnestice și cu semne obiective de sindrom bronhoobstructiv.

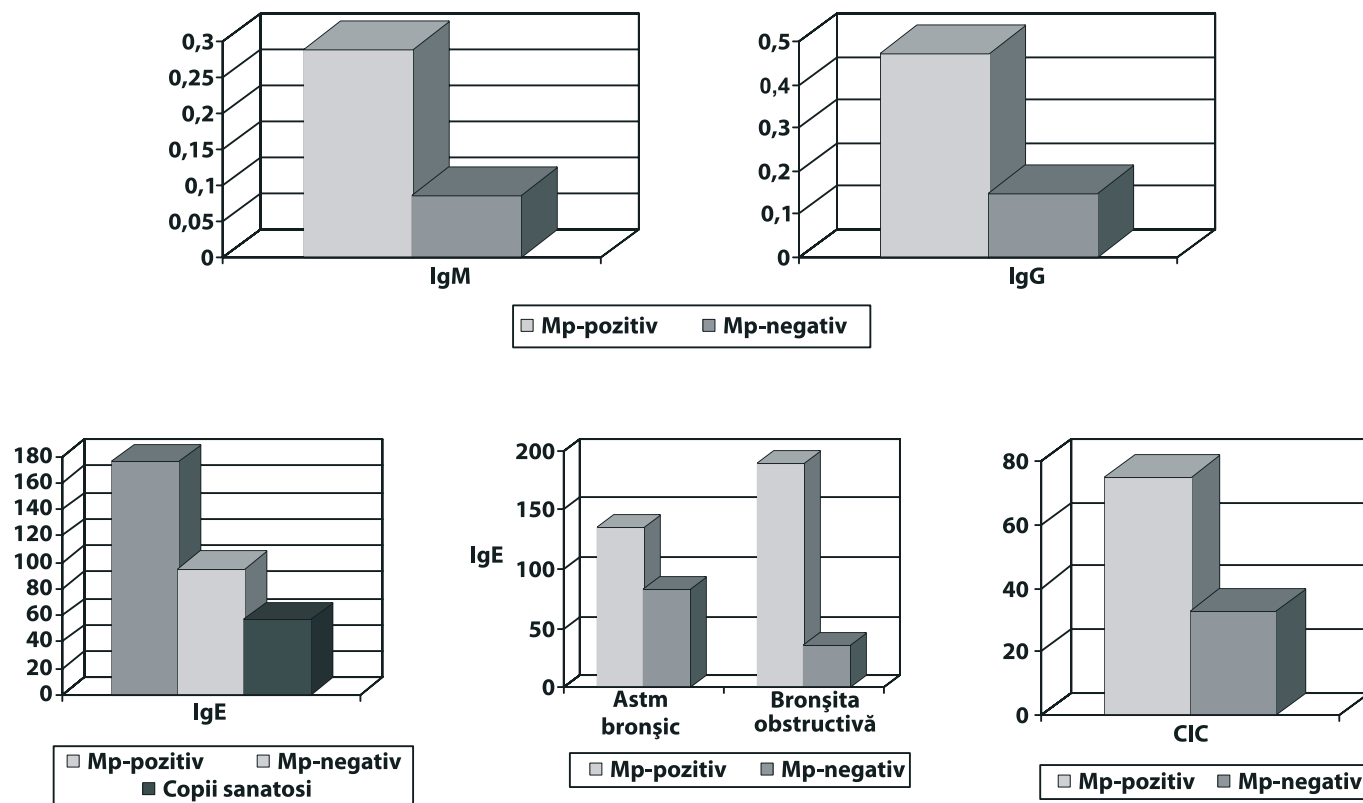
Examenul serologic, cu studierea anticorpilor specifici la infecția *M. pneumoniae*, a confirmat rezultate pozitive în 47,5% din cazuri: 4 copii cu astm bronșic și 15 copii cu bronșită obstructivă. Nivelul seric al IgM specifice la *M. pneumoniae* a constituit $0,29 \pm 0,02$ (cut 0,25), iar concentrația serică de anticorpi IgG antimicoplasmici a atins titrul de $0,47 \pm 0,02$ (cut 0,32) – valori diagnostice pentru confirmarea acestei etiologii. Infecția cu *M. hominis* în titrul diagnostic a fost stabilită în 10 cazuri (IgG $1,03 \pm 0,25$; cut $0,3 \pm 0,01$), dintre care 50% copii erau confirmați cu astm bronșic de diferite grade de severitate și 50% – cu bronșita acută obstructivă. La 27,5% dintre copiii din lotul de studiu a fost diagnosticată coinfectia *M. pneumoniae* ($0,43 \pm 0,03$; cut 0,3) + *M. hominis* ($0,66 \pm 0,1$, cut 0,28), dintre care majoritatea (10 copii) erau cu bronșita acută obstructivă și 1 copil – cu astm bronșic (fig. 1).

Lotul martor, cu rezultate serologice negative la infecția micoplasmică (IgM $0,085 \pm 0,01$, cut 0,25; IgG $0,15 \pm 0,02$, cut 0,29) a inclus 3 copii cu astm bronșic persistent moderat și 11 copii – cu bronșită obstructivă.

Cercetarea mecanismelor imunopatologice, la copiii cu infecția micoplasmică a relevat un nivel seric al IgE de 3 ori mai mare ($175,8 \pm 70,4$ UI/ml), comparativ cu valorile IgE la copiii sănătoși ($56,8 \pm 4,83$ UI/ml) evaluați în cadrul studiului. La copiii din grupul *Mycoplasma*-pozitiv s-a constatat o stare de hiperimunoglobulinemie E de 1,8 ori mai mare decât la copiii din lotul martor ($94,9 \pm 53,7$ UI/ml) (fig. 2).

Fenomenul atopic la copii cu astm bronșic și infecția micoplasmică se manifestă prin hiperimunoglobulinemie E serică de 1,6 ori mai mare ($134,92 \pm 45,3$ UI/ml), comparativ cu valorile IgE serice în grupul martor ($83,4 \pm 71,2$ UI/ml). Concentrațiile serice ale IgE, la copiii cu bronșita acută obstructivă și cu infecție micoplasmică, au fost egale cu $189,4 \pm 92,9$ UI/ml – valori de 5,3 ori mai mari decât nivelul IgE, la copiii cu bronșită obstructivă, fără implicarea infecției micoplasmice ($35,8 \pm 27,5$ UI/ml) (fig. 2).

În patologia bronhoobstructivă de etiologie micoplasmică, nivelul CIC a constituit $74,8 \pm 7,5$ UDO și a fost veridic majorat ($p < 0,05$) de 2,3 ori, comparativ cu copiii fără infecție micoplasmică ($32,6 \pm 8,1$ UDO).



Discuții

Infecția micoplasmică produce hipersensibilizare de tip întârziat, dar și implicarea mecanismelor imunopatologice reagenice cu creșterea nivelului IgE, rezultatul particularităților antigenice ale *Mycoplasma pneumoniae* și ale *Mycoplasma hominis* – activarea policlonală a limfocitelor, cu inducerea reacțiilor imunopatologice (autoimune, alergice, imunocomplexe) [2, 3]. Creșterea nivelului IgE total în ser face deosebit astmul bronșic de etiologie micoplasmică de astmul bronșic de altă etiologie infecțioasă care, de obicei, evaluează cu valori în limita normei ale indicelui IgE [2, 4].

Rezultatele obținute în studiu nostru corespund rezultatelor savanților din SUA, Japonia, care relatează majorarea IgE și a CIC la copiii cu implicarea în procesul patologic bronhoobstructiv a infecției micoplasmice [6, 7].

Ponderea înaltă a infecției micoplasmice în patologia bronhoobstructivă pediatrică argumentează necesitatea studierii rolului etiologic al acestui germen patogen pentru elaborarea metodelor eficiente de tratament etiotrop.

Concluzie

Un rol important în etiologia exacerbărilor de astm și a episoadelor de bronșită obstructivă îi revine infecției *Mycoplasma pneumoniae*, confirmată prin titrul diagnostic al imunoglobulinelor specifice de tip IgG și IgM. Wheezing-ul recurent și astmul bronșic, la copiii cu infecție micoplasmică, evoluează cu valori considerabil majorate ale IgE serice și ale CIC, comparativ cu patologia bronhoobstructivă de altă etiologie.

Bibliografie

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Документы и материалы GINA. 2007, М., 68 с.
2. Зайцева С. В., Зайцева О. В. Бронхиальная астма у детей: пути оптимизации терапии. Лечащий врач, 2001, № 8, с. 20-26.
3. Мусалимова Г. Г., Саперова В. Н., Карзакова Л. М. Микоплазменные и хламидийные пневмонии (этиопатогенез, клиничко-иммунологические особенности, диагностика, лечение и иммунотерапия ронколейкином), Методические рекомендации. Чебоксары, 2003, 52 с.
4. Овсянников Д. Ю. Бронхиальная астма, обструктивные бронхиты и кашель, ассоциированные с микоплазменной и хламидийной инфекцией у детей. Первый Конгресс педиатров-инфекционистов России. Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. Материалы. М., 2002, с. 141-142.
5. Савенкова М. С. Хламидийная и микоплазменная инфекции в практике педиатра. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium medicum. 2005, т. 7, № 1, с. 5-15.
6. Ghid actualizat pentru managementul astmului. Ghid practic/Societatea Română de Alergologie și Imunologie Clinică. București, 2008, 86 p.
7. Mai M., Youssef Nagwe A., Kantousk Samar E. Maamoon Chlamydia and Mycoplasma pneumoniae infection in children with bronchial asthma. Research Journal of Medicine and Medical Sciences, 2008, vol. 2, N. 3, p. 164-172.
8. Monica Fonseca-Aten., Ana M., Rios Asuncion Mejias., Susana Chavez-Bueno., Kathy Katz., Ana M. et al. Mycoplasma pneumoniae induces host-dependent pulmonary inflammation and airway obstruction in mice. Am. J. Respir. Cell., Molecular biology, 2005, vol. 32, N. 3, p. 201-210.

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