

Fenotipul astmului bronșic la copii de vârstă școlară

R. Selevestru

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

The Phenotype of Bronchial Asthma in Schoolchildren

An examination of the severe bronchial asthma phenotype in 122 schoolchildren 6-12 years old showed allergen-induced bronchial asthma in 70.5% (86 schoolchildren); virus-induced bronchial asthma in 7.4% (9); bronchial asthma induced by physical activity in 6.6% (8) and unresolved asthma in 15.6% (19 schoolchildren). The IgE concentration was higher in schoolchildren with allergen-induced bronchial asthma (400.3±42.4 ME/ml) than in IgE values in virus-induced bronchial asthma (45.9±3.9 ME/ml, $p<0,001$), in asthma induced by physical activity (37.9±3.9 ME/ml, $p<0,001$) and in unspecified asthma (28.5±3.3 ME/ml, $p<0,001$). The study revealed significant distinctions of IgE blood concentrations and bronchial asthma phenotypes in schoolchildren, $\chi^2=22.2$, $p<0,001$

Key words: bronchial asthma, schoolchildren, phenotype.

Фенотип бронхиальной астмы у школьников

Определение фенотипа бронхиальной астмы (БА) разной степени тяжести у 122 школьников (6-12 лет) выявило, что аллергениндуцированная (Аи) БА встречается у 70,5%, 86 школьников; вирусиндуцированная (Ви) БА была зарегистрирована у 7,4%, 9 школьников; БА, индуцированная физической нагрузкой (Фи), – у 6,6%, 8 школьников и неуточненная (Ну) БА выявлена в 15,6% случаев. Средняя концентрация IgE (400,3±42,4 ME/ml) была выше у школьников с БА-Аи в сравнении с IgE (45,9±3,9 ME/ml; $p<0,001$) при БА-Ви; БА-Фи - IgE – 37,9±3,9 ME/ml; $p<0,001$ и БА-Ну – 28,5±3,3 ME/ml; $p<0,001$. Взаимосвязь концентрации IgE с фенотипом бронхиальной астмы у школьников подтверждают статистически достоверные различия – $\chi^2=22,2$, $p<0,001$.

Ключевые слова: бронхиальная астма, школьники, фенотип.

Introducere

Din 2008 literatura de specialitate, în plan internațional, publică pe larg datele studiului PRACTALL, care este un acord al pediatriilor lumii în problemele astmului bronșic la copii. Conform acestui consensus, fenotipul astmului bronșic nu constituie entități nosologice separate, ele sunt o manifestare a astmului bronșic la copii. Recomandările conform diagnosticului diferențial al diferitelor fenotipuri ale astmului bronșic ar putea contribui la aprecierea evoluției și a tacticii de prevenție și de tratament la acești copii. Un criteriu important în diagnosticul fenotipului astmului bronșic îl constituie vârsta copiilor. În practică, pentru aprecierea fenotipului astmului bronșic este util a separa vârsta: copiii de la 0 la 2 ani, care suportă mai des fenotipul virus indus al astmului bronșic; preșcolarii de la 3 la 5 ani, pentru care rolul de trigger în manifestarea astmului bronșic este efortul fizic și infecțiile virale; școlarii de la 6 la 12 ani – sensibilizarea alergică la diferite alergene este tot mai des întâlnită; și adolescenții cu astmul alergen-indus, efort-indus [1].

Diagnosticul astmului bronșic la copii este stabilit conform antecedentelor familiale în maladiile alergice (astmul bronșic, rinita alergică, dermatita atopică, conjunctivita alergică), acuze (tuse uscată recidivantă, respirație șuierătoare, dispneei inspiratorie, apariția căroră sau persistența în timp este dependentă de diferiți factori cauzali ai ambianței copilului, factori alimentari), antecedente personale pentru maladii de fond (encefalopatie perinatală, diateză alergică, anemie, rahitism). La copiii mai mari de 6 ani se apreciază funcția respiratorie prin PEF-metrie și prin spirometrie. Aprecierea rezultatelor investigărilor paraclinice (IgE totale din ser, IgE specifice, testul cu efort fizic) contribuie la evidențierea alergenului cauzal în implicarea sensibilizării alergice la copiii

cu astm bronșic. Practic, niciunul dintre acești indici separat, inclusiv IgE totală din ser, nu pot fi criteriu cert în stabilirea diagnosticului de astm la copii. Doar aprecierea în ansamblu și sumarea lor poate fi utilă în diagnosticul diferențial al astmului bronșic la copii [1, 2, 3, 4].

Atopia (predispunerea ereditară către producerea excesivă de IgE, cu apariția primară a manifestărilor clinice alergice în vârsta mică) este factorul predispozant determinant care, conform studiilor internaționale, este prezent în 80-90% dintre copiii cu astm bronșic. Iar asocierea acestui factor cu antecedentele familiale în maladiile alergice sporește evident riscul dezvoltării astmului bronșic la copii. În cazul în care sensibilizarea alergică apare mai târziu (vârsta școlară) la expoziția unei concentrații mari de alergene, deseori, nu fără contribuția fumului activ și pasiv, astmul bronșic obține status de alergic și nu atopic [3].

Scopul studiului este aprecierea fenotipului astmului bronșic la elevii de vârstă școlară.

Material și metode

În studiu au participat 122 de elevi de vârstă școlară (6-12 ani) cu astm bronșic, dintre care astm bronșic intermitent – la 37 de elevi (30,3%: 95%CI, 22,3-39,3); astm persistent ușor – la 39 de copii (32%: 95%CI, 23,8-41); astm persistent moderat – la 33 de copii (27%: 95%CI, 19,4-35,8) și astm persistent sever – la 13 copii (10,7%: 95%CI, 5,8-17,5).

Factorii de risc și cauzali în astmul bronșic la acești copii și antecedentele alergice personale au fost identificați prin studiu anamnestice, cu utilizarea chestionarului Evidențierea factorilor de risc și cauzali, constituit din 38 de întrebări referitoare la antecedentele personale alergice, și Chestionarul pentru părinți, alcătuit din 26 de întrebări sugestive pentru

antecedentele familiale alergice. Spirometria cu testul la efort fizic preconiza înregistrarea unei spirograme inițiale și, apoi după un efort prin genuflexiuni (4-6 minute), care provocau creșterea frecvenței cardiace până la 140-150 bătăi/min [2, 3, 4].

Pentru evidențierea fenotipului alergen-indus, au fost realizate investigații imunologice, cu determinarea IgE totale prin metoda imunoenzimatică. Sensibilizarea specifică la alergene alimentare (laptele de vaci, ouă, ciocolata, peștele, mierea, nucile), menajere (praful de casă, de bibliotecă, blana de animale, pene de păsări, acarieni – *Dermatophagoides pterohyssinus* și *Dermatophagoides farinae*), polenuri (de copaci, polen mixt de ierburi), fungi (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavum*, *Candida crusei*, *Cladosporium herbarum*), apreciată prin metoda imunoenzimatică și prin teste cutanate.

Procesarea statistică efectuată prin intermediul programelor Epi Info, Excel, cu utilizarea de medie aritmetică, eroare standard, frecvență relativă, indicelui de contingență χ^2 .

Rezultate și discuții

Din considerente practice este mult mai important determinarea severității maladiei și monitorizarea controlului pentru o ulterioară tactică terapeutică eficientă [2, 4]. Conform programelor internaționale (GINA, 2008) recomandate pentru profilaxia și tratamentul astmului bronșic, indiferent de severitatea maladiei, pe prim-plan, este educația pacientului și controlul mediului ambiant, ce prevede excluderea factorilor de risc. Aceste considerente au servit motiv în inițierea unei analize pentru a evidenția fenotipul astmului bronșic la elevii din studiu, care ar putea fi utile în elaborarea unor recomandări de profilaxie. Estimarea factorilor de risc, prin intermediul răspunsurilor afirmative la chestionarea elevilor, au relatat că 88 de elevi (72,1%: 95%CI, 63,3-79,9) sunt vulnerabili la acțiunea infecțiilor respiratorii acute, care favorizează dezvoltarea acceselor de astm bronșic. Efortul fizic constituie un predictor al exacerbărilor astmatice pentru 84 de elevi, ceea ce constituie 68,9%: 95%CI, 59,8-76,9 din cazuri.

Conform literaturii de specialitate, 60-90% dintre copiii cu astm bronșic prezintă bronhospasm după testul la efort, care poate fi monitorizat prin teste de provocare la efort aproape la 100% dintre copii. În același timp, sunt constatări că „astmul indus de efort”, ca formă separată a maladiei la copii, nu este [4] atunci când copiii cu astm atopic fac bronhoobstrucție indusă de efort fizic în 40% [5].

Estimarea sensibilizării alergice prin manifestarea alergiei cutanate a fost relatată la 85 de elevi (69,7%: 95%CI, 60,7-77,7) la produse alimentare (legume și fructe roșii, miere, ouă, ciocolată, citrice), iar în a câte 23%: 95%CI, 15,8-31,4 – la medicamente și la înțepături de insecte (fig. 1).

Respirație șuierătoare, tuse uscată persistentă, dispnee inspiratorie, care succed debutul acut cu sindrom febril > 38°C, a permis a evalua la 9 elevi (7,4%: 95%CI, 0,3-13,5) fenotipul astmului bronșic ca fiind indus de infecțiile virale.

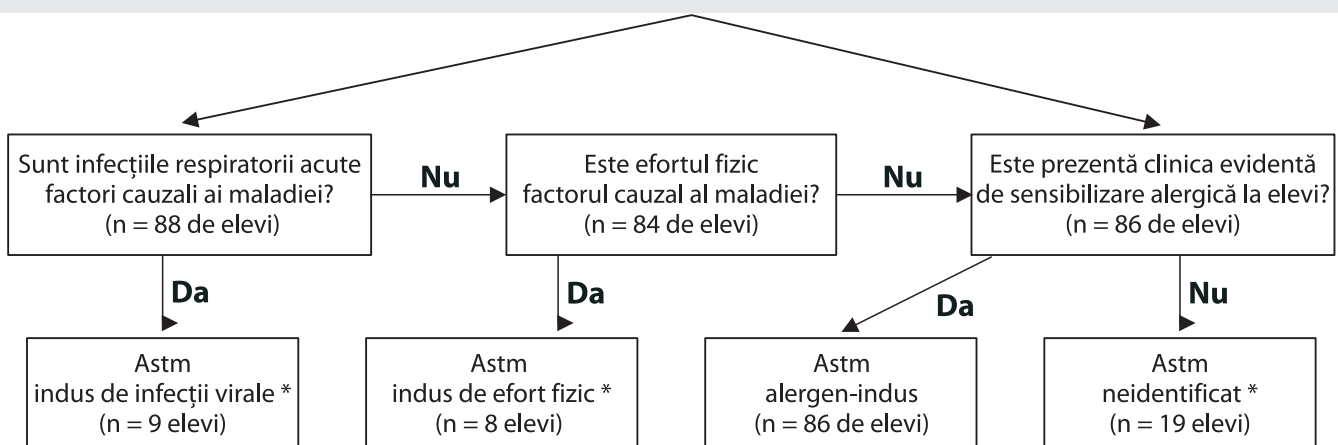
În cazul elevilor, care au relatat apariția simptomatologiei bronhoobstructive provocate de efort fizic și obținerea unui volum expirator maxim per secundă (FEV1) > 70% la examenul spirometric, a fost efectuat testul cu efort fizic (fig. 2).

Testul de provocare cu efort este considerat pozitiv, dacă se obține o reducere a valorilor FEV1 > 15% care, conform concepțiilor contemporane, este cel mai informativ indice spirometric pentru interpretarea dereglărilor obstructive ale arborelui bronșic [2, 4]. Rezultatele obținute în studiu pentru 19 elevi au confirmat prezența hiperreactivității arborelui bronșic la efortul fizic. Reducerea cea mai evidentă de 23,3% a fost constatată conform valorilor FEV1, de la 86,2±1,8%, până la test, și 62,9±2,7%, după test; p < 0,001. Capacitatea vitală pulmonară forțată (FVC), care este mai informativă în dereglările restrictive pulmonare, la elevii din studiu a fost apreciată în limitele normei și după testul de efort.

Conform datelor din literatură, restabilirea funcției respiratorii întârzie comparativ cu restabilirea clinică a simptomelor de astm. Dispariția dispneei și senzației de sufocare nu exclud prezența schimbărilor obstructive spirometrice în

Aprecierea antecedentelor familiale și personale în maladiile alergice conform chestionarului

Evidențierea factorilor de risc și cauzali și Chestionarul pentru părinți (n = 122)



* - poate fi prezentă atopia [1, 3].

Fig. 1. Aprecierea fenotipului astmului bronșic la elevii cu astm bronșic.

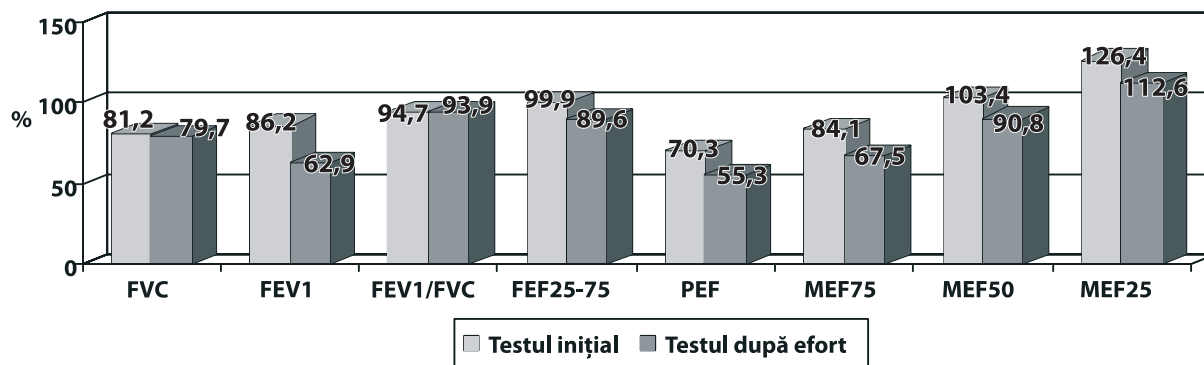


Fig. 2. Valorile indicilor spirometriei cu test la efort fizic la copiii cu astm bronșic.

peste 90% dintre copii, iar lipsa ralurilor sibilante nu exclude aceste schimbări în 50%. În cazul unei simptomatologii bronhoobstructive, scunde la examenul spirometric, valorile FEV1 și raportul indicilor FEV1/FVC pot fi în limitele normei, dar pot fi micșorate valorile debitului expirator maxim de vârf (PEF) și debitul expirator maxim instantaneu, respectiv la 75%, 50%, 25% din capacitatea vitală (MEF75, MEF50, MEF25) – parametri foarte sensibili în diagnosticul sindromului obstructiv în bronhiile medii și distale [4]. În cazul studiului nostru acești indici după testul de efort au manifestat o reducere mai mare de 12%, prin care se certifică prezența tulburărilor bronhoobstructive la niveluri mediu și distal, fapt caracteristic astmului bronșic nemanifest.

Pentru 11 elevi, cărora li s-a efectuat testul de provocare cu efort și care au relatat în antecedente și sensibilizare alergică la diferite alergene, confirmată prin producerea excesivă a IgE totale (> 25 ME/ml), teste IgE specifice și cutanate pozitive la diferite alergene, fenotipul astmului bronșic a fost considerat alergen-indus.

Pentru 19 elevi examinați cu simptomatologie bronhoobstructivă, care au relevat antecedente personale alergice neconfirmate prin explorări alergologice, a fost constat fenotipul de astm bronșic neidentificat.

Astfel, rezultatele studiului de evaluare a fenotipului astmului la copiii de vârstă școlară au permis clasificarea acestei maladii ca astm alergen-indus la 86 de elevi (70,5%; 95%CI, 61,6-78,4), astm bronșic virus-indus – la 9 elevi (7,4%; 95%CI, 0,3-13,5), astm bronșic indus de efort fizic – la 8 elevi (6,6%; 95%CI, 2,9-12,5) și astm bronșic neidentificat – la 19 elevi (15,6%; 95%CI, 9,6-23,2).

Analiza selectivă a fenotipului astmului bronșic în funcție de vârsta elevilor a evidențiat astmul virus-indus de

3,4 ori mai frecvent la elevii claselor I (17,2% din cazuri), comparativ cu doar 5% în clasele IV. Fenotipul astmului indus de efort a fost apreciat de 4,4 ori mai des la elevii claselor IV, comparativ cu 3,4% – la elevii claselor I. În rândurile elevilor cu astm alergen-indus și neidentificat se evidențiază o repartiție relativ uniformă (fig. 3).

Sunt demonstrative rezultatele analizei fenotipului astmului în funcție de severitatea maladii (fig. 3). Pentru astmul virus-indus, indus de efort fizic și pentru astmul neidentificat predomină formele lejere ale bolii, iar pentru astmul alergen-indus predomină formele severe ale maladii, fapt care confirmă rolul primordial al factorilor trigger alergici în patogenia, severitatea și în evoluția astmului bronșic pediatric.

Aprecierea schimbărilor imunopatologice reagineice la 86 de elevi, care au relatat prezența sensibilizării la diferite alergene, a pus în evidență hiperproducerea IgE totale serice în 88,4% din cazuri (76 de copii), cu valorile de la 27,4 până la 1741,0 ME/ml.

Aprecierea concentrației medii pentru diferite fenotipuri ale astmului bronșic a constatat cele mai elevate niveluri ale IgE (400,3±42,4 ME/ml) la elevii cu astm alergen-indus, cu intervalul valorilor de la 10,6 până la 1741 ME/ml, comparativ cu IgE în astmul virus-indus (45,9±3,9 ME/ml, p<0,001), astmul indus de efort (37,9±3,9 ME/ml, p < 0,001) și astmul neidentificat (28,5±3,3 ME/ml, p < 0,001). Analiza discriminantă a confirmat interrelații semnificative ($\chi^2=22,2$, p < 0,001) a concentrației IgE serice cu fenotipul astmului bronșic la copiii de vârstă școlară.

Cercetarea fenomenelor alergice prin IgE specifice la 35 de elevi cu astm bronșic, care relatau antecedente personale alergice cutanate la diferite alergene, a constatat prezența

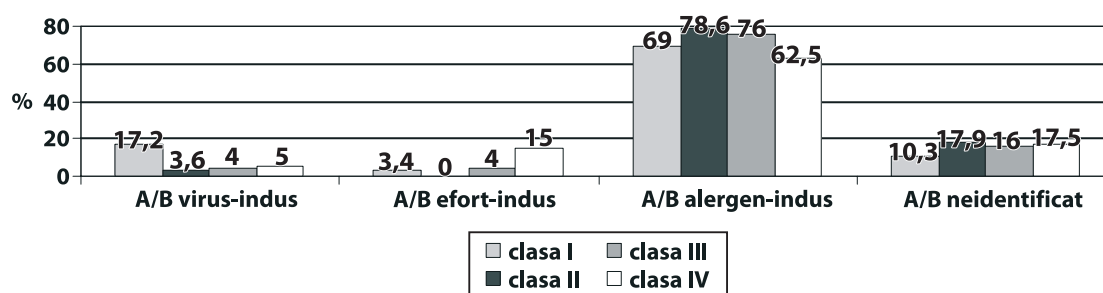


Fig. 3. Fenotipul astmului bronșic la elevii din studiu în funcție de vârstă.

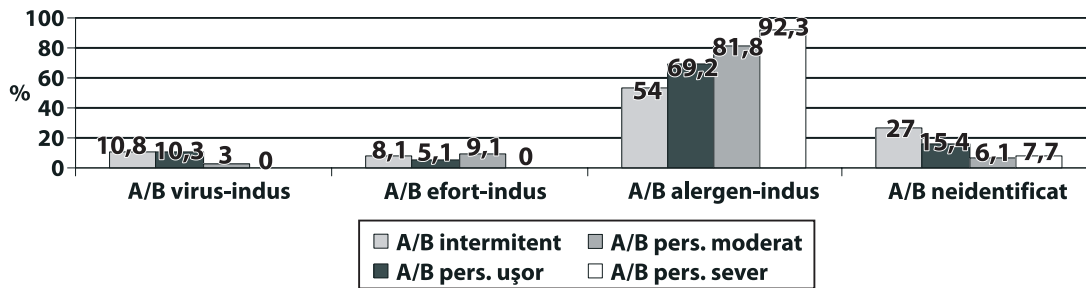


Fig. 4. Fenotipul astmului bronșic la elevi în funcție de severitatea maladiei.

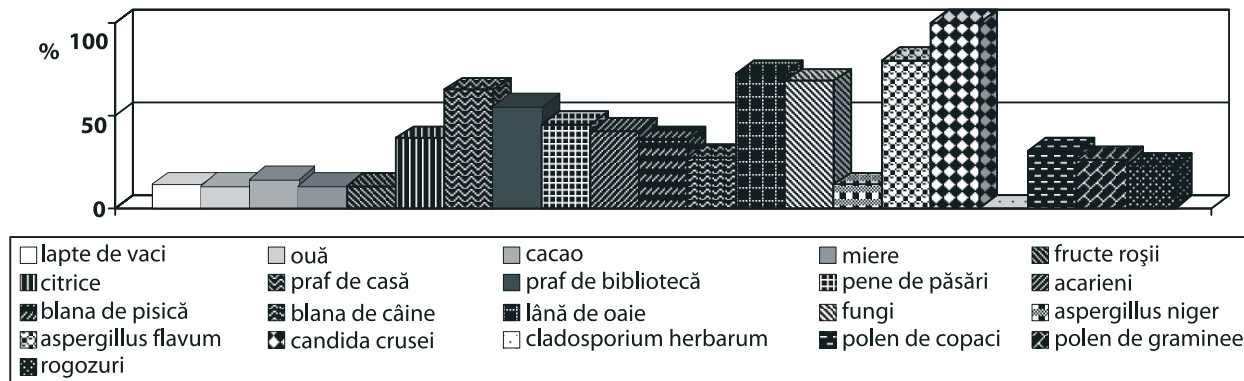


Fig. 5. Sensibilizarea la alergenele alimentare, de menaj și la polenuri la elevii cu astm bronșic.

sensibilizării la citrice în 37,5% din cazuri, la ciocolată – în 15,6% din cazuri, proteina laptelui de vaci – în 12,5% din cazuri, ouă, pește și miere de albine – în 12,4% din cazuri (fig. 5). Unul dintre factorii predictivi în dezvoltarea sindromului bronhoobstructiv la 31 de copii (88,6%) au fost constatați pneumoalergenele habituale. Astfel, reacțiile imunopatologice pozitive la praful de casă erau prezente în 63,6% și la praful de bibliotecă – în 54,58% din cazuri, la acarieni în – 41,8% (*Dermatophagoides pterohyssinus* – în 37,2%, *Dermatophagoides farinae* – în 26,5% din cazuri). Alergenele părului de pisică au dezvoltat reacții alergice pozitive în 36,6%, penele din pernă – în 45,5%, lâna de oaie – în 72,7% din cazuri. Mai rar a fost certificată sensibilizarea la blana de câine – 27,2%. Fenomenele de alergizare la antigenelor fungice (*Candida crusei* apreciată în 100%, *Aspergillus flavum* – în 80%, *Aspergillus niger* – în 12,5% și în niciun caz – *Cladosporium herbarum*) s-au marcat la 24 de copii (68,5% din cazuri). Sensibilizarea la pneumoalergenele atmosferice a fost identificată la 19 copii (54,2% din cazuri) prin teste pozitive la polenuri: reacții pozitive la polenul copacilor – în 31,2%, al ierburilor graminee – în 41,5%; mixtul polenului de răgozuri (pelin, lobodă) – 36,6% din cazuri.

Concluzii

1. Analiza selectivă a fenotipului astmului bronșic în funcție de vârsta elevilor a evidențiat astmul virus-indus de 3,4 ori mai frecvent la elevii din clasa I, comparativ cu cei din clasele IV, iar fenotipul astmului indus de efort este de 4,4 ori mai des constatat la elevii claselor IV. Astmul alergen-indus

și astmul neidentificat se diagnostichează cu aceeași frecvență indiferent de vârsta elevilor.

2. Fenotipurile de astm virus-indus, astm indus de efort fizic și astm neidentificat se prezintă clinic prin forme lejere de boală, iar la copiii cu astm alergen-indus predomină formele severe ale maladiei.

3. Fenotipul alergen-indus la copiii de vârstă școlară este determinat de hiper-IgE ($\chi^2=22,2$, $p < 0,001$), care nu este caracteristic pentru alte variante fenotipice de astm.

Bibliografie

- Bacharier LB., Boner A., Carlsen KH., et al, Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report, *Allergy J*, 2008, V.63, nr.1, p 5-34
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр, 2002, Москва, Atmosphere, 103 с.
- Баранов А. А., Хаитов Р. М. Аллергология, иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. М.: Союз педиатров России, 2008-2009, 248 с.
- Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Москва, 2006, 100 с.
- Полин Р. А., Дитмар М. Ф. Секреты педиатрии. Пер. С англ. М. – СПб.: «Издательство БИНОМ», 1999, 784 с.

Rodica Selevestru, doctorandă

Catedra Pediatrie, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, str. Burebista, 93

Tel.: 552391

E-mail: selevestruodica@yahoo.com

Recepționat: 10.08.09