



Ministerul Educației
**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
DIN CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

**PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ȘI DE
TRATAMENT ÎN ASTMUL BRONȘIC LA COPIL**

rezumat

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:
Prof.univ.Dr. Gheonea Cristian

STUDENT-DOCTORAND:
Șerban Rebecca Cristiana

Craiova

2022

Cuprins

1. Cuvinte-cheie	pg .3
2. Stadiul actual al cunoașterii	pg. 4
3. Contribuția personală	pg. 5
4. Discuții	pg. 6
5. Concluzii	pg. 7

CUVINTE CHEIE:

astm bronșic, copil, comorbidități, oxid nitric.

2. Stadiul actual al cunoașterii

Astmul bronșic este cea mai frecventă boală cronică la vârsta pediatrică (singurul studiu cu acoperire națională efectuat în România – după metodologia validată ISAAC – a stabilit o prevalență de 7,2%). Mai mult, exercită un impact major asupra calității vieții copiilor astmatici și a familiilor lor, precum și o semnificativă ”povară socială” asupra comunității datorită costurilor de utilizare a sistemelor de sănătate.

Ca atare, interesul comunității științifice și al practicienilor este unul major, cele mai multe organizații profesionale naționale elaborând ghiduri care se adresează astmului bronșic la copii. De departe cel mai cunoscut este ghidul GINA (*Global INitiative for Asthma*), care de la apariția sa în 1993 a parcurs un drum de validare prin utilizarea unei metodologii de redactare din ce în ce mai riguroase. Ultimele ediții, elaborate în paradigma ”medicinii bazate pe dovezi” conțin recomandări bazate pe ierarhizarea observațiilor din studii clinice prin metodologia GRADE. Această evoluție furnizează practicianului instrumente standardizate de interpretare a datelor clinice pentru stabilirea diagnosticului și a severității astmului bronșic la copii,

precum și opțiuni stadializate de management al cazului bazate pe conceptul de obținere pentru fiecare pacient în parte, individualizat, a "controlului astmului" (simptomatologie absentă sau minoră, impact absent sau minim asupra dezvoltării în timp copilului, utilizând un minim/sau deloc medicație). La ora actuală, există o constelație de markeri biologici și funcționali pulmonari utilizați pentru a personaliza intervenția terapeutică.

3. Contribuția personală

Obiectivele principale ale lucrării au fost:

- Stabilirea corelațiilor între manifestările clinice și unii markeri cu potențială semnificație clinico-evolutivă (de exemplu oxidul nitric - FeNO - în aerul expirat);
- Identificarea impactului patologiei asociate (de exemplu, rinita alergică) asupra bolii de fond, vizând în special obiectivarea mecanismelor implicate.

Cercetarea s-a desfășurat folosind infrastructura *Centrului Regional pentru copiii cu astm bronșic și familiile lor* din Craiova, care în cele aproape două decenii de activitate a oferit o continuitate a activității (cu limitări legate de resursa umană, finanțare, context

epidemiologic – pandemia COVID-19, etc.) prin Programul Național de sănătate dedicat copiilor în spațiul Clinicii de Pediatrie a Spitalului Clinic Municipal "Filantropia" Craiova.

Prelucrarea statistică a datelor colectate a fost efectuată cu instrumentele de software ale Epi Info™, furnizate în sprijinul activității de cercetare de către *Centers of Disease Control and Prevention* din SUA.

4. Discuții

Referitor la utilizarea FeNO, datele obținute în studiul efectuat întăresc opinia actuală că, deși controversată, această tehnică poate aduce un suport valoros în managementul unora dintre copiii astmatici. Grupul de cercetare în cadrul căruia activez a publicat rezultate care pot fi sintetizate astfel:

- Corelația valorilor FeNO cu alte "unelte" de monitorizare a astmului bronșic pediatric este încă improbabilă. Legătura care se poate stabili cu IgE serice totale nu este foarte folositoare, atât timp cât și acestea din urmă sunt nespecifice.
- Coroborarea valorilor FeNO cu regimurile terapeutice din astm este și ea destul de relativă,

cazurile severe, cu terapie asociată, având înregistrate valori mai mari.

În ceea ce privește impactul comorbidităților, studiul efectuat în cadrul elaborării acestei teze a permis deja scrutinul comunității științifice internaționale prin publicarea de rezultate în privința asocierii astmului bronșic cu rinita cronică. Astfel, s-a identificat existența a diferite modele inflamatorii pentru rinita cronică și, respectiv, pentru rinita cronică asociate cu astmul bronșic. Imunofenotipurile cu limfocite CD20 și CD8 au fost asociate cu rinita cronică, în timp ce CD138 și imunofenotipul eozinofil MBP au fost specifice rinitei cronice asociate cu astmul bronșic. Expresia elementelor limfocitare a relevat o relație liniară negativă cu plasmocitele și eozinofile, care pot sugera existența unui proces evolutiv al inițierii stării alergice. Rezultatele obținute pot fi folosite pentru a clasifica pacienții cu scopul de a optimiza terapia imunomodulatoare.

5. Concluzii

Datele colectate în cursul cercetării pot fi utilizate în personalizarea intervenției terapeutice la copii cu astm bronșic. Deși practicianul este confruntat cu o constelație specifică de variabile în cazul fiecărui pacient

tratat, markeri clinico-evolutivi pot sprijini managementul de caz. De exemplu, rezultatele studiului efectuat permit susținerea concluziei că tehnica FeNO este una reproductibilă, iar asocierea cu diverse fenotipuri are o relevanță directă în indicația terapiei imunomodulatoare.

Originalitatea lucrării constă în sublinierea concluziilor de mai sus prin date obiective rezultate din aplicarea conștiincioasă a metodologiei de cercetare. Studiul literaturii de specialitate disponibile prin motoarele de căutare dedicate nu a găsit corelații similare cu managementul terapeutic efectuate în dinamică la același pacient.

Ca direcții viitoare de valorificare a rezultatelor prezentate consider ca interesantă evaluarea din punct de vedere farmaco-economic a individualizării tratamentului la copiii cu astm bronșic în funcție de markerii propuși, ceea ce ar oferi o validare pentru includerea în practica de zi-cu-zi.