MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI FUNCȚIONALE LA PACIENȚII CU DIFERITE FENOTIPURI ALE *BPOC*

Serghei Pisarenco – dr. hab. în șt. med., conf. univ., Valentina Scaleţchi – dr. în șt. med., Constantin Martâniuc – dr. în șt. med., conf. cercet., Iurie Simionica – dr. în șt. med., conf. cercet., Diana Condrațchi – cercet. şt. stag., IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

e-mail: pisarenco.serghei@gmail.com, tel.: 079453273

Rezumat

În baza complexului semnelor clinice și de laborator la fenotipurile bronșitic și emfizematos s-au atribuit respectiv 42,3% şi 19,2% bolnavi cu BPOC. În 38,6% cazuri nu s-a reușit distingerea unuia din fenotipuri (fenotip mixt). Pacienții cu fenotipul emfizematos comparativ cu cel bronșitic erau într-o stare clinico-funcţională mai gravă de BPOC. Presiunea arterială pulmonară sistolică în dependență de fenotipurile BPOC se deosebea nesemnificativ.

Cuvinte-cheie: BPOC, fenotipul, semne clinice şi funcţionale, hipertensiunea pulmonară

Summary. Clinical and functional manifestations in patients with different phenotypes of *COPD*

On the basis of complex clinical and laboratory signs to bronchitis genotype and phenotype emphysematous attributed, respectively, 42.3% and 19.2% of patients with COPD. In 38.5% of cases the predominance of one of these genotypes was not possible to allocate (mixed phenotype). Patients with emphysematous phenotype as compared to patient's bronchitis phenotype characterized by more severe clinical and functional manifestations of COPD. Systolic blood pressure in the pulmonary arteries depending on COPD phenotype differs slightly.

Key words: COPD, clinical and functional signs, phenotype, pulmonary hypertension

Резюме. Клинические и функциональные проявления у больных с различными фенотипами *ХОБЛ*

На основании комплекса клинико-лабораторных признаков к бронхитическому фенотипу и эмфизематозному фенотипу отнесли, соответственно, 42,3% и 19,2% больных ХОБЛ. В 38,5% случаев преобладание одного из указанных фенотипов выделить не удалось (смешанный фенотип). Больные с эмфизематозным фенотипом по сравнению с больными бронхитическим фенотипом выделяются более тяжелыми клинико-функциональными проявлениями ХОБЛ. Систолическое давление в легочной артерии в зависимости от фенотипа ХОБЛ отличается незначительно.

Ключевые слова: ХОБЛ, фенотип, клинические и функциональные признаки, легочная гипертензия

Introducere

Contingentul pacienţilor de BPOC este diferit prin anumite particularităţi: rapiditatea progresiei; evoluţia rapidă de progresare; frecvenţa şi severitatea acutizărilor; răspunsul la tratament. Toate acestea exprimă tendinţa actuală de determinare a diferitor fenotipuri de boală. Gradul de severitate a obstrucţiei bronşiale rămâne caracteristica de bază în BPOC. Actual există o bază suficientă de dovezi, pentru a considera BPOC din punct de vedere a diferitor fenotipuri. Acest fapt denotă necesitatea de a extinde limitele ce caracterizează bolnavii cu BPOC, faţă de determinarea severităţii obstrucţiei bronşice până la recrutarea mai largă a simptomelor [2].

În viziunea lui A. Г. Чучалин şi coautorii, conform concepţiei clinice tradiţionale formulate anterior în secolul XIX W. Senner şi C. П. Боткин, sunt evidenţiate două fenotipuri de boală - emfizematos şi bronşitic. În lipsa posibilităţii de evidenţiere a unuia din fenotipuri urmează a constata prezenţa unui fenotip mixt [7].

Scopul studiului

Studiul comparativ al caracteristicilor clinice şi funcţionale la pacienţii cu diferite fenotipuri ale BPOC.

Material şi metode

Au fost cercetaţi 156 de pacienţi cu BPOC. Printre pacienţii cercetaţi cu BPOC au predominat bărbaţii 97,4% (152), femei au fost 2,6% (4). Bolnavii suferinzi de BPOC cu vârste până la 55 ani au constituit 28,2% (44), majoritatea 71,8% (112) cazuri au avut vârsta mai mare de 55 ani. Prin separarea fenotipică au fost formate 3 grupe de pacienţi: cu semne de bronşită – fenotip bronşitic (42,3%); cu semne de emfizem – fenotip emfizematos (19,2%) şi fenotip mixt – prin prezenţa combinării a două forme de boală (38,5%). Pentru prelucrarea statistică a datelor au fost aplicate setul de programe Microsoft Excel şi testul „t” Student. Diferenţele statistic semnificative s-au considerat la valorile $p<0,05$.

Rezultate şi discuţii

Ultimii ani, a apărut un interes în identificarea fenotipurilor clinice ale BPOC definite ca fiind „cu im-

pact semnificativ asupra rezultatului clinic, o singură caracteristică sau combinaţie de caracteristici, care descriu diferenţele dintre pacienţii cu BPOC" [4].

Divizarea bolnavilor pe fenotipuri îi aparţine lui A. C. Dornhorst [3], care a descris două tipuri diferite de bolnavi cu insuficienţă respiratorie: 1) bolnavii emfizematoşi cu dispnee, fără cianoză, cu subnutriţie, („dispneicii roz" – predominant emfizematos); 2) bolnavii cu bronşita cronică cu cianoza, edeme, semne de insuficienţa ventriculară dreaptă („cianoticii buhăiţi" – predominant bronşitic).

B. Burrows et al., a descris două subgrupe de bolnavi cu BPOC, care se deosebeau între ele după tabloul clinic, funcţional, radiologic, morfologic, astfel au fost numite aceste subgrupe de fenotipuri: emfizematos şi bronşitic cu obstrucţie cronică a căilor respiratorii. Subgrupa cu fenotipul emfizematos de BPOC se caracterizează cu semne radiologice de emfizem, pe când în cel bronşitic la examinări radiologice se identifică prezenţa semnelor inflamatorii a bronşiilor [1].

Prin analiza efectuată a caracteristicilor constituţionale şi clinice a fenotipurilor BPOC a fost stabilit, că grupele nu se deosebeau între ele după sex, vârstă şi indicele fumătorului (IF), (p>0,05).

De menţionat, că la bolnavii cu emfizem se observă o masă corporală mai redusă în exprimare absolută 65,5±2,5 kg versus pacienţii cu fenotip bronşitic (80,9±2,2 kg) şi indicele de masă corporală (IMC) mai redus (29,5±2,7 kg/m^2) în comparaţie cu fenotip bronşitic (32,4±1,2 kg/m^2), (p_1<0,05; p_2<0,05).

Reducerea statusului nutriţional la pacienţii cu emfizem este cunoscut de multă vreme şi acest fapt a marcat o manifestare sistemică a bolii. IMC scăzut poate fi tratat ca un factor de risc de dezvoltare a fenotipului emfizematos al BPOC. Tipul constituţional astenic pentru tipul emfizematos se determină mai frecvent (53,3%) ca în cel bronşitic (18,8%), (p<0,01) (*Tabelul 1*).

Astfel şi la bolnavii cu BPOC deosebirile fenotipice după IMC au fost veridice. La bolnavii cu emfizem IMC a constituit 22,9±0,8 şi era mai scăzut decât la pacienţii cu tip bronşitic (28,5±0,8). Bolnavii cu fenotip emfizematos erau fizic mai rezistenţi

Tabelul 1

Caracteristica clinico-funcţională a BPOC în dependenţă de fenotip

Fenotip / Caracteristica	Bronşitic n=66		Emfizematos n=30		Mixt n=60		p
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Tip constituţional astenic	12	18,2	16	53,3	13	21,7	pE,B<0,01 pE,M<0,01 pB,M>0,05
Risc crescut (exacerbări > 2 ori pe an)	35	53,0	24	80	48	80	pE,B<0,01 pE,M<0,01 pB,M<0,01
Dispneea (mMPC 3-4)	33	50	24	80	46	76,7	pE,B<0,01 pE,M<0,01 pB,M<0,01
Tusea	66	100	30	100	60	100	pE,B<0,01 pE,M>0,05 pB,M<0,01
Sputa (muco-purulentă, purulentă)	38	57,6	20	66,7	34	56,7	pE,B>0,05 pE,M>0,05 pB,M>0,05
Hiperinflaţia	19	28,8	18	60	18	30	pE,B<0,01 pE,M<0,01 pB,M>0,05
6MWD (m)	407,6±17,0		299,1±25,4		336,7±22,6		pE,B<0,01 pE,M>0,05 pB,M<0,05
Asocierea muşchilor cutiei toracice şi abdominali în actul de respiraţie	12	18,2	14	46,7	25	41,7	pE,B<0,01 pE,M<0,05 pB,M<0,01
PAPS (mmHg)	42,9±1,2		42,37±1,0		45,0±1,1		pE,B>0,05 pE,M>0,05 pB,M>0,05

la testul 6-MWD (testul de mers de 6 min). Valoarea medie a distanței parcurse în BPOC emfizematos constituie 299,1±25,4 m, respectiv în BPOC bronșitic - 407,6±17,0 m. Deosebirea după constanta 6-MWD este înalt veridică, (p<0,001).

Pentru tipul emfizematos este caracteristică hiperinflația marcantă ce se manifestă prin asocierea mușchilor cutiei toracice și abdominali în actul de respirație, creșterea diametrului anteroposterior a toracelui, reducerea mobilității diafragmei, orizontalizarea coastelor, percutor - sunet timpanic, auscultativ - respirație diminuată.

La bolnavii cu BPOC tip emfizematos mai frecvent a avut loc asocierea mușculaturii cutiei toracice și abdominale în actul de respirație în comparație cu cei bronșitici, (p<0,01).

După simptomele clinice cum sunt tusea cu expectorație, bolnavii din 3 grupe principale nu au avut caractere distinctive. Nu se exclude că aceste simptome pot fi universale pentru toți pacienții cu BPOC.

La pacienții cu tip emfizematos de BPOC se observă o dispnee mult mai severă, dispneea evaluată prin mMRC de gradul 3 și 4 s-a înregistrat la 80,1% pacienți, iar la cei bronșitici în jumătate de cazuri (50,0%), (p<0,05). Aceasta se poate explica prin faptul că bolnavii cu emfizem au avut un IMC mai scăzut și au rezistența redusă a musculaturii respiratorii.

Comparând bolnavii cu fenotipurile BPOC după parametrii funcționali s-au stabilit un șir de regularități. La pacienții cu fenotipul emfizematos se înregistrau valori funcționale respiratorii mai severe versus pacienții cu fenotipul bronșitic.

În grupul fenotipului emfizematos se observă valori veridic mai reduse a volumului expirator maxim în prima secundă – VEMS (30,8±3,1%) comparativ cu fenotipul bronșitic (41,6±1,8%), (p<0,01). La fel indicii mai micșorați a testului Tiffeneau (49,0±2,2%) se determină preponderent în fenotipul emfizematos comparativ cu cel bronșitic (55,9±1,2%), (p>0,05).

Volumele intrapulmonare (capacitatea pulmonară totală și volumul rezidual) aveau tendințe spre creștere în fenotipul emfizematos, însă diferențele nu au atins veridicitatea statistică. Capacitatea difuzională a plămânilor în fenotipul emfizematos a fost mult mai joasă (40,9±1,3) comparativ cu lotul bolnavilor cu fenotipul bronșitic (61,0±4,8), (p<0,01).

Se considera că dezvoltarea hipertensiunii pulmonare este caracteristică pentru fenotipul bronșitic BPOC [6], însă cercetările recente pun în evidenţă o frecvenţă neaşteptat de mare a hipertensiunii pulmonare la bolnavii cu fenotip emfizematos [5]. După S.M. Scharf et al., în prezenţa emfizemului avansat, ponderea valorilor ridicate în artera pulmonară poate depăşi 60%.

După datele noastre, presiunea arterială pulmonară sistolică (PAPS) în dependență de fenotip BPOC se deosebea nesemnificativ.

Totodată, criteriile fenotipurilor BPOC la etapele inițiale ale bolii sunt insuficient cunoscute. În contextul tendințelor contemporane o boală cronică este privită ca un continuum (evoluție continuă a bolii de la factorii de risc și până la decesul pacientului), ca urmare o problemă actuală este studierea particularităților fenotipice ale pacienților cu BPOC pe parcursul progresării acesteia.

Concluzii:

1. În baza complexului semnelor clinice și de laborator la fenotipurile bronșitic și emfizematos s-au atribuit respectiv 42,3% și 19,2% bolnavi cu BPOC. În 38,6% cazuri nu s-a reușit distingerea unuia din fenotipuri (fenotip mixt).

2. Pacienții cu fenotipul emfizematos se aflau într-o stare clinicofuncțională mai gravă de BPOC versus bolnavii cu fenotipul bronșitic.

3. Presiunea arterială pulmonară sistolică în dependență de fenotipul BPOC se deosebea nesemnificativ.

Bibliografie

1. Burrows B., Kettel LJ, Niden AH. et al. *Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease.* În: N Engl J Med 1972. 286: 912-8.

2. Global Strategy for the Diagnosis, *Management and Prevention of COPD*. UPDATE 2013. GOLD Inc., 2013. 98 s.

3. Dornhorst AC. *Respiratory insufficiency*. Lancet 1955; 268: 1185-7.

4. Pierre-Régis Burgel, Jean-Louis Paillasseur, Bernard Peene, Daniel Dusser, Nicolas Roche et al. *Two Distinct Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Phenotypes Are Associated with High Risk of Mortality*. PLoS ONE. December 7, 2012.

5. Scharf SM, Iqbal M., Keller C. et al. *Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema.* În: Am J Respir Crit Care Med 2002. 166:314-22.

6. Чучалин А. Г. *Хронические обструктивные болезни легких*. Москва: Изд. Бином, 2000. 512 с.

7. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Белевский А. С., Лещенко И. В., Мещерякова Н.Н., Овчаренко С. И., Шмелев Е. И. *Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких*. Пульмонология. 2014;(3):15-54.