

Bibliografie

1. Bailsland D., Ferguson J. A comparison of cetirizine and terfenadine in the management of solar urticaria. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 1991, v. 8, p. 62-64.
2. Onu V. *Imunitatea și alergia.* Chișinău 2006. p.1-447.
3. Бендер К.И., Луцевич А.Н. Фармакокинетика антигистаминных (H₁) препаратов. *Медицина и здравоохранение. Серия: Фармакология и токсикология. ВНИИМИ.* 1998, вып. 1, стр. 76.
4. Гушин И.С., Дерюгин И.Л., Каминка М.Э. Гистамин-высвобождающее действие антигистаминных препаратов на изолированные тучные клетки крыс. *Бюлл. экспер. Биол.* 1978, №3, стр. 329.332.
5. Гушин И.С., Зебрев А.И., Читаева В.Г. и др. Полуфункциональные антиаллергические соединения, сочетающие антигистаминную активность со стабилизацией тучных клеток и базофилов. *Хим.-фарм. Журнал*, 1987, № 11, стр. 1313-1318.

CORELAȚIA IMUNITĂȚII CELULARE ȘI UMORALE LA PACIENȚII CU TOXOCAROZĂ ASOCIATĂ CU PATOLOGIE RESPIRATORIE

Sergiu Ghinda¹, Gheorghe Plăcintă², Larisa Procopișin¹,
Valentina Smeșnoi¹, Corina Rotaru-Lungu¹

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”¹, USMF „Nicolae Testemițanu”²

Summary

The correlation between cellular immunity and humoral immunity with toxocara associated with respiratory pathology

The study was related to the correlation between cellular immunity and humoral immunity. 22 patients with toxocara associated with respiratory pathology participated in the study. Based on the level of antibodies decrease in *Toxocara canis*, patients have been divided into two groups: First group – patients whose antibodies level decreased up to 1/3 from the initial value. Second group- patients whose antibodies level decreased by more than 1/3 from the initial value. So, basically the amount of lymphocytes did not change in the patients of the first group. In the second group, patients showed an increase of lymphocytes type T (p<0,05) and a decrease of lymphocytes type B (p<0,001), which demonstrates a positive dynamics of the cellular immunity in patients from group two. Therefore, the dynamics of antibodies values S2 *T. canis* IgG in patients with toxocaroză associated with respiratory pathology is dependent on the patient's cellular immunity.

Rezumat

A fost studiată corelația imunității celulare și umorale la 22 de bolnavi cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie. În funcție de nivelul de diminuare a anticorpilor către *Toxocara canis* din clasa IgG pacienții au fost divizați în două grupe: 1 grupă la care titrul anticorpilor s-a micșorat cu până la 1/3 din valoarea inițială și a 2-a grupă la care titrul anticorpilor s-a micșorat cu mai mult de 1/3 din valoarea inițială. În dinamică conținutul limfocitelor T în 1-ul grup veridic nu s-a schimbat. În grupul doi s-a menționat o creștere veridică al limfocitelor T (p<0,05) și micșorarea veridică al limfocitelor B (p<0,001), ceea ce mărturisește despre o dinamică pozitivă al indicilor imunității celulare la bolnavii grupului doi. Prin urmare dinamica valorii anticorpilor către *Toxocara canis* IgG la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie este dependentă de starea imunității celulare.

Actualitatea temei

În condițiile actuale se constată o continuă creștere de poluare a mediului intern al organismului cu diferiți agenți infecțioși, chimici, etc. (virusuri, bacterii, paraziți, preparate

medicamentoase, etc.) care ca urmare contribuie la creșterea incidenței stărilor imunodeficitare în populație. În acest context o deosebită actualitate și importanță capătă sindromul infecțios și alergic. Infecția persistentă apărută schimbă radical evoluția patologiilor clasice și majorează gradul imunodeficitului. (Ю.В.Редькин и др., 1995).

Bolile determinate de diferiți paraziți ocupă un rol important în patologia umană, atât din cauza creșterii numărului de persoane care călătoresc în diferite zone ale lumii, cât și a celor ce prezintă o receptivitate crescută la toxocaroză (Gh. Placinta, 2006). Un indice de alergizare al organismului în helmintiaze este creșterea numărului de eozinofile în sângele periferic, care îndeplinesc rolul de celule citotoxice și a lizei extra celulare, fiindcă sistema fagocitară este ineficace în procesul eliminării paraziților din cauza dimensiunilor enorme ale acestora (Richard E. Behrman, et al., 2001).

În practica clinică tot mai des se întâlnesc hipereozinofiliile cu valori de peste 15-20 % cu sau fără asocierea leucocitozei de diverse grade. L. D. Grinșpun (1962) clasifică aceste eozinofiliile la categoria eozinofiliilor parazitare. În ultimul timp, tot mai frecvent la pacienți cu reacții alergice atât medicamentoase cât și non-medicamentoase, remarcăm leucocitoza, uneori cu deviere spre stîngă pînă la mielocite și metamielocite (Victor T. Golubciuc et al., 1996).

Toxocaroză sau *Larva migrans visceralis*, este o zoonoză parazită, dată de infestarea omului cu larve de *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxocara leonina* și *Boylsascaris prociatic*, cu afinitate crescută la copii, a căror migrare prelungită și persistentă îndelungată la nivelul diferitor țesuturi și organe determină manifestări clinice care constau în: febră, hepatomegalie, tuse, leucocitoză, hipereozinofilie, hipergamaglobulinemie, rash macular, maculo-papulos, maculo-peteșial, urticarian, edem Quincke (Ion Gherman, 1990).

Helminții-paraziți multicelulari nu pot fi omorâți complet de către organismul-gazdă prin fagocitoză, de aceea la mamifere în decursul evoluției s-au dezvoltat mecanisme extracelulare de anihilare a parazitului cu participarea macrofagelor, neutrofilelor și eozinofilelor, deseori și cu participarea factorilor umorali (anticorpi) și limfocitelor celulare, astfel încât în jurul larvei *S₂ T. Canis* cantonate în diverse țesuturi și organe se dezvoltă o reacție inflamatoare masivă, în care participă un număr enorm de eozinofile.

Persoanele infestate de paraziți sunt mai receptive față de alți agenți virali sau bacterieni și deci mai frecvent vor face maladii cauzate de acești agenți patogeni. I. Zolotova și coaut., (2002) explică acest fenomen prin faptul că larva *S₂ T. canis* inhibă activitatea fagocitară a neutrofililor și monocitelor din sângele circulant și că larvele *S₂ T. canis* posedă capacități supresive asupra sistemului de protecție. De altfel, larvele *S₂ T. canis* în stare de agonie sau cele moarte determină modificări patologice mai mari decît cele vii (P.Schantz et al., 1989).

Prevalența și incidența infecției umane nu se cunosc cu exactitate deoarece, pe de o parte, majoritatea infecțiilor sunt asimptomatice iar, pe de altă parte examinările de laborator, care permit precizarea diagnosticului se limitează doar la testele serologice. Datele literaturii de specialitate (Carmen-Michaela Crețu, 2002) au arătat că sunt infestați cu toxocara: 2,8% din populația SUA, 15,2% din crescătorii de cîini din Marea Britanie, 86% din copii din Santa Lucia (Caraibe).

În țara noastră nu există date statistice, infestarea fiind raportată sporadic. Toxocara poate surveni sub formă de mici focare familiale sau în colectivități de copii, mai ales atunci cînd condițiile socio-economice și igienico-sanitare sunt precare.

Scopul

Aprecierea corelației imunității celulare și umorale la pacienții cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie.

Materiale și metode

A fost examinată corelația imunității celulare și umorale la 22 de pacienți cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie.

La toți pacienții au fost apreciate:

- Anticorpi S₂ *T. Canis* (AntiToxocaraIgG) prin metoda imunoenzimatică (ELISA);
- IgE-total prin metoda imunoenzimatică (ELISA);
- S-a studiat formula leucocitară, s-a calculat numărul de leucocite, limfocite și eozinofile în sângele periferic.
- Limfocitele separate din sângele heparinizat au fost utilizate pentru a aprecia parametrii imunității mediate celular și umorale în care s-a determinat numărul de limfocite, prin metode de generația I.

Aprecierea intensității reacțiilor alergice este mai precisă și constă în aprecierea indicilor leucocitari al alergiei simplificat (ILAS) conform formulei:

$$ILAS = \frac{E}{S + 2N + 3T + 4MIE},$$

Unde E – eozinofile, S – neutrofile segmentate, N - neutrofile nesegmentate, T – tinere, MIE - mielocite. La persoanele sănătoase ILAS este egal cu 0,043 oscilând între 0 și 0,077 (± 2S). Indicele ILAS mai mare de 0,08 poate fi considerat ca semn al reacției alergice (Ghinda, 2009).

În funcție de nivelul micșorării titrului de anticorpi față de *Toxocara canis* IgG pacienții au fost divizați în două grupe: 1-a grupă la care titrul anticorpilor s-a micșorat cu pînă la 1/3 din valoarea inițială și a 2-a grupă la care titrul anticorpilor s-a micșorat cu mai mult de 1/3 din valoarea inițială (Tabelul 1).

Rezultatele obținute și discuții

După cum a fost demonstrat (Tabelul 1), în prima grupă titrul *Anti Toxocara canis* IgG după tratament a constituit 92,6 % de la valoarea inițială, pe cînd la bolnavii grupului doi, titrul aceluiași anticorpi după tratament a constituit 47,5 % de la valoarea inițială. Diferența între indici este veridică (p<0,001). Astfel la bolnavii din grupul întâi nu s-a evidențiat o dinamică vădită al titrului de anticorpi, pe cînd la pacienții grupului doi se menționează o dinamică considerabil în comparație cu valoare inițială (p<0,01). Aceasta permite de a concluziona despre o reacție imunologică întîrziată la pacienții primei grupe și prevede necesitatea administrării tratamentului imunocorector suplimentar.

Tabelul 1

Dinamica titrelor anti - toxocara IgG la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie

Indici	1 grupă		2 grupă	
	pînă	după	pînă	După
Rezultat	1,26±0,169	1,17±0,160	1,23±0,167	0,55±0,073■
Cutoff	0,34±0,013	0,59±0,273	0,37±0,036	0,31±0,005
Indecile obținut	36,6±4,64	33,1±6,00●	33,8±3,77	17,8±2,28■
% de la valoarea inițială		96,2±11,19●		47,5±4,61

● – veridicitatea între 1 și 2 grupe după examinare

■ – veridicitatea indicilor pînă și după examinare în ambele grupe

Analiza unor indici a formulei leucocitare indică schimbările multidirecționale în grupele examinate. La bolnavii primei grupe conținutul leucocitelor avea tendință de creștere, pe cînd la cei din grupul doi-invers, este evidențiată o micșorare a conținutului de leucocite (Tabelul 2). Conținutul eozinofilelor în grupul întâi practic nu s-a schimbat, pe cînd în grupul doi este evidențiată o micșorare veridică (p<0,01) al nivelului de eozinofile.

**Dinamica unor indici al formulei leucocitare la bolnavii
cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie**

Indici	1 grupă		2 grupă	
	pînă	după	pînă	după
Leucocite	4,7±0,42	5,7±0,93	5,9±0,74	4,9±0,48
Eozinofile	2,9±0,74	2,8±0,78	5,5±0,91	2,1±0,58■
Limfocite	35,5±3,73	35,0±3,61	29,4±3,36	39,7±3,17■
ILAS	0,07±0,018	0,07±0,015	0,11±0,014	0,06±0,011■
IgE	166±32,3	124±21,8	147±22,3	81±9,9■

■ – veridicitatea indicilor pînă și după examinare în ambele grupe

Conținutul limfocitelor la bolnavii primei grupe inițial a fost majorat și în dinamică nu s-a schimbat, pe cînd la cei din grupul doi, din start valoarea limfocitelor a fost micșorată, iar în dinamică s-a majorat ($p < 0,05$). Valoarea indicelui limfocitar al alergiei simplificat (ILAS) la bolnavii primei grupe, în dinamică, nu s-a schimbat, pe cînd la cei din grupul doi inițial a fost majorat și în dinamică s-a micșorat ($p < 0,05$). Conținutul IgE la bolnavii primei grupe inițial a fost majorat prezentînd tendința de micșorare în dinamică, pe cînd la cei din grupul doi a fost înregistrată o micșorare veridică al IgE ($p < 0,05$).

Astfel, la bolnavii primei grupe a fost înregistrat conținutul crescut al limfocitelor și IgE care în dinamică nu s-au schimbat, ceea ce indică despre o „alertă” imunologică la acești bolnavi. La bolnavii grupului 2 au fost înregistrate valori crescute ale leucocitelor, eozinofilelor și valori normale ale limfocitelor. După tratament în această grupă sau petrecut schimbări pozitive, caracterizate prin micșorarea numărului de leucocite, eozinofile, ILAS, IgE și creșterea valorii limfocitelor. Acești indici ne permit de a concluziona asupra necesității administrării tratamentului imunocorector la bolnavii din grupul întâi.

Analiza indicilor enumerați în tabelul 3 denotă inhibiția imunității celulare la pacienții grupului întâi, manifestată prin micșorarea valorilor limfocitelor T, T-helperilor și creșterea nivelului limfocitelor B.

La bolnavii grupului 2 (Tabelul 3) inițial a fost înregistrată o concentrație mai mare de limfocite T și Th-limfocite și un indice înalt al corelației Th/Ts. În dinamică conținutul limfocitelor în grupul 1 veridic nu s-a schimbat. La bolnavii din grupul 2 a fost menționat o creștere veritabilă E-RFC tot. ($p < 0,05$), și micșorarea veridică a limfocitelor B ($p < 0,001$), prezentînd o dinamică benefică al indicilor imunității celulare la bolnavii grupului 2.

Tabelul 3

**Dinamica conținutului limfocitelor la bolnavii cu toxocaroză
asociată cu patologie respiratorie**

Indicii	1 grupă		2 grupă	
	pînă	după	pînă	după
E-RFC tot	46,8±3,67	49,1±3,18●	50,8±2,74	59,0±2,09■
TFR-E-RFC	30,9±2,86	32,1±2,02●	37,7±1,92	39,3±1,29
TFS-E-RFC	14,0±1,08	14,4±2,91	13,2±1,21	15,3±0,68
TFR/TFS	2,3±0,25	2,3±0,21	3,3±0,55	2,6±0,12
EAC-RFC	18,1±1,92	15,9±2,02	19,8±0,86	15,5±0,58■

● – veridicitatea între 1 și 2 grupe după examinare

■ – veridicitatea indicilor pînă și după examinare în ambele grupe

Corespunzător, dinamica nivelului anti *Toxocara canis* IgG la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie este dependentă de starea imunității celulare și / sau invers.

Concluzii

Răspunsul imun al gazdei la antigenele de la suprafața *T. canis* include o marcantă eozinofilie (ca răspuns granulomatos) și o hipergamaglobulinemie cu hiper-IgE (ca manifestare a subsetului Th2 al limfocitelor T helper). Producția cronică de antigen parazitar și stimularea continuă a sistemului imun poate duce la o permanentă „alertă imună”, care poate sta la baza manifestărilor respiratorii sau/și cutanate, recurente.

Dereglările imunității celulare la bolnavii cu toxocaroză contribuie la o evoluție prolongată a patologiei și necesită tratament imunocorector suplimentar al dereglărilor imunologice persistente.

Bibliografie

1. Carmen-Michaela Cretu. Toxocara Spp și toxocaroză umana. Ed. Carol Davil - 2002.
2. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem. // Institute of Allergy.- Chemin du Foriest.-1997.- P.22.
3. Gh. Placinta. Larva S2 a genului Toxocara la gazda naturală și accidentală. // Curierul medical, N 6, (294), 2006, p. 24-26
4. Gherman Ion. Dicționar de parazitologie - 1990.
5. Golubciuc Victor T., Goreacii Elena A., Balea Victor P. Seria albă a hemogramei în alerggia. Materialele I conferinței științifice naționale a imunologilor și alergologilor, Chișinău, 1996, p. 32.
6. Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. Textbook of Pediatrics -16 th Edition, 2001.
7. Schantz P. Toxocara larva migrans. Now. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1989, v. 41, N 3, p. 21-34.
8. Гриншпун Л.Д. Большие эозинофилии крови и их клинико-диагностическое значение, Москва, 1962, 152 с.
9. Земсков А.М., Земсков В.М., Платонова В.А. и др. Эффективность иммунокорректоров при многократном применении. International journal on immunorehabilitation, july 1995, number 1, p. 189.
10. Золотова И.А., Тумольская Н.И., Червинская Т.А. и др. Показатели фагоцитарной активности у больных токсокарозом. // Мед. паразитол. и паразит. бол., 2002, № 4, с. 35-36.
11. Редькин Ю.В., Лагуточкин С.А. Современные социально-экологические аспекты развития здравоохранения России. // International journal on immunorehabilitation, number 1, july 1995, p. 61.