

REACTIVITATEA IMUNĂ LA PACIENȚII CU AFECȚIUNI PULMONARE ASOCIATE CU TOXOCAROZĂ

Serghei Ghinda¹, Gheorghe Plăcintă², Valentina Smeșnoi¹

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”¹

Catedra Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală USMF „Nicolae Testemițanu”²

Summary

Immune reactivity in patients with lung affections associated with toxocaroză

Investigation of cells and humeral immunity in 74 patients: the 1st group: 48 patients with lung affections associated with toxocaroză, 2nd group: 26 patients with toxocaroză. It showed, that the activity of cells immunity type T (the growth sensibility to the antigens of tuberculosis mycobacterium, staphylococcus, streptococcus and pneumococcal) leads to a more reduced disorder of cells immunity type B in patients from the 1st group if we compare with patients from the 2nd group and subsequently to a better evolution of diseases in patients from the 1st group (decrease of antibodies Anti Toxocara IgG and Ig E and at the same time the reduction of sensibility indexes to the antigens of tuberculosis mycobacterium, staphylococcus, streptococcus and pneumococcal).

Rezumat

Investigarea imunității celulare și umorale la 74 de pacienți: 1 grupă - 48 pacienți cu afecțiuni pulmonare asociată cu toxocaroză, 2 grupă - 26 pacienți toxocaroză. S-a stabilit că activarea imunității celulare T (sensibilizare sporită față de antigenele microbacteriei de tuberculoză, stafilococ, streptococ și pneumococ) duce la o dereglare mai redusă a imunității celulare B la pacienții grupului întâi în comparație cu cei din grupul doi și ca urmare la o evoluție mai favorabilă a bolii la pacienții grupului întâi (scăderea titrului de anticorpi Anti Toxocara IgG și Ig E concomitent cu micșorarea indicilor de sensibilizare față de antigenele microbacteriei de tuberculoză, stafilococ, streptococ și pneumococ).

Actualitatea temei

Aspectele reactivității imunologice al interacțiunii macroorganismului și helminții în invaziile parazitare își au particularitățile sale specifice. Mulți paraziți trec prin cicluri complicate de dezvoltare cu diferite stadii în timpul cărora exprimă antigene diferite, care pot fi exprimate doar într-un anumit stadiu și pe care-l pot modula foarte rapid, unii helminți au proprietăți mimicrete. Mecanismele de apărare imune variază considerabil de la o specie la alta. Trebuie de menționat că reacțiile imune au multe caractere distincte. Ele stimulează mecanisme de apărare specifice și nespecifice, mediate umoral sau celular, care controlează multiplicare sau diseminarea agenților în organism.

În acest gen de agresivitate sunt interesate granulocitele eozinofile, mastocitele, bazofilele, limfocitele T de hipersensibilitate de tip întârziat. Antigenele unor helminți sunt ca activatori policlonali pentru limfocitele T, unii stimulează sinteza Ig M, Ig G și Ig E. Anticorpii pot acționa împreună cu componentele complimentului direct asupra parazitului provocându-le alterări ireversibile. Pot activa funcția fagocitară sau pot participa la citotoxicitatea mediată celular anticorp dependentă cum este în cazul *Schistosoma mansoni* omorâtă de către eozinofile. Sinteza activă de Ig E în infecțiile cu nematode contribuie la activarea și sensibilizarea bazofilelor și mastocitelor care eliberează amine vasoactive capabile să provoace perturbări parazitului cât și în locul lui de cantonare. Limfocitele T au un rol important în apărarea antiparazitară cum ar fi oxiuri, trypanosoma macrofagele activate de către limfokinele produse de limfocitele T exprimă mai intens receptori pentru Fc sau componenta C3 a complimentului și elimină cantități mai mari de radicali de oxigen prin intermediul cărora distruge paraziții. În cazul în care paraziții nu mai pot fi eliminați macrofagele și limfocitele T eliberează factori fibrinogenici locali stimulând formarea de granuloame care se încapsulează și izolează parazitul.

În boli parazitare limfocitele T pot controla fie imunitatea, fie fenomene patologice, citochinele produse de către Th2 ar fi implicate în formarea granuloamelor în unele infecții parazitare. În faza cronică a infecției granuloamele inflamatorii scad datorită activării limfocitelor CD8+ care stimulează producerea de IL-12 și IFN- γ în *Trypanosoma cruzi* (T. Ishizaki et al., 1981). Rezistența sau susceptibilitatea la diferite infecții parazitare este asociată cu subseturile Th1 și Th2 a limfocitelor T ajutătoare, citokinele produse de Th1 (IL-2, IL-12 și IFN- γ), favorizând imunitatea mediată celular și procesele inflamatorii și contribuind astfel la stăpânirea infecției în cazul *Leishmania major*. Limfocitele CD8+ cu receptori care recunosc specific antigenele parazitare fapt cunoscut în *Toxoplasma gonii*, *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium falciparum*.

Toate limfocitele T sunt responsabile de secreția și antrenarea eozinofilelor în infecțiile cu helminți intestinali care reacționează la factorul ESP (Eosinophil Stimulated Promotor) (A. Olinescu, 1999). Formele adulte sau chir larvele lor pot elibera cantități masive de antigene care provoacă „toleranță imunologică de zonă înaltă” datorită cantităților excesive de stimuli antigenici. Eliminarea paraziților poate fi înfăptuită pe două cai: nemijlocit reacția imună la antigenul parazitului sau ca rezultat a reacțiilor inflamatorii declanșate în țesuturile adiacente (T. Ishirakiet et al., 1981). Pe acest fondal întâietatea reactivității imune îi revine sindromului alergic și infecțios. Infecția persistentă apărută diminuează tabloul clinic clasic și intensifică gradul de imunodeficiență (Iu. V. Redchin, 1995).

Obiectivele lucrării

Ne-am propus drept scop studierea caracterului reacții imune la pacienții cu afecțiuni pulmonare asociată cu toxocaroză.

Materiale și metode

În studiu au participat 74 de pacienți care au fost divizați în 2 grupe: 1- 48 de pacienți cu Toxocaroză în asociere cu patologie pulmonară (Astm bronșic, Bronșită cronică obstructivă); 2- 26 pacienți cu toxocaroză.

La toți pacienții a fost determinată următorii parametri:

- CD3,CD8,CD4,CD4/CD8, CD19 în sângele circulant.
- activitatea funcțională a limfocitelor T în reacția de blasttransformare a limfocitelor cu mitogene (fitohemaglutinin) și antigene (microbacteria tuberculozei, stafilococ, streptococ, pneumococ) (S. Ghinda, 1982)
- anticorpi față de L.M. S₂ T. Canis (Anti Toxocara IgG)
- Ig E total
- indicii leucoformulei
- indicele de adaptare (S. Ghinda, și al., 1998).

Rezultatele obținute

S-a constatat că până la tratamentul antiparazitar (Eskazol) nivelul de limfocite CD3 (tab.1) la pacienții din 1 grup a fost $48,7 \pm 1,14\%$, după tratament $55,4 \pm 0,98\%$ ($t=4,49$ și $p<0,001$). La pacienții grupului 2 nivelul de limfocite până și după tratament CD3 $47,7 \pm 1,42\%$ și $53,9 \pm 1,80\%$ corespunzător ($t=2,74$ și $p<0,01$). Deci nivelul de limfocite CD3 după tratament avea o descreștere veridică atât în grupul 1 cât și în grupul 2, însă cu un grad de veridicitate mai înalt al acestui indice îl observăm în primul grup. Nivelul de limfocite CD4 în grupul 1 până și după tratament constituiau $33,9 \pm 1,01\%$ și $36,7 \pm 0,88\%$ corespunzător, până și după tratament, în grupul 2 – $33,3 \pm 1,45\%$ și $36,5 \pm 1,47\%$ corespunzător, până și după tratament. Nivelul de limfocite CD4 în grupul 1 se determină printr-o creștere veridică ($t=2,08$ și $p<0,05$), iar în grupul 2 doar o ușoară tendință de creștere fără a obține unele rezultate veridice. Nivelul de limfocite CD8 în grupul 1 până și după tratament a constituit $13,2 \pm 0,66\%$ și $15,9 \pm 0,51\%$ consecutiv ($t=3,19$ și $p<0,01$), dar în grupul 2 $18,6 \pm 1,12\%$ și $14,4 \pm 0,98$ consecutiv ($t=2,96$ și $p<0,01$). Corespunzător și aici nivelul de limfocite CD8 în grupul 1 se determină o creștere

veridică. Coraportul CD4/CD8 în grupul 1 în dinamică se observa o descreștere neveridică de la 3,1±0,31% până 2,5±0,14% corespunzător, iar în grupul 2 se observă o creștere veridică de la 1,9±0,13% până la 2,7±0,17% corespunzător (t=3,55 și p<0,001).

Tabela 1

Nivelul de limfocite T și B și a subpopulațiilor lor până și după tratament

Indicii	1 grupă (n = 48)		2 grupă (n = 26)	
	până	după	până	după
CD3	48,7±1,14	55,4±0,98●	47,7±1,42	53,9±1,80●
CD4	33,9±1,01	36,7±0,88●	33,3±1,45	36,5±1,47
CD8	13,2±0,66	15,9±0,51●	18,6±1,12■	14,4±0,89●
CD4/CD8	3,1±0,31	2,5±0,14	1,9±0,13	2,7±0,17●
CD19	15,2±0,45	12,3±0,45●	17,1±0,51	14,3±0,64●

- – indicele veridicității în grupe până și după tratament
- — indicele veridicității în grupe până la tratament

Nivelul de limfocite CD19 (tab. 1) la pacienții grupului 1 până la tratament 15,2 %±0,45%, după tratament 12,3±0,45% (t=4,55 și p<0,001), la pacienții grupului 2 - 17,1±0,51% și 14,3±0,64% corespunzător (t=3,44 și p<0,001), ceea ce ne dovedește o descreștere veridică a limfocitelor CD19 la pacienții grupului întâi. În așa mod, indicii nivelului de limfocite T și B și a subpopulațiilor lor în dinamică au deviat într-o direcție, dar cu diverse grade de veridicitate, în grupul 1 de pacienți cu o veridicitate mai înaltă. Nivelul de limfocite CD8 la pacienții grupului 2 din start indicele era veridic mai înalt, de cât la pacienții grupului 1 (t=4,15 și p<0,001). În concordanță cu aceasta indicele CD4/CD8 la pacienții grupului 2 era veridic mai mic de cât la pacienții grupului întâi (t=3,57 și p<0,001).

Tabela 2

Activitatea funcțională și sensibilitatea specifică a Limfocitelor T până și după tratament

Indicii	1 grupă (n = 48)		2 grupă (n = 26)	
	până	după	până	după
RBTL (FGA)	58,9±0,42	63,4±0,52●	57,1±1,10	61,8±1,40●
tuberculina	3,3±0,17	2,8±0,16●	1,8±0,19■	1,6±0,15○
stafilococ	4,0±0,15	3,2±0,21●	2,1±0,23■	1,8±0,20○
streptococ	3,5±0,18	2,8±0,19●	2,3±0,25■	2,0±0,27○
pneumococ	1,1±0,08	0,8±0,09●	0,5±0,11■	0,4±0,05○

- – indicele veridicității în grupe până și după tratament
- – indicele veridicității în grupe până la tratament
- – indicele veridicității în grupe până la tratament

Activitatea funcțională a limfocitelor T în reacția de blasttransformare cu mitogene (fitohemaglutinin) în dinamică s-a mărit atât în grupul 1 cât și în grupul 2 (tab. 2), însă gradul de veridicitate în grupul 1 a fost mai înalt (t=6,72 și p<0,001), de cât la pacienții grupului 2 (t=2,63 și p<0,05). Sensibilizarea specifică către antigenul microbacteriei de tuberculoză, stafilococ, streptococ și pneumococ până la tratament veridic este mai înalt la cei din grupul întâi în toate cazurile p<0,001, de cât la pacienții grupului doi. În dinamică sensibilizarea specifică față de antigenele de mai sus la pacienții grupului 1 se vede o scădere veridică a acestor indici în toate cazurile de la p<0,05 până la p<0,01, iar în cazul pacienților din grupul 2 scăderea capătă un caracter neveridic. Sensibilizarea specifică către antigenul microbacteriei de tuberculoză, stafilococ, streptococ și pneumococ persista veridic mai înalt la pacienții grupului 1 după tratament în toate cazurile de la p<0,01 până la p<0,001, ceea ce ne demonstrează o sensibilitate sporită a pacienților din grupul 1 la aceste tipuri de antigene în comparație cu grupul doi, unde nu se denotă asemenea schimbări.

Tabela 3

Caracteristica imunității umorale la acești pacienți până și după tratament

Indicii	1 grupă (n = 48)		2 grupă (n = 26)	
	până	după	până	după
Anti Toxocara Ig G	37,6±2,31	26,9±2,46●	43,6±4,66	33,3±3,70
Ig E-total	174±19,8	108±15,4●	197±40,0	102±20,8●

● – indicele veridicității în grupe până și după tratament

Nivelul anticorpilor Anti Toxocara Ig G la pacienții din grupul 1 (tab.3) a fost până la tratament 37,6±2,31 NTU, după tratament 26,9±2,46 NTU ($t=3,17$ și $p<0,01$), la pacienții grupului 2 - 43,6±4,66 NTU și 33,3±3,70 NTU corespunzător după tratament ($t=1,73$ și $p<0,05$). Deci în grupul întâi coincide cu 71,4% de la indicele inițial, iar în grupul 2 82,0% de la indicele inițial. Ceea ce ne demonstrează o diminuare vădită a titrului de anticorpi Anti Toxocara Ig G la pacienții grupului 1.

Nivelul anticorpilor Ig E - total la pacienții din grupul 1 (tab. 3) până la tratament a fost 174±19,8 IU/ml, după tratament 108±15,4 IU/ml ($t=2,62$ și $p<0,05$), iar la pacienții grupului 2 197±40,0 IU/ml și 102±20,8IU/ml corespunzător ($t=2,11$ și $p<0,05$). În grupul întâi observăm o descreștere mai intensă în comparație cu grupul doi.

Eozinofilia mai accentuată în grupul doi, însă cu valori neveridice (tab.4). Nivelul limfocitelor la pacienții ambilor grupe în dinamică s-au mărit, dar doar în grupul întâi valorile sunt veridice ($t=4,0$ și $p<0,001$). De asemenea indicele de adaptare (IA) a avut o creștere veridică la pacienții grupului întâi ($t=3,33$ și $p<0,01$). Toate aceste modificări ne demonstrează o dinamică benefică a modificărilor imune depistata la pacienții grupului întâi.

Tabela 4

Caracteristica unor indici al leucoformulei până și după tratament

Indicii	1 grupă (n = 48)		2 grupa (n = 26)	
	până	după	până	după
Eozinofile	4,4±0,53	3,8±0,65	6,0±1,60	5,9±1,76
Limfocite	31,6±1,40	39,0±1,23●	33,7±1,80	35,6±2,48
IA	0,54±0,039	0,75±0,048●	0,60±0,045	0,69±0,083

● – indicele veridicității în grupe până și după tratament

Concluzii

Analizând datele obținute putem concluziona că nivelul de limfocit CD3 și CD4, de asemenea și activitatea funcțională a limfocitelor T în grupurile 1 și 2 au un grad de afectare similară. Nivelul de limfocite CD8 în grupurile 1 și 2 din start s-au observat divergențe în primul grup inițial cu nivel mai jos în comparație cu grupul doi, însă în dinamică cu diverse tendințe de modificări ($t=4,15$ și $p<0,001$). În legătură cu aceste modificări indicele CD4/CD8 la pacienții grupului 2 a fost veridic mai scăzut de cât la pacienții grupului 1 ($t=3,57$ și $p<0,001$). Nivelul de limfocit CD19 (tab.1) în grupurile 1 și 2 până la tratament 15,2±0,45 și 17,1±0,51 ($t=2,84$ și $p<0,01$) consecutiv, ce ne denotă despre afectarea nivelului de limfocite B la pacienții grupului 2.

Nivelul anticorpilor de Anti Toxocara IgG la pacienții din grupul întâi veridic este scăzut în comparație cu grupul doi. Nivelul Ig E-total în ambele grupe a scăzut veridic, dar mult mai demonstrativ în grupul întâi.

Analizând activitatea limfocitelor T (sensibilizarea vădită față de antigenele microbacteriei de tuberculoză, stafilococ, streptococ și pneumococ) duce la o dereglare mai diminuată a limfocitelor B la pacienții grupului 1 în comparație cu pacienții grupului 2 și la o evoluție mai favorabilă a dinamicii bolii la această categorie de pacienți (scăderea titrului de anticorpi Anti

Toxocara Ig G și Ig E concomitent cu micșorarea indicilor de sensibilizare față de antigenele microbacteriei de tuberculoză, stafilococ, streptococ și pneumococ).

Bibliografie

1. Гинда С.С. Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов // Лабораторное дело. - 1982. - № 8. - С. 23-25.
2. Редькин Ю.В., Лагуточкин С.А. Современные социально-экологические аспекты развития здравоохранения России. // International journal on immunorehabilitation, number 1, July 1995, p. 61.
3. Ghinda S., Frunze N., Donica A. și al. Metoda de apreciere a reacție de adaptare a organismului după formula leucocitară. // Materialele simpozionului național (cu prezența internațională) "Posibilități actuale în chimio-terapia cancerului", Chișinău, 1998, p. 73.
4. Ishiyaki T., Isenstein R.S., Kojima S. Immunopathology including allergic reactions. // Rev. Adv. Parasitol. Proc. 4 Int. Congr. Parayitol. ICOPA IV, Warszawa, 19-26 Aug., 1978. Warszawa, 1981, p. 661-675.
5. Olinescu A., Cristea V., Costin N., Crișan Monica, Imunologie Clinică, Casa Cărții de Știință, Cluj 1999, p.43-49.

CARACTERUL MANIFESTĂRILOR SUBSETULUI TH2 AL LIMFOCITELOR HELPER LA PACIENȚII CU TOXOCAROZĂ ASOCIATĂ CU MALADII PULMONARE

Valentina Smeșnoi

IMSP Institutul de Ftizio pneumologie „Chiril Draganiuc”

Summary

The manifestation's nature of subset Th2 lymphocytes helper in patients with toxocarosis associated with lung diseases

The immune reaction of the host to the antigens from the surface of Anti Toxocara IgG includes a prominent eosinophiliasis (as granulomatos reaction) and a hypergammagobulinemy with hyper -Ig E (as manifestation of subset Th2 of lymphocytes T helper). So, accordingly, the dynamics of levels of Anti Toxocara IgG antibodies in patients with toxocarosis associated with respiratory pathologies are dependent to the cells' immunity state and vice versa. The disorders of the cells immunity in patients with toxocarosis lead on the slower positive evolution of the disease and need an additional supplementary treatment of the disorders of the immunologic reactivity.

Rezumat

Răspunsul imun al gazdei la antigenele de la suprafața Anti Toxocara Ig G include o marcantă eozinofilie (ca răspuns granulomatos) și o hipergamaglobulinemie cu hiper -Ig E (ca manifestare a subsetului Th2 al limfocitelor T helper). Corespunzător, dinamica nivelului anticorpilor Anti Toxocara Ig G la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie este dependentă de starea imunității celulare sau invers. Dereglările manifeste ale imunității celulare la bolnavii cu toxocaroză duc la încetinirea dinamicii pozitive al patologiei și necesită tratament corector suplimentar al dereglărilor reactivității imunologice.

Actualitate temei

În ultimii ani o importanță majoră i se acordă studierii mecanismului de interacțiune parazit – gazdă. Este bine cunoscut ca evoluția acestei relații a adus la formarea mecanismelor specifice de control a statutului fiziologic a gazdei de către parazit, îndreptate spre formarea și optimizarea condițiilor necesare de dezvoltare și reproducere a parazitului. Ca urmare se produce