

## **Concluzie**

Așadar, informativitatea și inofensivitatea screeningului salivar ne permite aplicarea lui în practică cotidiană, avînd ca scopul efectuarea diagnosticului topic prespitalicesc și cel diferențial, evaluarea gravității, prognosticului bolii și eficacității tratamentului copiilor cu bolile cronice gastroduodenale.

## **Bibliografie**

1. Ипатов Ю.П., Комарова Л.Г., Переслегина И.А., Шабунина Е.И. «Ключ к проблеме гастроэнтерологических заболеваний у детей». Н.Новгород. 1997. С.217.
2. Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В.. «Детская гастроэнтерология». Москва. 2002. С.591.
3. Быховский В.Р.//Прикладная биохимия и микробиология 1991. Том 27. Выпуск 3 с. 459-462.
4. Герчиков А.Д. Фарберман Г.Л. Микроэлементы в комплексной терапии язвенной болезни у детей. //Медицинский журнал Узбекистана - 1980 - №9 - с. 29-31.
5. Olinescu P.. Radicali liberi în fiziopatologia umană. –București. – 1994. – P.215.

## **PROFILUL CITOKINIC ÎN BOLILE DIGESTIVE**

**Liudmila Cerempei, Olga Schițco, Galina Rimarciuc, Maria Ababii**

Catedra Pediatrie și Neonatologie USMF „N. Testemițanu”

## **Summary**

### **Cytokinic profile in digestive diseases**

The article is dedicated to the role of cytokines – a big group of biologically active substances, which play a major role in the pathogenesis of many digestive disorders. Authors present a literature review regarding the origin, variability, level and all kind of changes in cytokines spectrum within gastric and duodenal ulcer disease, pancreatitis, chronic hepatitis, gall bladder disease and other. Study of the spectrum and levels of cytokines at different stages of morbid processes plays an important role in the diagnosis, assessment of the disease evolution, prognosis, prevention of complications and treatment management. Cytokine's profile indicates maximal levels in acute phase of the pathologic process and decrease in the recovering phase. Persistence of the increased cytokines levels may be suggestive for a relapsing evolution, metaplasia or neoplasia as well.

## **Rezumat**

Lucrarea este dedicată citokinelor-unui mare grup de substanțe biologice active cu rol important în patogenia multor boli digestive. Este prezentată sinteza surselor informative referitoare la originea, variabilitatea, nivelul, modificările spectrului citokinic în diverse patologii: ulcer gastric, ulcer duodenal, pancreatite, hepatite cronice, colecistite și a... Studiul spectrului și nivelului citokinelor la diferite etape ale procesului pot avea rol în diagnostic, aprecierea fazei procesului, prognozarea evoluției, prevenirea complicațiilor și trasarea unui program de tratament. Profilul citokinic indică valori maxime în faza acută și scăderea în faza reparativă. Persistența îndelungată a valorilor crescute a citokinelor poate sugera evoluția recedivantă, posibilitatea metaplaziei și neoplaziei.

Progresele științifice recente au pus la dispoziția medicilor perspective noi în profilaxia și tratamentul multor patologii, inclusiv și celor digestive, contribuind la un tratament mai efektiv, la reducerea morbidității și cronicizării procesului.

Multiple studii au fost destinate citokinelor – o varietate mare de substanțe biologice active cu impact vădit în patogenia bolilor digestive. Rolul lor este incontestabil în transmisiunea informației intercelulare, intersistemice atât în stare fiziologică cât și în condiții de patologie (infecții, agenți mecanici, termici, chimici).

Ultimii 15-20 ani au fost acumulate informații importante despre modificările sistemului citokinic în patologia stomacului, pancreasului, ficatului, intestinului subțire, a colonului - toate având la baza inflamația [1, 3, 5, 9, 19, 20].

Procesul inflamator are sarcina de a inactiva, marginaliza acțiunea factorilor distructivi, de a-i elimina din organism, de a repara țesuturile afectate și a menține homeostaza, în unele cazuri mobilizând și procesele imunologice. Spre exemplu în boala ulceroasă, colecistită, pancreatită, hepatită și altele, prezența focarului de inflamație este însoțită de reacții sistemice ale organismului.

Realizarea procesului de adeziune (la fel un factor de protecție a organismului) are loc și cu prezența moleculelor de adeziune intercelulară, ICAM-1 sintetizate de leucocite și endoteliocite. Expresia moleculelor de adezivitate este influențată și dirijată de citokinele proinflamatorii (IL-1 $\beta$ , IL-8, FNT- $\gamma$ , IF- $\gamma$ ), produse de macrofagi, monocite, limfocite și de celulele endoteliale (4, 5, 17). Conform cercetărilor au fost identificate valori sporite ale moleculelor de adezivitate intercelulară în perioada de acutizare a bolii ulceroase, coleditiarei, enteropatiei glutenice iar în hepatita cronică și în ciroza hepatică ele atingeau 10 000 – 16 000 pg/ml în serul sanguin. Aceiași modificare, avea loc și cu E-selectina care este activată de antigenele Hpylori și induce migrarea leucocitelor în focar.

Citokinele induc și dirijază activitatea hemoatractanților epiteliali și endoteliali, sporesc opsonizarea, migrarea leucocitelor în focar, adeziunea leucocitelor pe endoteliul vascular, reglează hemotaxisul leucocitar, potențează lizisul și eliminarea de către macrofagi a microbilor, agenților patogeni, produselor heterogene. Unele citokine activează ad maximum în faza acută – IL-1 și IL-8, IL-13, 16 IL-5. Reacția postinflamatorie este inițiată și dirijată de IL-1  $\beta$ , 6, IF-gama, FNT-alfa.

Este cunoscut rolul citokinelor proinflamatorii în activarea celulelor citotoxice ce asigură supravegherea imună, genetică a echilibrului în organism. Răspunsul imun la diferite etape este efectuat prin intermediul și sub controlul citokinelor. Bolile digestive sunt însoțite de sinteza sporită a anticorpilor (hetero- și auto-): în hepatită e majorat nivelul IgM, IgG total și antivirale BCG și a. indicând faza procesului. În enteropatia glutemică (EG) este majorat titrul anticorpilor antigliadinici (AAG) și a celor antireticulinici, antiendomeziali, antitransglutaminazici. Nivelul anticorpilor anti H pylori din clasa Ig G reflectă intensitatea procesului inflamator pe mucoasa gastrică și duodenală (11,13).

Prin activarea limfocitelor antigenprezentatoare are loc inducția proliferării clonale, selective și ulterior diferențierea T-limfocitelor în T-efectoare pentru adeziunea lor cu antigenul. Această funcție o au IL-2,4,7. Deja în primele ore a prezenței antigenului este secretată IL-2 care activează T-limfocitele producătoare de citokine, acestea având efect de inducție a B-limfocitelor. Așadar, răspunsul imun este ghidat și de un șir de molecule intermediare, ajustându-se la forța agentului patogen sau chiar excesiv, contribuind la instalarea alergiei. Întreruperea acțiunii antigenice este soldată de scăderea nivelului IL-2, are loc finisarea proliferăției, excesul de T-limfocite este supus apoptozei. Orice celulă, finisând durata existenței sale este supusă apoptozei-proces, cu menire protectoare bine echilibrat

Citokinele (IL-1  $\beta$ , 6, FNT-alfa) protejază celulele imunocompetente de apoptoză în condițiile de agresiune sporită a agenților patogeni. Deficitul de IL-2, 4, 7 sporește apoptoza celulelor mononucleare sanguine. Recent au fost identificate citokine specifice cu efect apoptozic asupra celulelor tumorale și a celor infectate. Activitatea apoptozică a H.pylori contribuie la formarea procesului ulceros. Aceasta limitează proliferarea epitelocitelor, regenerarea fiziologică și repararea mucoasei gastrice, duodenale și a altor compartimente digestive, fiind un mecanism patogenetic și în formarea rectocolitei ulceroase. În hepatita cronică hepatocitele pot degrada nu numai din cauza necrozei ci și a apoptozei. Procesul de apoptoză s-a dovedit a fi excesiv în hepatita virală B și C (6, 10, 17, 19, 20). Sporesc apoptoza celulelor imunocompetente corticosteroidele și IF-delta, FNT-alfa. În bolile digestive citokinele induc și controlează atât procesele locale (variantele autocrină, paracrină) cât și cele globale, reacțiile sistemice (7, 8, 10). Acțiune sistemică posedă IL-1 $\beta$ , 4, 6, 12, FNT-alfa, IF-gama.

Rezultatul final al activității citokinelor este determinat de cantitatea, succesivitatea producerii lor, de mediul local, interacțiuni reciproce și cu alte substanțe active: hormoni, fermenți, factori de creștere, prostaglandine și altele.

La etapa actuală poate fi apreciat nivelul citokinelor în probele biologice prin metoda imunofermențativă și exprimat în nano și picograme (sânge periferic, bilă, salivă și altele).

Au fost elaborate „citokinograme” caracteristice patologiilor digestive în concordanță cu faza procesului la adulți și la copii (2, 3, 13, 14, 15, 16).

În boala ulceroasă variațiile individuale s-au dovedit a fi enorme – de la 30 până la 2400 pg/ml, în acutizări – 70 – 2400 pg/ml, în diagnostic primar al BU mai expresivă decât în recidive.

A fost constatat faptul că la vârful acutizării prevala nivelul sporit a FNT-alfa iar în faza reparativă creștea nivelul IL-4, prevalând FNT-alfa ( $p < 0,005$ ). Durata bolii și frecvența recăderilor la fel influențează nivelul citokinelor în ser. Astfel, la bolnavii diagnosticați primar comparativ cu cei cu durata mare a bolii și recidive multiple nivelul citokinelor era mai mare. În perioada incipientă a activității procesului creștea nivelul IL-1  $\beta$ , 2, 2P, 8, ulterior – IL-6, IF-alfa, FNT-gama, iar IL-12, IF-gama și FNT-alfa atingeau valori maxime la vârful procesului. Unii bolnavi cu semne de activitate moderată aveau concentrația citokinelor mică (70-210 pg/ml), dar la ei ulcerele erau multiple, gigante, de durată mare și fără semne de epitelizare. La pacienții cu cancer gastric IL-1  $\beta$ , 6, 8, nu depășea 60 pg/ml, FNT-alfa, IL-4, IF-gama era la nivelul 70-150 pg/ml. Capacitatea redusă de sinteză a citokinelor de către celulele imunocompetente reflectă prezența insuficienței imunologice secundare în evoluția cronică a bolilor digestive când are loc o stimulare antigenică de lungă durată, apoptoză majorată, intensă a celulelor imunocompetente.

Aceiași tendință se constată și în examenele altor substrate. Biotptalele din marginea defectului ulceros conțin citokine proinflamatorii în cantități sporite: IL-1  $\beta$ , 24 pg/ml, IL-6-30 pg/ml, FNT-alfa-50 pg/ml, IF-gama – 10 pg/ml, IL-4-7 pg/ml, în lotul martor – 4 pg/ml. Rezultate asemănătoare au fost obținute și din recoltate îndepărtate de locul afectat (75-23 pg/ml). La bolnavii cu ulcer duodenal majorarea concentrației citokinelor a fost depistată în biotptatul antral: IL-1  $\beta$  în mediu 75 pg/ml, IL-gama-44 pg/ml, FNT-alfa-230 pg/ml, IL-4-20 pg/ml, IF-gama-30 pg/ml și în serul sanguin: IL-1  $\beta$ -380 pg/ml, IL-G-150 pg/ml, FNT-alfa-710 pg/ml, IL-4-370 pg/ml, IF-delta-410 pg/ml. Așadar, tendința de creștere este similară în toate probele recoltate, însă mai expresivă e constatată în serul sanguin.

De menționat că în activitatea maximă a procesului nivelul citokinei-cheie proinflamatorii FNT-alfa prevala nivelul IL-4 atât în ser, cât și în focar. Un paralelism al modificării imunoglobulinelor serice (A, G, M) și citokinelor n-a fost constatat.

Toate cele expuse permit a face rezumat cum că citokinele participă în modul cel mai activ la reacțiile de declanșare și menținere a procesului ulceros, a cascadei de inflamație, reparare, regenerare și cicatrizare, mobilizare sistemică a organismului la neutralizarea și eliminarea agentului patogen pentru a menține integritatea structurală și funcțională a organismului:

Cercetarea nivelului citokinelor în ser (nivelul, raportul) în diferite faze ale procesului ulceros permite să fie efectuată o prognoză a evoluției, eficiența tratamentului și conduita ulterioară.

Modificări esențiale suportă sistemul citokinic în afecțiunile cronice ale ficatului, acestea fiind preponderent de origine virală (VHB, C, D, G) și cu expresie imunologică vădită, în special a T-helperilor și T-supresoarelor (6). Nivelul IL-1  $\beta$  atinge în mediu 180 pg/ml, IL-2-210 UI, IL-2R-400 pg/ml, ICAM-1-13 000 pg/ml, IL-8-110 pg/ml, IL-6-150 pg/ml, IL-12-240, FNT-alfa-330 pg/ml, IL-4-360 pg/ml, IF-gama-210 pg/ml, IF-alfa-30 pg/ml

În faza replicativă (prezenți markerii replicației virale) nivelul citokinelor atinge 170-340 pg/ml iar la pacienții fără semne de replicare virală – în limitele 70-180 pg/ml. A fost constatat un paralelism între nivelul citokinelor în ser și indicii activității clinice, histologice, biochimice și imunologice, precum și nivelul citokinelor în biotptatul hepatic.

La bolnavii cu proces cronic progresiv nivelul citokinelor rămâne mic (10-80 pg/ml) și poate fi explicat prin reactivitatea nespecifică redusă, imunitatea specifică inhibată, surmenaj al sistemului de sinteză a citokinelor cauzat de acțiunea permanentă a stimulului antigenic, terapiei imunosupresive de durată cu corticosteroizi și citostatice.

În hepatita autoimună și ciroza biliară primară la fel au loc modificări esențiale a sistemului citokinic cu valori medii 180-390 pg/ml, preponderent a FNT-alfa și IL-12,4 și paralelism cu nivelul concentrației gama-globulinelor, imunoglobulinelor G, M, anticorpilor microsomiali și mitocondriali (130-160 UD).

Astfel, bolile cronice hepatice cu evoluție progresivă sunt însoțite de nivel ușor sporit al citokinelor (în special IL-12, FNT-alfa, IL-4) și corespund factorului etiologic, activității procesului și tratamentului efectuat (6,11).

Conform concepției contemporane în patogenia pancreatitei un rol important are activitatea sistemului imun, în special a T-helperilor (sintezatori de citokine) mediatori ai imunității celulare și umorale (8, 16).

În faza incipientă de acutizare a pancreatitei cronice are loc majorarea markerilor fazei acute IL-1 β, 8, 6, în vârful acutizării – IF-gama, IL-12, FNT-alfa, la finalul acutizării IL-4 .

Așadar, în diferite faze a pancreatitei spectrul citokinic este respectiv fazei de inflamație și indică dinamica pozitivă sau negativă a procesului. Scăderea nivelului de citokine indică eficacitatea terapiei aplicate.

Studiile profilului citokinic în diverse patologii digestive a permis constatarea prezenței unor legități patogenetice de evoluție a bolii. Faza inițială a bolii ulceroase, colelitiizei, enteropatiei glutenice, pancreatitei și altele este caracterizată prin creșterea vădită a IL-1 β, 6, 8 (de 5-10 ori, în unele cazuri de 15-30 ori în raport cu lotul martor). În faza de vârf ating valori maxime IF-gama, IL-12, FNT-alfa, IL-4, 10, iar IL-1 β, 2, 8, 6, în majoritatea cazurilor scade esențial.

Paralel cu reducerea intensității proceselor distructive și inflamatorii crește concentrația IL-4, 10, iar nivelul citokinelor proinflamatorii scade treptat până la valori normale. Nivelul unei careva citokine poate fi variat în diferite faze ale procesului la același pacient cu aceiași patologie.

În bolile cronice progresive așa ca hepatita, ciroza hepatică, enterita, colita, tumori nu are loc o expulzie periferică a citokinelor. Markerii fazei acute (IL-1 β, 2, 8, 6) sunt la nivel minimal, iar IL-12, FNTalfa, IFgama, în serul sanguin și în țesutul afectat corelează (8).

Rolul diagnostic al citokinelor este încă discutat, însă e recunoscut de mulți faptul, că markerii fazei acute sunt IL-1 β, 2, 6, 8 iar a regresării procesului FNT-alfa, IL-12, IF-gama, IL-4. Majorările rebele, de durată a citokinelor indică un proces limfoproliferativ. Valorile excesive a citokinelor în ser, în deosebi IL-8, 6, FNT-alfa permit suspjecția complicațiilor septice. Despre prezența colecistitei vorbește sporirea concentrației IL-1 β, FNT-alfa și IF-gama în bilă, iar IL-8, 6 majorate de zeci de ori – despre empiem al vezicii biliare și invers – valorile mici a citokinelor sugerează prezența imunodeficienței, reducerea imunității specifice, nespecifice, a rezistenței organismului. Așadar este recunoscută și valoarea pronostică a citokinelor.

Tratamentul complex al bolilor digestive este însoțit de scăderea nivelului citokinelor fazei acute, însă în cazurile cu hipercitokinemie excesivă de durată se poate instala un proces proliferativ necontrolat cu metaplazie și neoplazie.

Procesul de sinteză a citokinelor este inhibat de corticosteroide, antibiotice, unele preparate antiinflamatorii. Corticoterapia contribuie la scăderea concentrației citokinelor dar nu și a funcției lor. Glicocorticoizii endogeni protejază organismul de excesul citokinic la vârful inflamației. Aceiași tendință are și terapia cu preparate imunomodulatoare.

Implicarea citokinelor în procesele patogenetice a bolilor digestive a făcut posibilă nu numai cercetarea lor în scop diagnostic dar și terapeutic. Ele pot fi utilizate pentru inhibarea activității imunologice, substituție sau stimulare a proceselor imune. Practica gastroenterologică dispune de experiența utilizării citokinelor (IL-1 β, 2, 4, FNTalfa, IF, inductori de IF, anticorpi

monoclonali anticitokinici) în scop terapeutic în bolile virale, stări imunodeficitare, tumori (12, 16, 18).

Este bine practicat IF-alfa ca preparat imunomodulator universal în bolile virale, inclusiv în hepatite. Rezultate pozitive apar la 30-50% bolnavi.

Activează protecția nespecifică și imunitatea specifică IF gama la nivelul imunității celulare specifice, expresia antigenilor HLA și alte verigi. IF-delta este un preparat recombinant (Inflagen), pe larg sunt folosiți inductorii sintezei IF (cicloferon, larifan, amixin) – administrarea lor cere control riguros al nivelului citokinelor pentru a preveni sinteza excesivă de anticorpi.

Este aprobată IL-1  $\beta$  (betaleukina) în tratamentul bolilor inflamatoare, imunodeficienței contribuind la stimularea reparației umorale, tisulare, eliminarea bacteriilor.

Interleukina – 2 (roncoleukina) este utilizată în terapia complexă de reparare și imunomodulare, leukinferona (complex, citokinic) influențează motricitatea gastroduodenală în ulcer gastric, duodenal, în special în prezența stenozei postulceroase. Și-au găsit aplicare și anticorpii monoclonali în tratamentul bolilor digestive. Unul din ele este infliximabul, care conține anticorpi monoclonali anti FNT-alfa și induce activitatea imunologică locală, indicat pentru tratament în boala Crohn, colita ulceroasă nespecifică. Preparatul remikeid (anticorpi monoclonali anti FNT-alfa) la fel a fost aprobat în tratamentul complex a bolilor digestive (16, 18).

Durata tratamentului cu preparate citokinice e de 2-4 luni, ele pot fi utilizate local, parenteral în doze individuale până în prezent discutabile. Efectele adverse sunt încă studiate dar cu un spectru larg și necesită supraveghere riguroasă.

#### **Bibliografia**

1. Adler Gvido „Boala Crohn și colita ulceroasă” M., Medicina, 2002., p.464.
2. Isacov V. A., Domaradschi I.V., Helicobacterioz M., 2003 P-235-245.
3. Cozlova I.P., Alexandrova V.A., Simbirteva A. S., și coautorii. Particularitățile statutului imun la copiii cu patologie gastroduodenală, asociată cu H. Pylori. Russian J. Gastroenterology, hepatology, 2002 N.5. p.112.
4. Cohen M.C., Cohen S. Cytokine function // Amer J. Clin. Pathol. 1996. Vol.105. p.589-598.
5. Condrașina E.A., Calinina N.M., Davâdova N.I și coautorii Imunitatea sistemică și locală la bolnavii cu boală ulceroasă // J. Med. Immunol, 2002. Vol.4, N2. p.150.
6. Evans S.W., Whicher J.T. The Cytokines: physiological and pathological aspects // Adv. Clin. Chem. 1993. Vol.30. p.1-88.
7. Fan X.G., Lin W.E., Li C.Z. et al. Circulating Th1 and Th2 cytokines in patients with hepatitis C virus infection // Mediators Inflamm. 1998. Vol.8 p.295-297.
8. Ishiguro J. Mucosal proinflammatory cytokine production correlates with endoscopic activity of ulcerative colitis // J. Gastroenterology. 1999. N.34 (1). P.66-74.
9. Jason J., Byrd M., Jarvis Wet al Comparison of serum and cell-specific cytokines in humans // clinic. And Diagn.Lab. Immunol. 2001. Vol.8 N6. p.1097-1103.
10. Napoli J., Bishop G.A., Mc Guinness P.H. et al Progressive liver injury in chronic hepatitis C infection correlates with increase infrahepatic expression of Th 1 associated cytokines // Hepatology. 1995. N.24. P.759-767.
11. Nelson D.R., Lim H.L., Marousis C. G. et al. Activation of tumor necrosis factor a system in chronic hepatitis C infection // Dig. Dis. Sci. 1997. N.42 p.2487-2494.
12. Panina A.A., Antonov I.V., Nedogoda V.V. Terapia cu ronleikină bolnavilor cu hepatita cronică virală B // J. Med. Immunology 2002. Vol.4 n.2. P.370-371.
13. Shimada T., Terano A. Chemokine expression in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa // J. Gastroenterol. 1998. Vol.33 N.5 p.240-247.
14. Țaregorodțeva T.M., Zotina M.M., Serova T.I. și a valorilor pronostic al interleukinelor în patologia cronică a ficatului // Russian J. Gastroenterology. 2001. N.2. p.156-157.
15. Țaregorodțeva T.M., Serova T.I., Ilcenco L. Iu și a valorii pronostice a citokinelor în patologia digestivă cronică // Med. Immunology. 2002. Vol.4. n.2. P.167.
16. Țaregorodțeva T.M., Serova T.I., Citokynele în gastroenterologie. M.Anakharsis.2003 p.7-19

17. Thomson A. W. The Cytokine – London, 1994 – p.615.
18. Tremaine W.J., Sands V.E., Rutgeerts P.J. et al. Infliximab in the treatment of severe, steroid refractory ulcerative colitis // IBD 2001. N.7. p.83-88.
19. Woitas R.P., Lechmann M., Iring G. et al. CD 30 induction and cytokine profiles in hepatitis C virus care-specific periferal blood T-lymphocytes // J. Immunol. 1997. N.159. p.1012-1018.
20. Zein Nizar N., Czaja A.J., Sievers C. Nature and behavior of serum cytokines in type 1 autoimmune hepatitis // Dig. Diseases and sci 2000 Vol.45 N.5. p.1028-1035.

## **IMPACTUL POLUĂRII AERULUI ATMOSFERIC ÎN GENEZA PATOLOGIEI ALERGICE RESPIRATORII LA COPII**

**Liubov Vasilos, Ala Cojocaru, Marina Aramă, Dorina Savoschin, Olga Cîrstea**  
IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

### **Summary**

#### **Air pollution role on the respiratory allergic disease development in children**

The article adduces results of the analytical epidemiological studies of 400 children selected from two city areas with different atmospheric air quality parameters. There was ascertained a direct correlation between the prevalence of respiratory allergic disease and the quality of the air. Symptoms of the respiratory allergic disease were found 1,5 times more frequently at children from the polluted area, comparing with controls. Asthma symptoms were seen two folds higher in adolescents.

### **Rezumat**

Articolul prezentat pentru publicare aduce la cunoștință rezultatele studiilor epidemiologice analitice a 400 de copii din două sectoare urbane cu diferit grad de poluare a aerului atmosferic. A fost stabilită o dependență corelativă directă dintre răspândirea patologiei respiratorii alergice la copii și calitatea aerului atmosferic. Simptomele patologiei respiratorii alergice au fost înregistrate de 1,5 ori mai frecvent la copiii din sectorul cu aer poluat în comparație cu lotul de control. Manifestările astmului bronșic au fost întâlnite de 2 ori mai frecvent la adolescenți.

Sursele esențiale ale factorilor ecologici nefavorabili sunt întreprinderile industriale și de transport, complexele termo-energetice, industria biotehnologică. Rezultatul negativ al activității lor este poluarea aerului atmosferic, apei și solului. Substanțele toxice – dioxine, oxid de azot, compușii organici volatili, suspensiile solide pătrund în organism pe cale aeriană. Numeroase studii științifice au stabilit dependența directă între concentrația prafului în atmosferă și patologia alergică, în special bronhopulmonară [2, 8, 9].

Astfel, un șir de cercetări au stabilit că compușii chimici care posedă efectul imunotoxic în concentrații admisibile au capacitatea de a sensibiliza sau reține dezvoltarea sistemului imun la făt sau copil. Fenomenul de sensibilizare se manifestă prin intermediul imprintingului imunologic – retenția reacțiilor dezvoltate în perioada ontogenezei precoce și al efectului sensibilizator în perioadele ulterioare ale vieții.

Legitatea comună a reacțiilor imunologice la acțiunea exercitată de xenobiotice în perioada ontogenezei precoce se manifestă prin afectarea timusului, dereglarea sistemului T-limfocitar (insuficiența limfocitelor T cu funcție supresorie și activarea limfocitelor T helper) și acțiunea directă asupra celulelor țintă. Efectul lor asupra sistemului imun matur este cauzat de inducerea disfuncției limfocitelor B și inhibiția sintezei de anticorpi. Rezultatele acțiunii imunopatologice sunt manifestate prin insuficiența imunologică, reacțiile autoimune de tip alergic și pseudoalergic [1].