

4. Voinea Florea Capitol V: În:Pancreatita cronică (Eugen Dumitru, Voinea Florea). Editura Ex Ponto, Constanța 2006, pag. 118-184.
5. Buchler Markus W, Martignoni Marc E, Friess Helmut, Malfertheiner Peter. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. BMC Gastroenterology, 14 December, 2009, 9:93, doi:10. 86/1471-230X-9-93, p.1-5.
6. Draganov P., Forsmark C.E. Diseases of the Pancreas : Chronic Pancreatitis. [http/www.Medifocus.Com/guide](http://www.Medifocus.Com/guide). Updated 10/08/2006.
7. Gupta V., Toskes P.P. Diagnosis and management of chronic pancreatitis. Postgraduate Medical Journal,2005,81:491-497.
8. Pezzilli R. Pain in Chronic Pancreatitis: From the Bench to the Bedside. JOP.Journal of the Pancreas.2012 Mar 10; 13 (2):245-246.
9. Rebours V, Boutron-Ruault M-C, Schnee M, et al. The natural history of hereditary pancreatitis: a national series. GUT An International Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2013, vol.62, issue 4, p. 97-103.
10. Rosendahl J., Bodeker H., Mossner J, TeichN. Hereditary chronic pancreatitis .Orphanet Journal of Rare Diseases (Bio Med Central), 2007; p.1-10.
11. Steer Michael L., Waxman M.D. Irving, Freedman S. Chronic pancreatitis. The New England Journal of Medicine, 1995, p. 1482-1490.
12. Vitone L J, Greenhalf W, Howes NR, Neoptolemos JP. Hereditary pancreatitis and secondary screening for aerly pancreatic cancer. Division of Surgery & Oncology, UK, Vol. 50, 2005, p. 74-84.
13. Гасилина Т.В, С.В. Бельмер. Панкреатиты у детей. Лечащий Врач.#01/09, стр. 15-20.
14. П.Л. Щербаков. К вопросу о панкреатите. Лечащий врач. (<http://www.Ivrach.ru/2011/07/15435229>).
15. [www.sănătatepublică.md](http://www.sănătatepublică.md). Incidența pancreatitelor cronice în Republica Moldova

## **ASPECTE CLINICO-ALERGOLOGICE ALE TOXOCAROZEI**

**Anatolie Gribiniuc, Vera Onu, Vlada-Tatiana Dumbrava, Marina Casapciuc**

Clinica medicală nr. 4, Departamentul Medicină internă, Disciplina gastroenterologie USMF  
”Nicolae Testemițanu”, Spitalul Clinic Republican

### **Summary**

#### *Allergy clinical aspects of toxocariasis*

Human toxocariasis is a helminthozoonosis with different clinical spectrum of the disease – from asymptomatic, especially in adults to heavy and serious health damage.

Labeling of these manifestations of separate syndromes or comorbid disease diagnoses creates major problems. Immunopathogenicity innards diversity, perpetual alert immune antigen induces an inadequate antihyparasitic immune response, chronic sufficiency and etiologic treatment inefficiency. Including in the treating formula different pathogenetic and symptomatic medications on the basis of an exact diagnoses the effectiveness of the given drugs essentially increases.

### **Rezumat**

Toxocaroză umană este o zoohelmintoză, manifestată printr-un polimorfism clinic de la asimptomatic pînă la grav cu repercursiuni serioase asupra sănătății. Etichetarea acestor manifestări unor sindroame separate sau ca maladie comorbidă creează probleme diagnostice majore. Diversitatea mecanismelor imunopatogenetice, ”alerta imună” antigenică perpetuă

induce un răspuns imun antiparazitar inadecvat cu cronicizarea suferinței și ineficiența tratamentului etiologic. Includerea în formula curativă a diferitor remedii patogenice și simptomatice în baza unui diagnostic sigur și cert amplifică substanțial randamentul medicației.

Ultimii ani sunt marcați de revenirea în practica medicală a bolilor parazitare, condiționată de deplasările oamenilor în zone endemice ale globului (în scop turistic, personal, profesional etc.). O parazitoză frecvent întâlnită în țara noastră în ultimii ani, ce ridică probleme de diagnostic, tratament și evoluție, este toxocaroză (Tz).

Importanța majoră în transmiterea agentului Tz o are geofagia – obiceiul de a gusta sau a mânca pământ, nisip, lut, observat la copii, cu predilecție, la cei care suferă de anemie feriprivă.

Tz reprezintă o parazitoză tisulară provocată de larve *Toxocara canis* (TC) – parazit al câinelui, *T. Mystax* – parazit al pisicii, *T. Leonina* – parazit al leilor, *T. Vitulorum* – parazit al vacii.

Pentru prima dată Tz a fost descrisă în 1782 de către Werner P. C., care a depistat în intestinul câinilor helminți rotunzi asemănători cu ascaride. În 1916 Stiles C. W. primul a numit acest agent cu termenul "*toxocara*". Mai apoi, în 1916, Johnston T. N. a descoperit *T. canis*. După anii 1920 au fost depistate larve de T în bioptatul din ficat, ochi, creier al copiilor decedați. În 1952 Beaver P. a descris fenomenul de migrare a larvelor animalelor la om ca "*larva migrans*" (larve migrante). Larva migrans este un grup mare de maladii zoonoze, care se caracterizează prin următoarele particularități: 1) parazitul adult T este propriu animalelor din gospodărie; 2) omul contaminează accidental parazitul, fiind o gazdă intermediară; 3) în organismul uman larvele nu ajung până la maturizare sexuală; 4) complexul de simptome este condiționat de migrarea larvelor sau helminților imaturi și a metaboliților lor în organele interne, pielea omului.

În Moldova cercetările de laborator consacrate depistării bolnavilor și evaluării răspândirii Tz în mediu ambiant au demarat la Centrul Național de Sănătate Publică în aa. 2008 – 2009. Până atunci specialiștii de ramură organizau și efectuau măsuri direcționate luptei și profilaxiei Tz. La persoanele investigate de Centru Național de Sănătate Publică Tz s-a constatat: în 2008 – la 39,5%, în 2009 – la 32,9%, în 2010 – la 24,6% examenați.

Cercetarile sanitar-helminologice ale solului în locurile aglomerate de copii, efectuate în diferite raioane ale Moldovei au depistat ouă de helminți în 2008 – în 23,7%, în 2009 – în 20,7%, în 2010 – în 33,8% probe de pământ. Ouăle de nematode sunt foarte mici (0,08 mm) și se pot răspândi departe de locul defecației animalelor domestice cu vântul, ploile, mersul oamenilor și deplasările animalelor. Aceste studii epidemiologice confirmă incidența relativ înaltă de infestare cu helminți condiționată de contaminarea solului cu ouă infectate și larve.

Forma adultă este un vierme rotund cu lungimea 4–18 cm ce convețuiește în stomacul și intestinul subțire al câinilor, pisicilor, vacilor, lupilor, vulpilor. Contaminarea populației se produce în mod accidental, omul fiind gazdă intermediară.

Persoanele infestate cu T nu pot fi sursă de invazie, deoarece în organismul uman parazitul nu ajunge la stadiul matur (nu devine vierme) și, deci, nu elimină ouă în mediu înconjurător. Tz se înregistrează mai frecvent la copii, veterinari, îngrijitorii de câini, pisici. Contaminarea umană se produce prin ingerare de ouă embrionate din sol (fenomenul de "pică", geofagie), consumând crudități nespălate, carne crudă/semipreparată sau prin mâini murdare de sol.

Speciile de T adulți trăiesc în intestinul animalelor, care elimină odată cu fecalele și ouăle paraziților. Din ouă ies larve. Paraziții adulți trăiesc de la 4 până la 6 luni. Femelele depun în fiecare zi până la 200 mii ouă rotunde, care sunt eliminate cu masele fecale și contaminează mediul înconjurător. Ouăle se pot păstra în sol mulți ani, dar în anumite condiții de umiditate și căldură (>15° C) se maturizează în 5–10 zile, după ce devin contagioase pentru om. Fiind înghițite de om, ouăle embrionate localizate la nivelul intestinului subțire, devin larve, care pot

migra oriunde în organism, denumite "*larva migrans visceralis*". Larvele de T penetrează peretele intestinal, nimerind în sistemul portal, ficat prin vena cava inferior. Unele larve migrează prin circulația sistemică spre plămâni, inimă și alte organe. În timpul fazei de migrare viscerală apare eozinofilia și se dezvoltă necroza tisulară. Reacția este mai puțin intensă în ochi, unde se pot găsi mononucleare și rar eozinofile. În patogeniza diferitor helmintoze participă reacțiile alergice de tip imediat, mai rar – de tip întârziat sau ambele tipuri de hipersensibilitate concomitent. În aceste reacții participă mastocitele, bazofilele și neutrofilele. Are loc creșterea nivelului histaminei, factorul chemotaxic al neutrofilelor. Un rol important în mecanismul imun antiparazitar îl joacă eozinofilele, care în comun cu IgE asigură protecția organismului uman, nivelul acestora crescând în Tz. Acțiunea de alterare a eozinofilelor asupra helminților, care se manifestă prin cooperarea IgE cu C3, este legată de prezența în granulele eozinofilelor a unor factori citotoxici – peroxidaza, fosfolipază B etc. Anticorpii (Ac) IgE antiparazitari induc efectul citotoxic al macrofagilor și monocitelor asupra helminților. Sunt date despre fixația directă a mastocitelor și monocitelor pe suprafața helminților. Antigenii (Ag) helminților sunt unii dintre cei mai puternici stimulatori ai sintezei IgE. Sunt majorate valorile IgE totale serice, IgG către T; se constată eozinofilie stabilă în sângele periferic și măduva osoasă. Proliferarea eozinofilelor este reglată de limfocitele T cu participarea mediatorilor reacției de inflamație, eliberați de limfocitele sensibilizate, neutrofile, bazofile. Substanțele eliberate de helminți includ în răspunsul imun subpopulațiile celulelor T ce reglează sinteza IgE. Are loc inhibiția activității limfocitelor T supresor, ceea ce duce la stimularea activității limfocitelor T helper. Complexele imune deja formate atrag în zona de afectare eozinofilele. Răspunsul imun al gazdei la parazit este mediat de eozinofile (reacție granulomatoasă) și hipergamaglobulinemie cu hipersinteză de IgE (ca manifestare a subpopulației Th2 a limfocitelor T helper). Producția cronică de Ag helmintic cu stimularea perpetuă a sistemului imun poate induce o "alertă imună", care stă la baza simptomatologiei clinice. În cazul invaziilor masive se dezvoltă granuloame multiple în ganglionii limfatici, plămâni, miocard, ficat, pancreas, creier și alte organe.

**Tabloul clinic** este determinat de intensitatea invaziei, afectarea larvelor a organelor și țesuturilor, frecvența reinvaziei și caracterul răspunsului imun. Este caracteristică o evoluție de lungă durată, pe parcursul a mai multor ani, cu recidive determinate de ecloziunea periodică a larvelor din granuloame și reluarea migrației.

În poliformismul clinic se disting **forma viscerală și oculară** ale Tz. Forma viscerală clinic poate evolua prin:

- invazie cu T fără manifestări clinice, dar cu prezența Ac către Ag TC în titre joase;
- Tz clinic manifestă, cu delimitarea **stadiului acut și cronic**.

La **stadiul cronic** se referă așa-numita eozinofilie asimptomatică, care se manifestă doar prin eozinofilia sîngelui și prezența Ac antitoxocara în titre diagnostice.

Tz afectează mai frecvent copiii de la 1-5 ani, preponderent băieții. Tabloul clinic al **stadiului acut** al formei viscerale este caracteristic unei maladii acute infecțio-alergice cu afectarea diferitor organe și sisteme.

Perioada de incubație, de obicei, durează 2-3 săptămîni. Debutul, ca regulă, este brusc cu hipertermie (de la subfebrilă pînă la 39°C cu frisoane) recidivantă (62 – 80% cazuri), polilimfadenopatie (80% cazuri), sindrom pulmonar, hepato –, splenomegalie (65-87% cazuri), urticarie și edem Quincke (20% cazuri), eozinofilie, hipergamaglobulinemie serică.

**Afectarea sistemului bronhopulmonar** este cea mai frecventă (20-50% cazuri) manifestare a Tz de la simptome catarale ușoare pînă la bronhoobstrucție gravă și pneumonie. Clasic evoluează ca sindromul Löffler I: leucocitoză (pînă la  $70 \times 10^9/l$ ), eozinofilie (pînă la 90%), tusea lătrătoare rebelă (30% cazuri), infiltrate migratorii pulmonare. Tusea este uscată, predominant nocturnă. Frecvent se constată accese de bronhospasm cu dispnee gravă, cianoză, raluri sibilante și umede. Radiologic se constată infiltrate "migratoare" pulmonare, pneumonie, simptomul

"bifornitei de omăt", modificari interstițiale, atelectazie. Uneori tusea poartă un caracter persistent de lungă durată cu crize de sufocare (wheezing 60 –80% cazuri) și evoluție în astm bronșic. Cercetările clinice au demonstrat că la 40% bolnavi cu astm bronșic atopic și eozinofilie sangvină se constată sensibilizare la Ag Tc (Ac IgE către Ag Tc) cu evoluție gravă.

**Sindromul abdominal** poate domina tabloul clinic cu abdomenalgii colicative postprandiale, dispepsie, diminuarea apetitului și masei ponderale, hepato-, splenomegalie, sindrom citolitic și colestatic. USG atestă modificări ale ficatului (structuri liniare hiperecogene, focare ovale hipoecogene, focare de calcificație), limfadenopatie portală, splenică, paraaortală. Biopatul hepatic relevă infiltrarea stromei cu eozinofile, hepatită acută, granuloame, larve de T, abcese piogene.

**Alterarea cordului** este mai rară, dar are o evoluție mai gravă și este condiționată de migrarea larvelor în miocard sau ca rezultat al reacțiilor de hipersensibilitate la parazit. Se constată tahicardie, suflu sistolic, aritmie. Sunt descrise cazuri de dezvoltare a sindromului Löffler II (vasculită eozinofilică cu endocardită, septală), cardiomiopatie restrictivă, insuficiență valvulară, tromboembolie, granulomatoză miocardului cu larve în miocard.

**Afectarea sistemului nervos central** evoluează cu cefalee, insomnie, sindrom convulsiv, meningoencefalită, arahnoidită, mielită, pareze, dereglări psihice.

**Sindromul cutanat** poate decurge concomitent cu alte manifestări viscerale sau poate fi unica sau de bază manifestare a invaziei. Se observă eritem, erupții papuloase, urticărie, formațiuni dureroase subcutanate recidivante. Biopatul cutanat atestă infiltrația dermei cu eozinofile și celule gigantice.

Printre alte afectări se constată alterarea mușchilor (mialgii, indurația mușchilor), glandei tiroide, pancreatita și granulomatoza intestinală eozinofilică.

**Tz ocultă (atipică)** se constată mai frecvent la elevi și maturi, care sunt mai puțin competenți de a dezvolta un răspuns imun adecvat de protecție. Astfel, apare pericolul migrației larvare nelimitate cu afectări grave de organe și sisteme. Se caracterizează prin simptome mai puțin specifice decât cele din cadrul larvei migrans: astenie, cefalee, febră, mialgie, leziuni cutanate, tuse cu raluri, abdomenalgii, dispepsie, însoțite de titre majorate de Ac toxocarici. Eozinofilia, însă, se depășește rar.

**Tz asimptomatică** evoluează doar cu eozinofilia sîngelui 6–18%, fără leucocitoză și titre moderate de Ac către Tc (1:400–1:800). Se atestă destul de frecvent la populația multor țări. Copiii sunt vulnerabili la maladii: se constată limfadenopatie periferică, hepatomegalie, febră, astenizare, sindromul dispeptic, artralgie, în special, la bolnavii cu astm bronșic, urticărie, dermatită atopică.

**Tz oculară** preponderent se înregistrează la băieți mai mari de 12 ani, afectarea fiind monooculară a țesuturilor proprii ale ochiului și regiunii paraorbitale. Se dezvoltă diminuarea acuității vederii (84% cazuri) pînă la orbire, strabism (10% cazuri), endoftalmită (6% cazuri), corioretinită posterioară, papilită, cheratită, uveită, iridociclită, abcese în corpul ciliar și vitros, exoftalm, tablou clinic al formațiunii de volum (granulom) a țesutului adipos paraorbital. Alte semne clinice (hipereozinofilia, afectarea viscerală) sunt, de regulă, absente.

**Indicii de laborator** atestă:

- eozinofilia sangvină (6-90 %) pînă la 10000 celule/mcl, eozinofilia sputei și lichidului bronhoalveolar (pînă la 62-76 %);
- leucocitoză pînă la  $70 \times 10^9/l$  și mai mult;
- scăderea hemoglobinei pînă la 80-100 g/l;
- accelerarea VSH în limitele 17-47 mm/oră;
- hiperaminotransaminazemie, creșterea fosfatazei alcaline și bilirubinei, hiperproteinemie și hipergamaglobulinemie;

- creșterea IgE totale pînă la 1000 KU/l și mai mult.

**Imunodiagnosticul Tz** atestă apariția Ac IgE anti –Toxocara peste 0,5–4 săptămîni după invazie cu persistența lor timp de luni și ani în titrul diagnostic de boală 1:800. Titre mai joase mărturisesc despre invazie sau pot fi determinate în cazul Tz oculare condiționate de izolarea imună a țesuturilor oculare. Pentru diagnosticul Tz se determină Ac specifici IgE către Ag Tc în titre 3,4–2000 KU/l. În cazuri grave ale formei viscerale se constată creșterea IgG, uneori IgM și IgA. Este necesar de exclus rezultatele fals pozitive prin încrucișare antigenică cu alte parazitoze.

**Examinarea alergologică** este indicată bolnavilor cu Tz care :

1. Au ereditate atopică;
2. Au avut manifestări alergice în anamneză;
3. Au o evoluție trenantă a sindromului bronhopulmonar.

Ea include:

1. Anamneză alergologică;
2. Testarea cutanată la alergeni;
3. Determinarea IgE totale și IgE specifice la alergeni bacterieni, fungici, alimentari, polenici, epidermali, menajeri.

**Tratamentul Tz** trebuie să fie complex: etiopatogenic, antiinflamator, simptomatic.

Eficacitatea tratamentului depinde nu numai de activitatea preparatului antiparazitar, dar și de forma clinică a bolii, stadiul maladiei și răspunsul imun.

Indicațiile pentru efectuarea terapiei specifice sunt: 1. prezența simptomelor clinice a formei viscerale a Tz; 2. necesitatea lichidării sau micșorării intensității invaziei cu scopul profilaxiei presupusei migrări a larvelor în creier sau ochi. În Tz asimptomatică cu nivel ridicat de eozinofile în sângele periferic și titre joase de Ac anti – Toxocară, terapia specifică nu se efectuează. Pacienții trebuie să se afle la evidența dispensară.

Indicațiile pentru tratamentul formei oculare de Tz se determină individual în dependență de localizarea larvelor, volumul afectării, posibilele complicații de pierdere a vederii.

**Terapia specifică antiparazitară. Tratamentului etiologic** vizează distrugerea parazitului, amendarea manifestărilor clinice, evitarea reacțiilor adverse la chimioterapice.

Schema standard de tratament al Tz nu există. Tratamentul în mare măsură este individual. În practică se folosesc diferite scheme de administrare a preparatelor antiparazitare. În tratamentul Tz se folosesc 2 grupe de preparate: 1) *dietilcarbamazină* și 2) preparate din grupul *benzimidazolului carbamat*.

*Dietilcarbamazina (DEC)* – este un derivat al piperazinei. În Rusia se produce sub denumirea de *Ditrazin citrat*. Preparatul duce la paralizia musculaturii helminților și larvele pierd capacitatea fagocitozei. Pentru tratamentul Tz se folosesc dozele de 3-4 mg/kg/zi timp de 21 zile cu un efect terapeutic bun (ameliorarea clinică, micșorarea eozinofilelor, nivelului de Ac specifici).

Preparatele din grupul carbamatbenzimidazolului se folosesc în tratamentul helminților din 1961. *Tiabendazolul (Mintezol)* se folosește în tratamentul nematodozelor, mecanismul de acțiune fiind legat de inhibiția fumarat-reductazei, dereglarea proceselor de agregare a microtubulilor parazitari, preîntîmpinarea migrării larvelor și, în felul acesta, limitînd afectarea organismului bolnavului. Mintezolul se indică în doze de 25-50 mg/kg/zi timp de 5-10 zile. Tratamentul necesită cîteva cure de tratament. Eficacitatea tratamentului este în mediu de 50 %.

*Mebendazolul (Vermox, Vormin)* se folosește în tratamentul nematodozelor din 1972. Mebendazolul se administrează în doze de 10 mg/kg/zi în 3 prize pe zi timp de 10 –15 zile. Se impune efectuarea curelor repetate cu intervale de 2 săptămîni. Se folosesc și doze mai mari (pînă la 20 mg/kg/zi) în 3 prize timp de 21 zile. Mecanismul de acțiune a preparatului este determinat de dereglarea activității sistemului de celule microtubulare a canalului intestinal al helmintului. Preparatul dezorganizează funcția lor, inhibă utilizarea glucozei și sinteza în

organismul helminților, ceea ce duce la degenerarea ireversibilă a intestinului și moartea helminților. Este contraindicat copiilor sub 2 ani, gravidelor.

*Albendazolul (Zentel, Escasol produs de "GlaxoSmithKline")* se folosește în tratamentul nematodozelor din 1983. Este derivat al benzimidazolului, inhibă polimerizarea tubulinei și blochează, astfel, captarea glucozei de către paraziții sensibili (nematode și majoritatea cestodelor) și larvele lor, le epuizează stocurile de glicogen, reduce sinteza de ATP. Paraziții sunt imobilizați și pier încet și pe parcursul a câtorva zile sunt eliminați din organism. În tratamentul Tz Albendazolul se administrează în doza de 10 mg/kg/zi în 2 prize timp de 10-14 zile. Preparatul se administrează peste 20-30 minute după mese. De obicei, se impun cure repetate de tratament. Eficacitatea tratamentului este aproximativ de 50 %. Se mai folosesc doze de 20 – 22 mg/kg/zi timp de 21 zile, dar această schemă nu este suficient probată. O condiție obligatorie pentru administrarea Albendazolului este controlul regulat, la fiecare 5 zile, a hemoleucogramei și fermenturilor hepatice.

Actualmente se întreprind noi metode de tratament ale Tz cum ar fi chimioterapia. Se folosesc forme liposomale de preparate antihelmintice și imunomodulatoare, care ar avea efect antiparazitar sporit fără a majora doza preparatului antiparazitar și durata medicației. Cercetările se efectuează la nivel experimental.

**Tratamentul patogenetic.** În caz de febră înaltă sunt indicate mijloace *antipiretice*. În sindromul bronhoobstructiv se folosesc *bronholitice*. În manifestări alergice se indică preparate *antihistaminice (Pollezin, Lordestin)*. În evoluție gravă cu afecțiuni poliorganice se administrează *glucocorticosteroizi (prednizolon)* în doze 1-2 mg/kg/zi până la ameliorarea stării și apoi treptat se anulează. La afectarea gravă a stării funcționale a ficatului se indică mebendazolul. Administrarea albendazolului este posibilă numai după normalizarea stării funcționale a ficatului. În prezența semnelor clinice și/sau dereglărilor de laborator în sistemul imun al pacienților, înainte de administrarea preparatelor antiparazitare, se efectuează o cură de tratament cu *imunomodulatoare*. Se poate de folosit *polioxidoniu* în doze crescînde 5-10 injecții la interval de 2 zile între injecții. În prezența abceselor piogene în ficat și/sau alte complicații bacteriene, adăugător la preparatele antiparazitare se indică antibiotice.

**Tratamentul simptomatic.** Din practica colaboratorilor Clinicei Medicale nr. 4, Departamentul Medicină Internă USMF "Nicolae Testemițanu" și secției Alergologie SCR medicația simptomatică concomitentă vizează :

1. *aport hidric* (apă minerală cu mineralizare redusă, apă filtrată până la 40 ml/kg corp zi);
2. respectarea *dietei nr. 5* după Pevzner pe o durată de 3 – 6 luni;
3. indicarea *antiacidelor (Fosfalugel)* în scopul profilaxiei apariției sindromului dispeptic în timpul medicației etiotope;
4. administrarea *enterosorbenților* (cărbune alb, enterosgel, lactofiltrum etc.) pe toată durata tratamentului antiparazitar și 5 zile posttratament etiologic, și a decoctului de făină de semințe de in timp de 3 luni;
5. utilizarea preparatelor vegetale de hepatoprotectoare (*Hepatovit, Biorozmarin*), colespasmolitecelor naturale (*Biozar*) și colereticelor naturale (*Flamin*) pe o perioadă de 2 – 3 luni;
6. folosirea enzimelor pancreatice (*Pangrol, Kreon*) în doze adecvate masei corporale timp de o lună;
7. administrarea imunomodulatoarelor de geneză organică (*Biospirulina, Propolis*), ce conțin vitamine, minerale, microelemente, fibre alimentare, proteine vegetale ușor asimilabile timp de 1 – 3 luni;
8. la depistarea perturbărilor microbiocenozei intestinale se utilizează simbiotice (*Narinax – forte, Bifiform*), sinbiotice (*Imunosan, Lacto – G*) pe o durată 1 – 2 luni.

**Controlul toleranței chimioterapiei.** Înainte de a începe cura de tratament antiparazitar e necesară investigarea bolnavului, care presupune: analiza biochimică a sîngelui (proteina generala, bilirubina, ureea, ALT, AST, GGTP, FA, Fe seric, analiza generala a urinei, ECG, cercetări prin metode instrumentale, volumul cărora este determinat de evoluția clinică a invaziei.

După cura de tratament se repetă analiza generală a sîngelui, urinei, analiza biochimică a sîngelui. Controlul serologic (determinarea Ac către Ag T) se indică la un interval nu mai mic de 2 luni .

Criteriile de bază ale eficienței tratamentului efectuat sunt: regresul semnelor clinice, micșorarea eozinofiliei, diminuarea titrului de Ac specifici către Ag T. Ca metodă suplimentară de evaluare a eficacității medicației este determinarea nivelului Ig E către Ag TC.

Unii cercetători propun pentru evaluarea eficacității tratamentului antiparazitar determinarea Ag circulanți toxocari. Metoda se bazează pe capacitatea de producere a Ag de către larvele viabile. Se propune determinarea complexelor imune specifice, nivelul cărora este majorat în invazii active. Micșorarea nivelului lor confirmă inhibarea activității larvelor.

**Pronosticul** în Tz în majoritatea cazurilor este favorabil. Pacienții cu anamneză ereditară agravată pot face astm bronșic. În caz de dereglări majore ale imunității, inclusiv pacienții HIV infectați, la invazii masive și migrarea larvelor în organe vitale poate surveni decesul.

**Dispensarizarea** bolnavilor cu Tz. Bolnavii cu Tz se află la evidența medicului infecționist sau medicului de familie. Dispensarizarea include:

- consultația bolnavilor nu mai rar decît o dată la 2 luni;
- analiza generala a sîngelui în fiecare lună;
- determinarea Ac la Tz de 4 ori pe an;
- efectuarea spirometriei pacienților cu forma pulmonară a Tz pe tot parcursul dispensarizării;
- consultația alergologului la pacienții cu sindrom pulmonar sau cutaneo-alergic pe tot parcursul dispensarizării;
- pacienții cu Tz oculară se află la evidența medicului oftalmolog.

Metodele de cercetare suplimentare se determină individual în dependență de forma clinică a bolii.

### **Bibliografie**

1. Andrieș L., Casapciuc M., Cazacu G. et all. Patologia alergoparazitară asociată: actualități, probleme de diagnostic și tratament. *Analele Științifice*, ediția IX, vol. 3. Probleme actuale în medicina internă. Zilele universității USMF "N. Testemițanu". 15-17 octombrie, p. 152 – 156. Chișinău 2008.
2. Matei D. Infestația cu *toxocara canis* la copil. *Practica Medicală*. 2006; 1-2: 35-39.
3. Plăcintă Gh., Paveliuc P., Bujor T. Toxocaroză larvară – prezentare de caz. *Curierul medical*, vol. 56, nr.1. 2013, p.76-80.
4. Dickson Despommier. Toxocariasis: Clinical Aspects, Epidemiology, Medical Ecology and Molecular Aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003; 16(2): 265-272.
5. Guerrant R. *Tropical Infectious Diseases* 3rd ed. Saunders. 2011;1209-1214.
6. Mandell, Douglas, Bennett's. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Elsevier Inc. 2010; 3617-3618.
7. Palmer SR, Lord Soulsby EJ, David Ian HS. *Zoonoses*. Oxford University Press, 2005; 757-770.
8. Robert W Tolan. *Pediatric toxocariasis*. 2012. Sursa: <http://emedicine>.
9. Schwartz Eli. *Tropical diseases in travelers*. *Blackwell Publishing*. 2009; 346-347.

10. Золотова И. А. Бронхиальная астма и токсокароз (клиническое, иммунологическое и функциональное исследование)// Автореф. дисс. к.м.н. М., 2003.
11. Конанихина С. Ю. Клинико – иммунологические аспекты токсокароза у детей// Автореф. дисс. к.м.н. М., 2004.
12. Лысенко А. Я., Константинова Т. Н., Авдюхина Н. И. Токсокароз. Учебное пособие. Российская Медицинская Академия постдипломного образования. М., 1999.
13. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика. Учебно – методическое пособие. Москва, 2004., 48 стр.

## **ABORDAREA CONTEMPORANĂ A IMUNOPATOGENEZEI MALADIILOR ALERGICE ȘI PRINCIPILOR DE IMUNOMODULARE**

(Revista literaturii)

**Elena Berezovscaia**

Laboratorul Alergologie și imunologie clinică al USMF "Nicolae Testemițanu"

### **Summary**

#### ***The modern aspects of Allergy immune pathogenesis and principles of immunomodulation (Review)***

The allergic diseases are widespread throughout the world and have a special place in the structure of the population morbidity. The frequency of atopy has a general tendency to increase. Reduced quality of life, high costs for treatment of patient, significant level of the disability make Allergy as a medical and a socio-economic issue of our time. Recent breakthroughs in the understanding of the cellular immunity functions, mechanisms of atopic inflammation and pathogenesis of the allergic diseases contributed to the appearance of new approaches in the treatment. The new medications synthesized by on the base of biologically active substances have been developed for the prevention and correction of these disorders.

### **Rezumat**

Maladiile alergice au devenit extrem de incidente în întreaga lume și ocupă un loc distinct în structura morbidității populației. Problema de atopie are o tendință generală de creștere. Prin afectarea indicilor de calitate a vieții, costurile înalte de tratament, capacitatea semnificativă de invalidizare maladiile alergice se conturează tot mai mult ca o problemă cu implicații socio-economice considerabile. Progresele recente în înțelegerea funcțiilor al imunității celulare, mecanismelor inflamației atopice și patogenezei maladiilor alergice au contribuit la apariția unor abordări noi de tratament. Noile medicamente sintetizate pe bază de substanțe biologic active, au fost dezvoltate cu scopul de a preveni sau corecta aceste tulburări.

### **Actualitatea**

Industrializarea și revoluția tehnologică care s-au produs în secolul trecut au rezultat nu doar cu perturbări ecologice, inclusiv modificarea climei, poluarea mediului ambiant, utilizarea excesivă a antibioticelor și preparatelor dezinfectante, dar și cu adoptarea unui mod hipodinamic de viață al populației urbane. În sumă toți acești factori au perturbat reacțiile imune normale ale organismului uman și au favorizat majorarea numărului de maladiilor alergice (MA), care au devenit larg răspândite în întreaga lume și au tendință continuă de creștere [21]. Conform estimărilor Academiei Europene de Alergie și Imunologie Clinică (EAACI - The European Academy of Allergy and Clinical Immunology), alergocele afectează calitatea vieții a peste 60, mln de oameni de, ceea ce a conferit problematicii legate de MA valențe socio-economice ponderale.