

CARACTERISTICA EXPRESIVITĂȚII INTOXICAȚIEI ENDOGENE LA BOLNAVII CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ ÎN ASOCIERE CU TOXOCAROZĂ

Angela GUILA - Șef secție LCBI a IMSP SCM "Sfântul Arhangel Mihail", doctorand

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Rezumat. La 53 de pacienți care au prezentat tuberculoză pulmonară în combinație cu toxocarioză, tratați standard antituberculoză, antiparazitar și imunocorrectiv au fost studiați indicatorii de intoxicație endogenă cu aprecierea severității lor. S-a stabilit superioritatea și precizia avansată a metodei propuse în determinarea severității intoxicației endogene. A fost confirmat, că la pacienții cu tuberculoză pulmonară asociată cu toxocaroză, persistă suprimarea numărului de limfocite CD3, activarea limfocitelor CD19, ce cauzează suprimarea parametrilor de testare a NBT. O scădere a severității indiciilor de intoxicație endogenă duce la o îmbunătățire a indicilor limfocitelor CD3, a limfocitelor CD19 și a indiciilor testului NBT.

Cuvinte-cheie: tuberculoză pulmonară, toxocaroză, intoxicație endogenă

Summary. Characteristics of the severity of endogenous intoxication in patients with pulmonary tuberculosis in association with toxocarosis.

The severity of the endogenous poisoning indicators were studied in 53 patients with pulmonary tuberculosis in combination with toxocarosis, treated standard antituberculosis, antiparasitic and immunocorrective. The superiority and advanced precision of the proposed method in determining the severity of endogenous intoxication has been established. It has been confirmed that in patients with pulmonary tuberculosis associated with toxocarosis, persist CD3 lymphocyte suppression, activation of CD19 lymphocytes, causing suppression of NBT test parameters persists. A decrease in the

severity of signs of endogenous intoxication results in an improvement in the CD3 lymphocytes, CD19 lymphocytes and NBT assay indices.

Key-words: pulmonary tuberculosis, toxocarosis, endogenous intoxication

Резюме. Характеристика выраженности эндогенной интоксикации у больных туберкулезом легких в сочетании с токсикарозом.

У 53 больных туберкулезом легких в сочетании с токсикарозом, получавших стандартное противотуберкулезное, противопаразитарное и иммунокорректирующее лечение исследовали метод определения и выраженность показателей эндогенной интоксикации. Установлено, что предложенный метод определения выраженности эндогенной интоксикации позволяет в большем объеме и более точно характеризовать эндогенную интоксикацию. У больных туберкулезом легких в сочетании с токсикарозом отмечено подавление количества CD3 лимфоцитов, активация CD19 лимфоцитов, супрессия показателей НСТ-теста. Снижение выраженности показателей эндогенной интоксикации ведет к улучшению показателей CD3 лимфоцитов, CD19 лимфоцитов и показателей НСТ-теста.

Ключевые слова: туберкулез легких, токсикароз, эндогенная интоксикация.

Introducere

În ultimii ani intoxicația endogenă în diferite stări patologice este reflectată în multiple studii științifice, aceasta constituind unul dintre cele mai importante criterii care determină gravitatea stării organismului în caz de patologie [8].

Intoxicația endogenă este considerată drept unul din mecanismele universale ale patogenezei diverselor maladii care se traduce realizează prin eliminarea din focarul infecțios în sânge a produselor toxice, răspândirea acestora în organism prin fluxul sangvin și interacțiunea lor asupra altor organe și țesuturi. Dezvoltarea tulburărilor patologice în organism în timpul intoxicației endogene depinde de echilibrul a două procese diametral opuse: viteza de formare și eliminare în sânge a endotoxinelor, pe de o parte, și eliminarea (detoxificarea) acestor substanțe realizată de sistemele de apărare ale organismului, pe de altă parte. Elaborarea unei metodologii de evaluare imunologică probatorie a gravității stării pacienților în dezvoltarea endotoxicozei este una din problemele urgente ale medicinei moderne, în particular a imunologiei clinice [6].

În dezvoltarea intoxicației endogene un rol important îl are încălcarea protecției imunobiologice. O mare parte din autori indică o scădere atât a factorilor celulari, cât și celor umorali ai imunității. Unii autori însă, arată o scădere numai a lanțului celular al imunității cu funcționarea normală sau crescută a indicilor imunității umorale. Este stabilit, că atunci când se produce intoxicația endogenă are loc decompensarea sistemului limfoid, scăderea numărului de limfocite, inhibarea capacității de transformare blastică a limfocitelor T și reducerea capacității de fagocitoză. De asemenea se urmărește o dependență directă între gradul de severitate a intoxicației endogene și gradul de supresie a rezistenței nespecifice a organismului. Rolul principal în dezvoltarea intoxicației endogene este atribuit neutrofilelor activate, derivate ale leucocitelor polimorfonucleare activate și ale citokinelor și

care posedă o acțiune de vătămare a țesuturilor [7, 3].

Sindromul intoxicației endogene a fost studiat la bolnavii cu tuberculoză pulmonară infiltrativă și totodată a fost evaluată eficacitatea aplicării preparatului Polisorb pentru corecția acestei stări. Rezultatele studiului arată că la această categorie de pacienți pe durata întregii cure de chimioterapie se păstrează o endotoxicoză clar expresată, iar includerea în tratamentul complex al maladiei a preparatului Polisorb contribuie la diminuarea nivelului de intoxicație endogenă și normalizarea indicilor reactivității imune a organismului [5].

Rezultatele unui alt studiu imunobiologic complex realizat pe 180 bolnavi de tuberculoză pulmonară au demonstrat că la dispariția semnelor de intoxicație starea sistemului imunitar s-a ameliorat doar la 1/3 dintre pacienți cu prevalarea fonului premorbid necomplicat, la restul pacienților imunosupresia păstrându-se la același nivel sau intensificându-se, la fel ca și la pacienții cu deficiență imunologică premorbidă [4].

Deci, la pacienții cu tuberculoză pulmonară pentru care endotoxicoza cu diverse grade de severitate a acesteia este unul din sindroamele caracteristice, este oportună realizarea simultană în cadrul tratamentului complex al maladiei a detoxifierii și a imunocorecției.

Scopul lucrării a constituit elaborarea și adaptarea noilor procedee de evaluare a gradului de exprimare a intoxicației endogene la bolnavii de tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroză.

Material și metode. La 53 pacienți cu tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroză s-a determinat titrul CIC cu masă moleculară mare (PEG 2,5%, cu toxicitate redusă), titrul CIC cu masă moleculară medie (PEG 4,2%, cu toxicitate moderată) și titrul CIC cu masă moleculară mică (PEG 8,0%, cu toxicitate înaltă) în calitate de marcheri ai intoxicației endogene după metodologia propusă de noi (Ghinda S. și coaut., 2016). Nivelurile de subpopulații ale limfoci-

Tabelul 1

Indicii CIC la bolnavii de tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroză

Indicii	PEG 2,5%	PEG 4,2%	PEG 8,0%
Persoane sănătoase (UC)	7,2±0,35▪	25,2±0,84▪	245,5±7,16▪
Valori absolute (UC) până după	29,9±2,79 21,9±2,76○	66,9±3,67 51,1±3,42○	541±23,1 410±23,0○
Indicii pozitivi (abs/%) până după	44 / 83,02 28 / 52,83	43 / 75,44 26 / 49,06	45 / 84,91 23 / 43,39
Indicii pozitivi înalți (abs/%) până după	14 / 26,42 9 / 16,98	16 / 30,19 10 / 18,87	9 / 16,98 6 / 11,32

▪ - persoane sănătoase și bolnavii la internare ○ - bolnavii până și după tratament

telor T și B (CD3, CD19) s-au determinat cu ajutorul metodei Flow Cytomertrie (Partec PAS I). Testul cu nitroblutetrazoliu (testul-NBT) s-a efectuat după metoda propusă de noi [1].

Rezultate și discuții. Până la tratament, titrul CIC (în valori absolute) cu masă moleculară mare (PEG 2,5%) ce posedă toxicitate redusă (tabelul 1) a fost la bolnavi concludent mai mare ($p < 0,001$), decât la persoanele sănătoase. După tratament, nivelurile CIC-PEG 2,5% veridic s-au micșorat ($p < 0,05$). Conținutul CIC cu greutate moleculară medie (PEG 4,2%) ce posedă toxicitate moderată a fost la internare la fel mai majorat ($< 0,001$), comparativ cu nivelurile acestui indice determinat la persoanele sănătoase. În evoluția tratamentului, conținutul CIC-PEG 4,2% s-a micșorat ($p < 0,01$). De asemenea și nivelurile CIC cu masă moleculară mică (PEG 8,0%) și cu toxicitate înaltă au fost la bolnavi concludent mai înalte ($p < 0,001$), comparativ cu persoanele sănătoase. După tratament, nivelurile CIC-PEG 8,0% s-au micșorat ($p < 0,001$). Astfel, la bolnavii de tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroză se observă un conținut înalt al tuturor celor trei categorii de CIC în comparație cu persoanele sănătoase, în evoluția tratamentului nivelurile acestora diminuându-se veridic, mai accentuat această dinamică fiind caracteristică pentru CIC mai toxice.

Numărul bolnavilor (abs/%) cu indici pozitivi ai conținutului CIC de toate categoriile a fost aproximativ același, în dinamica tratamentului diminuându-se mai lent numărul bolnavilor cu CIC cele mai puțin toxice. Cel mai rapid a scăzut numărul bolnavilor cu fracțiile cele mai toxice.

Numărul bolnavilor (abs/%) cu indicii pozitivi înalți ai conținutului CIC de toate categoriile de asemenea a fost aproximativ același. După tratament, mai încet a scăzut numărul bolnavilor cu fracțiile de CIC înalt toxice și mai rapid a descrescut numărul bolnavilor cu fracțiile de CIC cu cea mai înaltă toxicitate. Această dinamică a rezultatelor demonstrează că scăderea veridică a CIC cu masă moleculară mică (PEG

8,0%) și cu cea mai înaltă toxicitate se produce din contul indicii lor ne semnificativ sau moderat crescuți. Bolnavii cu indicii foarte înalți ai conținutului CIC în dinamică s-au modificat puțin. Pentru acești bolnavi în scopul normalizării indicilor nominalizați este necesară realizarea a mai multor cure de tratament.

Tabelul 2

Indicii CIC cu diferit grad de exprimare a intoxicației endogene la bolnavii de tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroză până și după tratament

Indicii	Până	După	Modificarea produsă
Grad 0	1 / 1,89	11 / 20,75	s-a majorat de 11 ori
Grad 1	2 / 3,77	10 / 18,87	s-a majorat de 5 ori
Grad 2	13 / 24,53	14 / 26,42	s-a majorat de 0,93 ori
Grad 3	23 / 43,39	9 / 16,98	a scăzut de 2,5 ori
Grad 4	14 / 26,42	9 / 16,98	a scăzut de 1,5 ori

Până la tratament (tabelul 2) a fost depistat doar un singur bolnav cu gradul 0 de exprimare a intoxicației endogene (indicii CIC de toate categoriile cu nivelurile normale). După tratament, numărul bolnavilor a constituit 11, prin urmare a crescut de 11 ori. Până la tratament, au fost diagnosticați 2 bolnavi cu gradul 1 de exprimare a intoxicației endogene, după tratament aceștia constituind 10, prin urmare crescând de 5 ori. Numărul bolnavilor cu gradul 2 de intoxicație endogenă, atât anti-, cât și post-tratament nu s-a modificat. Cel mai mare număr de bolnavi până la tratament (43,39%) a fost cel al bolnavilor cu gradul 3 al intoxicației endogene și care în dinamica tratamentului s-a micșorat de 2,5 ori. Aproximativ la un sfert de bolnavi (26,42%) la internare a fost diagnosticat gradul 4 al intoxicației endogene, acesta descrescând în rezultatul tratamentului de 1,5 ori. Deci, rezultatele obținute confirmă repetat că la bolnavii cu indicii pozitivi foarte înalți ai conținutului CIC (grade înalte ale intoxicației endogene), acești indici în dinamică s-au

modificat puțin, necesitând astfel în scop de normalizare, efectuarea mai multor cure de tratament.

Табелул 3

Indicii reactivității imune la bolnavii de tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroză până și după tratament

Indicii	Persoane sănătoase	Până	După
CD3	67,4±0,53	56,0±0,93 [■]	62,4±1,08 [□]
CD19	11,8±0,48	13,2±0,51 [■]	10,7±0,46 [□]
Testul NBT	0,14±0,006	0,11±0,003	0,14±0,005

■ - persoane sănătoase și bolnavii la internare □ - bolnavii până și după tratament

Conținutul limfocitelor T (CD-3) a fost la bolnavi concludent mai scăzut până la tratament ($p < 0,001$) față de persoanele sănătoase. După tratament, conținutul limfocitelor T (CD-3) a crescut veridic ($p < 0,001$). Comparativ cu persoanele sănătoase, limfocitele B (CD-19) au avut niveluri veridic mai înalte ($p < 0,05$). În dinamica tratamentului, conținutul limfocitelor B (CD-19) s-a micșorat veridic ($p < 0,001$). Valorile testului NBT la bolnavi au fost până la tratament, concludent mai scăzute comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$). După tratament, valorile testului NBT au crescut veridic ($p < 0,001$) și nu s-au deosebit de nivelurile normale caracteristice acestui indice.

Concluzie. Așadar, pentru bolnavii de tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroză incluși în acest studiu, este caracteristic un proces de suprimare a imunității mediate T celular, activare a imunității mediate B celular și de supresie a rezistenței preimune ceea ce corespunde gradului de expresie a intoxicației endogene. Ameliorarea indicilor reactivității imune și celor ai rezistenței preimune duce la rândul

său, la normalizarea indicilor intoxicației endogene și viceversa.

Implementarea metodei de determinare a gradului de intoxicație endogenă permite a determina mai complex și mai precis starea bolnavului [2].

Bibliografie

1. Ghinda S. ș.a. *Modificarea testului de reducere a nitroblutetrazoliului*. Certificat de inovator N. 4, eliberat de IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Ch. Draganiuc” la 20.11.1997.
2. Ghinda S., Ababii I., Danilov L., Chiroșca V., Lesnic E., Caraiani O., Guila A. *Metodă de determinarea gradului de intoxicație endogenă la copii cu amigdalită cronică*. Brevet de invenție MD 963 Z 2016.05.3, BOPI nr. 10/2015.
3. Гриппи М.А. *Патофизиология легких*. М.: Бином; Х.: МТК-книга, 2005, 304 с.
4. Ильинская И.Ф. *Патогенетические основы индивидуализированной иммунокоррекции при туберкулезе*. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2011, 3, с. 55-60.
5. Мордык А.В., Иванова О.Г., Пеханова М.А., Кудряшова Л.А., Руднева Ю.В., Шибкова Л.А., Малышева О.В. *Изучение особенностей эндогенной интоксикации у больных инфильтративным туберкулезом и подходы к ее коррекции*. Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2 -16 апреля 2010, с. 329.
6. Потехина Ю. П., Кизова Е. А., Щербатюк Т. Г., Бузоверя М. Э., Щербак Ю. П. *Способ диагностики эндогенной интоксикации*. 2010. <http://www.freepatent.ru/patents/2395087>
7. Разнатовская Е.Н. *Биохимические и иммунологические аспекты эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких*. Запорожский медицинский журнал. 2012, 1(70), с. 20-23.
8. Разнатовская Е.Н. *Интегральные индексы эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких*. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2012, 2(9), с. 119-120.