

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
IMSP INSTITUTUL DE FTIZIOPNEUMOLOGIE „CHIRIL DRAGANIUC”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616-022.7/9:576.8.077.3:616.2-053.2

**CORINA ROTARU-LUNGU**

**CARACTERISTICA CLINICO – IMUNOLOGICĂ A TOXOCAROZEI ASOCIATĂ  
CU MALADII RESPIRATORII  
LA COPII**

**321.25 – ALERGOLOGIE**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**CHIȘINĂU, 2024**

Teza a fost elaborată în Laboratorul Imunologie și Alergologie, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

**Conducător științific:**

**Ghinda Serghei**, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător

**Consultant științific:**

**Plăcintă Gheorghe**, doctor habilitat în științe medicale, conf. universitar

**Referenți oficiali:**

**Stasii Ecaterina**, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Raba Tatiana**, dr. hab. șt. med., conf. univ. universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Componența Consiliului științific specializat:**

**Președinte: Iavorschi Constantin**, dr. hab. șt. med., prof. cercetător IMSP IFP „Chiril Draganiuc”

**Secretar: Procopișin Larisa**, dr. în șt. med. conf. cercetător, IMSP IFP „Chiril Draganiuc”

**Membri:**

**Șciuca Svetlana**, dr. hab. șt. med., prof. universitar, membru corespondent, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Șit Suzana**, dr. în șt. med., conf. universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Kulcițkaia Stela**, dr. șt. med., conf. universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Smeșnoi Valentina**, dr. în șt. med., IMSP SCBI „Toma Ciorba”

Susținerea va avea loc în la 26.07.2024, ora 13:00 în ședința Consiliului științific specializat D 321.25-24-48 din cadrul IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (str. C. Vârnav 13, Chișinău, Republica Moldova, MD 2025, et. I, sala de ședințe).

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca științifică IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (str. C. Vârnav, 13, mun. Chișinău, Republica Moldova, MD 2025) și pe pagina web a ANACEC ([www.anacec.md](http://www.anacec.md))

Rezumatul a fost expediat la ”25” iunie 2024

**Secretar științific al Consiliului științific specializat**

**Procopișin Larisa**, dr. în șt. med. conf. cercetător.



**Conducător științific**

**Ghinda Serghei**, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător



**Consultant științific**

**Plăcintă Gheorghe**, dr. hab. în șt. med., conf. universitar



**Autor**

**Rotaru-Lungu Corina**



## CUPRINS

<b>REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....</b>	<b>4</b>
<b>1. REVISTA LITERATURII.....</b>	<b>6</b>
<b>2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE.....</b>	<b>7</b>
<b>3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-INSTRUMENTALE ALE PACIENȚILOR INCLUȘI ÎN STUDIU .....</b>	<b>9</b>
3.1. Caracteristicile clinice generale ale pacienților din loturile de studiu .....	9
3.2. Analiza comparativă a caracteristicilor clinico - instrumentale ale pacienților cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii, afecțiunilor respiratorii și toxocaroză. 10	
<b>4. PARTICULARITĂȚILE REACTIVITĂȚII IMUNOLOGICE ȘI ALERGOLOGICE ALE PACIENȚILOR INCLUȘI ÎN STUDIU .....</b>	<b>13</b>
4.1. Caracteristicile imunologice și alergologice ale copiilor diagnosticați cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii .....	13
4.2. Analiza comparativă a caracteristicilor imunologice și alergologice ale copiilor din loturile examinate .....	17
4.3. Algoritmul de diagnostic în toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii .....	21
<b>5. TRATAMENTUL ANTIPARAZITAR ȘI TERAPIA ADJUVANTĂ ÎN TOXOCAROZA ASOCIATĂ CU AFECȚIUNI RESPIRATORII LA COPII. 21</b>	<b>21</b>
5.1. Aspecte de tratament antiparazitar la copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii .....	21
5.2. Toleranța tratamentului antiparazitar .....	22
5.3. Analiza comparativă a parametrilor de laborator din subgrupele investigate înainte și după administrarea tratamentului.....	23
<b>CONCLUZII GENERALE .....</b>	<b>26</b>
<b>RECOMANDĂRI PRACTICE.....</b>	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>27</b>
<b>LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI.....</b>	<b>27</b>
<b>ADNOTARE .....</b>	<b>31</b>
<b>АННОТАЦИЯ.....</b>	<b>32</b>
<b>ANNOTATION.....</b>	<b>33</b>
<b>LISTA ABBREVIERILOR .....</b>	<b>34</b>

## REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

### Relevanța și semnificația problemei în discuție

Toxocaroză umană, o boală zoonotică neglijată în multe țări [6, 7], se numără printre cele mai răspândite parazitoze la om [5, 8, 21]. Seroepidemiologia toxocarozei reprezintă o provocare globală pentru specialiștii din diferite țări [6], distribuția geografică fiind caracterizată printr-o neuniformitate semnificativă. În ultima perioadă, se observă o continuă extindere a acestei maladii în diverse regiuni ale lumii, inclusiv în statele cu economii dezvoltate [2, 5, 19], iar rezultatele recentelor studii de meta-analiză asupra seroprevalenței toxocarozei au o semnificație importantă. Unul dintre aceste studii a analizat datele din 250 de cercetări, inclusiv titrurile de anticorpi pentru *Toxocara*, la 265.327 de persoane din 71 de țări. Rezultatele indică faptul că 19% din populația mondială este seropozitivă pentru *Toxocara*. Cele mai mari rate de seroprevalență au fost înregistrate în țările africane (37,7%), Asia de Sud-Est (34,1%), Malaezia și Venezuela (75,9%) [16]. Contaminarea solului cu ouă de *Toxocara* reprezintă o amenințare majoră pentru sănătatea publică, atât în medii urbane cât și rurale, constituind o problemă crucială în țările dezvoltate și cele aflate în curs de dezvoltare [2, 17]. Studiile de igienă au identificat contaminarea semnificativă cu ouă de *Toxocara* a solului din zonele de joacă, parcuri, curți de recreere, dar și în alimente precum legume, verdeață, fructe de pădure și carne [2, 4]. În Republica Moldova, această maladie nu este inclusă în lista afecțiunilor pentru înregistrare și evidență obligatorie, de aceea incidența și prevalența prin această parazitoză nu sunt cunoscute [15].

Nu numai bacteriile și virusurile, ci și ciupercile și diverși paraziți, inclusiv *Toxocara*, pot acționa ca agenți de sensibilizare [2, 25, 27]. Toxocaroză implică interacțiunile complexe între parazit și gazdă, cu accent pe răspunsul gazdei la infecție. Este cunoscut că infecția cu *Toxocara* este asociată cu creșterea nivelului total de imunoglobulină E (IgE) și este adesea întâlnită la pacienții cu diverse afecțiuni alergice [2, 8, 26]. Similaritățile în manifestările clinice și imunologice între toxocaroză și afecțiunile alergice au condus la investigarea posibilei legături dintre infecția cu helminti (în special *Toxocara canis*) și afecțiunile alergice [5, 19]. Înțelegerea rolului răspunsului imun al gazdei în progresul infecției cu larvele de *T. canis* este esențială. Această asociere este în continuare subiect de cercetare [5, 20, 22].

Simptomele clinice sunt rezultatul unui mecanism imunopatogenetic, influențat de echilibrul între celulele Th1 și Th2, iar eozinofilele joacă un rol important în acest proces. Aceste aspecte contribuie la variabilitatea răspunsului individual al gazdei la infestarea cu *Toxocara*. Manifestările clinice prezintă o varietate semnificativă și sunt influențate de gradul de infestare (cantitatea de ouă înghițite), frecvența infectărilor, distribuția anatomică a larvelor în organism și răspunsul imun al gazdei [1, 7]. Incertitudinea anamnezei, plângerile și stadializarea imaginii clinice sunt adesea acoperite de simptome de intoxicație generală, forțează de a recurge la numeroase investigații de laborator, consultări ale specialiștilor de profil diferit. Manifestările clinice ale invaziei sunt, de asemenea, adesea "mascate" de afecțiunea concomitentă sau exacerbarea bolilor anterioare [3, 11, 24]. Părinții concentrează adesea atenția medicului pediatru asupra diagnosticelor stabilite anterior: astm bronșic, dermatită atopică, dischinezie biliară, dismicrobism intestinal, nevroză și altele. Sindromul de afectare a plămânilor apare la 65% dintre pacienții cu toxocaroză viscerală [5, 14, 23]. Influența sensibilizării toxocarozice asupra manifestărilor clinice și patogeneza sindromului obstructiv la pacienții cu astm bronșic și infecții respiratorii virale acute rămâne insuficient studiată. Prin urmare, există un interes crescut în

descoperirea unei posibile relații între infestarea cu larvele de *Toxocara canis* și dezvoltarea și progresia astmului bronșic, a bronșitei obstructive și a sindromului bronhoobstructiv la copiii cu infecții respiratorii acute.

În contextul practicii clinice curente, diagnosticul rapid și inițierea terapiei adecvate sunt mai degrabă excepții decât reguli. Semnele clinice ale toxocarozii la copii nu prezintă caracteristici distincte proprii, ceea ce complică în continuare procesul diagnosticului [13, 16, 21].

Metodele imunologice sunt cruciale în diagnosticul toxocarozii, dar interpretarea rezultatelor poate fi dificilă din cauza persistenței anticorpilor în organism timp îndelungat și a variațiilor în sensibilitate și specificitate. Testarea serologică rămâne principalul instrument diagnostic, cu o sensibilitate de 78% și o specificitate de 92%, dar nu poate indica viabilitatea larvelor de *Toxocara canis* [8, 10]. Toate acestea determină necesitatea aplicării unui complex de metode: clinice, imunologice, metode parazitologice speciale și atestă necesitatea necondiționată a dezvoltării unor noi abordări de diagnostic și optimizarea bolilor din acest grup [9, 12, 17, 27].

Variațiile semnelor clinice, eficacitatea limitată a medicamentelor antihelmintice și absența markerilor de diagnostic pentru monitorizare mențin interesul constant al cercetătorilor și al medicilor practicieni în ceea ce privește toxocaroză asociată cu maladii respiratorii. Deosebit de important este stabilirea unor criterii clinice pentru diagnosticarea infestării cu toxocaroză la copii și elaborarea unor algoritmi de diagnostic care să permită identificarea bolii cu un grad semnificativ de certitudine. Abordarea acestor provocări va facilita dezvoltarea unei abordări terapeutice fundamentate pe patogeniza afecțiunii în tratamentul pacienților afectați de *T. canis*.

Până în prezent, problema terapiei toxocarozii rămâne actuală. Nu au fost elaborate scheme bazate pe date științifice, ținând cont de eficacitatea terapeutică a acțiunii antihelmintice, de tolerabilitatea și de efectele nedorite ale diferitelor medicamente și ale combinațiilor acestora. Nu a fost definit complexul terapiei patogenetice, ținând cont de vârsta copilului, de gravitatea leziunilor de organ, de combinația de medicamente, a reacțiilor alergice și a răspunsul imun a copilului. Astfel, toate aceste aspecte au condus la stabilirea obiectivelor și scopurilor cercetării.

**Scopul lucrării:** Studiarea particularităților clinico-imunologice ale toxocarozii asociate cu patologia respiratorie la copii, în vederea optimizării diagnosticului și tratamentului acestor afecțiuni.

**Obiectivele cercetării:** (1) Cercetarea manifestărilor clinico-instrumentale la copiii cu toxocaroză asociată cu maladii respiratorii. (2) Studiarea particularităților reactivității imunologice la copiii cu toxocaroză asociată cu maladii respiratorii. (3) Studiarea eficacității tratamentului antiparazitar și adjuvant în toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii, prin analiza manifestărilor clinico-instrumentale și a reactivității imunologice. (4) Elaborarea algoritmului de diagnostic în toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii.

**Ipoteza:** Există o corelație semnificativă între prezența toxocarozii și severitatea maladiilor respiratorii la copii, determinată de caracteristicile lor clinico-imunologice, indicând o interacțiune complexă între infecția cu *Toxocara canis* și patologia respiratorie.

**Noutatea științifică și originalitatea rezultatelor obținute** derivă din caracterul inovator al acestei cercetări, care implică o analiză complexă și detaliată a parametrilor clinico-instrumentali, imunologici și alergologici la copii cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie, inclusiv în dinamica tratamentului complex.

**Rezultatele obținute care contribuie la soluționarea problemei științifice importante, constau în analiza științifică a deviațiilor manifestărilor clinice, a caracteristicilor imunologice și**

alergologice asociate acestor afecțiuni concomitente. Studiul a identificat markeri diagnostici și a facilitat elaborarea unui algoritm de conduită, contribuind astfel la evaluarea eficacității tratamentului.

**Semnificația teoretică a lucrării:** Cercetarea avansează în aprofundarea cunoștințelor privind factorii de risc și particularitățile clinico-imunologice relevante pentru toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii. Rezultatele obținute contribuie la elaborarea unor strategii de diagnostic și tratament personalizate pentru această afecțiune complexă. Adăugarea tratamentului adjuvant la tratamentul antiparazitar de bază facilitează regresia simptomelor respiratorii și a intoxicației endogene, precum și ameliorarea parametrilor imunologici și alergologici implicați în procesul inflamator.

**Valoarea aplicativă a lucrării:** Implementarea metodelor de evaluare a reactivității imunologice la copiii cu toxocaroză și afecțiuni respiratorii, împreună cu monitorizarea acestor parametri în timpul unui tratament complex, ajută la identificarea și evaluarea corectă a modificărilor în statusul imunitar, astfel furnizând oportunitatea de a implementa strategii mai eficiente în diagnostic și tratament.

**Implementarea rezultatelor științifice:** În cadrul Laboratorului de Imunologie și Alergologie al Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”.

**Aprobarea rezultatelor:** Rezultatele științifice expuse în lucrare au fost comunicate și discutate în cadrul diferitor foruri științifice naționale și internaționale: ședințele Societății de Ftiziopneumologie din R. Moldova (Chișinău – 2011; 2013; 2017; 2023); Conferința Științifică consacrată 80 ani de la nașterea Medicului Emerit Chiril Draganiuc, Chișinău, 2011; Primul Congres Mondial al Medicilor Polonezi în Cracovia, Polonia, 23-26 mai, 2013; Expoziția Internațională Specializată MoldMEDIZIN & MoldDENT, Chișinău, 2010, 2015, 2019; Conferința de pneumologie INSPiR, Iași, România, 21-23 noiembrie 2013, 08-11 iunie 2021.

**Publicații la tema tezei:** Rezultatele științifice au fost reflectate în 19 de lucrări științifice, inclusiv 11 articole (2 în monoautorat), opt comunicări rezumative și un certificat de inovator.

**Sumarul compartimentelor tezei.** Lucrarea are un conținut care cuprinde 194 pagini de text, ilustrată de 77 tabele și 6 figuri. Include următoarele compartimente: introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografia (272 de surse), anexe, declarația autorului privind asumarea răspunderii.

**Cuvinte cheie:** toxocaroză, afecțiuni respiratorii, copii, reactivitate imunologică.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. REVISTA LITERATURII

Analiza detaliată se întemeiază pe o vastă gamă de surse bibliografice, totalizând 243 de lucrări care investighează în profunzime starea actuală a cunoștințelor privind toxocaroză. Aceste surse oferă informații esențiale despre diverse aspecte ale bolii, începând de la generalități despre agentul etiologic, *Toxocara canis*, și continuând cu o descriere meticuloasă a ciclului de viață al acestui parazit. Sunt abordate și aspecte epidemiologice fundamentale, cum ar fi prevalența și distribuția geografică a toxocarozei. Se acordă o atenție deosebită rolului sistemului imun în patogeneză bolii, evidențiindu-se mecanismele imunologice implicate în răspunsul organismului la infecție. Un alt aspect crucial al analizei îl reprezintă sintetizarea informațiilor despre manifestările clinice ale toxocarozei, inclusiv semnele și simptomele asociate acesteia. De

asemenea, sunt formulate criteriile precise de diagnosticare, care permit determinarea corectă a prezenței și severității bolii.

În plus, analiza cuprinde evaluarea strategiilor terapeutice specifice disponibile pentru tratamentul toxocarozelor. Se evaluează eficacitatea diferitelor regimuri terapeutice și se identifică eventualele limitări sau aspecte controversate ale acestora. În final, se subliniază principalele dificultăți întâlnite în procesul de diagnostic și tratament al toxocarozelor. Aceste dificultăți pot include aspecte legate de diagnosticul diferențial, disponibilitatea și accesibilitatea tratamentului, precum și gestionarea complicațiilor sau a cazurilor rezistente la terapie. Astfel, analiza aduce în atenție provocările semnificative cu care se confruntă medicii specialiști în gestionarea acestei afecțiuni parazitare.

## 2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

### 2.1. Bazele teoretice ale materialului studiat și premisele investigative

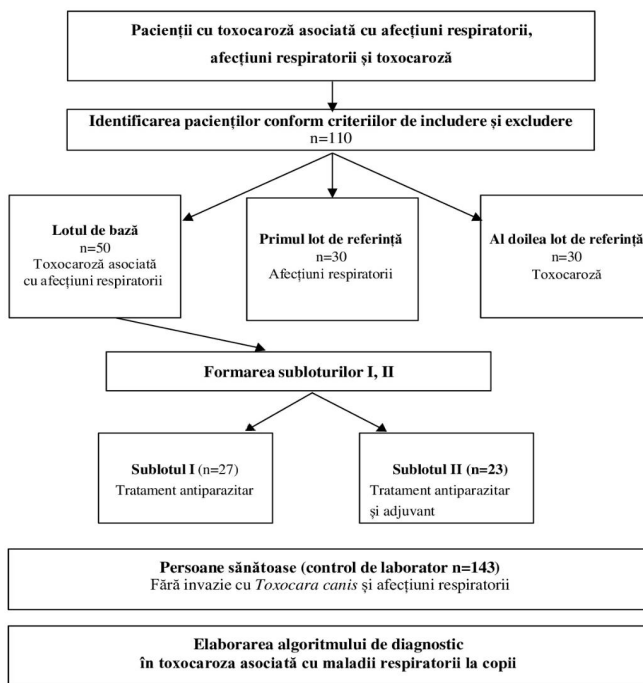


Fig. 2.1. Design-ul studiului

Cercetarea a fost realizată în cadrul IMSP Institutul de Ftiziopneumologie "Chiril Drăganiuc", Laboratorul Imunologie și Alergologie.

Lucrarea realizată este un studiu descriptiv analitic care a inclus 110 copii. Pentru realizarea obiectivelor au fost create următoarele loturi de studiu:

I - Lotul de bază – copii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (TAR) - (50 copii);

II - Primul lot de referință - copii cu afecțiuni respiratorii (AR) - (30 copii);

III - Al doilea lot de referință – copii cu toxocaroză (T) - (30 copii).

IV. Lotul de copii sănătoși (control de laborator), fără invazie cu *Toxocara canis* și fără afecțiuni respiratorii, sau dermatoze alergice – 143 copii.

S-a realizat o analiză comparativă între loturile de copii, lotul de bază și loturile de referință, deoarece, în ciuda variației factorilor etiologici și a manifestărilor clinice, aceștia au fost caracterizați de prezența simptomelor respiratorii sau toxocarozei.

*Criterii de includere în studiu:* vârsta mai mică de 18 ani; nivelul anti-*Toxocara* IgG pozitiv (>11 NTU) confirmat prin metoda ELISA; nivelul anti-*Toxocara* IgG pozitiv cu clinică specifică patologiei aparatului respirator; nivelul anti-*Toxocara* IgG negativ, clinică specifică patologiei aparatului respirator; nivelul anti-*Toxocara* IgG pozitiv; lipsa anticorpilor specifici altor parazitoze; lipsa tratamentelor antiparazitare anterioare.

*Criterii de excludere din studiu:* nivelul anti-*Toxocara* IgG negativ (<11 NTU) confirmat prin metoda ELISA; nivelul anti-*Toxocara* IgG pozitiv cu clinică specifică altor forme de toxocaroză (oculară, neurologică); refuzul de a participa în studiu; prezența multiplelor tratamente antiparazitare anterior; vârsta mai mare de 18 ani.

## **2.2. Metodele de cercetare și volumul investigațiilor**

Pentru realizarea studiului, au fost utilizate mai multe metode de cercetare și analiză, adaptate în funcție de obiectivele și domeniul de studiu. Acestea au cuprins metode: descriptivă, istorică, sociologică, epidemiologică, analitică, diagnostică analitică, comparativă, imunologică, instrumentală și statistică. Metodele de examinare clinică generală au inclus colectarea anamnezei, examinarea clinică, utilizarea de metode de laborator și instrumentale.

S-a utilizat un chestionar unic, organizat în blocuri tematice. Investigațiile instrumentale au inclus: ecografia organelor cavității abdominale, examenul radiologic al organelor cutiei toracice, spirometria. Schema de examinare a cuprins o serie de teste destinate investigării particularităților reactivității imunologice și alergologice: parametrii hemoleucogramei sanguine, analizei biochimice a sângelui, nivelului de imunoglobuline E (IgE) totale și specifice la alergeni non-alergici și fungici, a complexelor imune circulante (CIC), a indicelui leucocitar al alergiei simplificat, a stării reacției de adaptare a organismului, a indicelui leucocitar de intoxicație Kalf-Kalif, a activității funcționale a neutrofililor în testul NBT, a capacității de fagocitare a neutrofililor, reacției Paull – Bunnell, conținutului de imunoglobuline A, G, M și nivelului de anticorpi împotriva *Toxocara canis*.

## **2.3. Medicația antihelmintică și caracteristicile subgrupurilor de tratament**

În cadrul terapiei specifice antiparazitare, s-a administrat Albendazolul sub formă de comprimate de 200 mg și suspensie 400 mg/10 ml. Eficacitatea clinică a fost evaluată la 50 de copii diagnosticați cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii. Luând în considerație semne de imunodeficiență secundară la copiii din lotul de studiu, tratamentul antiparazitar s-a suplimentat cu terapie adjuvantă, preparatul Proteflazid, administrat oral. Prin metoda randomizării, copiii au fost divizați în 2 subgrupuri: Subgrupul 1 (A) - tratament doar cu Albendazol și Subgrupul 2 (A+P) - Albendazol în asociere cu Proteflazid. Tratamentul cu Proteflazid a continuat timp de 14 zile după încheierea terapiei antiparazitare, conform dozelor recomandate.

## **2.4. Metodele de analiză statistică a datelor obținute**

Rezultatele obținute au fost supuse analizei statistice cu aplicarea programelor Statistica 7.0 (Statsoft Inc), EXCEL și SPSS 26.0 (SPSS Inc) și prezentate prin tabele și grafice. Prelucrarea



statistică a implicat calcularea indicatorilor statistici cum ar fi ratele, valorile medii și indicatorii de proporție. Au fost aplicate tehnici parametrice și non-parametrice de comparație între grupuri: testul Student (t); testul ANOVA; testul  $\chi^2$  și Fisher'exact test. Diferențele au fost considerate semnificative statistic la un nivel de 95,0% ( $p < 0,05$ ). În scopul expunerii compacte a materialului, în tabele, într-o serie de cazuri valorile semnificative sunt marcate prin semnele ■, ○, și al. fără a indica nivelul exact al concluziei statistice, care în toate situațiile a fost  $p < 0,05$  și mai înalt.

### 3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-INSTRUMENTALE ALE PACIENȚILOR INCLUȘI ÎN STUDIU

#### 3.1. Caracteristicile clinice generale ale pacienților din loturile de studiu

Analiza istoricului epidemiologic, a manifestărilor clinice și a indicilor examenului de laborator a făcut posibilă distingerea a 3 grupe clinice (tab. 3.1). Astfel, în studiu au participat 80 de copii cu toxocaroză viscerală: 50 (TAR) toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii, 30 cu toxocaroză (T) și 30 (AR) cu afecțiuni respiratorii în lipsa infecției toxocarice. Diagnosticul de toxocaroză a fost stabilit pe baza datelor epidemiologice, clinice și de laborator, confirmat prin prezența anticorpilor IgG la antigenul *T. canis* în sânge, utilizând imunotestul enzimatic (ELISA).

**Tabelul 3.1. Repartizarea pacienților pe loturi de studiu în funcție de afecțiunile respiratorii asociate**

Lot clinic	Afecțiuni asociate	abs.	%
Lot de bază, TAR (n-50)	Bronșită	41	82
	Astm bronșic	7	14
	Pneumonie comunitară	2	4
1-ul lot de referință, AR (n-30)	Bronșită	23	77
	Astm bronșic	6	20
	Pneumonie comunitară	1	3,3

Diagnosticul de bronșită, astm bronșic și pneumonie comunitară au predominat în lotul de bază (TAR) și primul lot de referință (AR). Este important să notăm că în lotul de bază, ½ din numărul total de pacienți (50%), au fost diagnosticați cu alergoze respiratorii, evoluția acestora având un caracter prelungit, cu recidive constante. Lotul doi de referință (T), a fost alcătuit în mare parte din pacienți cu diagnostic predominant dermatologic, cu o prevalență semnificativă a dermatitei atopice (80%) și urticariei (13,4%).

Structura patologiei concomitente în cadrul loturilor de studiu a inclus: dermatită atopică cu evoluție moderată și ușoară – la 7 copii (14%) din lotul de bază de studiu (TAR) și la 11 copii din lotul cu afecțiuni respiratorii (36,7%). Afecțiunile de tip ORL (amigdalită, sinusită, vegetații adenoide, rinită simplă și alergică) au fost înregistrate la 21 de copii (19,1%) din toate cele trei loturi.

Analiza distribuției în funcție de sex și mediu de rezidență este prezentată în tabelul 3.2. Vârsta subiecților din loturile de studiu a fost de  $7,2 \pm 0,4$  ani, cu o distribuție de gen de 48,2% băieți și 51,8% fete (tab.3.2). Majoritatea copiilor incluși în studiu provin din zone urbane (60,9%); din mediul rural provine un număr mai mic de copii (39,1%). Acest fapt poate fi explicat prin adresabilitatea mai mare la medic a copiilor din mediul urban, precum și prin expunerea mai frecventă a acestora la animale parazitare și la contactul cu solul infestat, în special din nisipiere.

**Tabelul 3.2. Distribuția pacienților pe sexe și mediu de rezidență (abs./%)**

		Total		Lot						χ <sup>2</sup>	P
		abs.	%	1 (TAR)		2 (AR)		3 (T)			
				abs.	%	abs.	%	abs.	%		
Sex	Masculin	53	48,2	27	54,0	11	36,7	15	50,0	2,311	>0,05
	Feminin	57	51,8	23	46,0	19	63,3	15	50,0		
Total		110	100,0	50	100,0	30	100,0	30	100,0		
Rezidență	Urban	67	60,9	20	40,0	22	73,3	25	83,3	17,462	<0,001
	Rural	43	39,1	30	60,0	8	26,7	5	16,7		
Total		110	100,0	50	100,0	30	100,0	30	100,0		

Cea mai numeroasă categorie de respondenți din toate cele trei loturi a fost reprezentată de copiii cu vârste cuprinse între 1 și 5 ani (43 de copii), urmată de cei cu vârste între 6 și 10 ani (42 de copii) și grupul cu vârste între 11 și 18 ani, care a inclus 25 copii (tab. 3.3).

**Tabelul 3.3. Repartizarea pacienților pe grupe de vârstă (abs.)**

Lot clinic	Categoriile de vârstă (abs.)						
	vârsta medie (ani) M±m	1 - 5 ani		6 - 10 ani		11 - 18 ani	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
Lotul de bază, TAR (n=50)	7,6±0,6	18	36,0	18	36,0	14	28,0
1-ul lot de referință, AR (n=30)	7,4±0,8	13	43,3	13	43,3	4	13,4
2-lea lot de referință, T (n=30)	6,7±0,7	12	40,0	11	33,7	7	23,3

În lotul de bază (TAR), la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani și 6-10 ani s-a înregistrat cel mai mare grad de afectare, acesta reprezentând 36 de cazuri (72,0%), pe când la adolescenți – doar 28,0%. Această distribuție poate fi explicată prin faptul că copiii de vârstă preșcolară au un contact mai frecvent cu solul și cu animalele.

### 3.2. Analiza comparativă a caracteristicilor clinico - instrumentale ale pacienților cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii, cu afecțiuni respiratorii și cu toxocaroză

Analiza comparativă a datelor anamnestice și a manifestărilor clinice în cadrul studiului a relevat unele variații între cele trei loturi de pacienți examinați.

În urma analizei datelor anamnestice privind antecedentele patologice la copiii din loturile TAR și AR, s-a acordat o atenție deosebită frecvenței bolilor pulmonare. Astfel, s-a constatat că în anamneza pacienților cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (lotul de bază), bronșita și pneumonia au fost cu mult mai frecvente decât în cazul pacienților cu afecțiuni respiratorii (primul lot de referință). Mai mult, la pacienții din lotul AR s-a observat o durată mai extinsă a perioadelor de remisiune, în comparație cu cei din lotul TAR (tab. 3.4).

La 38,0% dintre pacienții din lotul TAR, debutul afecțiunilor respiratorii a coincis cu momentul diagnosticului de toxocaroză, în timp ce la 12,0% din cazuri aceștia, afecțiunile respiratorii au debutat după stabilirea diagnosticului de toxocaroză. La 25 de copii, afecțiunile respiratorii erau deja diagnosticate.

Prin analiza istoricului familial și a istoricului vieții, s-a constatat, că 67,3% dintre copiii incluși în studiu au prezentat antecedente de boli alergice în familia lor. Afecțiunile respiratorii bronhoobstructive, inclusiv astmul bronșic și bronșita obstructivă, au fost raportate la rudele de gradul I și II, cu o prevalență de 42% în lotul de bază, 53,33% în lotul AR și 20% în lotul T.

Prevalența afecțiunilor pulmonare a fost mai înaltă în anamneza familială a pacienților din loturile TAR (42,0%) și AR (53,33%). Incidența afecțiunilor alergice cutanate a fost mai joasă în lotul de bază în comparație cu lotul T ( $p_{1-3} < 0,05$ ;  $p'005$ ). Aceste constatări susțin probabilitatea, că manifestările alergice la pacienții din loturile de studiu sunt influențate atât de predispoziția ereditară, cât și de factorii de mediu (tab. 3.4).

**Tabelul 3.4. Prevalența afecțiunilor respiratorii și frecvența recidivelor acestora în anamneza pacienților incluși în loturile de cercetare (abs./%)**

Lot clinic	Număr copii cu						Durata remisiiei (luni)	p <sub>1-2</sub>
	Bronșite recurente		Pneumonii		Astm bronșic exacebări			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%		
Lotul de bază, TAR (n-50)	32	64,0	8	16,0	7	14,0	5,9±0,3	<0,01
1-ul lot de referință, AR (n-30)	13	43,3	3	10,0	6	20,0	11,6±0,7	

Un istoric epidemiologic caracteristic toxocarozii a fost determinat la 45 pacienți (90,0%) din lotul de bază (TAR) și la 28 pacienți (93,3%) din lotul T, ceea ce este semnificativ mai frecvent ( $p < 0,001$ ) decât la pacienții din lotul AR - 12 (40,0%) copii. Astfel, antecedentele epidemiologice joacă un rol semnificativ în stabilirea diagnosticului de toxocaroză la pacienții din loturile TAR și T. Caracteristicile epidemiologice de infectare și a factorilor de transmitere a invaziei toxocarice sunt prezentate în Tabelul 3.5.

**Tabelul 3.5. Caracteristicile adiționale epidemiologice ale copiilor din loturile de studiu**

Caracteristici	Lot clinic					
	TAR (n-50)		T (n-30)		AR(n-30)	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Mediu urban	20	40,0	25	83,3	22	73,3
Zona rurală	18	60,0	5	16,8	8	26,7
Casă la sol	33	66,0	16	53,3	15	50,0
Apartament	15	30,0	14	46,7	15	50,0
Câine în locuință	3	6,0	2	6,7	2	6,7
Câine/pisică în curtea casei individuale/bloc/vilă	45	90,0	27	90,0	19	63,3
Câine în curți de plimbare/gradini publice	46	92,0	27	90,0	23	76,7
Contact (atingere) cu câței/pisici	37	74,0	18	60,0	9	30,0
Contact (sporadic) cu solul-membre/corp/jucării	47	94,0	26	86,7	19	63,3
Igiena mâinilor după contactul cu animalele	29	58,0	9	30,0	23	76,7
Consumul legumelor/fructelor fără ale spăla	35	70,0	22	73,3	14	46,7

Majoritatea copiilor, din toate loturile de cercetare, au avut contact cu câini (82,7%) și/sau pisici (77,3%) în curtea casei individuale/bloc/vilă sau în grădinile publice, precum și în sectoarele unde se plimbă sau fac sport (87,3%). De asemenea, un procent semnificativ (83,6%) au avut contact sporadic cu solul în sectoare deschise. Probabilitatea infecției cu *Toxocara canis* a fost asociată cu surse alimentare precum legumele insuficient spălate, ierburile sau fructele de pădure, expunerea la apă în timpul activităților de baie sau contactul cu diverse medii domestice. Fenomenul „pica” (geofagie) a fost raportat mai frecvent la copiii din mediul rural. Acest comportament a fost observat la 42,0% dintre copiii din lotul de bază (TAR) și la un număr mai mic de copii (16,7%) din lotul de referință (T), care a inclus copii cu toxocaroză.

La copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii în comparație cu celelalte două loturi, tabloul clinic a fost caracterizat printr-un polimorfism clinic pronunțat, în timp ce la pacienții din celelalte loturi AR și T a predominat un singur sindrom. Astfel în lotul T a predominat sindromul cutanat, iar în lotul AR sindromul pulmonar.

Conform Tabelului 3.6, la copiii din lotul de bază, tusea a fost principalul simptom (100,0%), urmat de limfadenopatie (96,0%), cianoză periorbitală (86,0%), manifestări ale sindromului asteno-vegetativ (88,0%), respirație nasală defectuoasă (46,0%), și subfebrilitate cu durată mai mare de 1 săptămână (34,0%).

**Tabelul 3.6. Simptome și sindroame clinice la pacienții din loturile de studiu (%)**

Simptome și sindroame clinice	Lot de studiu			Semnificația diferențelor		
	TAR (n-50)	AR (n-30)	T (n-30)	p 1-2	p 2-3	p 1-3
	Numărul pacienților %					
Tuse cu caracteristici diferite	100,0	100,0	0	>0,05	<0,001	<0,001
Limfadenopatie	96,0	83,3	53,3	>0,05	>0,05	>0,05
Cianoză periorbitală	86,0	80,0	63,6	>0,05	>0,05	>0,05
Subfebrilitate	34,0	60,0	26,7	>0,05	<0,05	>0,05
Dificultăți de respirație nasală	46,0	53,3	3,0	>0,05	<0,01	<0,01
Sindromul astenic	44,0	40,0	53,3	>0,05	>0,05	>0,05
Erupții cutanate	16,0	30,0	90,0	>0,05	>0,05	<0,05
Prurit cutanat	4,0	30,0	63,3	<0,01	>0,05	<0,01
Tulburări gastro-intestinale	30,0	33,0	53,3	>0,05	>0,05	>0,05
Wheezing	40,0	26,7	0	>0,05	<0,001	<0,001
Dispnee	2,0	10,0	0	>0,05	<0,01	<0,01
Febra	6,0	3,3	0	>0,05	<0,02	<0,01

Astfel, în rezultatul analizei datelor obținute, s-au conturat anumite caracteristici definitorii ale fenomenului tusei la copiii incluși în lotul de cercetare (TAR). Printre aceste caracteristici se numără predominanța tusei uscate, neproductive în majoritatea cazurilor, manifestată cu intensificare dimineața și în timpul zilei, asociată cu episoade adesea intense de tuse paroxistică în timpul nopții. Aceste accese nocturne de tuse nu doar influențează negativ calitatea somnului, uneori fiind însoțite de wheezing sau de senzația de sufocare expiratorie.

În contrast, lotul AR, pe lângă simptomele respiratorii (tuse 100,0%, dispnee 10,0%, wheezing 26,7%), s-a înregistrat cea mai mare prevalență a subfebrilității (60,0%) și a dificultăților de respirație nasală (53,3%). Al doilea lot de referință (T), a prezentat cea mai mare prevalență a erupțiilor cutanate (90,0%) și sindromului astenic (53,3%). Manifestările cutanate prezintă o diversitate notabilă a simptomelor în rândul pacienților din loturile de studiu. O analiză detaliată arată o varietate notabilă a erupțiilor cutanate, cu o prevalență semnificativă în zonele flexorii (25,5%), sub forma plăcilor uscate (21,8%). Simptomele gastrointestinale au fost prezente în toate loturile de studiu, dar prevalența acestora a fost semnificativ mai mare în lotul T (53,3%).

Prin analiza datelor examenului obiectiv în cele trei loturi de studiu, se constată diferențe semnificative în prezentarea clinică a fiecărei afecțiuni. Această evaluare subliniază caracteristicile individuale distincte observate în cadrul fiecărui lot de studiu, ilustrând astfel diversitatea și complexitatea manifestărilor clinice asociate acestor afecțiuni.

Realizarea unei radiografii a cutiei toracice în cazul bronșitei obstructive nu este esențială,

cu excepția situațiilor în care se impune un diagnostic diferențial cu pneumonia [22, 24]. În cadrul examinării radiologice a copiilor incluși în studiu, s-a constatat că, în cazul pacienților din lotul de bază (TAR), semnele de afectare pulmonară au fost reprezentate de infiltrate fugace ( $p < 0,001$ ), opacități "pasagere" multiple, de formă ovală (cu diametrul între 3 -6 cm) cu contururi difuze, confluențe, cu localizare polisegmentară. Infiltrația peribronșică ( $p < 0,01$ ) asociată cu un desen pulmonar accentuat ( $p > 0,05$ ) și hiperinflație pulmonară, au fost semnificativ mai frecvente în lotul TAR (tab. 3.7). Opacități micronodulare neomogene unilaterale au fost identificate la doi copii din lotul de studiu (TAR) și un copil din lotul de comparație (AR), iar în evaluarea dinamică, involuția procesului patologic a fost observată prin delimitarea treptată a procesului infiltrativ.

**Tabel 3.7. Schimbări radiologice observate la copiii incluși în loturile de studiu**

Semne radiologice	Numărul pacienților				p 1-2
	TAR (n-36) (1)		AR (n-12) (2)		
	abs.	%	abs.	%	
accentuarea desenului pulmonar	23	63,9	7	58,3	>0,05
infiltrație peribronșică	14	38,9	5	41,7	>0,05
hipetransparență pulmonară	2	5,6	10	83,3	<0,01
adenopatie hilară	12	33,3	6	50,0	>0,05
infiltrate fugace	6	16,7	0	0	<0,001
opacități micronodulare	2	5,6	1	8,3	>0,05

În procesul *evaluării comparative a funcției respiratorii* la pacienții din loturile TAR și AR, diagnosticați cu bronșită obstructivă și astm bronșic, au fost identificate disfuncții evidente ale ventilației pulmonare. Indicatorii spirometrici utilizați în evaluarea copiilor cu bronșită obstructivă din ambele loturi au relevat dereglări restrictive caracterizate prin diminuarea capacității vitale forțate (FVC) și a volumului expirator forțat într-o secundă (FEV1), comparativ cu aceiași parametri la copiii sănătoși. Indicele FEF<sub>25-75%</sub> a manifestat valori reduse, sugerând o obstrucție bronșică distală accentuată la pacienții cu astm bronșic din lotul TAR. Tulburările de conductibilitate au fost evidente, manifestându-se prin scăderea valorilor MEF<sub>75</sub>, MEF<sub>50</sub> și MEF<sub>25</sub>.

Astfel, hiperreactivitatea bronșică la pacienții cu toxocaroză reflectă gradul de deteriorare a aparatului bronhopulmonar și predispoziția către obstrucția bronșică sub influența iritanților nespecifici [1, 14, 23]. Se poate presupune că apariția hiperreactivității bronșice la pacienții cu toxocaroză este facilitată de efectul de sensibilizare a componentului excretor-secretor al antigenului *T. canis* [4, 8], ca urmare a migrării îndelungate a larvelor în corpul uman, și a formării focarelor de reacții inflamatorii eozinofile în timpul migrării tisulare, chiar și în acele zone în care larva nu mai este prezentă.

#### 4. PARTICULARITĂȚILE REACTIVITĂȚII IMUNOLOGICE ȘI ALERGOLOGICE ALE PACIENȚILOR INCLUȘI ÎN STUDIU

##### 4.1. Caracteristicile imunologice și alergologice ale copiilor diagnosticați cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii

Modificarea indicilor sângelui periferic ai copiilor din lotul TAR este prezentată în Tabelul 4.1. Sunt prezentate valorile medii ale parametrilor sanguini în funcție de categoriile de vârstă, împărțite în trei loturi: 1-5 ani, 6-10 ani și 11-18 ani și un grup de copii sănătoși (reprezentativ

pentru fiecare grup de vârstă).

Valorile leucocitelor sunt semnificativ mai crescute în lotul de studiu în comparație cu copiii sănătoși în toate categoriile de vârstă ( $p < 0,01$ ), indicând o reacție imună intensificată la copiii din lotul de bază. Amplificarea nivelului leucocitelor, indică o mobilizare imună sporită în răspuns la infecția cu *T. canis* (tab. 4.1). Conținutul de leucocite în 1-ul lot de pacienți a fost mai înalt decât în loturile 2 și 3. Diferență semnificativă fiind înregistrată între loturile 1 și 3 ( $p < 0,05$ ).

**Tabelul 4.1. Parametrii formulei leucocitare la copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (M±m)**

Indici	Categorii de vârstă					
	Sănătoși	Lotul 1	Sănătoși	Lotul 2	Sănătoși	Lotul 3
	(n-30)	1-5 ani (n-18)	(n-36)	6-10 ani (n-18)	(n-41)	11-18 ani (n-14)
Leucocite, $\times 10^9/l$	9,2±0,28	11,4±0,6■	8,4±0,29	10,1±0,42■	6,8±0,21	9,7±0,6■*
N.segmentate, (%)	35,9±6,97	35±3,1	43,8±0,88	43,6±2,39●	56,9±0,86	47,6±3,32■
N.nesegmentate, (%)	2,8±0,26	2,2±0,75	1,8±0,21	1,33±0,42	0,68±0,15	1,86±0,71■
Eozinofile, (%)	2,1±0,23	7,39±0,8■	2,3±0,17	9,0±1,92■	1,9±0,14	9,71±1,39■
Limfocite, (%)	50,7±1,07	47,8±3,5	44,9±0,84	40,1±2,61●	34,8±0,73	32,4±2,12□*
Monocite, (%)	8,0±0,52	6,5±0,78	6,7±0,46	6,5±0,93	4,8±0,37	8,5±1,63■
VSH, mm/oră	4,3±0,35	11,1±0,74■	4,6±0,34	12,2±0,65■	3,9±0,25	14,8±1,08■□*

Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi pe categorii de vârstă; ● 1 și 2; \* 1 și 3; □ 2 și 3

S-a constatat eozinofiliile în toate categoriile de vârstă. Cele mai mari niveluri de eozinofiliile au fost înregistrate la copiii din grupa de vârstă 11-18 ani (9,71±1,39%). Această creștere sugerează o expunere sporită la parazitul *Toxocara canis* și o reacție imună mai intensă la infecție în acest interval de vârstă. Valorile relativ moderate ale eozinofiliilor observate la copiii din celelalte grupe de vârstă pot fi explicate prin complexitatea proceselor de ontogeneză și dezvoltare a sistemului imunitar la copii. Aceste procese nu urmează un model linear în concordanță cu creșterea și dezvoltarea funcțională a organismului.

Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) reprezintă un parametru esențial în diagnosticul și monitorizarea afecțiunilor inflamatorii. S-a observat o creștere semnificativă a valorilor VSH în toate cele trei loturi comparativ cu copiii sănătoși. În lotul 3, valorile medii ale VSH sunt cele mai înalte, fiind semnificativ mai mari decât în rândul persoanelor sănătoase ( $p < 0,001$ ) și diferă semnificativ de celelalte două loturi ( $p < 0,05$ ).

**Tabelul 4.2. Concentrația anticorpilor IgG anti-*Toxocara canis* la copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (M±m)**

Indici	Sănătoși (n-36)	Nivelurile anticorpilor anti- <i>Toxocara canis</i> IgG (TAR n-50)
min - max (valori)	0,94 - 7,8 NTU	11,2 - 103,0 NTU
rezultatul (u.d.o.)	0,18±0,03	1,2±0,103■
cut off (u.d.o.)	0,4±0,03	0,29±0,000
indicele NTU	4,39±0,44	41,1±3,52■

Diferența semnificativă între indici: ■ – între sănătoși și bolnavi

Pacienții cu toxocaroză și afecțiuni respiratorii au prezentat niveluri crescute ale anticorpilor specifici pentru antigenul *Toxocara canis*, cu valori între 11,2 și 103,0 NTU (unități NovaTec), un indicator esențial în confirmarea diagnosticului de toxocaroză (tab. 4.2).

Indicele NTU, cu o medie de 41,1 și o deviație standard de 3,52, constituie o măsură numerică importantă pentru evaluarea intensității reacției anticorpilor anti-*Toxocara canis* IgG în întregul lot. Se constată o diferență statistică semnificativă la nivelul anticorpilor anti-*Toxocara canis* IgG în lotul de studiu și în cel al persoanelor sănătoase ( $p < 0,001$ ).

Indicele NTU, cu o medie de 41,1 și o deviație standard de 3,52, constituie o măsură numerică importantă pentru evaluarea intensității reacției anticorpilor anti-*Toxocara canis* IgG în întregul lot. Se constată o diferență statistică semnificativă la nivelul anticorpilor anti-*Toxocara canis* IgG în lotul de studiu și în cel al persoanelor sănătoase ( $p < 0,001$ ).

Indicii iminoreactivității au permis evaluarea reactivității sistemului imun al pacienților incluși în studiu (tab.4.3). ILAS a fost semnificativ mai mare la pacienți decât la persoanele sănătoase ( $p < 0,001$ ). Valorile ILA au fost mai mici la toate categoriile de vârstă în comparație cu copiii sănătoși, indicând prezența manifestărilor alergice. Copiii din lotul 3 au înregistrat o reducere semnificativă a valorii ILA ( $p < 0,05$ ), indicând o susceptibilitate crescută la alergii.

**Tabelul 4.3. Parametrii formulei leucocitare la copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (M±m)**

Indici	Categorii de vârstă					
	Sănătoși	Lotul 1	Sănătoși	Lotul 2	Sănătoși	Lotul 3
	(n-30)	1-5 ani (n-18)	(n-36)	6-10 ani (n-18)	(n-41)	11-18 ani (n-14)
ILAS (u.c.)	0,04±0,003	0,23±0,04■	0,03±0,002	0,22±0,05■	0,03±0,002	0,21±0,04■
ILA (u.c.)	0,31±0,03	0,21±0,09	0,36±0,03	0,36±0,15	0,59±0,04	0,25±0,09■
IA (u.c.)	1,24±0,06	0,24±0,03■	0,96±0,04	0,17±0,01■●	0,61±0,02	0,15±0,02■*
ILIK (u.c.)	0,3±0,03	0,23±0,03	0,37±0,04	0,23±0,09	0,6±0,05	0,41±0,19*

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi pe categorii de vârstă; ● 1 și 2; \* 1 și 3; □ 2 și 3*

Valorile IA sunt semnificativ mai mici la copiii din toate categoriile de vârstă comparativ cu cei sănătoși ( $p < 0,001$ ), sugerând o funcție supresivă a limfocitelor. Diferențe semnificative sunt observate între diferitele categorii de vârstă ( $p < 0,05$ ), evidențind variații în capacitatea de adaptare imunologică. Valorile ILIK sunt sub nivelul de referință pentru persoanele sănătoase în toate categoriile de vârstă, cu diferențe semnificative între anumite grupuri ( $p < 0,05$ ), sugestivă pentru o reactivitate scăzută a sistemului imunitar la copiii studiați.

Persistența îndelungată în sânge a paraziților și toxinelor conduce la acumularea produselor metabolice neoxidate, generând dezvoltarea stresului metabolic cronic și a intoxicației endogene (IE). În procesele patologice cu evoluție lentă, apare o reacție inflamatorie hipoergică, caracterizată prin absența manifestărilor clinice pronunțate, datorată funcționării îndelungate a organelor și sistemelor în condiții de intoxicație endogenă cronică.

Complexele imune circulante sunt implicate în mod esențial în mecanismele patogenetice ale bolilor infecțioase și autoimune, fiind asociate cu declanșarea unor procese inflamatorii severe în diverse țesuturi și pereți vasculari. În cazul infecțiilor parazitare, precum toxocaroză, se observă o creștere a concentrațiilor de CIC în sânge, reprezentând biomarkeri semnificativi pentru IE.

**Tabelul 4.4. Evaluarea nivelurilor medii ale complexelor imune circulante ca biomarkeri ai intoxicației endogene la copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (M±m)**

Indici	Categoriile de vârstă (TAR n-50)					
	Sănătoși	Lotul 1	Sănătoși	Lotul 2	Sănătoși	Lotul 3
	(n-30)	1-5 ani (n-18)	(n-36)	6-10 ani (n-18)	(n-41)	11-18 ani (n-14)
CIC (u.d.o)	3,53±0,27	11,4 ± 0,6■	5,52±0,46	10,1 ± 0,42■	7,66±0,65	9,7 ± 0,6■*

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi pe categorii de vârstă; ● 1 și 2; \*1 și 3; □ 2 și 3*

La copiii din lotul TAR, valorile medii ale CIC sunt semnificativ mai ridicate decât la cei sănătoși, indicând o potențială prezență a proceselor inflamatorii și a IE (tab. 4.4).

Există o diferență statistică semnificativă între pacienții din loturile 1, 2 și 3 și grupul de copii sănătoși ( $p < 0,01$ ). Conținutul de CIC la pacienții din lotul 3 este semnificativ mai înalt decât la cei din lotul 1 ( $p < 0,05$ ).

Analiza nivelurilor de IgE la pacienții din cele trei loturi de vârstă investigați a relevat valori semnificativ ridicate în comparație cu copiii sănătoși ( $p < 0,001$  în toate loturile) (tab. 4.5).

**Tabelul 4.5. Evaluarea nivelurilor totale de imunoglobulină E la copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (M±m)**

Indici	Categoriile de vârstă (TAR n-50)					
	Sănătoși	Lotul 1	Sănătoși	Lotul 2	Sănătoși	Lotul 3
	(n-30)	1-5 ani (n-18)	(n-36)	6-10 ani (n-18)	(n-41)	11-18 ani (n-14)
IgE (IU/ml)	9,1 ± 0,48	104 ± 23■	9,5±046	122 ± 24■	9,0±0,53	166 ± 71■

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi pe categorii de vârstă; ● 1 și 2; \*1 și 3; □ 2 și 3*

Prezența hiper - IgE, însoțită de eozinofilie, la acești copii constituie trăsături caracteristice ale atopiei și indică un teren alergic asociat cu hiperreactivitatea bronșică, confirmând dezvoltarea unei reacții inflamatorii persistente. Evaluarea IgE specifice la pacienții cu afecțiuni respiratorii și toxocaroză a identificat sensibilizarea la alergeni menajeri, polenici, alimentari și fungici.

Examinarea sistemului fagocitar la pacienții cu toxocaroză și afecțiuni respiratorii relevă variații în funcție de vârstă (tab. 4.6). Numărul de fagocite și de neutrofile capabile de fagocitoză prezintă diferențe semnificative între grupuri, cu o rată mai mare în lotul 3 ( $p < 0,01$ ).

**Tabelul 4.6. Parametrii sistemului fagocitar, la copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (M±m)**

Indici	Categoriile de vârstă					
	Sănătoși	Lotul 1	Sănătoși	Lotul 2	Sănătoși	Lotul 3
	(n-30)	1-5 ani (n-18)	(n-36)	6-10 ani (n-18)	(n-41)	11-18 ani (n-14)
NF (%)	65,2±0,60	48,1±1,4■	68,2±0,88	54,9±1,14■●	79,4±0,84	66,1±1,05■□*
IF (u.c.)	3,3 ± 0,08	2,98±0,03■	4,1±0,07	3,7±0,099■●	4,7±0,10	4,1±0,08■□*
NBT (u.c.)	0,11±0,009	0,07±0,004■	0,11±0,002	0,13±0,03●	0,12±0,002	0,14±0,004■

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi pe categorii de vârstă; ● 1 și 2; \*1 și 3; □ 2 și 3*



Activitatea fagocitară a neutrofilelor (IF) a fost semnificativ mai redusă în toate loturile în comparație cu persoanele sănătoase (lotul 1  $p < 0,01$  și loturile 2 și 3  $p < 0,05$ ). Parametrii testului NBT au înregistrat cele mai scăzute niveluri în comparație cu persoanele sănătoase la pacienții din lotul 1 și o creștere semnificativă în lotul 3 ( $p < 0,05$  în ambele loturi).

Rezultatele sugerează o disfuncție a sistemului fagocitar la pacienții din toate categoriile de vârstă din lotul de bază, cu o manifestare mai pronunțată la copiii cu vârsta între 11 și 18 ani. Această constatare este deosebit de relevantă pentru această grupă de vârstă, deoarece acești copii prezintă un risc crescut de infecții, având o capacitate redusă a organismului de a se proteja împotriva agenților patogeni și altor factori de agresiune.

#### 4.2. Analiza comparativă a caracteristicilor imunologice și alergologice ale copiilor din loturile examinate.

Diagnosticul de toxocaroză a fost confirmat prin intermediul testului imunoenzimatic (ELISA) al sângelui, care a evidențiat valori intens pozitive ale anticorpilor specifici IgG la antigenele *Toxocara canis*. Concentrația anticorpilor anti-*T. canis* (IgG) la pacienții din loturile TAR și T a prezentat o semnificație statistică mai pronunțată în comparație cu subiecții din lotul AR ( $p < 0,001$ ). Nu a existat o diferență semnificativă în concentrația de anticorpi la pacienții din lotul de bază (TAR) și lotul doi de referință (T) ( $p > 0,05$ ) (tab. 4.7).

**Tabel 4.7. Concentrația anticorpilor IgG la antigenul *T. canis* la copiii din loturile de studiu**

Indici	Nivelurile anticorpilor anti- <i>Toxocara canis</i> IgG (M±m)			
	Sănătoși (n-36)	TAR (n-50)	AR (n-30)	T (n-30)
Rezultatul (u.d.o.)	0,18±0,03	1,2±0,103■	0,17±0,031	1,24±0,120■
cut off (u.d.o.)	0,4±0,03	0,29±0,000	0,29±0,000	0,29±0,000
indicele NTU	4,39±0,44	41,1±3,52■	5,26±0,43●	42,4±4,04■*

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi de studiu; ● - lotul de bază TAR și 1 - ul lot de referință AR; \* - lotul de bază TAR și al 2 -lea lot de referință T; □ - 1 - ul lot de referință AR și al 2 -lea lot de referință T*

Analiza comparativă a caracteristicilor imunologice și alergologice ale copiilor din loturile examinate dezvăluie diferențe semnificative între grupurile de studiu, reflectând variații importante în profilul imunologic și reactivitatea alergică a acestor pacienți.

Compararea parametrilor formulei leucocitare în loturile examinate, după cum este prezentat în Tabelul 4.8, a evidențiat prezența leucocitozei în toate loturile de cercetare.

S-a observat o diferență semnificativă între copiii sănătoși și toate loturile de studiu ( $p < 0,05$ ), precum și între lotul de bază (TAR) și al doilea lot de referință (T) ( $p < 0,05$ ). Se constată o diferență semnificativă a valorilor neutrofilelor segmentate înregistrate la copiii sănătoși și la cei din loturile examinate TAR și T ( $p < 0,05$  pentru fiecare); de asemenea, există diferențe între lotul de bază (TAR) și al doilea lot de referință (T) ( $p < 0,05$ ).

Conținutul de eozinofile în toate loturile a fost semnificativ mai înalt în comparație cu lotul de persoane sănătoase ( $p < 0,01$  la  $p < 0,001$ ). Nivelul cel mai ridicat al eozinofilelor a fost observat la pacienții din lotul TAR ( $p < 0,001$ ), iar diferențele sunt semnificative în comparație cu pacienții din lotul AR ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 4.8. Evaluarea comparativă a parametrilor formulei leucocitare la copiii din loturile de studiu**

Parametru	Sănătoși (n-107)	Valorile medii (M±m)		
		TAR (n-50)	AR (n-30)	T (n-30)
Leucocite, x10 <sup>9</sup> /l	8,0±0,18	10,5±0,3■	10,2±0,5■	9,5±0,3■*
N. segmentate, (%)	46,6±1,0	42,0±1,8■	43,0±2,3	40,0±2,3■
N. nesegmentate, (%)	1,8±0,14	1,8±0,4	0,9±0,2■●	1,0±0,2■
Eozinofile, (%)	2,1±0,1	8,6±0,8■	6,1±0,8■●	7,7±0,8■
Limfocite, (%)	42,7±0,8	40,7±0,6■	45,0±2,0●	44,0±2,3
Monocite, (%)	6,4±0,28	7,1±0,6	8,1±0,7■	7,6±0,5■
VSH, mm/oră	4,3±0,18	13,0±0,5■	12,9±0,7■	11,8±0,8■

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi de studiu; ● - lotul de bază TAR și 1 - ul lot de referință AR; \* - lotul de bază TAR și al 2 -lea lot de referință T; □ - 1 - ul lot de referință AR și al 2 -lea lot de referință T*

Valorile VSH au înregistrat creșteri semnificative în toate loturile de cercetare comparativ cu lotul de copii sănătoși ( $p < 0,001$  în toate loturile). În special, s-a constatat că valorile VSH au fost mai mari în lotul TAR în comparație cu loturile de referință (AR și T) și cu lotul de copii sănătoși, sugerând o inflamație mai pronunțată în rândul copiilor din lotul TAR (tab. 4.8).

**Tabelul 4.9. Parametrii indicilor formulei leucocutare la copiii din loturile de studiu**

Parametru	Sănătoși (n-107)	Valorile medii (M±m)		
		TAR (n-50)	AR (n-30)	T (n-30)
ILAS (u.c.)	0,03±0,001	0,22±0,03■	0,19±0,04■	0,20±0,03■
ILA (u.c.)	0,43±0,024	0,27±0,06■	0,21±0,03■	0,22±0,05■
IA (u.c.)	0,9±0,33	0,19±0,01■	0,23±0,04■	0,22±0,22■
ILIK (u.c.)	0,4±0,03	0,28±0,07	0,21±0,03■	0,23±0,05■

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi de studiu; ● - lotul de bază TAR și 1 - ul lot de referință AR; \* - lotul de bază TAR și al 2 -lea lot de referință T; □ - 1 - ul lot de referință AR și al 2 -lea lot de referință T*

Tabelul 4.9 include parametrii indicilor formulei leucocutare la copiii din loturile de studiu, reprezentând o analiză detaliată a compoziției celulare a sângelui și a stării sistemului imun, efectuată în cadrul cercetării. ILAS a fost semnificativ mai mare în toate loturile de studiu în comparație cu grupul de persoane sănătoase ( $p < 0,01$  în toate loturile). Valorile medii ale ILAS la copiii din lotul de bază (TAR) au fost cele mai mari în comparație cu loturile de referință.

Valorile ILA evidențiază diferențe semnificative ( $p < 0,01$ ) în toate cele trei loturi de studiu, comparativ cu grupul de copii sănătoși, indicând o susceptibilitate crescută la alergii în rândul copiilor din aceste loturi. Reducerea semnificativă a valorii ILA observată în lotul AR ( $p < 0,01$ ), prezintă o prevalență mai mare a atopiei la copiii cu afecțiuni respiratorii în comparație cu celelalte loturi. Indicele de adaptare (IA) este un parametru esențial pentru evaluarea reactivității sistemului imunitar. Analiza mediei arată că cele mai scăzute valori sunt înregistrate în lotul TAR, indicând o sensibilitate crescută la iritanți și o reactivitate imună diminuată, aspecte care pot fi asociate cu afecțiuni alergice și tulburări imunologice. Valorile ILIK evidențiază diferențe semnificative în loturile de referință (AR și T) și copii sănătoși ( $p < 0,05$ ), însă diferența nu este semnificativă statistic în lotul de bază ( $p > 0,05$ ), deși valoarea medie este mai mică decât în grupul sănătos.

Conform opiniei unor cercetători, invazia cu *T. canis* reprezintă un factor endogen puternic, care contribuie la generarea dezechilibrului reglator al sistemului imunitar. Acest dezechilibru se manifestă prin scăderea capacității de fagocitoză, creșterea nivelului de CIC și de IgE totală. Evaluarea integrală a acestor indicatori servește drept criteriu important în diagnosticul toxocarozii și în evaluarea eficacității terapiei aplicate [18, 21, 27].

La copiii din lotul de bază (TAR), s-au constatat tulburări persistente ale imunogramei (sau sistemului imun) (scăderea fagocitozei, creșterea CIC a IgE totale), influențate atât de infestarea cu *T. canis*, cât și de dezechilibrul imunologic indus de afecțiunea respiratorie.

Nivelurile crescute de IgE semnaleză prezența atopiei și sunt asociate cu hiperreactivitatea bronșică. În cazul toxocarozii, imunoglobulina E induce degranularea mastocitelor și contribuie la atașarea eozinofilelor la paraziți, ceea ce amplifică inflamația asociată bolii (tab. 4.10).

**Tabelul 4.10. Evaluarea nivelurilor totale de imunoglobulină E la pacienții din loturile de studiu (M±m)**

Parametru	Sănătoși (n-30)	Lot de studiu		
		TAR (n-50)	AR (n-30)	T (n-30)
IgE (IU/ml)	9,3±0,37	124,4 ± 19,9■	306,1±105,6■	208,42±70,9■

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi de studiu; ● - lotul de bază TAR și 1 - ul lot de referință AR; \* - lotul de bază TAR și al 2 - lea lot de referință T; □ - 1 - ul lot de referință AR și al 2 - lea lot de referință T*

Rezultatele prezentate în Tabelul 4.11 evidențiază o creștere semnificativă a nivelurilor de IgE la pacienții din toate loturile de studiu în comparație cu grupul de control sănătos (p<0,01). Prevalența nivelurilor crescute de IgE în toate cele trei loturi de cercetare sugerează existența unor procese inflamatorii progresive. Analiza datelor din Tabelul 4.11, relevă că pacienții din lotul TAR, cu infecții respiratorii virale/bacteriene au niveluri mai scăzute de IgE serică și un procentaj mai mic de eozinofile comparativ cu cei cu afecțiuni obstructive respiratorii din același lot. Există o diferență semnificativă între nivelurile de IgE totală între loturile TAR și AR la pacienții cu afecțiuni respiratorii și obstructive (p<0,01).

**Tabel 4.11. Corelația dintre nivelurile crescute de imunoglobulină E serică comparativ cu numărul de eozinofile la pacienții cu afecțiuni respiratorii din loturile de studiu**

Lot de cercetare	Infecții respiratorii virale/bacteriene (IR)		Afecțiuni obstructive respiratorii (AOR)	
	IgE tot (UI/ml)	Eozinofile (%)	IgE tot (UI/ml)	Eozinofile (%)
TAR (n-27)	96,7±30,2	7,3±1,3	162,8±25,4■	8,5±1,3
AR (n-18)	220,1±37,3●	5,2±1,3	392,1±21,5■●	5,07±1,1○

*Diferența semnificativă între indici: ■ – IgE tot IR și IgE tot AOR; □ – Eoz. - IR și Eoz. AOR; ● - IgE tot - lot TAR cu IgE tot - lot AR; ○ - Eoz. lot TAR cu Eoz. lot AR*

În lotul AR, nivelul mai mare de IgE totală este asociat cu un nivel semnificativ mai scăzut de eozinofile comparativ cu lotul TAR (p<0,05). Aceste constatări sugerează o corelație între nivelurile de IgE serică și prezența afecțiunilor respiratorii, iar diferențele dintre loturi indică specificitatea acestor afecțiuni în ceea ce privește markerii imunologici.

Analiza detaliată relevă că copiii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (TAR) prezintă niveluri semnificativ mai ridicate ale Clasei de reacție 2-4 la alergenii menajeri, polenici,

epidermali și alimentari, în comparație cu copiii din lotul de toxocaroză (T) și cu cei din lotul de afecțiuni respiratorii (AR).

Prin analiza CIC, s-a constatat că toate cele trei loturi au avut valori semnificativ crescute în comparație cu subiecții sănătoși ( $p < 0,05$ ), indicând o activitate imunologică intensificată și o reacție inflamatorie asociată cu intoxicația endogenă (tab. 4.12).

**Tabelul 4.12. Evaluarea nivelurilor medii ale complexelor imune circulante ca biomarkeri ai intoxicației endogene în lotul de studiu ( $M \pm m$ )**

Parametru	Sănătoși (n-50)	Lot de studiu		
		TAR (n-50)	AR (n-30)	T (n-30)
CIC (u.d.o)	5,57±0,86	33,6±2,47■	17,3±2,35■●	19,31±3,04■

*Diferența semnificativă între indici: ■ – sănătoși și indicii în loturi pe categorii de vârstă; ● TAR și AR; \*TAR și T; □ AR și T*

Copiii din lotul TAR au avut cele mai înalte valori ale CIC, indicând o activare imună crescută legată de infecția cu *Toxocara canis* și afecțiunile respiratorii, amplificând sindromul intoxicației endogene. Creșterea nivelurilor de CIC este semnificativă statistic în comparație cu copiii sănătoși ( $p < 0,001$ ) și cu cei din lotul AR ( $p < 0,05$ ). Creșterea nivelurilor de CIC la copiii din loturile AR și T sugerează o reacție imună intensificată asociată cu expunerea la alergeni și/sau factori inflamatori.

Analiza parametrilor biochimici în cele trei loturi de studiu nu a evidențiat diferențe semnificative (tab. 4.13). Deși variațiile pot părea minore în cifre absolute, ele pot fi semnificative în contextul evaluării generale a sănătății. Schimbările subtile în acești indicatori indică debutul procesului patologic și pot prezice progresia afecțiunii, oferind astfel oportunitatea intervenției precoce și prevenției complicațiilor.

**Tabel 4.13. Analiza comparativă a parametrilor biochimici, ca indici ai intoxicației endogene, la copiii din loturile de studiu ( $M \pm m$ )**

Parametru		TAR (n-50)		AR (n-30)		T (n-30)	
		numărul copiilor	valoarea medie, $M \pm m$	numărul copiilor	valoarea medie, $M \pm m$	numărul copiilor	valoarea medie, $M \pm m$
Albumina,	%	44	44,12±1,2	24	57,14±0,4●	28	44,16±1,1
Amilaza,	U/l	50	59,91±2,5	29	61,32±5,7	30	55,16±4,4
ALAT,	U/l	50	21,99±1,3	30	18,07±1,7●	30	18,2±1,1□
ASAT,	U/l	50	28,07±1,2	30	28,98±2,5	30	26,36±1,5
GGTP,	U/l	50	18,16±1,5	29	20,78±2,2	29	19,99±1,2
Fosfataza alcalină,	U/l	41	291,4±25,6	14	375,1±57,7	16	557,3±53,9□*

*Diferența semnificativă între indici: ● TAR și AR; \*TAR și T; □ AR și T*

Nivelurile de albumină au evidențiat o diferență semnificativă între grupul AR și celelalte două loturi ( $p < 0,05$ ), sugerând asocierea procesului inflamator. Reducerea nivelurilor de albumină la copiii diagnosticați cu toxocaroză (TAR și T) indică disfuncții hepatice și perturbări în starea nutrițională. Nivelurile enzimelor hepatice au variat semnificativ între loturile de studiu, indicând o implicare a ficatului în răspunsul la intoxicația endogenă. ALAT a fost mai mare în lotul TAR comparativ cu celelalte loturi ( $p < 0,05$ ). Modificările markerilor intoxicației endogene denotă intensificarea proceselor catabolice și activarea reacțiilor oxidative, cu formarea de radicali liberi în organism, pe fundalul diminuării funcției antitoxice a ficatului.

### 4.3. Algoritm de diagnostic în toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii

Diagnosticul toxocarozii se desfășoară într-un mod etapizat. Scopul acestor etape în procesul de diagnosticare este de a stabili un diagnostic precis, în concordanță cu particularitățile individuale ale pacientului, excluderea posibilelor complicații și evaluarea posibilității de a iniția un tratament adecvat. În acest context, procesul implică colectarea atentă a anamnezei, efectuarea unui examen clinic detaliat și a altor investigații necesare, cu înregistrarea și documentarea rezultatelor în fișa medicală a pacientului (fig. 4.1).

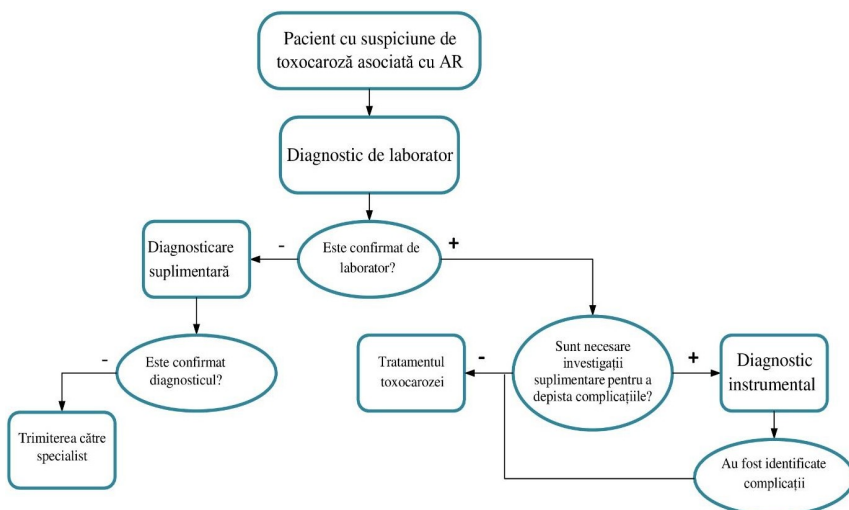


Fig. 4.1. Algoritm de diagnostic în toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii

## 5. TRATAMENTUL ANTIPARAZITAR ȘI TERAPIA ADJUVANTĂ ÎN TOXOCAROZA ASOCIATĂ CU AFECȚIUNI RESPIRATORII LA COPII

### 5.1. Aspecte de tratament antiparazitar la copii cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii

Tratamentul antiparazitar a fost efectuat pentru toți pacienții cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii (lotul de bază TAR) – un total de 50 de pacienți. Albendazolul a fost utilizat ca medicament antiparazitar conform schemei: Albendazol, administrat în doza 10 mg/kg/zi, în două prize egale, în timpul meselor, timp de 10 zile. Lotul de pacienți a fost divizat pe subgrupuri: primul subgrup (în total 27 de persoane) a primit tratament cu Albendazol (subgrupul A); al doilea subgrup (în total 23 de persoane) – tratament cu Albendazol și Proteflazid (subgrupul A+P). Distribuția pacienților este prezentată în tabelul 5.1.

**Tabelul 5.1. Profilul distribuției pacienților în tratamentul antiparazitar**

Indice	Valoarea medie $M \pm m$ , frecvența (număr copii)	
	subgrupul 1 (A) n-27	subgrupul 2 (A+P) n-23
Vârsta, în ani	8,7 $\pm$ 0,9	6,7 $\pm$ 0,8●
Genul, F/M	11/12	12/15
Durata probabilă a bolii înainte de tratament (luni)	7,8 $\pm$ 1,1	23 $\pm$ 4,7●

*Diferența semnificativă între indici: ● subgrupul 1 și subgrupul 2*

Monitorizarea toleranței terapiei a inclus evaluarea stării generale a pacientului, dinamica parametrilor clinici și de laborator (parametrii formulei leucocitare, analiza biochimică a sângelui, indici imunologici și alergologici) înainte și după tratament

*Eficacitatea terapiei* a fost evaluată la 3 luni după tratament prin dinamica simptomelor clinice, nivelul eozinofiliei din sângele periferic și titrurile de anticorpi IgG la antigenul *T. canis*. Analiza eficacității clinice a protocolului terapeutic a implicat următoarele criterii: recuperare, ameliorare și lipsa efectelor semnificative (tab. 5.2).

## 5.2. Toleranța tratamentului antiparazitar

Pe parcursul administrării medicamentelor, majoritatea pacienților au prezentat o stare generală satisfăcătoare, fără modificări semnificative la nivelul organelor interne.

**Tabelul 5.2. Evaluarea eficacității tratamentului în două subgrupuri și impactul schemelor terapeutice asupra simptomelor și markerilor biologici în infecția cu *T. canis***

subgrup	schema de tratament	numărul (abs./%) copiilor cu		nr. cure repetate de tratament	Indici până și după 1 cură de tratament					
					simptome respiratorii (abs.)		Eozinofile, %		Anti- <i>T. canis</i> IgG (NTU)	
					până	după	până	după	până	după
1 (n=27)	Albendazol	însănătoșire	7 (26%)	nu	7	0	12,3 $\pm$ 2,9	4,7 $\pm$ 1,9●	43,3 $\pm$ 8,6	20,1 $\pm$ 4,6■
		ameliorare	16 (59%)	nu/1	16	7	6,9 $\pm$ 1,4	3,1 $\pm$ 0,5●	36,3 $\pm$ 4,7	10,0 $\pm$ 1,4■
		lipsa efectului	4 (15%)	2-3	4	4	12,3 $\pm$ 4,8	11,5 $\pm$ 3,8	50,5 $\pm$ 23,4	49,9 $\pm$ 9,9
2 (n=23)	Albendazol + Proteflazid	însănătoșire	13 (57%)	nu	13	0	8,3 $\pm$ 1,7	3,6 $\pm$ 0,5●	50,2 $\pm$ 7,93	15,5 $\pm$ 3,1■
		ameliorare	7 (30%)	nu	7	3	3,9 $\pm$ 1,4	3,0 $\pm$ 0,6	33,2 $\pm$ 11,1	16,6 $\pm$ 3,4
		lipsa efectului	3 (13%)	1-2	3	2	4,3 $\pm$ 2,5	6,0 $\pm$ 0,7	28,8 $\pm$ 14,9	43,4 $\pm$ 16,9

*Diferența semnificativă între indici: ● Eozinofile: până și după tratament;*

*■ Anti-*T. canis* IgG: până și după tratament*

Monitorizarea eficacității tratamentului a demonstrat ameliorarea rapidă a semnelor clinice, însă ameliorarea indicatorilor de laborator s-a produs într-o etapă mai târzie a evoluției bolii (tab. 5.2). Ambele protocole terapeutice au demonstrat eficacitate în reducerea nivelelor markerilor biologici și a manifestărilor clinice asociate infecției cu *T. canis*. Cu toate acestea, subgrupul tratat în complex cu Albendazol și Proteflazid a înregistrat îmbunătățire semnificativă a simptomelor respiratorii și a nivelelor de eozinofile și anticorpi anti-*T. canis* IgG după tratament. De asemenea, un procent mai mare de copii din acest subgrup a înregistrat o recuperare clinică completă, în

comparație cu cei tratați doar cu Albendazol.

Rezultatele prezentate în Tabelul 5.3 ilustrează progresul simptomelor și al sindroamelor clinice la pacienții care au urmat tratament antiparazitar. Analiza simptomelor respiratorii pre- și post-tratament furnizează o evaluare detaliată a evoluției stării pacienților cu toxocaroză asociată cu manifestări respiratorii (TAR).

**Tabelul 5.3. Variația manifestărilor clinice înainte și după tratament în subgrupe**

Simptome și sindroame clinice	subgrup	TAR (n=50)			
		până la tratament		după tratament	
		abs.	%	abs.	%
Tuse cu caracteristici diferite	subgrup 1 (A), n=27	27	100,0	10	37,0
	subgrup 2 (A+P), n=23	23	100,0	6	26,1
Limfadenopatie	subgrup 1 (A), n=27	25	92,6	13	56,5
	subgrup 2 (A+P), n=23	23	100,0	10	46,5
Manifestările sindr. asteno-vegetativ	subgrup 1 (A), n=27	21	77,8	4	14,8
	subgrup 2 (A+P), n=23	22	95,7	14	60,9
Dificultăți de respirație nasală	subgrup 1 (A), n=27	13	48,1	8	29,6
	subgrup 2 (A+P), n=23	10	43,5	6	26,1
Sufocare	subgrup 1 (A), n=27	12	44,4	1	3,7
	subgrup 2 (A+P), n=23	10	43,5	1	4,3
Wheezing	subgrup 1 (A), n=27	9	33,3	0	0
	subgrup 2 (A+P), n=23	11	47,8	0	0
Subfebrilitate	subgrup 1 (A), n=27	12	44,4	0	0
	subgrup 2 (A+P), n=23	5	21,7	0	0
Manifestări cutanate	subgrup 1 (A), n=27	6	22,2	4	14,8
	subgrup 2 (A+P), n=23	2	7,4	1	4,3

În ansamblu, observăm că majoritatea simptomelor și sindroamelor clinice au înregistrat o reducere semnificativă în frecvență după administrarea tratamentului antiparazitar, validând eficacitatea terapeutică în diminuarea manifestărilor asociate infecției cu *T. canis*.

### **5.3. Analiza comparativă a parametrilor de laborator din subgrupele investigate înainte și după administrarea tratamentului**

Tratamentul a determinat o scădere semnificativă a numărului de leucocite în ambele subgrupuri, indiferent dacă s-a administrat doar Albendazol sau în combinație cu Proteflazid (tab. 5.4). După tratament, ambele subgrupe au înregistrat creșteri semnificative ale procentajului de neutrofile segmentate ( $p < 0,05$ ). De asemenea, tratamentul a condus la o scădere semnificativă a nivelurilor de eozinofile în ambele subgrupuri ( $p < 0,05$ ), confirmând reducerea inflamației și a reacțiilor alergice asociate. În plus, subgrupul tratat cu combinația Albendazol+Proteflazid a înregistrat o creștere semnificativă a procentajului de monocite după tratament ( $p < 0,05$ ), sugerând influența administrării preparatului Proteflazid asupra sistemului monocitar.

**Tabel 5.4. Compararea parametrilor formulei leucocitare din subgrupele investigate înainte și după tratament (M±m)**

Parametru	termen de examinare	indice statistic	subgrup 1 (n=27)	subgrup 2 (n=23)	Semnificația diferentelor (p)	
			Albendazol	Albendazol + Proteflazid	P până-după (1)	P până-după (2)
Leucocite, x10 <sup>9</sup> /l	până	M±m	10,9±0,5	10,9±0,6	<0,05	<0,05
	după		7,5±0,3	7,1±0,3		
N. nesegmentate, %	până	M±m	2,3±0,6	1,2±0,3	>0,05	>0,05
	după		1,9±0,4	1,5±0,3		
N. segmentate, %	până	M±m	40,5±2,5	43,2±2,7	<0,05	<0,05
	după		46,9±1,8	49,7±2,2		
Eozinofile, %	până	M±m	9,8±1,2	7,3±1,1	<0,05	<0,05
	după		4,7±0,9	3,7±0,4		
Monocite, %	până	M±m	6,6±0,7	7,6±1,1	>0,05	<0,05
	după		8,1±0,7	10,7±0,8		
VSH, mm/oră	până	M±m	12,3±0,7	12,8±0,8	<0,05	<0,05
	după		8,4±1,0	7,4±0,6		

Analiza statistică a relevat diferențe semnificative între valorile concentrației anticorpilor IgG anti-*Toxocara canis* din subgrupurile investigate înainte și după tratament (tab. 5.5). Aceste diferențe au fost relevante statistic în ambele subgrupuri, înregistrând o valoare de  $p < 0,01$  pentru subgrupul 1 (A) și o valoare similară de  $p < 0,01$  pentru subgrupul 2 (A+P). Astfel, tratamentul a determinat o scădere semnificativă a concentrației de anticorpi IgG anti-*Toxocara canis* în rândul pacienților incluși în studiu.

**Tabel 5.5. Concentrația anticorpilor IgG anti-*Toxocara canis* din subgrupele investigate înainte și după tratament**

Indici	subgrup	Valorile medii (M±m)		P 1-2
		până la tratament (1)	după tratament (2)	
Anti- <i>T. canis</i> IgG (NTU)	subgrup 1 (A), n=27	40±4,4	16±2,4	<0,01
	subgrup 2 (A+P), n=23	42±5,8	20±3,2	<0,01

Analiza parametrilor indicilor formulei leucocitare din subgrupurile investigate înainte și după tratament a evidențiat beneficiile observate în subgrupul tratat cu Albendazol și Proteflazid (A+P), prin comparație cu subgrupul tratat doar cu Albendazol (A) (tab 5.6).

În subgrupul A+P, după tratament, s-a înregistrat o scădere semnificativă a nivelului de ILAS ( $p < 0,05$ ), comparativ cu valoarea inițială. Pentru ILA, IA și ILIK, nu s-au observat diferențe semnificative între cele două subgrupuri nici înainte, nici după tratament ( $p > 0,05$ ). Cu toate acestea, evaluând activarea sistemului imunitar prin indicele IA, în subgrupul A+P se remarcă o atenuare a acestei creșteri. Valorile IA au scăzut după tratamentul combinat, sugerând că tratamentul cu Proteflazid contribuie la o reglare mai echilibrată a activității imune, reducând riscul unei activări excesive sau necontrolate a sistemului imunitar.



**Tabel 5.6. Parametrii indicilor formulei leucocitare din subgrupele investigate înainte și după tratament (M±m)**

Indici	termen de examinare	indici statistici	Sănătoși (n-107)	subgrup 1 (n-27)	subgrup 2 (n-23)	Semnificația diferențelor (p)	
				Albendazol (1)	Albendazol + Proteflazid (2)	P până-după (1)	P până-după (2)
ILAS (u.c.)	până	M±m	0,03±0,001	0,26±0,04	0,17±0,03	<0,05	<0,05
	după			0,13±0,02	0,1±0,01		
ILA (u.c.)	până	M±m	0,4±0,024	0,23±0,1	0,32±0,09	>0,05	>0,05
	după			0,35±0,1	0,31±0,04		
IA (u.c.)	până	M±m	0,9±0,33	0,2±0,02	0,17±0,02	>0,05	>0,05
	după			0,2±0,01	0,14±0,01		
ILIK (u.c.)	până	M±m	0,4±0,03	0,17±0,03	0,41±0,14	<0,05	>0,05
	după			0,36±0,09	0,32±0,04		

Integrarea tratamentului cu Proteflazid în protocolul terapeutic a relevat un impact semnificativ asupra eozinofilelor și a nivelului de imunoglobulina E (IgE), aspecte cruciale în contextul răspunsului alergic. Eozinofilele și IgE constituie elemente-cheie în patogeneza reacțiilor alergice, iar constatările din subgrupul A+P sprijină această asocieră.

**Tabel 5.7. Evaluarea nivelurilor totale de imunoglobulină E din subgrupele investigate înainte și după tratament (M±m)**

Indici	subgrup	Valorile medii (M±m)		P
		până la tratament	după tratament	
IgE (UI/ml)	subgrup 1 (A), n-27	146,3±20,6	115,7±16,9	>0,05
	subgrup 2 (A+P), n-23	97,9±34,2	69,8±15,2	>0,05

În subgrupul A+P, tratamentul combinat a dus la o scădere semnificativă ( $p<0,05$ ) a procentului de eozinofile, de la 7,3±1,1%, la 3,7±0,4% (tab. 5.4). Această reducere sugerează o eficacitate crescută în controlul reacțiilor inflamatorii asociate cu prezența eozinofilelor. Paralel, tratamentul combinat a evidențiat o reducere mai semnificativă a nivelului de IgE, cu valori scăzând de la 97,9, la 69,8 UI/ml în subgrupul A+P (tab. 5.7).

**Tabel 5.8. Evaluarea nivelurilor medii ale complexelor imune circulante ca biomarkeri ai intoxicației endogene din subgrupele investigate înainte și după tratament (M±m)**

Indici	subgrup	Valorile medii (M±m)		P 1-2
		până la tratament (1)	după tratament (2)	
CIC (u.d.o.)	subgrup 1 (A), n=27	27±2,6	17±2,5	<0,05
	subgrup 2 (A+P), n=23	41±3,1	23±2,1	<0,01

Indicatorul CIC evidențiază o reducere semnificativă, în ambele subgrupuri, după administrarea tratamentului (tab. 5.8), indicând o eficacitate crescută a terapiei. În subgrupul A+P,

adăugarea preparatului Proteflazid la terapie a condus la o scădere suplimentară a valorilor CIC ( $p < 0,01$ ), sugerând o reglare mai fină a răspunsului imun și o diminuare suplimentară a CIC.

Datele parametrilor analizei biochimice a sângelui la copiii incluși în grupul cu tratament antiparazitar (TAR), atât înainte, cât și după administrarea tratamentului, au fost supuse analizei (tab. 5.9). Prin analiza numerică (categorizând ca neschimbat, crescut sau scăzut), am constatat că, la 24 dintre copiii care au primit tratament antiparazitar, indicele nivelului de albumină a înregistrat o descreștere, în timp ce la ceilalți 20 de copii, valoarea acestuia a crescut sau a rămas neschimbată (16 copii au înregistrat o creștere a nivelului de albumină, iar la 4 copii - a rămas neschimbată).

**Tabel 5.9. Examinarea comparativă a parametrilor biochimici înainte și după tratamentul antiparazitar ( $M \pm m$ )**

Parametru		TAR (n=50)					
		numărul copiilor	până la tratament	după tratament	număr copii		
					neschimbat	crescut	scazut
Albumina,	%	44	44,1±1,22	42,4±1,13	4	16	24
Ureea,	mmol/l	50	4,9±0,26	5,8±0,24●	9	28	13
Bilir. totală,	μmol/l	50	10,2±0,61	11,4±0,69	2	34	14
Bilir. directă,	μmol/l	50	2,9±0,24	3,7±0,26●	4	29	17
Amilaza,	U/l	50	59,9±2,52	60,9±2,14	4	28	18
ALAT,	U/l	50	21,9±1,29	22,9±1,70	0	28	22
ASAT,	U/l	50	28,1±1,24	29,6±1,60	3	25	22
GGTP,	U/l	50	18,2±1,49	19,6±1,09	4	30	16
Fosfataza alcalină,	U/l	41	291,4±25,57	253,9±25,57	1	20	20

*Diferența semnificativă între indici: ● până și după tratament*

La majoritatea copiilor, tratamentul antiparazitar a determinat o creștere semnificativă a bilirubinei totale ( $p < 0,05$ ) și a activității transaminazelor serice, cu o mențiune că valorile au rămas în intervalul normal de referință. Un procent mic a prezentat creșteri semnificative ale enzimelor hepatice, sugerând o reacție la tratament. Enzimele pancreatice și nivelul de uree au rămas relativ constante sau au înregistrat mici variații. Activitatea fosfatazei alcaline a scăzut după tratament. Monitorizarea acestor parametri oferă o perspectivă asupra funcționalității hepatice și renale în rândul copiilor tratați pentru toxocaroză.

## CONCLUZII GENERALE

1. Polimorfismul manifestărilor clinice, sindromul pulmonar și recurențele simptomatice, reflectă complexitatea și gravitatea toxocarozii, subliniind necesitatea unui management integrat și multidisciplinar al pacienților afectați.

2. Invazia cu *Toxocara canis* reprezintă un factor endogen semnificativ în generarea unui dezechilibru regulator persistent al sistemului imunitar la copii. Acest dezechilibru se manifestă printr-o reducere a activității fagocitare, o creștere a indicelui leucocitar al alergiei simplificat, precum și prin creșterea nivelurilor de complexe imune circulante (CIC) și a concentrațiilor totale de imunoglobulină E (IgE). Evaluarea integrată a acestor parametri servește drept criteriu important pentru diagnosticul toxocarozii și pentru aprecierea eficacității terapiei.

3. Implementarea unui algoritm care detaliază modelul pacientului prin criterii și semne specifice reprezintă o componentă esențială pentru evaluarea și managementul pacienților cu

toxocaroză asociată cu maladii respiratorii, contribuind la optimizarea conduitei medicale și la îmbunătățirea rezultatelor terapeutice.

4. Tratatamentul antiparazitar, în asociere cu terapie adjuvantă la pacienții cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii, contribuie la optimizarea tolerabilității și eficacității terapeutice, manifestată prin reducerea semnificativă a frecvenței reacțiilor adverse, accelerarea regresiei manifestărilor clinice și de laborator asociate infecției, precum și prin scăderea titrului de anticorpi antiparazitari.

5. Rezultatele cercetării confirmă ipoteza privind existența unei corelații semnificative între prezența toxocarozei și severitatea maladiilor respiratorii la copii, această corelație fiind determinată de caracteristicile clinico-imunologice ale acestora. Studiul subliniază o interacțiune complexă între infecția cu *Toxocara canis* și patologia respiratorie, evidențiind impactul semnificativ al toxocarozei asupra sistemului respirator al copiilor.

### RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Copii cu maladii respiratorii recurente, care prezintă valori crescute ale eozinofilelor în sângele periferic, un istoric epidemiologic de geofagiei și contact direct cu animale domestice și/sau vagabonde trebuie supuși examinării obligatorii pentru toxocaroză.

2. Testul serologic ELISA este recomandat pentru diagnosticul toxocarozei la copii, mai ales în cazurile cu eozinofilie persistentă și semne clinice specifice ale acestei afecțiuni.

3. La copiii cu toxocaroză asociată cu maladii respiratorii, este necesar să se includă în schema de examinare teste imunologice pentru determinarea capacității de absorbție a fagocitelor din sângele periferic, care pot fi utilizate ca un criteriu suplimentar pentru evaluarea eficacității tratamentului antiparazitar.

4. Tratatamentul antiparazitar al pacienților cu toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii și semne de deficiență imunologică secundară, exprimată prin recurența patologiilor respiratorii și diminuarea activității sistemului fagocitar, se recomandă a fi asociat cu medicație adjuvantă, în vederea optimizării rezultatelor terapeutice.

5. Supravegherea pe termen lung și ajustarea continuă a tratamentului la copiii diagnosticați cu toxocaroză asociată cu maladii respiratorii este necesară pentru a reduce riscul dezvoltării sindromului obstructiv în rândul acestora.

### BIBLIOGRAFIE

1. AGHAEI, S., RIAHI, S.M., ROSTAMI, A., et al. *Toxocara* spp. infection and risk of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. In: *Acta Trop.* 2018, vol. 182, pp. 298-304.
2. ANDRIEȘ, L., RABA, T., ȚURCANU, A., BARBU, D. *Toxocaroză. Materiale metodice.* Chișinău, 2003, 20 p.
3. BAZARGAN, N., LARI, A.N., BORHANI, M., MAJID, F., HARANDI, M.H. Allergic asthma manifestations in human and seropositivity to *Toxocara*, a soil-transmitted helminth of carnivores: A case-control study and scoping review of the literature. In: *Front Med (Lausanne)*. 2022, vol. 9:920182.
4. CARABALLO, L., LLINÁS-CABALLERO, K. The Relationship of Parasite Allergens to Allergic Diseases. In: *Curr Allergy Asthma Rep.* 2023 Jul, vol. 23, nr. 7, pp. 363-373.

5. COBZARU, R.G., RÎPĂ, C., LEON, M.M., LUCA, M.C., et al. Correlation between asthma and *T. canis* infection. In: *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2012, vol. 116, nr. 3, pp. 727-730.
6. COOPER, P.J. Interactions between helminth parasites and allergy. In: *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009, vol. 9, p. 29.
7. DATTOLI, V.C., FREIRE, S.M., MENDONÇA, L.R., SANTOS, P.C., et al. *Toxocara canis* infection is associated with eosinophilia and total IgE in blood donors from a large Brazilian centre. In: *Trop Med Int Health*. 2011, vol. 16, nr. 5, pp. 514-517.
8. FILLAUX, J., MAGNAVAL, J-F. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. In: *Vet Parasitol*. 2013, vol. 193, nr. 4, pp. 327-36.
9. HOMBU, A., YOSHIDA, A., KIKUCHI, T., NAGAYASU, E., KUROKI, M., MARUYAMA, H. Treatment of larva migrans syndrome with long-term administration of albendazole. In: *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2019, vol. 52: pp. 100–105.
10. JIN, Y., SHEN, C., HUH, S., SOHN, W.M., CHOI, M.H., HONG, S.T. Serodiagnosis of toxocariasis by ELISA using crude antigen of *Toxocara canis* larvae. In: *Korean J Parasitol*. 2013 Aug, vol. 51, nr. 4, pp. 433-439.
11. KROTEN, A., TOCZYŁOWSKI, K., OLDAK, E., SULIK, A. Toxocarosis in children: poor hygiene habits and contact with dogs is related to longer treatment. In: *Parasitology Research*, 2018, vol. 117, pp. 1513-1519.
12. LIM, P.K.C., YAMASAKI, H., MAK, J.W., et al. Field evaluation of a rapid diagnostic test to detect antibodies in human toxocariasis. In: *Acta Trop*. 2015, vol. 148, pp. 32-37.
13. MOMEN, T., ESMAEILL, N., REISI, M. Seroprevalence of *Toxocara Canis* in Asthmatic Children and its Relation to the Severity of Diseases - a Case-Control Study. In: *Med Arch* 2018 Jun, vol. 72, nr. 3, pp. 174-177.
14. PAWŁOWSKI, Z. Toxocariasis in humans. Clinical expression and treatment dilemma. In: *J Helminthol*. 2007, Feb, vol. 75, nr. 4, pp. 299-305.
15. PLĂCINTĂ Gh. *Toxocaroză: aspecte medico-sociale; manifestări clinico-evolutive; conduita managerială și terapeutică*. In: Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2019, 46 p.
16. ROSTAMI, A., RIAHI, S.M., HOLLAND, C.V., TAGHIPOUR, A., et al. Seroprevalence estimates for toxocariasis in people worldwide: A systematic review and meta-analysis. In: *PLOS Negl Trop Dis*. 2019, vol. 13, nr. 12. 0007809. [PubMed ID:31856156].
17. SILVA, M., AMOR, A., SANTOS, L., et al. Risk factors for *Toxocara* spp. seroprevalence and its association with atopy and asthma phenotypes in school-age children in a small town and semi-rural areas of Northeast Brazil. In: *Acta Trop*. 2017, vol. 174, pp. 158-164.
18. WIŚNIEWSKA-LIGIER, M., WOŹNIAKOWSKA-GĘSICKA, T., SOBOLEWSKA-DRYJAŃSKA, J., et al. Analysis of the course and treatment of toxocariasis in children - a long-term observation. In: *Parasitol Res*. 2012, vol. 110, pp. 2363–2371.
19. WOODHALL, D.M., FIORE, A.E. Toxocariasis: a review for pediatricians. In: *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014, vol. 3, nr. 2, pp. 154-159.
20. БАБАК, О.Я. Роль и место тканевых паразитозов в патологии человека. In: *Здоров'я України*. 2007, № 7, с. 43-44.
21. ГИЛМУЛЛИНА Ф.С. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и лечение токсокароза у детей. В: *Практическая медицина*. 2019, том. 8, № 17: с. 58—61. doi: 10.32000/2072-1757-2019-8-58-61

22. ДРАЛОВА, О.А., УСАЧОВА, О.В., СИЛИНА, С.А., КОНАКОВА, О.В. Современный взгляд на проблему токсокарозной инвазии у детей (обзор литературы). В: *Современная педиатрия*. 2017, том. 3, № 83: с.53-61.
23. КУРОПАТЕНКО, М., ЖЕЛЕНИНА, Л. и др. Диагностические особенности бронхиальной астмы у детей с паразитами. В: *Аллергология*. 2006, том. 3: с. 22-28.
24. ЛЫСЕНКО, А., КОНСТАНТИНОВА, Т., АВДЮХИНА, Т. *Токсокароз*. Москва: Рос. мед. акад. последипл. образ., 2004, 36 с.
25. МАЗМАНЯН, М.В., ТУМОЛЬСКАЯ, Н.И. Аллергические реакции при паразитозах у детей. В: РМЖ. *Мать и дитя*. 2014, том . 22, № 14: с. 1072–1075.
26. ТУМОЛЬСКАЯ, Н. И. Токсокароз: современный подход. In: *Лечащий врач*. 1998, том. 9: с. 11-13.
27. ЧЕРНЫШЕВА, Е.С., БАБАЕВА, Е.Ю., ЮРЬЕВА, А.Е. Растительные сорбенты в комплексной антигельминтной терапии. In: *Врач*. 2020, том. 31, № 6: с. 44–48.

## LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE LA TEMA TEZEI

### 1. Articole în diferite reviste științifice

#### 1.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil

##### - categoria B

1. GHINDĂ, S., PLĂCINTĂ, GH., PROCOPIȘIN, L., SMEȘNOI, V., **ROTARU-LUNGU, C.** Corelația imunității celulare și umorale la pacienții cu toxocaroză asociată cu patologii respiratorii. *Anale științifice USMF "Nicolae Testemițanu"*. 3(10)/2009, p. 144-148.
2. **ROTARU-LUNGU, C.**, GHINDA, S., PROCOPIȘIN, L. Toxocaroză - problemă actuală de sănătate. *Buletinul AȘM. Științe Medicale*. 4(32)/2011, p. 227-231.
3. **ROTARU-LUNGU, C.**, PROCOPIȘIN L. Toxocaroză pulmonară – prezentare de caz. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 4(36)/2012, p. 293-295.
4. SCALEȚCHI, V., MOSCOVICIUC, A., MARTÎNIUC, C., CIOCANU, R., CONDRAȚCHI, D., **ROTARU-LUNGU, C.**, CHIRVAS, E., PROCOPIȘIN, L. Studiarea deficiențelor funcționale respiratorii în cadrul aprecierii dizabilității la pacienții cu astm bronșic. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 4(36)/2012, p. 106-109
5. TUDOR, E., PERLUG, N., VARZARI, A., GHINDA, S., PROCOPIȘIN, L., **ROTARU-LUNGU, C.**, ROTARU, N. Rolul unor interleukine implicate în patogeniza polipozei rinosinuzale asociată cu astm bronșic. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 3(38)/2013, p. 201-205.
6. **ROTARU-LUNGU, C.** Toxocaroză - problemă actuală de sănătate în practica medicală (revistă a literaturii). *Buletinul AȘM. Științe Medicale*. 3(63)/2019, p. 281-287.
7. GUILĂ, A., LESNIC E., **ROTARU-LUNGU, C.**, GHINDA, S., PRIVALOVA, E., BRUMARU, A. Interrelația clinico-imunologică a indicatorilor intoxicației endogene la pacienții cu asocierea între tuberculoză pulmonară și toxocaroză. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 3(63)/2019, p. 219-223.
8. GUILĂ, A., ZINCENCO, N., **ROTARU-LUNGU, C.**, GHINDA, S., CHIROȘCA, V., PRIVALOVA, E. Indicii imunității la pacienții cu tuberculoză pulmonară sub influența tratamentului complex. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 3(63)/2019, p. 30-32.
9. KULCIȚCHI, S., IAVORSCHI, C., MALIC, A., SELEVESTRU, R., **ROTARU-LUNGU,**

C., BOUNEGRU, A. Tuberculoza pediatrică în raport cu sistemul imun. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 3(74)/2022, p. 29-33.

10. **ROTARU-LUNGU, C.** Variabilitatea clinică a infecției cu *Toxocara canis* la copil. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 3(73)/2023, p. 133-136.

## **2. Articole în culegeri științifice**

### **2.2. culegeri de lucrări ale conferințelor internaționale**

1. GHINDA, S.; GUILA, A., PLĂCINTĂ, G., SMEȘNOI, V., CHIROȘCA, V., **ROTARU-LUNGU, C.**, CHIRIAC, T., RUDIC, V. Influence of immunomodulatory therapy on endogenous intoxication in patients with pulmonary tuberculosis in conjunction toxocariasis. 2 nd Intern. Conference on Microbial Biotechnology October 9-10, 2014. Chișinău, p. 51-52.
2. GHINDA, S., SMESHNOI, V., ZINCENCO, N., **ROTARU-LUNGU, C.** Immunological reactivity of patients with pathology of the respiratory system in combination with toxocariasis depending on duration of the disease and the age of patients. International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 4th edition. Chișinău, 2016, p. 63-64.
3. SMEȘNOI, V., GHINDA, S., GUDUMAC, V., CHIROȘCA, V., **ROTARU-LUNGU, C.**, PROCOPIȘIN, L. Comparative analysis of immunomodulatory therapy IN patients with toxocariasis associated with diseases of the respiratory organs. International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 4th edition. Chișinău, 2018, p. 59-60.
4. CARAIANI, O., GHINDA, S., DANILOV, L., KIROSKA, V., PRIVALOV, E., **ROTARU-LUNGU, C.** Changes of the endogenous intoxication indices in patients with pulmonary tuberculosis under the influence of immunomodulators. International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 4th edition. Chișinău, 2018, p. 44-45.

### **2.3. culegeri de lucrări ale conferințelor naționale**

1. PROCOPIȘIN, L., BÂRDAN, L., **ROTARU-LUNGU, C.** Răspândirea astmului bronșic la copii. Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice (materialele conferinței). Chișinău, 2007, p. 48-53.

## **3. Materiale/teze la forurile științifice**

### **3.1. conferințe internaționale (peste hotare)**

1. ПРОКОПИШИНА, Л., МОСКОВЧУК, А., **РОТАРУ-ЛУНГУ, К.**, КАРАЯНИ, О., БЕРБЕУ, С. Фармакоэпидемиология противоастматических препаратов при лечении бронхиальной астмы. Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Москва, Россия, №22, 2012, с. 61-62.
2. **ROTARU-LUNGU, C.** Polimorfismul clinic al invaziei cu *Toxocara canis* la copil. Materialele Conferinței de pneumologie INSPIR 2021. Iași, România, 8-11 iunie 2021.

### **3.2. conferințe naționale (în țară)**

1. GHINDA, S., IAVORSCHI, C., PLACINTA, G., SMEȘNOI, V., PROCOPIȘIN, L., **ROTARU-LUNGU, C.** Уровень антител к S2 T. Canis и клеточный иммунитет у больных токсокарозом в сочетании с респираторными заболеваниями. Al IV-lea Congres Național de Ftiziopneumologie din RM (culegere de teze). Chișinău, 2009, p. 137.
2. **ROTARU-LUNGU, C.** Aspecte clinice și de laborator ale afecțiunilor respiratorii asociate cu toxocaroză. Materialele Conferinței științifico-practice cu genericul „Actualități în ftiziopneumologie” (culegere de teze). Chișinău, 10 septembrie 2014; p. 6-7.

## ADNOTARE

### **Rotaru - Lungu Corina „Caracteristica clinico – imunologică a toxocarozei asociată cu maladii respiratorii la copii”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2024**

**Structura tezei:** introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 272 de surse, 77 tabele, 6 figuri, 2 anexe, 194 pagini. Rezultatele cercetării sunt publicate în 19 de lucrări științifice. Domeniul de cercetare: 321.25 – Alergologie – Imunologie.

**Cuvinte-cheie:** toxocaroză, afecțiuni respiratorii, copii, reactivitate imunologică.

**Scopul lucrării:** Studiarea particularităților clinico-imunologice ale toxocarozei asociate cu patologia respiratorie la copii, în vederea optimizării diagnosticului și tratamentului acestor afecțiuni.

**Obiectivele cercetării:** (1) Cercetarea manifestărilor clinico-instrumentale la copii cu toxocaroză asociată cu maladii respiratorii. (2) Studiarea particularităților reactivității imunologice la copiii cu toxocaroză asociată cu maladii respiratorii. (3) Studiarea eficacității tratamentului antiparazitar și adjuvant în toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii, prin analiza manifestărilor clinico-instrumentale și a reactivității imunologice. (4) Elaborarea algoritmului de diagnostic în toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii.

**Noutatea și originalitatea științifică** derivă din caracterul inovator al acestei cercetări, care implică o analiză complexă și detaliată a parametrilor clinico-instrumentali, imunologici și alergologici la copiii cu toxocaroză asociată cu patologie respiratorie, inclusiv în dinamica tratamentului complex.

**Rezultatele obținute care contribuie la soluționarea problemei științifice importante, constă în** analiza științifică a deviațiilor manifestărilor clinice, caracteristicilor imunologice și alergologice asociate acestor afecțiuni concomitente. Studiul a identificat markeri diagnostici și a facilitat elaborarea unui algoritm de conduită, contribuind astfel la evaluarea eficacității tratamentului.

**Semnificația teoretică a lucrării:** Cercetarea avansează în aprofundarea cunoștințelor privind factorii de risc și particularitățile clinico-imunologice relevante pentru toxocaroză asociată cu maladii respiratorii la copii. Rezultatele obținute contribuie la elaborarea unor strategii de diagnostic și tratament personalizate pentru această afecțiune complexă. Suplinirea tratamentului antiparazitar cu medicație adjuvantă facilitează regresia simptomelor respiratorii și a intoxicației endogene, precum și ameliorarea parametrilor imunologici și alergologici implicați în procesul inflamator.

**Valoarea aplicativă a lucrării:** Implementarea metodelor de evaluare a reactivității imunologice la copiii cu toxocaroză și afecțiuni respiratorii, împreună cu monitorizarea acestor parametri în timpul unui tratament complex, ajută la identificarea și evaluarea corectă a modificărilor în statusul imunitar, contribuind la implementarea unor strategii mai eficiente în diagnostic și tratament.

**Implementarea rezultatelor științifice:** În cadrul Laboratorului de Imunologie și Alergologie al Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”.

## АННОТАЦИЯ

**Ротару-Лунгу Корина "Клинико-иммунологическая характеристика токсокароза ассоциированного с респираторными заболеваниями у детей", диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2024**

**Структура диссертации:** введение, 5 глав, общие выводы и практические рекомендации, библиография из 272 источников, 77 таблицы, 6 рисунков, 2 приложения, 194 страниц. Результаты исследований опубликованы в 19 научных статьях. Область исследований: 321.25 - Аллергология – Иммунология.

**Ключевые слова:** токсокароз, респираторные заболевания, дети, иммунологические реакции.

**Цель исследования:** Исследование клинических и иммунологических особенностей токсокароза ассоциированного с респираторными заболеваниями у детей, с целью оптимизации диагностики и лечения этих заболеваний.

**Задачи:** (1) Исследование клинико-инструментальных проявлений токсокароза, ассоциированных с респираторными заболеваниями у детей. (2) Изучение особенностей иммунологической реактивности у детей с токсокарозом, ассоциированным с респираторными заболеваниями. (3) Изучение эффективности антипаразитарной и адьювантной терапии при токсокарозе ассоциированного с респираторными заболеваниями у детей, путем анализа клинико-инструментальных проявлений и иммунологической реактивности. (4) Разработка алгоритма диагностики при токсокарозе, ассоциированном с респираторными заболеваниями у детей.

**Научная новизна и оригинальность** обусловлена новаторским характером данного исследования, которое предполагает комплексный и детальный анализ клинико-инструментальных, иммунологических и аллергологических показателей у детей с токсокарозом, ассоциированного с респираторными заболеваниями у детей, включая динамику комплексного лечения.

**Полученные результаты, способствующие решению важной научной задачи,** заключаются в анализе отклонений клинических проявлений, иммунологических и аллергологических характеристик, ассоциированными с этими сопутствующими заболеваниями. Исследование выявило диагностические маркеры и способствовало разработке алгоритма поведения, что способствовало оценке эффективности лечения.

**Теоретическая значимость:** Исследование способствует углублению знаний о факторах риска и клинико-иммунологических особенностях токсокароза ассоциированного с респираторной патологией у детей. Полученные результаты способствуют разработке персонализированных стратегий диагностики и лечения при этих состояниях. Добавление адьювантного лечения к основному противопаразитарному лечению способствует регрессу респираторных симптомов и эндогенной интоксикации, и улучшению иммунологических и аллергологических показателей, участвующих в воспалительном процессе.

**Практическое применение:** Внедрение методов оценки иммунологической реактивности у детей с токсокарозом ассоциированным с респираторными заболеваниями, и мониторинг этих показателей в течение комплексного лечения, помогает правильно выявить и оценить изменения иммунного статуса, предоставляя возможность реализовать более эффективные стратегии диагностики и лечения.

**Внедрение:** В Лаборатории Иммунологии и Аллергологии Института Фтизиопульмонологии "Кирил Драганюк".



## ANNOTATION

**Rotaru - Lungu Corina „Clinico-immunological features of toxocariasis associated with respiratory disease in children”, PhD thesis in medical sciences, Chişinău, 2024**

**Thesis structure:** introduction, 5 chapters, general conclusions and practical recommendations, bibliography from 272 sources, 77 tables, 6 figures, 2 appendices, 194 pages. Research results are published in 19 scientific papers. Research area: 321.25 - Allergology - Immunology.

**Keywords:** toxocariasis, respiratory diseases, children, immunological reactivity.

**Aim:** To study the clinico-immunological features of toxocariasis associated with respiratory pathology in children, in order to optimize the diagnosis and treatment of these conditions.

**Research objectives:** (1) To investigate the clinical and instrumental manifestations in children with toxocariasis associated with respiratory diseases. (2) To study the peculiarities of immunological reactivity in children with toxocariasis associated with respiratory diseases. (3) To study the effectiveness of antiparasitic and adjuvant treatment in toxocariasis associated with respiratory disease in children by analyzing the clinical manifestations and immunological reactivity. (4) Development of a diagnostic algorithm in toxocariasis associated with respiratory diseases in children.

**The novelty and scientific originality** derives from the innovative nature of this research, which involves a complex and detailed analysis of clinical, immunological and allergological parameters in children with toxocariasis associated with respiratory pathology, thus contributing to the evaluation of treatment efficacy.

**The results obtained, which contribute to the solution of the important scientific problem, consist in** the scientific analysis of the deviations of the clinical manifestations, immunological and allergological characteristics associated with these concomitant conditions. The study identified diagnostic markers and facilitated the development of a management algorithm.

**Theoretical significance of the work:** The research advances the knowledge of risk factors and clinico-immunological features relevant to toxocariasis associated with respiratory disease in children. The results facilitate the development of personalized diagnostic and treatment strategies for this complex condition. The addition of adjuvant treatment to the basic antiparasitic treatment facilitates the regression of respiratory symptoms and endogenous intoxication, as well as the improvement of immunological and allergological parameters involved in the inflammatory process.

**Application value of the work:** The implementation of methods to assess immunologic reactivity in children with toxocariasis and respiratory diseases, together with the monitoring of these parameters during complex treatment, helps to identify and correctly assess changes in immune status, contributing to the implementation of more effective strategies in diagnosis and treatment.

**Implementation of scientific results:** In the Immunology and Allergology Laboratory of the Institute of the Institute of Phthisiopneumology "Chiril Draganic".

## LISTA ABREVIERILOR

A	Albendazol
A+P	Albendazol în combinație cu Proteflazid
ALAT	Alaninaminotransferaza
AR	Afecțiuni respiratorii
ASAT	Aspartataminotransferaza
CIC	Complexe imune circulante
GGTP	Gama-glutamiltanspeptidaza
IA	Indeele de adaptare
IE	Intoxicație endogenă
IF	Indeele de fagocitare
ILA	Indeele leucocitar al alergiei
ILAS	Indeele leucocitar de alergizare simplificat
ILIK	Indeele leucocitar de intoxicație Kalf-Kalif
NF	Numărul de fagocitare
NTU	Unități NovaTec
T	Toxocaroză
TAR	Toxocaroză asociată cu afecțiuni respiratorii
T. canis	Toxocara canis
u.d.o.	unități de densitate optică

**CORINA ROTARU-LUNGU**

**CARACTERISTICA CLINICO – IMUNOLOGICĂ A TOXOCAROZEI ASOCIATĂ  
CU MALADII RESPIRATORII  
LA COPII**

**321.25 – ALERGOLOGIE**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

---

Aprobat spre tipar: 25.06.2024

Hârtie 80 gr/m2. Tipar digital.

Coli de tipar.: 1,92

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tiraj 50 ex.

Comanda nr.: 32

---

Tipografia Lexon-Prim  
Adresa Pan Halippa 6g, 13a