

ovasculare și BPOC. Modificările rigidității arteriale au nu numai o valoare prognostică, dar și influență asupra abordărilor terapeutice în cadrul tratamentului afecțiunilor aparatului respirator.

Concluzii

1. La majoritatea bolnavii cu BPOC se determină disfuncție endotelială.
2. La pacienții cu BPOC, rigiditatea arterială corelează strâns cu disfuncția endotelială.
3. Grosimea complexului intima-media și volumul sangvin în artera brahialis se deosebeau considerabil la pacienți de tip emfizematos, în comparație cu tipurile bronșitic și mixt.
4. Disfuncția endotelială ocupă un loc primordial în patogenia hipertensiunilor pulmonare și este o indicație pentru farmacoterapia endotelial-protectoare.

Bibliografie

1. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., Spiegelhalter D.J., Miller O.I., Sullivan I.D., Lloyd J.K., Deanfield J.E. *Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis*. In: Lancet, 1992 Nov. 7; nr. 340(8828), p. 1111-1115.
2. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. UPDATE 2013. GOLD Inc., 2013, 98 s.
3. Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L., Wayne R.R., Mudge G.H., Alexander R.W., Ganz P. *Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries*. In: N. Engl. J. Med., 1986 Oct 23; nr. 315(17), p. 1046-1051.
4. Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S. *Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor*. In: Nature, 1987 Jun 11; nr. 327(6122), p. 524-526.
5. Popa E., Traian M.G., Bacusca A., Diaa A., Petrovanu R., Coman A.E. *Disfuncția endotelială – de la mecanisme moleculare la cuantificare și tratament în practica medicală*. In: Practica Medicală, 2014, vol. IX, nr. 3(35), p. 109-114.
6. Mullen M.J., Thorne S.A., Deanfield J.E., Jones C.J. *Non-invasive assessment of endothelial function*. In: Heart, 1997 Apr; nr. 77(4), p. 297-298.
7. Чучалин А.Г., Черняк А. В., Неклюдова Г. В., Аверьянов А. В., Науменко Ж. К. и соавт. *Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких*. В: Терапевтический архив, 2009, № 81(3), с. 9-15.

Serghei Pisarenco, dr. hab. șt. med., conf. univ.,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc
Tel.: 079453273
e-mail: pisarenco.serghei@gmail.com

DINAMICA INDICILOR IMUNITĂȚII LA BOLNAVII CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ ÎN ASOCIERE CU TOXOCAROZA SUB ACȚIUNEA TRATAMENTULUI ANTIPARAZITAR

Angela GUILA, Serghei GHINDA,
Evilina LISNIC, Valentina CHIROȘCA,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Summary

The immunity parameters changing in patients with pulmonary tuberculosis in association with toxocariasis influenced by antiparasitic treatment

The objective of our research is to study some of immunological reactivity parameters in patients with a combination of pulmonary tuberculosis and toxocariasis influenced by antiparasitic treatment. The study involved 42 patients of different sex and age with pulmonary tuberculosis in association with toxocariasis. Patients were divided into two groups: 16 of them received anti-tuberculosis and antiparasitic treatment (study group) and 26 patients – only antituberculosis treatment (control group). All patients underwent the complex immunological examination. Parameters of immunological reactivity state (total hemolytic complement activity, parameters of NBT test, phagocytic number and phagocytic index, the presence of IgG-antibody against antigen Toxocara, functional activity of lymphocytes (T cells and B cells) and their manifestations statistically significant show the more effective dynamics of the clinical course disease in the study group compared with patients in the control group.

Keywords: *immunity, tuberculosis, toxocariasis, treatment*

Резюме

Изменение показателей иммунитета больных туберкулезом легких в ассоциации с токсокарозом под влиянием противопаразитарного лечения

Цель исследования – изучить некоторые параметры иммунологической реактивности у больных с сочетанием туберкулеза легких и токсокароза под влиянием противопаразитарного лечения. Исследование включает 42 больных разного пола и возраста с туберкулезом легких в ассоциации с токсокарозом. Больные были поделены на две группы – 16 из них получали противотуберкулезное и противопаразитарное лечение (основная группа), а 26 – только противотуберкулезное лечение (контрольная группа). Всем больным проведено комплексное иммунологическое обследование. Показатели иммунологической реактивности (общая гемолитическая активность комплемента, показатели НСТ-теста, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, содержание антител к токсокаре – AntiToxocaraIgG, функциональная активность лимфоцитов Т, В и их содержание) со статистической достоверностью

говорят о более эффективной динамике клинического течения заболевания у больных основной группы в сравнении с больными контрольной группы.

Ключевые слова: иммунитет, туберкулез, токсокароз, лечение

Introducere

În condițiile actuale, toxocaroză este considerată drept cea mai răspândită helmintoză în diverse regiuni ale lumii. Toxocaroză a câinelui și a pisicii a migrat din regiunile rurale în urbe, unde infestarea câinilor cu *Toxocara canis* atinge cifra de 100%, neexcluzând aceeași invazie în populațiile de câini din sate [10]. În Federația Rusă, spre exemplu, este înregistrată o creștere a numărului cazurilor raportate de toxocaroză [11].

În Republica Moldova nu există date statistice, infectarea cu *Toxocara* fiind raportată sporadic. Toxocaroză poate evolua sub formă de mici focare familiale sau în colectivitățile de copii, îndeosebi atunci când condițiile socioeconomice și igienice sunt precare [3; 7].

Invazia cu *T. canis* reprezintă un factor endogen puternic în formarea dezechilibrului regulator al sistemului imunitar, care se manifestă prin scăderea indicilor fagocitozei, mărirea conținutului de CIC și IgE total. Evaluarea integrală a acestor indici servește drept criteriu important în diagnosticul toxocarozei și în eficacitatea terapiei aplicate [15].

Afecțiunile asociate de etiologie infecțioasă pot constitui una dintre cauzele eficienței reduse a tratamentului antituberculos și suplinirii contingentului de bolnavi cu recidive ale tuberculozei [4; 6].

Tratamentul eficient al acestor pacienți necesită abordarea unui algoritm ce ar influența funcțiile adaptive și protectoare ale organismului prin prisma îmbunătățirii răspunsului imun adecvat al acestuia. Imunodeprecieri parazitogenă, acționând inhibitor asupra proceselor metabolice ale activității enzimatică, face dificilă absorbția preparatelor medicamentoase, inclusiv a celor antiparazitare. Ca urmare, se dezvoltă un dezechilibru al indicilor imuni (modificări cantitative și funcționale ale limfocitelor, dereglarea raporturilor normale dintre subpopulațiile celulare, disgamia și disimunoglobulinemia), ceea ce servește ca bază pentru dereglarea reactivității imune în general.

Complexitatea modificărilor imune persistente la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologia organelor de respirație, cu semne de imunodeficiență secundară manifestată prin afecțiuni bronhopulmonare și scăderea capacității de fagocitare a neutrofilelor sângelui periferic, indică asupra necesității includerii în schema specifică de tratament a preparatelor imunomodulatoare [14].

În acest context, evaluarea indicilor imuni și perfecționarea continuă a schemelor terapeutice antiparazitare în toxocaroză asociată cu tuberculoză este de o actualitate continuă, oportună și de perspectivă [1].

Scopul cercetării reflectate în această lucrare a fost studierea unor indici ai reactivității imune și ai rezistenței preimune la bolnavii cu tuberculoză asociată cu toxocaroză sub acțiunea tratamentului antiparazitar.

Material și metode de investigare

Studiul a inclus 42 de bolnavi, de sex și vârstă diferite, cu tuberculoză pulmonară asociată cu toxocaroză, care au fost divizați în 2 loturi de studiu: lotul de bază (LB), format din 16 bolnavi cărora li s-a administrat tratament antituberculos + tratament antiparazitar cu preparatul albendazol 400 mg, câte 1 comprimat de 2 pe zi după mâncare, timp de 14 zile, și lotul de control (LC), format din 26 de bolnavi care au fost supuși doar tratamentului antituberculos. Lotul de control a fost constituit din 100 de persoane sănătoase (controlul de laborator).

Din cauza toxicității înalte a preparatelor antiparazitare, tuturor bolnavilor anterior tratamentului li s-au efectuat investigații biochimice pentru stabilirea nivelurilor enzimelor hepatice. Pentru studiu au fost selectați doar bolnavii care au avut valori ale acestor indici în limitele normei. S-au prescris preparate hepatoprotectoare – lagosa 150 mg, câte 1 comprimat de 2 ori în zi, timp de 14 zile, și enzimatică – flaton, câte 1 comprimat de 3 ori în zi, timp de 14 zile [1].

Investigațiile imunologice aplicate tuturor bolnavilor au inclus executarea testelor: de transformare blastică a limfocitelor [8]; de determinare a conținutului de limfocite CD3, CD19 cu aplicarea citofluorometrului Flow Cytometer (Partec PAS I); de determinare a numărului și indicelui fagocitar [12]; testul NBT [2]; de determinare a activității hemolitice a complementului (CH50) [13]; de determinare a anticorpilor normali în reacția Paul-Bunel [9]; de apreciere a titrului Anti-Toxocara IgG prin intermediul analizei imunoenzimatică în fază solidă, cu utilizarea chitului NovaTec (Germania); de determinare a conținutului imunoglobulinelor A, G, M cu ajutorul analizei imunoenzimatică în fază solidă aplicând, chitul Firmei *Бекмор-БЕСТ* (Federația Rusă). IgE total s-a determinat cu ajutorul analizei imunoenzimatică în fază solidă, utilizând chitul Firmei *UBI MAGIWEL* (SUA). Analiza statistică a rezultatelor s-a efectuat aplicând criteriul Student, varierea alternativă ș.a. [5] cu utilizarea Windows Excel 2007.

Rezultate și discuții

Conform analizei rezultatelor, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor (AntiToxocaralG), specifici

pentru bolnavii incluși în acest studiu, a fost aproximativ același până la tratament în ambele loturi și concludent mai înalt comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$ în ambele cazuri). După tratament, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor (AntiToxocaralgG) în lotul de bază a scăzut veridic ($p < 0,001$), iar în lotul de control a avut doar o tendință de descreștere continuă.

Tabelul 1

Dinamica anticorpilor AntiToxocaralgG în loturile de studiu ($M \pm m$)

Indicii	Persoane sănătoase $n = 100$	Loturile	
		LB, $n = 16$	LC, $n = 26$
Rezultatul (u.d.o.) până după		1,6 \pm 0,08 1,1 \pm 0,05●	1,7 \pm ,18 1,5 \pm 0,18
Cutoff (u.d.o.) până după		0,45 \pm 0,040 0,43 \pm 0,041	0,41 \pm 0,067 0,40 \pm 0,067
Indicele (NTU) până după	4,4 \pm 0,43	40,5 \pm 2,68□ 29,1 \pm 2,36●	46,0 \pm 5,62□ 43,3 \pm 6,14

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Conținutul total al limfocitelor T a avut până la tratament aproximativ aceleași valori atât în lotul de bază, cât și în cel de control, dar veridic mai scăzute decât la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ în ambele loturi). În dinamica tratamentului, conținutul total al limfocitelor a înregistrat doar o tendință către creștere în ambele loturi de studiu (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase $n = 100$	Loturile	
		LB, $n = 16$	LC, $n = 26$
Limfocite (%) până după	36,1 \pm 0,33	23,8 \pm 2,24□ 29,0 \pm 2,12	23,4 \pm 2,17□ 27,3 \pm 2,91
TTBL+PHA (%) până după	79,9 \pm 1,16	56,4 \pm 1,23□ 65,2 \pm 1,47●	61,4 \pm 1,01□ 65,3 \pm 1,59■
CD-3 (%) până după	67,4 \pm 0,53	55,8 \pm 2,05□ 64,7 \pm 1,81●	57,1 \pm 1,42□ 62,1 \pm 1,47■

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Activitatea funcțională a limfocitelor T nu s-a deosebit până la tratament în ambele loturi de studiu și a fost veridic mai scăzută în comparație cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$). În dinamică, activitatea funcțională a limfocitelor T a crescut autentic după aplicarea ambelor scheme de tratament. Totuși, nivelul de concludență pentru acest indice a fost mai înalt în lotul de bază ($p < 0,001$) decât în cel de control ($p < 0,01$).

Nivelurile limfocitelor T (CD-3) până la tratament nu s-au deosebit între loturile de studiu, dar au fost veridic mai scăzute decât la persoanele sănătoase ($p < 0,01$). În dinamica tratamentului s-a observat o creștere a conținutului de limfocite T (CD-3), însă doar în lotul de bază această creștere a fost una mult mai concludentă ($p < 0,01$), decât în lotul de control ($p < 0,05$).

Prin urmare, atât activitatea funcțională, cât și conținutul total al limfocitelor T, în dinamica tratamentului, s-au supus unor schimbări pozitive și mult mai eficiente în lotul de bază, comparativ cu cel de control.

Tabelul 3

Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor B în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase, $n = 100$	Loturile	
		LB, $n = 16$	LC, $n = 26$
CD-19 (%) până după	11,8 \pm 0,48	10,3 \pm 1,28 7,1 \pm 0,95●	13,3 \pm 0,98 10,6 \pm 0,94
IgG (g/l) până după	14,7 \pm 0,55	17,8 \pm 0,49□ 16,3 \pm 0,41●	18,7 \pm 0,50□ 17,6 \pm 0,54
IgA (g/l) până după	1,8 \pm 0,12	3,2 \pm 0,16□ 2,6 \pm 0,17●	3,5 \pm 0,16□ 3,2 \pm 0,22
IgM (g/l) până după	1,4 \pm 0,08	2,1 \pm 0,12 1,6 \pm 0,15●	2,1 \pm 0,13 1,9 \pm 0,16

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Conținutul B (CD-19) până la tratament nu s-a deosebit veridic în loturile de studiu față de nivelurile acestui indice determinat la persoanele sănătoase (*tabelul 3*). În dinamica tratamentului, la bolnavii din lotul de bază s-a observat descreșterea veridică a conținutului de limfocite B ($p < 0,05$). La bolnavii din lotul de control s-a înregistrat doar o tendință de descreștere a acestui indice.

Titrele IgG au fost în ambele loturi de bolnavi, până la tratament, veridic mai înalte decât la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ în ambele loturi). După tratament, în lotul de bază titrul IgG s-a micșorat veridic ($p < 0,05$). În lotul de control, acest indice a avut doar o tendință de diminuare a nivelurilor sale.

De asemenea, titrele IgA au fost în ambele loturi de bolnavi până la tratament, veridic mai înalte, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$ în ambele loturi). În dinamica tratamentului, titrul IgA a descrescut veridic la bolnavii lotului de bază ($p < 0,05$), pe când la cei din lotul de control acesta a avut doar o tendință de descreștere.

Un tablou similar a fost caracteristic și pentru IgM. Astfel, conținutul înalt al IgM în loturile de bol-

navi până la tratament, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$ în toate loturile), în dinamică s-a diminuat veridic în lotul de bază ($p < 0,01$), pentru lotul de control fiind, la fel, caracteristică doar o tendință de diminuare a nivelurilor acestui indice.

Se poate rezuma deci că activitatea funcțională și conținutul limfocitelor B se supun unei dinamici pozitive, mult mai eficiente în lotul de bază, constituit din bolnavi care au administrat asociat tratamentul antituberculos și preparate antiparazitare, comparativ cu lotul de control, în care au fost incluși bolnavii supuși doar terpaiei antituberculoase.

Conform formulei leucocitare, conținutul leucocitelor a avut, în loturile de bolnavi, până la tratament aceleași niveluri și care au fost veridic mai înalte decât la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ pentru LB și $p < 0,05$ pentru LC). În dinamica tratamentului, acest indice a demonstrat o tendință de descreștere constantă, mai clar conturată la bolnavii din lotul de bază, comparativ cu cei din lotul de control (tabelul 4). Conținutul neutrofilelor segmentate până la tratament a fost, la bolnavii din lotul de bază, concludent mai scăzut, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,05$). La bolnavii din lotul de control, acest indice nu s-a deosebit de cel determinat la persoanele sănătoase. În rezultatul tratamentului, pentru conținutul neutrofilelor la bolnavii din lotul de bază a fost caracteristică o tendință de creștere, iar la cei din lotul de control – din contra, o tendință de descreștere a nivelurilor acestuia.

Tabelul 4

Unii indici ai formulei leucocitare în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase, n = 100	Loturile	
		LB, n=16	LC, n=26
Leucocite (10 ⁹ /l) până după	6,0±0,12	9,9±0,85□ 7,9±0,72	8,7±0,49□ 7,8±0,49
N. segmentate (%) până după	55,4±0,34	48,0±3,31 50,6±2,62	54,8±2,07 50,2±1,71
N. nesegmentate (%) până după	0,5±0,05	2,8±0,77□ 1,1±0,35●	2,8±0,54□ 2,5±0,40

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Conținutul neutrofilelor nesegmentate, până la tratament nu s-a deosebit între loturile de bolnavi și a fost veridic mai înalt decât la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ în ambele loturi). După tratamentele aplicate, acest indice în lotul de bază a scăzut veridic ($p < 0,05$), iar în lotul de control a prezentat doar o tendință de descreștere a nivelurilor sale.

Tabelul 5

Dinamica AHTC, VSH și AN în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase, n = 100	Loturile	
		LB, n=16	LC, n=26
AHTC CH50 până după	59,8±1,56	46,7±0,90□ 57,8±1,48●	47,7±0,81□ 53,3±1,35■
VSH (mm/oră) până după	6,0±0,32	33,6±4,59□ 22,2±3,84●	33,9±3,81□ 24,0±3,91
AN (ln titrului) până după	2,5±0,08	1,56±0,103□ 2,08±0,146●	1,58±0,092□ 1,99±0,164

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Activitatea hemolitică totală a complementului (AHTC) a avut, până la tratament, niveluri fără deosebiri între loturile de bolnavi (tabelul 5), dar veridic mai mari comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$). După tratament, activitatea hemolitică totală a complementului a crescut, nivelul de veridicitate a datelor obținute fiind unul mai înalt în lotul de bază ($p < 0,001$), comparativ cu lotul de control ($p < 0,01$).

VSH până la tratament a fost aproximativ la același nivel în ambele loturi de bolnavi și concludent mai mare ($p < 0,001$ în ambele loturi), comparativ cu persoanele sănătoase. În dinamica tratamentului, VSH s-a micșorat în ambele loturi de studiu, dar numai în lotul de bază această descreștere a fost statistic veridică ($p < 0,05$).

Similar tabloului înregistrat pentru AHTC, a fost și dinamica conținutului anticorpilor normali ante- și posttratament. Astfel, până la tratament, acest indice nu s-a deosebit între loturile de bolnavi și a fost, la fel, veridic mai mare comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$). În dinamica tratamentului, a crescut veridic conținutul AN, menționând un nivel de concludență mai înalt pentru bolnavii din lotul de bază ($p < 0,001$), comparativ cu cei din lotul de control ($p < 0,01$).

Valorile testului NBT (capacitatea neutrofilelor de a îngloba bacteriile) până la tratament nu s-au deosebit între loturile de bolnavi și au fost veridic mai scăzute decât la persoanele sănătoase ($p < 0,05$). În dinamica tratamentului, valorile testului NBT s-au majorat în loturile de bolnavi: mai semnificativ în lotul de bază ($p < 0,01$) și mai puțin semnificativ în cel de control ($p < 0,05$) (tabelul 6).

Numărul neutrofilelor fagocitante (NF – numărul fagocitar) până la tratament a fost aproximativ același în loturile de bolnavi și nu s-a deosebit de cel determinat la persoanele sănătoase. După tratament, s-a observat o creștere mult mai concludentă a acestui indice în lotul de bază ($p < 0,001$), decât în lotul de control ($p < 0,05$).

Tabelul 6

Dinamica testului NBT, NF și IF în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase, n = 100	Loturile	
		LB, n=16	LC, n=26
Testul NBT (un. conv.) până după	0,14±0,006	0,11±0,005□ 0,14±0,006●	0,12±0,005□ 0,13±0,008■
NF (%) până după	76,9±0,86	76,0±2,72 83,5±1,52●	76,2±1,30 80,3±2,24■
IF (un. conv.) până după	4,6±0,17	4,7±0,38 5,5±0,30	4,6±0,22 5,2±0,18

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Activitatea fagocitară a neutrofilelor (NF – indicele fagocitar) de asemenea nu s-a deosebit până la tratament, atât între loturile de studiu, cât și comparativ cu persoanele sănătoase. În dinamica tratamentului, s-a determinat doar o tendință de creștere a nivelurilor acestui indice, valabilă pentru ambele loturi de studiu.

Se poate rezuma deci că indicii ce caracterizează starea rezistenței preimune a bolnavilor incluși în acest studiu se supun unei dinamici pozitive și mult mai eficiente în cazul asocierii tratamentului antituberculos și a preparatelor antiparazitare, în comparație cu terapia care a inclus doar tratamentul antituberculos.

Concluzii

Analiza rezultatelor acestui studiu ne permite să deducem concluzia că indicii ce caracterizează starea reactivității imune și cea a rezistenței preimune a organismului bolnavilor cu tuberculoză pulmonară asociată cu toxocaroză (activitatea hemolitică totală a complementului, indicii testului NBT, numărul și indicele fagocitar, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor – AntiToxocaralgG; activitatea funcțională și conținutul limfocitelor T și B) cu un nivel înalt al veridicității statistice demonstrează o dinamică pozitivă și mult mai eficientă a evoluției maladiei la bolnavii din lotul de bază (tratament complex: antituberculos+preparate antiparazitare) în comparație cu bolnavii din lotul de control (tratament antituberculos).

Bibliografie

1. Bahnea R.G., Mariana Luca M., Tarțău L. ș.a. *Farmacoterapia toxocarozelor – posibile efecte adverse*. În: Liliana Tarțău, Cătălina Elena Lupușoru, editors. *Farmacoterapia efectelor adverse în medicină*. Iași: Ed. Junimea, 2009, p. 96-102.

2. Park B.H. et al. *Infection and Nitroblue-tetrazolium Reduction by Neutrophils*. In: *The Lancet*, vol. 11, 1968, no. 7567, p. 532-534.
3. Plăcintă Gh., Țibuleac S., Onu V. ș.a. *Unele particularități ale hipereozinofiliei sangvine la pacienții din Republica Moldova*. În: *Curierul medical*, 2007, no. 1(295), p. 41-43.
4. Resende C.T., Hirsch C.S., Toossi Y. et al. *Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-Mycobacterium tuberculosis immunity and clinical response to tuberculosis therapy*. In: *Clin. Exp. Immunol.*, 2007, vol. 147, no. 1, p. 45-52.
5. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău, 2009, p. 186.
6. Tarasyuk O.O., Verbinets A.V., Tkach O.A. et al. *The role of some factors in reactivation of tubercular process*. În: *Al IV-lea Congres național de ftiziopneumologie din Republica Moldova „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice”*, Chișinău, 2009, p. 28.
7. Țibuleac S., Plăcintă Gh., Mudreac K. et al. *Ascaridoza cânelui și toxocaroză omului în orașul Chișinău*. În: *Gurierul medical*, 2006, nr. 6, p. 13-15.
8. Гинда С.С. *Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов*. В: *Лабораторное дело*, 1982, № 2, с. 23-25.
9. Гинда С.С. *Микрометод определения гетерофильных агглютининов*. В: *Лабораторное дело*, 1984, № 3, с. 157-159.
10. Горохов В.В., Успенский А.В., Пешков Р.А., Горохова Е.В. *Токсокароз в современных условиях*. В: *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 2011, № 2, с. 3-6.
11. Державина Т.Ю. *Мониторинг за геогельминтозами у людей в Тульской области*. В: *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 2010, № 3, с. 42-44.
12. Павлович С.А. *Основы иммунологии*. Минск: Высшая школа, 1998, 114 с.
13. Резникова Л.С. *Комплемент и его значение в иммунологических реакциях*. Москва: Медицина, 1967, 272 с.
14. Титова Н.Д. *Клиническое значение спектра антител и клеточной сенсibilизации к антигенам токсокар у детей с аллергическими заболеваниями*. В: *Педиатрия*, 2011, № 2, с. 46-51.
15. Холодняк Г.Е. *Клинико-лабораторные проявления токсокароза у детей в условиях комплексной терапии*. В: *Вестник новых медицинских технологий*, Тула, 2008, т. XV, №2, с. 61-63.

Serghei Ghinda, dr. hab. în med.,
prof. cercet.,
Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc
Tel.: 57 23 58; mob. 069956336
E-mail: ginda_sergei@mail.ru