

of providing significant protection from the infection. If they exist then they should be used to reduce morbidity of T1D, even if the virus is responsible for only a small percentage of diabetes.

T1D can be adequately reduced, significantly facilitating lives of patients who might get a lifetime health improvement. Additionally this can positively affect the overall health in different countries with high incidence of T1D.

Another proposition is the development of a vaccine against the virus and specific antiviral therapy drugs. This can significantly reduce the current diabetes pandemic.

### References

1. Ryan K. J., Ray C. G. Sherris Medical Microbiology, Fifth Edition. The McGraw-Hill Companies: 2010.
2. Strauss J. H. Ellen G. Strauss Viruses and Human disease. Academic Press: 2007.
3. Hendry E., Hatanaka H., Fry E. The crystal structure of coxsackievirus A9: new insights into the uncoating mechanisms of enteroviruses. Structure, 1999, vol. 7(12), p. 1527-38.
4. Jaïdane H., Sané F., Hiar R. et al. Immunology in the clinic review series; focus on type 1 diabetes and viruses: enterovirus, thymus and type 1 diabetes pathogenesis. Clinical and Experimental Immunology, 2012, vol. 168, p. 39–46.
5. Stene L. C., Rewers M. Immunology in the clinic review series; focus on type 1 diabetes and viruses: the enterovirus link to type 1 diabetes: critical review of human studies. Clinical and Experimental Immunology, 2012, vol. 168, p. 12–23.
6. [Kishkurno E. P., Amvroseva T.V. Enterovirus infection in children: clinical features, diagnosis, approaches to therapy. Medical emergencies, 2007, vol. 2(9).]
7. [Demin A., Netyosov S. Enterovirus infections: the variety of clinical manifestations. Bulletin SB RAMS, 2009, vol. 6(140).]
8. Dotta F., Censini S., van Halteren A. G. S. et al. Coxsackie B4 virus infection of b-cells and natural killer cell insulinitis in recent-onset type 1 diabetic patients. PNAS, 2007, vol. 104(12), p. 5115-20.
9. Mena, I., Fischer, C., Gebhard, J. et al. Coxsackievirus infection of the pancreas: evaluation of receptor expression, pathogenesis, and immunopathology. Virology, 2000, vol. 271, p. 276–288.
10. Witsø E., Palacios G., Cinek O. et al. High Prevalence of Human Enterovirus A Infections in Natural Circulation of Human Enteroviruses. J. Clin. Microbiol., 2006, vol. 44(11), p. 4095-4100.
11. Elfving M., Svensson J., Oikarinen S. et al. Maternal Enterovirus Infection during Pregnancy as a Risk Factor in Offspring Diagnosed with Type 1 Diabetes between 15 and 30 Years of Age. Experimental Diabetes Research, 2008.
12. Oikarinen M., Tauriainen S., Oikarinen S. Type 1 Diabetes Is Associated With Enterovirus Infection in Gut Mucosa. Diabetes, 2012, vol. 61, p. 687-91.

### CARACTERISTICA REACTIVITĂȚII IMUNE ȘI REZISTENȚEI PREIMUNE LA BOLNAVII DE TUDERCULOZA PULMONARĂ

**Inna Cucerenco, Alexandra Golubeva, Serghei Ghinda, Alexandru Cotici**

Catedra Microbiologie, Virusologie și Imunologie USMF “Nicolae Testemițanu”,  
IMSP IFP „Chiril Draganiuc”

### Summary

#### *Characteristics of immune reactivity and pre-immune resistance in patients with pulmonary tuberculosis*

Tuberculosis is one of the main goals of worldwide infection control and a primary public health problem which continues to remain the disease with a high mortality rate and significant

socio-economic impact defined in 1993 by WHO “the global emergency”. This article elucidates the analysis of anti-infectious resistance and functional activity of human immune factors in active tuberculous process in the dynamics of hospital treatment.

The study of the immune status of patients with tuberculosis can be useful in defining the evolution of the disease, making differential diagnosis, identifying immune disorders, monitoring the efficiency of treatment and prognosis of the disease, determining the indications for immunomodulators and observing their therapeutic effect.

### **Rezumat**

Tuberculoza constituie unul dintre obiectivele principale de combatere pe plan mondial și o problemă primordială de sănătate publică continuând să rămână o boală cu o rată de mortalitate înaltă și condiționare socio-economică semnificativă, definită în 1993 de OMS o “urgență globală”. În acest articol este elucidată studiarea rezistenței antiinfecțioase și activității funcționale a factorilor imunității umane în prezența procesului tuberculos pe fundalul tratamentului de staționar în dinamică. Studiarea statusului imun al pacienților cu tuberculoză poate fi necesară pentru determinarea caracterului evoluției bolii, efectuarea diagnosticului diferențial, identificarea tulburărilor imune, monitorizarea eficacității tratamentului și pronosticului bolii, determinarea indicațiilor pentru utilizarea imunomodulatorilor și monitorizarea efectului lor.

### **Actualitatea**

În condiții contemporane anual se înregistrează circa 8 milioane de noi cazuri de tuberculoză și aproximativ 3 milioane de decese în urma acestei boli, ea fiind cea mai răspândită maladie infecțioasă umană. Este cunoscut faptul că numărul persoanelor infectate cu *Mycobacterium tuberculosis* depășește cu mult numărul de cazuri de TB, probabil acești oameni au o rezistență la micobacterii, care nu permite să se dezvolte forma clinică a bolii. Înțelegerea mecanismelor de rezistență, metodelor de influență asupra lor în situația epidemiologică actuală de tuberculoză este greu de a supraestima. Se poate de evidențiat că studiarea statusului imun la pacienții cu tuberculoza activă face posibilă evidențierea necesității tratamentului individual sau evitarea cât mai posibilă a reacțiilor adverse și evaluarea stării acestor pacienți în scopul perfecționării sistemului de tratament adecvat. De asemenea, studiarea parametrilor imunității ajută la evaluarea pronosticului bolii pentru fiecare pacient în parte.

### **Scopul**

Studiarea dinamicii reactivității imune și rezistenței preimune la bolnavi cu tuberculoza pulmonară evolutivă pe fundalul tratamentului în staționar.

### **Materiale și metode**

Studiul a fost efectuat pe 30 bolnavi de tuberculoza pulmonară timp de 3 săptămâni în dinamică. Parametrii reactivității imunologice și rezistenței naturale a organismului bolnavilor au fost cercetați pe modelul celulelor imunocompetente în serul sangvin.

Metodele de cercetare folosite: determinarea subpopulațiilor limfocitare după metoda imunofluorescenței indirecte cu anticorpii monoclonali, evaluarea activității funcționale a limfocitelor și sensibilizării celulare (RBTL cu PHA și tuberculina), determinarea numărului și indicelui fagocitar și NBT-testului, determinarea concentrației Ig A, G, M în ser după metoda de imunodifuzie radială în gel (după Mancini), determinarea nivelului de IgE totale, determinarea cantității complexelor imune circulante (CIC).

Prelucrarea statistică a datelor rezultate din analiza materialelor ale studiului imunologic a inclus metode operante de evaluare statistică, aprecierea eroarei standard și mediei aritmetice prin utilitățile programului computerizat Microsoft Excel 2010.

## Rezultatele obținute

Din lotul de studiu de 30 bolnavi, 9 au fost femei (30%) și 21 bărbați (70%) cu vârste cuprinse între 19 și 70 de ani, 5 pacienți (16,6%) cu vârsta 19-30 ani, 23 din ei (76,6%) cu vârsta 31-60 ani și 2 bolnavi (6,6%) cu vârsta >60 ani.

Prezența bolilor concomitente era constatată la 73% de pacienți, cele mai frecvente boli asociate tuberculozei au fost: hepatita cronică (23%), patologie pulmonară (20%), ulcerul gastric și duodenal (16%), patologie renală (10%) și diabet zaharat (7%).

Din 30 de pacienți 18 (60%) sunt fumători, 14 din lot fac abuz de alcool.

Tabloul radiologic a fost polimorf cu leziuni de tip infiltrativ (cele mai frecvente) la 25 de pacienți (83,3%), de tip diseminat la 4 pacienți (13,3%), de tip fibro-cavitar la 1 pacient (3,3%); limitate la un segment/lob pulmonar la 15 pacienți (50%) , prezente bilateral la 15 pacienți (50%); cu leziuni cavitare au fost 22 pacienți (73,3%).

La 14 de bolnavi (46,6%) rezultatele examenului bacteriologic al sputei (microscopie și cultură) la internare au fost pozitive, la 1 din bolnavi (3,3%) rezultatele microscopiei au fost pozitive, dar a culturii negative, la 8 (26,6%) bolnavi rezultatele microscopiei au fost negative, dar a culturii pozitive, la 7 bolnavi (23,3%) microscopie și cultură au fost negative.

Privitor la rezistența la preparate antituberculoase la 3 bolnavi a fost prezentă monorezistența (H(2), S), la 3 pacienți a fost polirezistența (H+S(2), E+Pzm) și 1 bolnav a avut MDR (H+R+S).

Din punctul de vedere a evoluției procesului tuberculos s-au înregistrat 24 de bolnavi (80%) cu caz nou și 6 de bolnavi (20%) cu recidivă.

Reacțiile adverse la preparate antituberculoase și consecințele tratamentului au fost următoare: prurit cutanat, erupții, hiperemia pielii, edemele, grețuri, vomă, dureri în regiunea abdominală, xerostomia, mărirea probelor hepatice, dureri în articulații, disbacterioza și candidoza apărută pe fundalul tratamentului.

Ele au fost prezente la 21 de pacienți (70%), din care 7 (23%) au avut reacții toxice, 6 (20%) – reacții alergice și 8 (26%) – reacții toxico – alergice. În 3 cazuri au fost înregistrate reacții majore: 1 caz de edem Quinke, 2 cazuri de purpura toxico-alergică. La 17 pacienți a fost depistată disbacterioza intestinală, la 8 bolnavi a fost prezentă candidoza.

Limfocitele T (CD3) sunt crescute la prima investigație, media pe grup este  $72,9 \pm 2,35\%$ , după trei săptămâni se observă o tendință de scădere a indicelui, media pe grup este  $71,07 \pm 2,58\%$ . La începutul tratamentului la 24 persoane CD3 sunt ridicate și la 5 sunt scăzute, la o persoană sunt în limitele normei. După 3 săptămâni la 18 persoane CD3 sunt crescute, la 8 din ei sunt scăzute, la 4 sunt în limitele normei. În normă numărul de limfocitele T în sânge de adulți este  $66,3 \pm 1,70\%$ .

Limfocitele B (CD20) în sânge sunt scăzute și constituie în medie la prima investigație  $4,56 \pm 0,79\%$  și  $4,14 \pm 0,66\%$  după 3 săptămâni de tratament. Indicatorul este scăzut comparativ cu valorile normale ( $N:10 \pm 0,77\%$ ), se identifică tendința spre scădere ulterioară, ce caracterizează insuficiența mecanismelor imunității umorale, care poate fi cauzată de administrarea preparatelor antituberculoase cu efecte toxice.

Limfocitele T-helperi (CD4) sunt majorate, media pe grup este  $46,5 \pm 2,13\%$ , după trei săptămâni de tratament se observă o tendință de scădere, media pe grup este  $45,9 \pm 2,30\%$ . La începutul tratamentului la 21 persoane CD4 sunt ridicate și la 8 sunt scăzute, la o persoană sunt în limitele normei. După 3 săptămâni la 19 persoane CD4 sunt crescute, la 10 din ei sunt scăzute, la 1 sunt în limitele normei. În normă numărul de limfocite T-helper în sânge este  $40,3 \pm 0,71\%$ .

Limfocitele T-supresori (CD8) sunt scăzute, media pe grup este  $20,4 \pm 1,20\%$ , după trei săptămâni au crescut nesemnificativ, media pe grup este  $20,8 \pm 1,21\%$ . La începutul tratamentului la 7 persoane CD8 sunt ridicate și la 19 sunt scăzute, la 4 persoane sunt în limitele normei. După 3 săptămâni la 8 persoane CD8 sunt crescute, la 18 din ei sunt scăzute, la 4 sunt în limitele normei. În normă numărul de limfocite T-supresori în sânge este  $24,1 \pm 1,05\%$ .

Raportul CD4/CD8 oferă rezultate crescute din cauza creșterii celulelor T-helper, media pe grup este  $2,59 \pm 0,25$ , dar după trei săptămâni de tratament se observă o tendință de scădere,

media pe grup este  $2,44 \pm 0,19$ . La începutul tratamentului la 21 persoane raportul CD4/CD8 este ridicat și la 4 este scăzut, la 5 persoane este în limitele normei. După 3 săptămâni situația în mediu nu s-a schimbat. Norma este  $1,71 \pm 0,06$ .

Tabelul 1

**Rezultatele investigațiilor indicilor imunității celulare la începerea tratamentului și după 3 săptămâni de tratament**

Indicii	Până n=30	După n=30	Persoane sănătoase n=100
CD3(Limfocite T), %	$72,9 \pm 2,35$	$71,07 \pm 2,58$	$66,3 \pm 1,70$
CD4(T-helperi), %	$46,5 \pm 2,13$	$45,9 \pm 2,30$	$40,3 \pm 0,71$
CD8(T-supresori), %	$20,4 \pm 1,20$	$20,8 \pm 1,21$	$24,1 \pm 1,05$
CD4/CD8	$2,59 \pm 0,25$	$2,44 \pm 0,19$	$1,71 \pm 0,06$
CD16(NK), %	$18,1 \pm 2,16$	$22,5 \pm 2,26$	$12,1 \pm 0,51$
CD20(Limfocite B)	$4,56 \pm 0,79$	$4,14 \pm 0,66$	$10 \pm 0,77$
RBTL F, %	$61,05 \pm 3,05$	$65,3 \pm 1,64$	$79,8 \pm 1,09$
RBTL T, %	$4,3 \pm 0,73$	$4,01 \pm 0,85$	$4,1 \pm 0,09$

Limfocitele Natural Killer (CD16) sunt ridicate, media pe grup este  $18,1 \pm 2,16\%$ , după 3 săptămâni se observă tendința de creștere, media pe grup este  $22,5 \pm 2,26\%$ . La începutul tratamentului la 18 persoane CD16 sunt ridicate și la 8 sunt scăzute, la 4 persoane sunt în limitele normei. După 3 săptămâni la 19 persoane killeri naturali sunt crescute, la 7 din ei sunt scăzute, la 4 sunt în limitele normei. În normă numărul de celule CD16 în sânge este  $12,1 \pm 0,51\%$ .

Reacția de transformare blastică cu PHA dă rezultate scăzute, media pe grup este  $61,05 \pm 3,05$ , peste 3 săptămâni există o tendință ușoară de creștere, media pe grup este  $65,3 \pm 1,64$ . La toți 30 pacienți atât la prima investigație cât și la a doua investigație RBTL cu PHA a fost scăzută în comparație cu normă. În normă ea este  $79,8 \pm 1,09$ .

Reacția de transformare blastică cu tuberculină dă rezultate crescute, media pe grup este  $4,3 \pm 0,73$ , peste 3 săptămâni există o tendință de scădere, media pe grup este  $4,01 \pm 0,85$ . La începutul tratamentului la 13 persoane RBTL cu tuberculina este crescută și la 17 este scăzută. Peste 3 săptămâni la 7 persoane reacția este crescută, la 23 din ei este scăzută. În normă –  $4,1 \pm 0,09$ .

Tabelul 2

**Rezultatele investigațiilor indicilor imunității umorale la începerea tratamentului și după 3 săptămâni de tratament**

Indicii	Până n=30	După n=30	Persoane sănătoase n=100
Ig G	$19,14 \pm 0,28$	$18,96 \pm 0,44$	$12,3 \pm 0,27$
Ig M	$2,02 \pm 0,18$	$1,81 \pm 0,16$	$1,4 \pm 0,6$
Ig A	$3,63 \pm 0,40$	$3,87 \pm 0,26$	$2,6 \pm 0,10$
Ig E total	$326,65 \pm 28,99$	$228,07 \pm 30,32$	$72,5 \pm 2,1$
CIC (mică)	$11,81 \pm 1,81$	$10,07 \pm 1,78$	$10,9 \pm 0,70$
CIC (medie)	$37,85 \pm 3,72$	$39,62 \pm 4,13$	$29,2 \pm 1,42$
CIC (înaltă)	$355,81 \pm 34,05$	$380,22 \pm 27,55$	$282,0 \pm 10,74$

Din lotul studiat la toți bolnavii se evidențiază valorile supranormale de Ig G. Acest fapt indică încordarea verigii umorale a imunității în concordanță cu desfășurarea tabloului clinic al tuberculozei evolutive în faza progresivă. În medie indicele Ig G constituie  $19,14 \pm 0,28$  g/l la prima investigație și  $18,96 \pm 0,44$  g/l după 3 săptămâni de tratament respectiv. Valorile normale constituie  $12,3 \pm 0,27$  g/l. Valoarea maximală coincide cu faza distrucției și inițierea tratamentului antituberculos, are tendință ondulară pe parcursul tratamentului cu tendință spre scădere la valori normale la sfârșitul curei terapeutice.

În medie indicele Ig M constituie  $2,02 \pm 0,18$  g/l la prima investigație și  $1,81 \pm 0,16$  g/l după 3 săptămâni de tratament rămâne în limitele normei (N :  $1,4 \pm 0,6$  g/l) și nu indică ceva specific în cazul infecției tuberculoase, ea fiind un proces de lungă durată care deseori trece în cronicizare. Valorile supranormale ale Ig M pot să fie legate nu numai de infecția tuberculoasă. Însă ele s-ar putea manifesta ca răspuns imun la o altă infecție cu proprietăți antigenice similare, de exemplu, la infecția stafilococică intraspinală.

În medie indicele Ig A constituie  $3,63 \pm 0,40$  g/l la prima investigație și  $3,87 \pm 0,26$  g/l după 3 săptămâni de tratament (N:  $2,6 \pm 0,10$  g/l). Ig A este responsabilă pentru desfășurarea răspunsului imun local. Aprecierea valorilor medii de Ig A, care au tendința spre majorare, indică la scăderea intoxicației tuberculoase și normalizarea funcțiilor mucoaselor la nivel local.

În medie indicele Ig E total constituie  $326,65 \pm 28,99$  UI/ml la prima investigație și  $228,07 \pm 30,32$  UI/ml după 3 săptămâni de tratament (N:  $72,5 \pm 2,1$ ). Nivelul Ig E este crescut cu aproape 5 ori comparativ cu limitele normei. Acest fapt confirmă hipersensibilizarea organismului în infecție tuberculoasă. Există tendință spre scădere a Ig E ce demonstrează dinamica pozitivă în decursul tratamentului.

La pacienții investigați valorile CIC (complexe imune circulante) în medie s-au stabilit respectiv: CIC (mică) constituie  $11,81 \pm 1,81$  UC (N:  $10,9 \pm 0,70$  UC) la prima investigație și  $10,07 \pm 1,78$  (cu normalizare) după 3 săptămâni de tratament cu tendință spre scădere ulterioară; CIC (medie) constituie  $37,85 \pm 3,72$  UC la prima investigație și  $39,62 \pm 4,13$  UC după 3 săptămâni de tratament cu tendință spre creștere ulterioară (N:  $29,2 \pm 1,42$  UC); CIC (înalță) constituie  $355,81 \pm 34,05$  UC la prima investigație și  $380,22 \pm 27,55$  UC după 3 săptămâni de tratament cu tendință spre creștere ulterioară (N:  $282,0 \pm 10,74$  UC).

Concentrații de CIC cu masa moleculară medie și înaltă persistent crescute pot indica o boală cronică activă, pe când normalizarea concentrației denotă succesul tratamentului. De asemenea se poate de făcut corelații între nivelul CIC și distrucția leziunilor cavitare cu eliminarea masivă a toxinelor M.tuberculosis. Deși detecția valorilor supranormale de complexe imune circulante nu este specifică pentru tuberculoza, testarea lor poate furniza informații despre patologie, cursul și prognoza bolii. Prezența CIC este un indicator al apărării imune depășite, ceea ce conduce la necesitatea efectuării de teste complementare în vederea precizării diagnosticului.

Tabelul 3

### Rezultatele investigațiilor rezistenței preimune la începerea tratamentului și după 3 săptămâni de tratament

Indicii	Până n=30	După n=30	Persoane sănătoase n=100
Numărul fagocitar, %	$79,4 \pm 2,20$	$81,7 \pm 1,18$	$76,9 \pm 1,09$
Indexul fagocitar	$5,84 \pm 0,27$	$5,44 \pm 0,19$	$4,61 \pm 0,17$
NBT-test	$0,11 \pm 0,004$	$0,11 \pm 0,003$	$0,14 \pm 0,006$

Numărul fagocitar (NF) este puțin crescut, media pe grup este  $79,4 \pm 2,20\%$ , peste 3 săptămâni există o tendință ușoară de creștere, media pe grup este  $81,7 \pm 1,18\%$ . La începutul tratamentului la 14 persoane numărul fagocitar este crescut și la 8 este scăzut, la 8 persoane este în limitele normei. Peste 3 săptămâni la 13 persoane numărul fagocitar este crescut, la 8 din ei este scăzut, la 7 este în limitele normei. Norma -  $76,9 \pm 1,09\%$ .

Indicele fagocitar (IF) este crescut, media pe grup este  $5,84 \pm 0,27$ , peste 3 săptămâni există o tendință ușoară de scădere, media pe grup este  $5,44 \pm 0,19$ . La începutul tratamentului la 22 persoane indicele fagocitar este ridicat și la 3 este scăzut, la 5 persoane este în limitele normei. Peste 3 săptămâni la 20 persoane indicele fagocitar este crescut, la 4 din ei este scăzut, la 6 este în limitele normei. Norma -  $4,61 \pm 0,17$  particule microbiene.

NBT-testul este ușor scăzut, media pe grup este  $0,11 \pm 0,004$ , peste 3 săptămâni rămâne la același nivel, media pe grup este  $0,11 \pm 0,003$ . La începutul tratamentului la 2 persoane NBT-testul este crescut și la 23 este scăzut, la 5 persoane este în limitele normei. După e 3 săptămâni

la 26 persoane testul este scăzut, la 4 este în limitele normei. În norma numărul de neutrofile NBT-pozitive este  $0,14 \pm 0,006$ .

### **Concluzii**

1. Studiul verigii T-limfocitare a constatat că la bolnavii de tuberculoză pulmonară sistemul imun este în starea de hiperactivitate, organismul este sensibilizat, dar activitatea funcțională a limfocitelor este suprimată.
2. Activitatea fagocitară crescută a neutrofilelor deasemenea este caracteristică procesului inflamator.
3. Evaluarea parametrilor imunității umorale la pacienți cu tuberculoză pulmonară din lotul cercetat confirmă considerațiile din literatura studiată despre rolul mai puțin implicat a imunității umorale în desfășurarea reacțiilor de rezistență a organismului în comparație cu veriga celulară. Însă, aceste principale verigi ale imunității nu pot fi evaluate totalmente separat, deoarece mecanismele lor sunt interdependente unul de altul.
4. Acumularea imunoglobulinelor în sânge, practic, nu contribuie la creșterea rezistenței organismului la *M.tuberculosis*. Factorii imunității umorale reflectă capacitățile rezistenței macroorganismului dat la acțiunea agentului patogen.
5. La pacienții cu tuberculoză pulmonară este posibilă prezența tulburărilor imunologice variabile, cauzate de evoluție severă a infecției tuberculoase însoțite de procese distructive, precum și suprimarea sistemului imun cu preparate antituberculoase. Luând în considerație rezultatele obținute, trebuie de ținut cont de necesitatea terapiei imune împreună cu tratamentul etiologic îndreptate la corectarea tulburărilor sistemului imun și îmbunătățirea eficienței tratamentului antituberculos.

### **Bibliografie**

1. Joaquin Zuñiga, Diana Torres-García, Teresa Santos-Mendoza, Tatiana S. Rodriguez-Reyna, Julio Granados, Edmond J. Yunis. Cellular and Humoral Mechanisms Involved in the Control of Tuberculosis. *Clinical and Developmental Immunology*, 2012: 193923, published online 2012 May 17.
2. Park B.H. et al. Infection and Nitroblue-tetrazolium Reduction by Neutrophils // *The Lancet*, vol 11, 1968.
3. Ustian A., Vilc V., Kulicițkaia S., Crudu V., Zbanț A. Ftizio pneumologie, ghid. Chișinău, 2008.
4. Гинда С.С. Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов // *Лабораторное дело*, 1982, № 8., стр. 23-25.
5. Гриневич Ю.А., Каменец Л.Я. Основы клинической иммунологии опухолей. Киев. // *Здоров'я*. - 1986. - 158 с.
6. Ефремова Н.П., Данилова Ю.В. Иммунологический статус больных туберкулезом, вопросы прогноза и иммунодиагностики. // *Инфекция и иммунитет* 2012, Т. 2, № 1–2, стр.262 Материалы X съезда ВНПОЭМП, Москва, 12–13 апреля 2012 г.
7. Павлов В.А., Медвинский И.Д., Чугаев Ю.П., Сабадаш Е.В. Защитно-адаптивные механизмы при туберкулезной инфекции. // *Фтизиатрия и пульмонология*, 2011, № 1, стр. 42.
8. Павлович С.А. Основы иммунологии. Минск, 1998, стр. 144.
9. Чернушенко Е.Ф., Процюк Р.Г. Противотуберкулезный иммунитет.// *Український пульмонологічний журнал*, 2010, № 4, стр. 53-57.