

## MODIFICĂRILE IMUNITĂȚII POSTVACCINALE LA BOVINE SUB INFLUENȚA POLIPARAZITIZELOR ȘI TRATAMENTULUI ANTIPARAZITAR COMPLEX (*BROVITACOCID, AVOMEK, TILOZINĂ 200*)

Chihai Oleg, *doctor în biologie, conferențiar cercetător, cercetător științific coordonator*, Erhan Dumitru, *doctor habilitat în biologie, profesor cercetător*, Rusu Ștefan, *doctor în biologie, conferențiar cercetător*, Tălămbuță Nina, Melnic Galina, Zamornea Maria, *doctor în biologie, conferențiar cercetător*, Anghel Tudor, *Institutul de Zoologie al AȘM*

The results show that polyparasitism (*Strongyloides papillosus, Neoascaris vitulorum* și *Eimeria bovis, E. smithi, E. zuerni, E. ellipsoidalis*) decreases total lymphocyte levels by 10% ( $P > 0.05$ ), B-12, 6% ( $P < 0.01$ ), T - 18.7% ( $P < 0.01$ ), but increase the amount of null lymphocytes by 31.4% ( $P < 0.001$ ), and these changes form a lower level of antibodies by 72% ( $P < 0.01$ ) compared to the group of uninfected animals and vaccinated anticolibacillary. Vaccination of calves treated with Brovitacoccid, Avomec and Tilozin 200 it was revealed a decrease in total lymphocyte level by 12.5% ( $P < 0.05$ ), B - 16.9% ( $P < 0.001$ ), T - 21.2% ( $P < 0.01$ ), but increased the amount of null lymphocytes by 21.2% ( $P < 0.01$ ). The impact of this treatment resulted in antocolibacillar antibody-specific titer lower by 82% ( $P < 0.01$ ) compared to uninfected and vaccinated animals. This is probably due to the long-lasting immunotoxic effect of iatrogenic factor, which profoundly disrupts biochemical and biophysical processes in immunocompetent cells, including B lymphocytes producing specific antibodies.

**Key words:** *Poliparasitism, helminths, antibodies, antiparasitic treatment.*

### INTRUDUCERE

Poliparazitismul în diferite forme de infestare, inhibă imunitatea celulară și umorală în organismul gazdă, influențează negativ imunogeneza, reducând astfel tensiunea imună postvaccinală [1, 4].

Inhibarea proliferării limfocitelor T și B este indusă de unele substanțe cu efect citotoxic produse de diferite forme parazitare, astfel suprimând sistemul imun al organismului gazdă [33].

Unii autori menționează că reactivitatea imunologică a organismelor invadate cu *Opistorchus spp.*, este caracterizată de o scădere atât a numărului total de limfocite T, cât și a subpopulațiilor acestora [49], inhibarea imunității celulare și umorale a diferitor forme parazitare ale echinococozei și alveococozei în organismul gazdă [41], ascaridoză [47, 48].

V. Cozma și col. (2001), la testul de transformare blastică în urma contactului „in vitro” cu antigenele lichidului hidatic, obține o stimulare a indicelui de blastificare la toate probele. Testul de

ingerare a particulelor de carbon „in vitro” de către fagocite din loturile infestate, remarcă o creștere a indicelui de fagocitoză și se menține la recontactul cu lichidul hidatic.

Helminții scad rezistența organismului gazdă, induc imunodeficiențe secundare, posedând capacitatea bine cizelată de inhibare a reacțiilor imune ale acestuia, cu ajutorul unui arsenal bogat de antigeni capabili să producă modificări morfofuncționale la nivelul sistemului imun [18, 26, 43]. Acestea au fost constatate în echinococoză și alveococoză [34, 35, 52], trichineloză [9, 13, 23, 24, 51, 17, 20, 3, 11, 12], ancilostomoză și trichocefaloză [29], strongiloidoză [10, 14], nipostrongiloză [15, 16], strongilatoze gastrointestinale [28, 31, 32, 25, 22], heterachidoză și histomonoză [46], opistorcoză [42], tripanosomoză [7], trichineloză și eimerioză [9], și ascaridoza porcină [5].

Schimbări cantitative a limfocitelor T și B s-au constatat la ovinele dehelmintizate cu rombendazol, levamisol și aversect împotriva strongilatozelor gastrointestinale. Autorii menționează că levamesolul ca antihelmintic majorează cantitatea de celule T-supresor și mărește greutatea timusului, pe când Rombendazolul mărește numărul de T-supresori și nu influențează greutatea timusului, iar Aversectul sporește cantitatea totală de limfocite, a limfocitelor T și subpopulațiile lor, scade cantitatea de limfocite B, dar nu influențează masa timusului. Din datele obținute, autorii consideră că levamesolul are acțiune imunostimulatoare, aversectul – o slabă influență imunodepresantă din cauza scăderii limfocitelor B și sporirii numărului de limfocite T-supresori [27].

În rezultatul dehelmintizării meilor infestați experimental cu histilezii și dehelmintizați cu ivomec și ursovermit, scade titrul de anticorpi, activitatea bactericidă a complimentului seric, considerabil scade cantitatea de limfocite T și B active. Schimbările menționate sunt mai intense la ursovermit față de ivomec [30].

### MATERIALE ȘI METODE

Cercetările au fost efectuate în cadrul fermei gospodăriei s. Colonița, mun. Chișinău, pe de 30 viței de rasă Holstein, în vârstă de 4-6 luni, repartizați în trei loturi a câte zece animale. Lotul I – neinfestat și imunizat. Lotul II – infestat cu strongiloizi, neoascarizi și eimerii, netratat dar numai imunizat activ anticobacilar conform instrucțiunilor. Lotul III – infestat cu strongiloizi, neoascarizi și eimerii a fost tratat cu Brovitacoccid, Avomec și Tilozină, iar la 15 zile postterapeutic s-a imunizat împotriva colibacteriozei. Loturile I și II au servit ca martori. Animalele erau întreținute în ocol a câte 10 capete, alimentația se efectua mecanizat cu distribuitorul de furaje de 3-4 ori/zi, iar adăparea prin adăpătoare automate. Curățarea ocoalelor se realiza zilnic manual și mecanizat, iar ca așternut se foloseau paie mărunțite.

Analizele coprologice au fost efectuate după metodele Popova, Baermann, Darling, și a spălării succesive, în Laboratorul de Parazitologie și Helminnologie al Institutului de Zoologie al AȘM. Recoltarea probelor s-a efectuat individual a câte 3 recoltări în diferite perioade ale zilei. II cu nematozi s-a stabilit în 5g fețis, iar oochiștii de *Eimeria spp.*, ouă de *F. hepatica*, *D. lanceolatum*, *N. vitulorum* în 10 câmpuri microscopice vizuale (10x40).

În terapia antihelmintică au fost utilizate preparate antiparazitare: *Brovitacoccid* (amprolium) în doză de 1,5/10 kg masa vie – 5 zile consecutiv, produs de S.P. „Brovafarm”, Kiev, Ucraina; *Avomec* (ivermectină 1%) administrat în doză de 1ml/50kg masă vie într-o singură repriză, produs S.N. „Institutul Pasteur” S.A. București, România. Pentru combaterea microflorei, spoliată și inoculată de elementele parazitare s-a folosit soluție injectabilă de *Tilozină 200* (0,025g/kg masă vie).

Pentru a determina tensiunea imună postvaccinală, vițeii au fost imunizați cu vaccin format anticobacilar pentru viței și purcei, obținut din antigene ( $K_{99}$ ,  $F_{41}$ ,  $K_{88ab}$  și  $Att_{25}$ ) de *E. colli* din tulpini autohtone, elaborat și produs de Institutul Național de Zootehnie și Medicină Veterinară din Republica Moldova. Preparatul a fost administrat subcutan, în două reprize cu un interval de 14 zile, în doză de 7,5 ml și respectiv 10 ml. Vaccinul a servit drept model experimental de preparat biologic, pentru determinarea tensiunii imune postvaccinale sub influența poliparazitismului și tratamentului antiparazitar.

Recoltarea sângelui pentru investigațiile imunologice de laborator, s-a efectuat la etapa inițială a experimentului, la 15 zile după tratament, la 14, 21, 28 zile postvaccinal unde s-au studiat modificările, în dinamică, a limfocitelor totale, T, B, O (nule) și titrul de anticorpi specifici la antigenele:  $K_{99}$ ,  $F_{41}$ ,  $K_{88ab}$ ,  $Att_{25}$ .

Leucocitele totale s-au determinat în camera Goriaev. Limfocitele totale prin formula leucocitară în frotiu colorat [36, 38, 44]. Limfocitele B și T manifestă proprietatea de a fixa pe suprafața membranei celulare formațiuni corpusculare de diferite natură în formă de rozete [2, 8, 19, 45, 50]. În testul de formare a rozetelor au fost folosite în calitate de corpusculi pentru limfocitele B – eritrocite de șoarece, iar pentru limfocitele T – eritrocite de berbec. În frotiuri fixate și colorate s-au calculat numărul de celule capabile de formare a rozetelor [36, 37, 44]. Limfocitele nule au fost calculate ca diferență dintre suma

limfocitelor T și B din 100%. Titrul de anticorpi specifici a fost determinat prin reacția de aglutinare (RA) pe sticlă, prin diluții [39].

Datele obținute, în rezultatul investigațiilor, au fost prelucrate statistic cu calcularea parametrilor variaționali, medii aritmetice (M), erorii medii (m). Relevanța statistică (P), dintre valorile medii ale parametrilor studiați în diferite loturi s-a determinat folosind criteriul Student [40].

### REZULTATE ȘI DISCUȚII

**Scopul acestei lucrări** constă în elucidarea consecințelor poliparazitismului (*Strongyloides papillosus*, *Neoascaris vitulorum* și *Eimeria bovis*, *E. smithi*, *E. zuerni*, *E. ellipsoidalis*) și tratamentului antiparazitar complex cu Brovitacoccid, Avomec (Ivermectină 1%) și Tilozină 200 asupra tensiunii imune postvaccinale la bovine.

Studiul a fost efectuat la ferma gospodăriei din s. Colonița, mun. Chișinău (fig. 1; 2), vițeii în vârstă de 4-6 luni erau întreținuți în ocoale a câte 12-18 capete. Extensivitatea invaziei (EI) cu *S. papillosus* este de 65% și intensitatea invaziei (II) de 2-16 larve (în 5 g fecale); *Eimeria spp.* – 65%, dar II – 2-14 oochisturi, *N. vitulorum* – 59%, iar II – 5-8 ouă (în 10 câmpuri). EI mixte este de 54%.

Nivelul înalt de infestare cu paraziți la bovinele investigate, dovedesc că fenomenul de oiparazitism este omniprezent chiar și în cazul întreținerii de tip închis la padoc.

Analizând rezultatele investigațiilor imunologice de laborator dovedesc faptul că poliparazitismul (lotul II), scade nivelul de limfocite totale (tab. 1) cu 16,8% (P<0,01) față de lotul I, iar tratamentul complex cu Avomec (lotul III) scade cu 2,2% (P<0,05) față de lotul I, cu 4,4% (P>0,05) față de lotul III, cu 8,3% (P>0,05) față de lotul II și cu 12,6% (P>0,05) față de cel inițial.

Postvaccinal nivelul indicelui respectiv la lotul I rămâne constant față de inițial. La lotul II crește cu 4,1% (P>0,05) față de inițial, dar scade 10,1% (P>0,05) față de lotul I. În lotul III acest indice crește cu 9,9% (P>0,05) față de precedent, dar cu 2,4% (P>0,05) față de lotul II și 12,5% (P<0,05) față de lotul I.

Cantitatea de limfocite B în lotul II (infestat) scade cu 8% (P<0,001) comparativ cu lotul I (neinfestat), pe când la vițeii din lotul II (tratați antiparazitar) scade cu 10,2% (P<0,05) față de lotul I, cu 3,6% (P>0,05) față de lotul II și 4,8% (P<0,05) față de inițial.

Imunizarea animalelor, sporește în mediu nivelul de limfocite B, la lotul I atingând cota de 29,4 ± 2,28: aproape constant față de inițial. În lotul II nivelul este de 16,8 ± 1,43: mai înalt cu 2,8% (P>0,05) față de precedent și mai scăzut 12,6% (P<0,01) față de lotul I. Pe când în lotul III indicele respectiv este de 12,5 ± 1,86: mai redus cu 5,8% (P<0,05) față de lotul III, cu 4,3% (P>0,05) față de lotul II și 16,9% (P<0,001) față de lotul I, iar față de inițial este mai sporit cu 3,1% (P>0,05).

Invaziile parazitare (lotul II) scad nivelul limfocitelor T totale, cu 30% (P<0,001) față de lotul I, dar tratamentul antiparazitar scade cu 2% (P>0,05) față de lotul III, cu 4,4% (P>0,05) față de lotul II, cu 40,2% (P<0,001) față de lotul I și cu 8,2% (P<0,05) față de inițial.

Tabelul 1. Cinetica indicilor limfocitari

| Etape/lot            |     | Limfocite totale % | Limfocite B % | Limfocite T % | Limfocite nule % |
|----------------------|-----|--------------------|---------------|---------------|------------------|
| Inițial              | I   | 70.4 ± 2.79        | 19.6 ± 2.15   | 56.0 ± 3.65   | 24.4 ± 4.08      |
|                      | II  | 53.6 ± 3.65        | 11.6 ± 1.29   | 26.0 ± 2.79   | 62.4 ± 3.43      |
|                      | III | 58.2 ± 1.29        | 14.2 ± 1.72   | 28.4 ± 1.5    | 57.4 ± 2.79      |
| 15 zi după tratament | I   | 68.8 ± 2.36        | 19.6 ± 2.36   | 60.4 ± 3.22   | 20.0 ± 2.58      |
|                      | II  | 53.8 ± 4.08        | 13.0 ± 1.93   | 24.6 ± 1.93   | 62.4 ± 3.0       |
|                      | III | 45.6 ± 5.79        | 9.4 ± 1.07    | 20.2 ± 3.0    | 70.4 ± 2.79      |
| 14 zi după vaccinare | I   | 71.0 ± 1.29        | 30.0 ± 2.36   | 58.4 ± 1.72   | 11.6 ± 3.65      |
|                      | II  | 55.0 ± 3.0         | 17.4 ± 1.29   | 44.8 ± 3.22   | 37.8 ± 2.79      |
|                      | III | 48.0 ± 3.43        | 11.2 ± 1.93   | 30.6 ± 7.94   | 58.2 ± 7.08      |
| 21 zi după vaccinare | I   | 66.8 ± 2.15        | 29.4 ± 3.0    | 60.2 ± 3.43   | 10.4 ± 4.51      |
|                      | II  | 58.6 ± 6.44        | 15.0 ± 1.72   | 32.6 ± 4.94   | 52.4 ± 5.58      |
|                      | III | 57.4 ± 1.72        | 11.4 ± 1.5    | 41.0 ± 3.0    | 47.6 ± 3.86      |
| 28 zi după vaccinare | I   | 66.4 ± 3.22        | 29.0 ± 1.5    | 61.0 ± 1.5    | 10.0 ± 1.07      |
|                      | II  | 60.2 ± 5.15        | 18.0 ± 1.29   | 46.0 ± 6.65   | 36.0 ± 6.65      |
|                      | III | 61.2 ± 5.15        | 15.0 ± 2.15   | 44.2 ± 6.01   | 40.8 ± 5.58      |

În rezultatul vaccinării, nivelul mediu de limfocite T la lotul I atinge cota de  $59,8 \pm 2,21$ : aproape constant față de inițial. În lotul II acest indice constituie  $41,1 \pm 4,93$ : mai scăzut cu 3,5% ( $P < 0,01$ ) față de lotul I și mai înalt cu 16,5% ( $P < 0,05$ ) față de inițial. Lotul III deține cel mai scăzut nivel comparativ cu celelalte loturi, dar este mai înalt față de precedent, cantitativ acest indice fiind de  $38,6 \pm 5,65$ : mai înalt cu 18,4% ( $P < 0,05$ ) față de precedent, dar mai redus cu 2,5% ( $P > 0,05$ ) față de lotul II și 21,2% ( $P < 0,01$ ) față de lotul I.

Determinând limfocitele nule constatăm că asociațiile parazitare sporesc nivelul lor cu 38% ( $P < 0,001$ ) față de lotul (I) cu animale neinfestate și netratate, iar tratamentul antiparazitar (lotul II) sporește acest indice cu 57,4% ( $P < 0,05$ ) față de inițial, cu 8% ( $P > 0,05$ ) față de lotul II și 50,4% ( $P < 0,001$ ) față de lotul I.

Postvaccinal nivelul indicelui respectiv la lotul I, atinge cota de  $10,6 \pm 3,07$ : mai scăzut cu 93% ( $P < 0,001$ ) față de inițial. Lotul II deține nivelul de  $42,1 \pm 5,0$ : mai scăzut cu 20,3% ( $P < 0,01$ ) față de inițial, dar mai sporit cu 31,4% ( $P < 0,001$ ) față de lotul I. Lotul III înregistrează cota de  $48,8 \pm 5,5$ : mai scăzut cu 38,2% ( $P < 0,001$ ) față de precedent, dar mai sporit cu 6,8% ( $P > 0,05$ ) față de lotul II și cu 38,2% ( $P < 0,001$ ) față de lotul I.

Tabelul 2. *Titrul de anticorpi specifici*

| Etape/ Lot           |     | Antigenele vaccinului |                 |                   |                   |                 |
|----------------------|-----|-----------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------|
|                      |     | K <sub>99</sub>       | F <sub>41</sub> | K <sub>88ab</sub> | Att <sub>25</sub> | Total           |
| Inițial              | I   | 12.8 ± 1.72           | 10.4 ± 2.58     | 8.0 ± 2.58        | 8.8 ± 2.58        | 10 ± 2.36       |
|                      | II  | 8.0 ± 2.58            | 6.4 ± 0.86      | 6.4 ± 0.86        | 7.2 ± 2.58        | 7.0 ± 1.72      |
|                      | III | 8.8 ± 2.58            | 8.8 ± 2.58      | 7.2 ± 2.58        | 7.2 ± 0.86        | 8.0 ± 2.15      |
| 14 zi după vaccinare | I   | 1843.2 ± 219.74       | 1228.8 ± 219.74 | 819.2 ± 109.87    | 1843.2 ± 219.74   | 1433.6 ± 192.27 |
|                      | II  | 819.2 ± 109.87        | 563.2 ± 164.81  | 614.4 ± 164.81    | 512.0 ± 164.81    | 627.2 ± 151.07  |
|                      | III | 409.6 ± 54.94         | 435.2 ± 192.27  | 332.8 ± 82.4      | 256.0 ± 82.4      | 358.4 ± 248.0   |
| 21 zi după vaccinare | I   | 1843.2 ± 219.74       | 1638.4 ± 219.74 | 819.2 ± 109.87    | 1843.2 ± 219.74   | 1536.0 ± 192.27 |
|                      | II  | 409.6 ± 54.94         | 281.6 ± 82.4    | 256.0 ± 82.4      | 204.8 ± 82.4      | 287.0 ± 75.53   |
|                      | III | 204.8 ± 27.47         | 217.6 ± 96.14   | 192.0 ± 41.2      | 128.0 ± 41.2      | 185.6 ± 51.50   |
| 28 zi după vaccinare | I   | 1126.4 ± 329.61       | 1024 ± 329.61   | 409.6 ± 54.94     | 768.0 ± 164.81    | 832.0 ± 219.74  |
|                      | II  | 204.8 ± 27.47         | 179.2 ± 27.47   | 140.8 ± 41.2      | 128.0 ± 41.2      | 163.2 ± 34.33   |
|                      | III | 102.4 ± 13.73         | 115.2 ± 41.2    | 96.0 ± 20.6       | 76.8 ± 20.6       | 97.6 ± 24.03    |

Studiind titru de anticorpi specifici (tab. 2) constatăm că animalele din lotul (I) neinfestat, netratat și vaccinat, formează un nivel mediu de anticorpi ( $1267,2 \pm 201,42$ ) mai înalt cu 99,2% ( $P < 0,001$ ) față de inițial. La lotul (II) cu vițeii infestați, netratați și vaccinați, s-a determinat un nivel mediu de  $374,4 \pm 96,1$ : mai înalt cu 98% ( $P < 0,01$ ) față de inițial, dar mai scăzut cu 72% ( $P < 0,01$ ) față de lotul I. Pe când la lotul (III) de bovine tratate antiparazitar, se înscrie un nivel mediu de  $228,86 \pm 59,5$ : mai înalt cu 97,3% ( $P < 0,001$ ) față de inițial, dar este mai scăzut cu 24% ( $P > 0,05$ ) față de lotul III, cu 20% ( $P > 0,05$ ) față de lotul II și cu 83% ( $P < 0,01$ ) față de lotul I.

Din datele relatate anterior, constatăm că poliparazitismul la animale, provoacă stări imunodepresive ale imunității celulare și umorale, influențează negativ imunogeneza, iar în cele din urmă, în rezultatul concurenței antigenice, între agentul parazitar și cel infecțios, scade tensiunea imună împotriva antigenelor vaccinului cu 72% ( $P < 0,01$ ), față de lotul cu animale neinfestate și vaccinate, motiv pentru care se impune deparazitarea obligatorie a animalelor înainte de imunizare. Cercetările imunoparazitologice au o importanță majoră pentru perfecționarea programelor și schemelor de combatere și profilaxie a invaziilor parazitare, în aspect atât fundamental, cât și aplicativ.

Titul de anticorpi mai scăzut cu 82% ( $P < 0,01$ ) comparativ cu animalele neinfestate și vaccinate, ar avea drept cauză efectul imunotoxic al factorului iatrogen, în rezultatul căruia se dereglează profund procesele biochimice și biofizice de la nivelul celulelor imunocompetente, inclusiv limfocitele B producătoare de anticorpi specifici. La aceasta se adaugă și încărcătura antigenică reprezentată de toxinele provenite din procesul de degradare a elementelor parazitare din perioada postterapeutică, care și ele inhibă considerabil anticorpogeneza organismului gazdă.

## CONCLUZII:

1. Rezultatele investigațiilor parazitologice de laborator denotă un nivel înalt de infestare cu paraziți, fapt care dovedește că fenomenul de poliparazitism este omniprezent chiar și în cazul întreținerii de tip închis la padoc.
2. Menținerea celui mai înalt titru de anticorpi specifici pe toată perioada experimentală la bovinele neinfestate, netratate și imunizate, caracterizează faptul, că mecanismele imune la aceste animale s-au desfășurat în plină activitate, a limitelor fiziologice, comparativ cu cele poliparazitate, tratate și imunizate postterapeutic.
3. Producții eliberați de formele parazitare, cu acțiune imunotoxică, asupra limfocitelor B și T, provoacă alterarea morfofuncțională a acestora, iar ca rezultat sporește considerabil nivelul de limfocite nule.
4. Concurența antigenică, între agentul parazitar și cel infecțios, la vițeii infestați (*S. papillosus*, *N. vitulorum* și *Eimeria bovis*, *E. smithi*, *E. zuerni*, *E. ellipsoidalis*), scade tensiunea imună anticolibacilară cu 72% ( $P < 0,01$ ) față de lotul cu animale neinfestate și vaccinate, motiv pentru care se impune deparazitarea obligatorie a animalelor înainte de imunizare.
5. Impactul tratamentului antiparazitar complex (*Brovitacocid*, *Avomec* și *Tilozină 200*), în cazul dat s-a soldat cu nivel de anticorpi specifici anticolibacilari mai scăzut cu 82% ( $P < 0,01$ ) comparativ cu animalele neinfestate și vaccinate. Acesta ar avea drept cauză efectul imunotoxic de lungă durată al factorului iatrogen, care dereglează profund procesele biochimice și biofizice de la nivelul celulelor imunocompetente, inclusiv limfocitele B producătoare de anticorpi specifici.
6. Încărcătura antigenică reprezentată de toxinele provenite din procesul de degradare a elementelor parazitare în perioada postterapeutică, de rând cu factorul iatrogen inhibă considerabil anticorpogeneza organismului gazdă.
7. Pentru evitarea efectului imunotoxic al tratamentului antiparazitar complex cu *Brovitacocid*; *Avomec 1%* și *Tilozină 200*, propunem, ca măsurile antiepidemice de imunizare și diagnosticare la bovine, să fie programate, postterapeutic, peste 60 zile.

### Bibliografie:

1. Allan, D. et. al. *Study of immunoregulation of BAL. Mice by E. granulosus equinos during prolonged infection*. In: Parite immunol., 1981, V. 3, № 2, pp. 137-142.
2. Bach, J.F. *Evaluation of T-cells and thymic setum factors in man using the rosette technique*. In: Rev. Transplant., 1973, Vol. 16, № 1, pp. 196-206.
3. Barriga, O. O. *Immunomodulation by nematodes: Vet. Immunol.* In: Immunopath, 1984, v. 3, № 4, pp. 293-320.
4. Butler, J. E. *Bovine immunoglobulinsian augmented revien*. In: Vet. Immunol. Immunopath, 1983, v. 4, № 5, pp. 43-152.
4. Crandall, R.; Crandall, C. A. *Suum immunosupression in mice during acute infection*. In: Exper. Parazitol, 1976, v. 40, № 3, pp. 363-372.
5. Cozma, V.; Șuteu, E.; Coman, I.; Gherman, C. *Profilul imunologic în hidatidoza experimentală la porci*. În: Rev. Rom. de parazitologie. București, 2001, v. XI, № 1, p. 35-36.
5. Cunningham, D.S., Kuhn R.E. *T. cruzi – induced supressor substance. Activation of supressor cells*. In: J. Protozool, 1980, v. 66, pp. 881-887.
6. Dulcescu, I.; Onicescu, D.; Benga, Gh.; Popescu, L. *Biologie celulară*. București: Ed. Didactică și pedagogică, 1983.
7. Duszynski, D.; Russell, D.; Roy, S.; Castro, G. *Suppressed rejection of T. spiralis in immunized rats cocurrently infected with Eimeria nieschulzi*. In: J. Parazitol, 1978, v. 64, № 1, pp. 83-88.
8. Erhan, D. *Acțiunea Strongyloides papillosus asupra organismului vițeilor la infestarea experimentală*. În: Actualități în patologia animalelor domestice. Al XXI-a Simpozion Cluj-Napoca, 1996, p. 207-212.
9. Faubert, G.; Tanner, C. *Leucoagglutination and cytotoxicity of the serum of infected mice and of extracts of Trichinella spiralis larvae and the capacity of infected mouse sera to prolong skin alografts*. In: Immunology, 1975, v. 28, № 6, pp. 1041-1050.
10. Faubert, G. *The reversal of the immunodepression phenomenon in Trichinella injected mice and its effect on the life cycle of parasite*. In: Trichinelosis, Ed. CH. W. KIM, E.J. RUITENBERG, J. S. TEPPEMA. Reedbooks LTD, 1981, pp. 175-179.
11. Eaubert, G.M. *T. spiralis immunosupression in challenge infections of Swiss Fice*. In: J.Exp. Parazitol, 1977, v. 43, № 2, pp. 336-341.
12. Genta, R.M.; Ottesen, E.A.; Neva, F.A.; Walzer, P.D. et. al. *Cellular riaponses in human strongyloidiasis*. In: Amer. J. Trop. Med. and Hyg., 1983, v. 32, № 5, pp. 990-994.
13. Ogilvie, B.M.; Jones, V.E. *Nippostrongylus brasiliensis: a review of immunity and the host parasite relationship in the rat*. In: Exper. Parasi, 1971, V.I., № 29, pp. 138-177.
13. Ogilvie, B.M.; Mackensie, C.D. *Lymphocytes and eosinophils in the immune response et rate to initial and subsequent infections with N. brasiliensis*. In: Amer. J. Trop. Med. and Hyg. , 1977, v. 26, p. 6.

14. Pashuk, V.P.; Gusov, A.F.; Ambrosevick, V.A. *Histological, hematological and serological parallels in rat Trichinellosis*. In: Trichinellosis, proceedings of the V international conf. Trichinellosis, 1-5 sept., 1980, pp. 193-197.
15. Phillips, S.M.; Fox, E.G. *Immunopathology of parasitic diseases conceptual approach*. In: Immunobiological parasitology and parasitic infection. M. Y. London, 1984, pp. 421-461.
16. Smith, R.A.; Belcher, L. *Disparity in HLA – DR typing and mixed lymphocyte culture reactivity*. In: J.Clin. Exp. Immunol, 1988, v. 17, pp. 318-323.
17. Soulsby, E. J. *Lymphocytes and parasitosis*. In: J. Vet. Med., 1968, № 1, pp. 211-223.
18. Şuteu, I. *Zooparaziți și gazdele parazitare*. Cluj-Napoca: „Genesis Tipo”, 1998. 400 p.
19. Балаян, К.С. *Иммунологическая реактивность овец при желудочно-кишечных стронгилятозах и пути ее повышения*. Автореф. канд. вет. наук. Москва, 1987. 19 с.
20. Бессонов, А.С.; Домб, Н.С. *Белковый спектр сыворотки крови, гематологические и иммунологические сдвиги у свиней при трихинеллезе* В: Мат. к науч. конф. ВОГ., 1966, ч. 4, с. 37-51.
21. Бессонов, А.С.; Пенькова, Р.А. *Иммунодепрессивные свойства трихинелл и способы их подавления*. В: Биология и физиология гельминтов и иммунитет при гельминтозах. Москва, 1984, Т. 32, с. 15-20.
22. Гаджиева, И.А. *Влияние стимуляторов на динамику Т- и В- лимфоцитов овец спонтанно заражённых кишечными стронгилятами*. В: Бюл. Всес. Ин-та гельминтологии. Москва, 1986, Вып. 43, с. 31-34.
23. Гербицкий, В.А. *Экспериментальные и клинические данные к вопросу о взаимодействии гельминтов с инфекциями и протозойными инвазиями* В: Сб. науч. тр. Пробл. персп. науч. об-ва паразитологов. Киев, 1967, с. 37.
24. Гончарук, Г.Е.; Постевка, М.И. *Состояние Т – и В – лимфоцитов у овец после дегельминтизации их против ассоциативной инвазии стронгилятами пищеварительного тракта*. В: Мат. учред. конф. межд. ассоц. паразитологов. Витебск, 1999, с. 80-81.
25. Даугалиева, Э.Х. *Изучение гистоглобулина на организм животных при некоторых гельминтозах*. В: Сб. науч. тр. Паразитарные болезни с-х животных и меры борьбы с ними. Алма-Ата, 1979, с. 47.
26. Даугалиева, Э.Х.; Абрамова, В.Е. *Динамика комплементсвязующих антител, гетерогемагглютининов, лизоцима и комплементарной активности при экспериментальном трихоцефалезе овец*. В: Вопросы вет. паразитол. в Казахстане. Алма-Ата, 1982, с. 15-18.
27. Даугалиева, Э.Х.; Филипов, В.В. *Влияние дегельминтизаций на иммунный статус овец при желудочно-кишечных стронгилятозах*. В: V Закавказская конференция по паразитологии. Ереван, 1987, с. 188.
28. Даугалиева, Э.Х.; Филипов, В.В. *Иммунный статус и пути его коррекции при гельминтозах с-х животных*. Москва, 1991. 188 с.
29. Даугалиева, Э.Х.; Колесников, В.И.; Новицкий, С.В. *Иммунобиологическая реактивность сельскохозяйственных животных при гильминтозах*. Ставрополь, 1997. 129 с.
30. Ершов, В.С.; Лейкина, Е.С. *Основные задачи в области иммунологии гельминтозов в XI пятилетке*. В: Тр. Гельминтолог. Лаб. АН СССР, 1984, т. 32, с. 8-14.
31. Збарский, А.И.; Коваленко, Ф.П.; Цветков, В.С. *Динамика иммунного ответа на экспериментальном эхинококкозе линейных мышей*. В: Мед. паразитол. и паразитар. болезни. Москва, 1985, № 2, с. 16-21.
32. Збарский, А.И.; Гумельская, И.И. *Оценка и состояние Т- и В- систем иммунитета у больных эхинококкозом с помощью клеточных и гуморальных тестов*. В: Мед. паразит. и параз. болезни. Москва, 1983, № 2, с. 15-21.
33. Карпуть, И.М. *Гематологический атлас с-х животных*. Минск, 1986. 183 с.
34. Козлюк, А.С.; Анисимова, Л.А.; Шройт, И.Г. *Иммунологические методы в гигиенических исследованиях*. Кишинёв: «Штиинца», 1987. 116 с.
35. Кондрахин, И.П.; Курилов, Н.В.; Малахов, А.Г. *Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии*. Москва, 1985, с. 287.
36. Костенко, Т.С.; Скаршевская, Е.И.; Гительсон, С.С. *Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии*. Москва: «Агропомиздат», 1989. 272 с.
37. Лакин, Г.Ф. *Биометрия*. Москва: Высшая школа, 1980. 293 с.
38. Лейкина, Е.С. *Иммунология эхинококкоза и альвеококкоза, её достижения в борьбе с этими гельминтозами*. В: Тр. Гел. Лаб. АН СССР, 1984, т. 32, с. 68-78.
39. Лепехин, А.В. *Некоторые иммунологические показатели у больных описторхозом*. В: Труды: Томский НИИ вакцин и сывороток. Томск, 1971, т. 22, с. 406-409.
40. Логинов, А.С.; Царегородцева, Т.М.; Зотина, М.М. *Иммунная система и болезни органов пищеварения*. В: Сб. науч. тр. АМН СССР. Москва: Медицина, 1986. 256 с.
41. Маслянюк, Р.П. *Иммунная система КРСю* В: Докл. МОИП., 1983. / Моск. Об-во испытателей природы. Москва, 1985, с. 74-76.
42. Новиков, Д.К.; Пчельников, Ю.В. *Некоторые закономерности разветкообразования В-лимфоцитов человека с ертроцитами мышей*. В: Иммунология, 1983, № 3, с. 84-89.
43. Петроченко, В.И.; Протасевич, М.В. *Гетеракидоз и гистомоноз. Профилактика гистомоноза индивидуальным путем проведения мероприятий против гетеракидоза*. В: Труды ВИГИС. Москва, 1970, т. 16, с. 170-176.

44. Полетаева, О.Г. *Феномен розеткообразования В – лимфоцитами болезни мышей инвазированных личинками As. Suitt.* В: Мед. паразитол. и паразитар. болезни, 1978, № 4, с. 34-38.
45. Полетаева, О.Г. *Феномен Т- и В- систем иммунитета при аскаридозе и их диагностическое и протективное значение.* Автореф. докт. мед. наук. Москва, 1983. 39 с.
46. Помогаева, А.П. *Состояние клеточного звена иммунитета у детей с хроническим описторхозом до и после лечения флоксиколом.* В: Мед. паразитол. и паразитар. болезни. Москва, 1987, № 5, с. 31-33.
47. Понякина И.Т., Лебедев К.А. *Метод розеткообразования для выявления Т-и В-иммунокомпетентных клеток. Возможности и ограничения.* В: Иммунология, 1983, № 4, с.10-20.
48. Сакалускайте, Ю.А. *Иммунный ответ хозяина на паразитирование трихинелл и его изменение под воздействием мебендазола.* В: Мед. паразитол. и паразитар. болезни. Москва, 1978, № 6, с. 23-28.
49. Тумольская, Н.И.; Збарский, А.И.; Кудряшова, И.М. *Некоторые показатели иммунитета у больных эхинококкозом и альвеококкозом в зависимости от особенностей клинического течения заболевания* В: Мед. паразит. и паразитар. болезни, 1983, № 5, с. 10-16.