

ТОКСОКАРОЗ У ЧЕЛОВЕКА: ИСТОРИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ.

Георге ПЛЭЧИНТЭ, Константин ЕЦКО,

Татьяна ШТИРБУ,

Государственный университет Медицины и Фармации имени Николае Тестемитану, Кишинев (Молдова).

HUMAN'S TOXOCAROSIS: HISTORICAL AND CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSTICS OF THE DISEASE

Gheorghe PLACHINTA, Constantin ETSKO,

Tatyana STIRBU,

State University of medicine and pharmacy of Nicholas Testemitanu, Chisinau (Moldova).

Георге Плэчинтэ, Константин Ецко, Татьяна Штирбу. Токсокароз у человека: исторические, диагностические и клинические аспекты болезни. Цель исследования: углубленно изучить историю возникновения и развития токсокароза у человека, особенности алгоритма его диагностики, клинической симптоматики и лечения на основании анализа научно-информационного потока информации. **Методы исследования:** ретроспективный анализ научно-информационных источников по проблеме гельминтозных заболеваний. **Научная новизна:** учитывая важное социальное, эпидемиологическое значение гельминтозов, впервые использован углубленный системный анализ исторических, диагностических клинических аспектов в изучении токсокароза у человека. **Выводы.** Углубленное изучение истории возникновения и развития токсокароза у человека, особенности алгоритма его диагностики и клинической симптоматики может позволить обосновать адекватные технологии лечения и профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: *гельминтозы, токсокароз, циклы развития токсокароза, лечение, профилактика токсокароза*

Введение: Токсокароз является одной из распространенных паразитарных инфекций, у людей, возникшей после случайной инвазии личинками *T.canis*, и гораздо реже *T.cati* или других подвидов. Болезнь у человека чаще всего протекает бессимптомно или с длительными проявлениями лихорадки, гепатомегалией, кашлем, лейкоцитозом, эозинофилией и гипергаммаглобулинемией. Токсокароз - это паразитоз, который был включен в число патологий, к которым относились с пренебрежением в Европе и других регионах мира в прошлом, но изучение которой в последние годы все больше возрастает из-за высокой заболеваемости, высокого риска инфицирования, устойчивого развития, и противоречивого диагноза, а также недостаточной и неполной терапии. Токсокароз – заболевание зоонозного характера. Это означает, что возбудители такой болезни (гельминты токсокары) при нормальном жизненном цикле живут в организме животных, человек же является промежуточным хозяином и заболевание может привести к серьезным последствиям. Самые распространенные виды токсокар являются *T. canis* и *T. cati*. Для этих паразитов существует много «промежуточных» (паратенических) хозяев. Среди них люди, птицы, свиньи, грызуны, козы, обезьяны и кролики. Человек заражается при заглатывании яиц *T. canis* или *T. cati*. В паратенических хозяевах личинки никогда не созревают и остаются на второй стадии развития. Яйца этих гельминтов являются обычными загрязнителями окружающей среды для людей, в основном из-за того, что многие виды собак и кошек служат домашними животными, в то время как многие другие являются бездомными бегая по улицам большинства городских центров. Яйца гельминтов, присутствующие в фекалиях собак и кошек, становятся заразными в течение несколь-

ких недель после их выделения в местной среде. Население, особенно детский контингент, часто контактирует с этими яйцами случайно таким образом заражаясь. Признаки заражения токсокарозом зависят от количества циркулирующих в крови личинок и пораженных органов, а также от реакции иммунной системы хозяина. Труднее всего распознать токсокароз, когда он протекает бессимптомно или же его симптоматика не ярко выражена. При этом течение может быть достаточно длительным, вплоть до нескольких лет. Инфекция у людей, в отличие от их окончательных хозяев, часто остается occultной. Висцеральная личиночная форма (VLM) и окулярная личиночная форма (OLM) - это два вида клинических проявлений, которые приводят к определенным синдромам и представляют собой факторы риска высокой степени, где бы они ни возникали. Ведение пациента с токсокарозом сложны и включают в себя не только разные методы диагностики и лечения но и длительное наблюдение. Токсокароз известен как отдельная нозология уже очень давно, с развитием методов диагностики и лечения с течением времени, что позволило постепенное и глубокое познание этого гельминтоза, общественный интерес к нему становясь все более и более интенсивным в последнее время

Токсокароз всё еще является болезнью к которой относятся с пренебрежением во всем мире, и которой может стать потенциально серьезной инфекцией.

В частности, это заболевание часто встречается в развивающихся странах, и регионах с низкими гигиеническими условиями, достигая 47,5% положительных серологических проб. Однако, в этих странах надо отметить высокий процент и других паразитарных инфекций. Тем не менее, в промышленно развитых странах приведены данные о серопозитивности у 14,2% людей¹.

¹ Cassenote A. J., Lima A. R., Pinto Neto J. M., Rubinsky-Elefant G. Seroprevalence and modifiable risk factors for *Toxocara* spp. in Brazilian schoolchildren, 2014 [In English].

Экономически развитые страны, включая США, Японию, Великобританию, Францию, Германию и Италию, являются ведущими мировыми исследователями по токсокарозу, предоставляя более 34% всей опубликованной литературы.

Незнание врачей клинических проявлениях токсокароза приводит к поздней диагностике, что в свою очередь, приводит к развитию тяжелых форм с множественными проявлениями и сложным длительным лечением.

История: Токсокароз привлек внимание врачебного общества относительно недавно. Первый случай заражения *T. cati* был зарегистрирован в 1824 году, однако, поскольку этот паразит встречается гораздо реже у людей (было зарегистрировано мало случаев заражения *T. cati* после его открытия), внимание в основном было сосредоточено на *T. canis* который был идентифицирован у собак в 18 веке, но не был изучен до 1908 года, когда G.H.F. Nutall и C. Strickland исследовали собак в Кембридже, Англия, и обнаружили 17 зараженных паразитом собак из 24 исследованных. Первые случаи инфекции *T. canis* у человека были зарегистрированы в 1950 году, (обнаружены в печени Мерсером и др. и в гранулеме сетчатки исследователем H.C. Wilder) В 1952 году сообщалось о схожих случаях, и связь между ними была установлена.

Со временем было установлено, что *Visceral Larva Migrans* (VLM) встречается гораздо чаще чем другие формы. В 1952 году Beaver и его коллеги² сообщили об аналогичной серии случаев среди детей, у которых наблюдалась высокая эозинофилия и которые страдали от долговременной и изнуряющей многосистемной болезни. Изучая эту группу пациентов, они описали большинство клинических проявлений VLM, а в гистопатологических срезах тканей, полученных при биопсии, правильно классифицировали возбудителей как личинку *T. canis*, либо *T. cati*. С тех пор личинки этих двух паразитов были обнаружены при различных поражениях глаза или органов. Одним из крупнейших прорывов в изучении Токсокароза был сделан J.F.A. Sprent в 1958 году, когда он изучил жизненный цикл *T. canis* и описал механизм передачи. В последующих исследованиях прояснились много других важных особенностей Токсокароза, хотя основное внимание было сосредоточено всё-таки на более легко диагностируемой форме болезни - *Ocular Larva Migrans*.

Поэтому, основываясь на библиографических данных в истории изучения токсокароза у человека, можно выделить следующие периоды:

1. Период до обнаружения личинки *T. canis* в печени ученым Beaver A в 1952 году;

2. Период от идентификации личинки *T. canis* в печени до обнаружения Р. Николсом в 1956 г. личинки *T. canis* в зрительных органах;

3. Период от обнаружения личинок *T. canis* в органах зрения до появления лабораторного диагностического теста в 1979 году ученым De Savigny D.H. путем обнаружения в крови специфических антител *T. canis*³;

4. От развития специфического и чувствительного серологического теста до настоящего времени.

Сегодня общество здравоохранения, в целом признает, что токсокароз во всех его клинических формах представляет собой серьезный риск для здоровья, особенно среди детей.

Клинические аспекты: Степень поражения промежуточного хозяина (человека) варьируют в зависимости от того, какой орган был поражён; наиболее чувствительны печень, легкие, центральная нервная система (ЦНС), а так же органы зрения⁴.

В зависимости от симптомов, существует четыре клинические формы инфекции токсокароза:

1. *Larva migrans visceralis* – является клиническим синдромом, вызванным инвазией человека личинками нематод. В основном поражает детей в возрасте до 5 лет. Симптомы инфекции зависят от интенсивности, местоположения и чувствительности инфицированного человека. У 50% инфицированных детей присутствуют:

- Общие симптомы: лихорадка (80%), астения, анорексия, потеря веса;

- Респираторные симптомы: кашель (60-80%), астматическая одышка;

- Кожные проявления: сыпь (20%), узловатая эритема, отек Квинке;

- Гепатоспленомегалия (65-87%).

Поражение миокарда и нервной системы встречаются редко. Неврологические симптомы появляются из-за наличия личинок в ЦНС и представлены: эпилептическими эпизодами, судорогами (20-30%), гемипарезом, эозинофильным самоограничивающимся менингитом и редко энцефалитом.

2. *Larva migrans ocularis* - чаще всего поражает детей в возрасте от 5 до 16 лет, а также взрослых и характеризуется односторонним поражением глаз. Осложнения со стороны глаз являются результатом формирования гранулем в стекловидном теле, что приводит к хориоретиниту, хроническому эндофтальмиту. Наиболее серьезным осложнением является отслойка сетчатки и слепота. Другие симптомы включают в себя косоглазие (10%), снижение остроты зрения (84%), эндофтальмит (6%), периорбитальный отек (2%).

3. Атипичный токсокароз (окулярный) - более часто встречается в подростковом возрасте, а также у взрослых. Эта форма была описана у пациентов с менее специфичными симптомами, чем в *Larva migrans visceralis*: астения, боли в животе, поражения кожи, респираторный дистресс, кашель, хрипы, анорексия, гепатомегалия, головная боль, лихорадка, миалгия, тошнота, замедление роста. Эта форма сопровождается увеличением титров антител Тохосага. Эозинофилия была обнаружена только в небольшой доле случаев. Считается, что пациенты с атипичным Токсокарозом менее способны вырабатывать защитный иммунный ответ, допуская неограниченную миграцию личинок с серьезными клиническими проявлениями.

4. Бессимптомный токсокароз - диагностируется только в контексте серологических исследований. Следует упомянуть, что эозинофилия встречается редко, а

² Beaver P. C., Snyder C. H., Carrera G. M. "Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans", *Pediatrics*, 1952, N. 9, P. 7-19 [In English].

³ Savigny, De D. H. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara*. ES antigen for use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *J Parasitol*, 1975, P. 781 [in English].

⁴ Sabrosa N. A., Souza de E. C. Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr. Opin. Ophthalmol*, 2001, P. 450-454 [in English].

титр анти Токсокара умеренно увеличивается. Эта форма распространена среди населения многих стран.

Диагностика:

Общий анализ крови При синдроме VLM, общий анализ крови часто показывает наличие эозинофилии, которая может быть выраженной или даже чрезвычайно высокой⁵. В окульном токсокарозе, количество эозинофилов в крови обычно в пределах нормы или чуть повышено⁶. В *Larva migrans ocularis* уровень эозинофилов, как правило, сохраняется в пределах нормального диапазона, потому что болезнь обычно вызывается одной личинкой. Тем не менее, когда глаза поражаются из-за общей миграции личинок в организме, эозинофилия присутствует. Из-за очень низкой встречаемости неврологического токсокароза, нельзя сделать правильное заключение о наличии или отсутствии эозинофилии.

Цитологическое исследование других жидкостей

Присутствие личинок Тохосага в ЦНС обычно сопровождается эозинофилией и плеоцитозом в цереброспинальной жидкости (CSF). Присутствие эозинофилов также сообщалось в жидкости передней камеры или стекловидном теле при *Larva migrans ocularis*.

Общий уровень IgE в сыворотке крови

Увеличение общего уровня IgE в сыворотке крови во время различных инвазий гельминтами было впервые описано в 1968 году у эфиопских детей с аскаридозом⁷ и является следствием до сих пор неясного механизма. Этот феномен был позже обнаружен при большинстве гельминтозов, включая токсокароз. В общей форме токсокароза у 79% пациентов наблюдается повышенный уровень общего IgE в сыворотке среднее значение составляя приблизительно 850 kIU / L.

Иммунодиагностика

Развитие серологических методов диагностики сопровождалось трудностями и неопределенностями прямой визуальной диагностики. К концу 1950-х годов появились новые иммунологические методы диагностики в области паразитологии, Каган сообщил об испытании с использованием *Ascaris lumbricoides* или экстрактов *Ascaris suum* для серодиагностики токсокароза. За этой первой попыткой последовало много других, которые в основном полагались на использование растворимых экстрактов от взрослых червей *T. canis* (гомологичный антиген) или *A. lumbricoides* или *A. suum* (гетерологичные антигены). Все методы оказались крайне неспецифичными и не могли использоваться в практике⁸. Этот недостаток обусловлен высокой сложностью антигенной структуры гельминтов, что вызывает высокий уровень перекрестной реактивности между таксономически отдаленными паразитами.

Первое усовершенствование произошло при использовании гетерологичных яичных экстрактов. В 1973 году Niel et al. использовали иммуноэлектрофорез

(ИЭФ) для тестирования различных антигенных экстрактов из нескольких видов *Ascaris* и Тохосага с сыворотками пациентов с хронической эозинофилией крови⁹. Когда были использованы экстракты из женских половых путей *A. suum*, авторы наблюдали характерную реакцию преципитации, которую они обозначили как «major». Впоследствии Magnaval et al. (1986) провели дальнейшие исследования с аналогичным экстрактом. Они продемонстрировали, что эта типичная реакция появлялась только в тех пробах, что были инфицированы *T. canis* и содержали ES Ag. Образцы сыворотки от пациентов с известными гельминтозами, отличными от токсокароза, не реагировали. Этот метод ИЭФ имел отличную специфичность, но проявлял низкую чувствительность, потому что, как известно, реакции преципитации требуют высокого уровня специфических антител, чтобы стать положительными. В середине 1970-х годов Cypess et al. (1977) сообщили о новом тесте, ELISA, описанный в 1971 году, который использовал экстракт эмбриональных яиц *T. canis* в качестве антигена. Чтобы избежать эффекта перекрестной реакции, сыворотку сначала адсорбировали на порошкообразном экстракте взрослых *A. suum*. Последующая оценка этого метода обнаружила чувствительность в 78% и специфичность в 92,3%. С этими результатами впервые было предложено удобное решение проблемы серодиагностики токсокариоза. Однако стадия адсорбции с использованием порошка *A. suum* сделала эту диагностическую процедуру довольно громоздкой. Более того, чувствительность 78% показала, что случаи с низкой нагрузкой могут быть упущены. В 1976 году был сделан решительный шаг вперед, когда de Savigny опубликовал метод содержания личинок *T. canis* в культуре, и *T. canis* ES Ag (TES Ag) стал широко доступен. Этот автор продолжил описывать ELISA с использованием TES Ag¹⁰, приводя иммунодиагностику токсокароза в современную эпоху. ELISA метод с обнаружением IgG-антител против TES Ag (IgG TES-ELISA) стало эталонным тестом для иммунодиагностики токсокароза. Проблема специфичности TES-ELISA, возникает при использовании теста у многократно паразитируемых субъектов, что подчеркнуло необходимость более специфичного метода, при этом не нарушая высокой чувствительности. Вследствие улучшения иммунодиагностики ВИЧ-инфекции, был создан тест Вестерн-блоттинг (WB) в конце 1980-х годов Magnaval и др.¹¹, который был способен выявлять специфичный для TES Ag IgG.

Для иммунодиагностики человеческого токсокароза, комбинированное использование TEST-ELISA, за которым следует WB, представляет собой оптимальный выбор для получения наибольшей чувствительности и специфичности. Однако проблема диагностики активной инфекции в обычном / скрытом токсокарозе

⁵ Altchek J., Nallar M., Conca M., Biancardi M., Freilij H. Toxocariasis: aspectos clinicos y de laboratorio en 54 pacientes [Toxocariasis: clinical and laboratory aspects in 54 patients], 2003; P. 425–431 [In Spanish].

⁶ Glickman L. T., Magnaval J. F., Domanski L. M., Shofer F. S., Lauria S. S., Gottstein B. Visceral larva migrants in French adults: a new disease syndrome, Am. J. Epidemiol, 1987, P. 1019–1034 [In English].

⁷ Johansson SG, Mellbin T, Vahlquist B. Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND) Lancet. 1968;1:1118–1121. (In English).

⁸ Glickman L. T., Schantz P. M., Grieve R. B., Schantz P. M. Immunodiagnosis of Parasitic Diseases. Academic Press. New-York. 1986:201-231. (In English).

⁹ Ibidem.

¹⁰ Savigny De, D. H, Voller A., Woodruff A. W. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay, Journal of Clinical Pathology, 1979, V. 32, P. 284–288 [In English].

¹¹ Magnaval J. F., Fabre R., Maurieres P., Charlet J. P., de Larrard B. Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis Parasitol, 1991; V. 77, 697–702 [In English].

остаётся затруднительной. Наличие более или менее значимой нормы остаточных антител в общей популяции делает интерпретацию положительного теста сложной. В отличие от методов, используемых для иммунодиагностики бактериальных, вирусных или протозойных инфекций (токсоплазмоз), не представляется возможным оценить тест avidности Ig G антител к токсокарозу, используя уровни специфических IgM, так как IgM антитела можно найти в любом периоде развития гельминтоза¹². Эта ситуация далека от идеальной и много исследований ещё предстоит сделать для решения этой трудной проблемы.

Альтернативой традиционному серологическому диагнозу, при котором происходит комплексное экскреторно-секреторное использование, может быть разработка высокоспецифических рекомбинантных антигенов *T. canis* с экскреторно-секреторным белком 30 кДа. Другое исследование показало, что антиген TcES-57 специфичен для инфекции *T. canis* и не реагирует на другие ассоциированные инфекции. Таким образом, было показано, что ELISA на основе антигена TCES-57 является эффективным инструментом в диагностике токсокароза¹³.

Представляет интерес разработка и широкое использование диагностики с помощью ПЦР путем идентификации ДНК. По сравнению с обычным микроскопическим экзаменом, используемым в качестве золотого стандарта, ПЦР в режиме реального времени является наиболее быстрым, демонстрируя высокую скорость передачи, при этом достигая чувствительности, эквивалентной золотому стандарту. ПЦР значительно улучшает порог обнаружения ДНК в образцах почвы, избегая использования громоздких методов для обогащения почвы. Таким образом, тест ПЦР представляется очень перспективным инструментом для оценки зараженных участков яйцами *Toxocara* в парках, на детских площадках и песочницах. Также, ожидается, что тест ПЦР будет проводиться для точной идентификации видов *Toxocara* в тканях мигрирующих личинок¹⁴.

Лечение: Лечение токсокароза человека остаётся спорным вопросом и, как правило, не существует консенсуса относительно конкретного лечения. Albendazole - это препарат первой линии для лечения токсокароза. Состояние пациентов, получавшие 5-дневный курс лечения альбендазолом (10 мг / кг массы тела / день в двух разделенных дозах) значительно улучшалось по сравнению с пациентами, получившими лечение с использованием более старого антигельминтного препарата тиабендазола. В настоящее время рекомендуемая терапия составляет дозу 400 мг альбендазола два раза в день в течение 5 дней¹⁵. Поскольку другой широко используемый бензимидазол - мебендазол, плохо абсорбируется вне желудочно-кишечного тракта, он является препаратом второй линии, хотя некоторые успехи отмечаются и у пациентов, которые принимают 1 г или более при 21-дневном курсе. Симптоматическое

лечение, включая введение кортикостероидов, было полезным для подавления интенсивных аллергических проявлений инфекции. LMO (*Larva migrans ocularis*) лечится хирургическим вмешательством (вitrektomia), антигельминтной химиотерапией и / или кортикостероидами.

Выводы. Токсокароз является важной медико-социальной проблемой глобального значения, но она по-прежнему остаётся одной из менее понятных паразитарных поражений. Углубленное изучение истории возникновения и развития токсокароза у человека, особенности алгоритма его диагностики и клинической симптоматики может позволить обосновать адекватные технологии лечения и профилактики данного заболевания.

Plachinta Gheorghe, Ecko Constantin, Stirbu Tatyana. Human's toxocarosis: historical and clinical aspects, diagnostics of the disease. The article deals with the study of the historical aspects of the development of toxocarosis in humans, the algorithm for its diagnosis, clinical symptoms and treatment. Research methods: retrospective analysis of scientific and information sources on the problem of helminth diseases. The problem of toxocarosis has been the great social significance, helminthiasis, used for the first time an in-depth analysis of the historical, clinical and diagnostic aspects in the study of toxocarosis in humans. **The novelty of the research.** Toxocarosis is a parasitic infestation, which was included in a number of pathologies, which is treated with disdain in Europe and other regions of the world in the past, but which in recent years, more and more increasing due to high incidence, high risk of infection, sustainable development, and the controversial diagnosis, as well as insufficient and incomplete therapy. Toxocarosis is a zoonotic disease nature. This means that the agents of such disease (*helminthes toxocar*) during the normal life cycle of living in an organism of animals, man is the intermediate host and the disease can lead to serious consequences. The most common species are *tt. canis* and *t. cati*. Among these people, birds, pigs, rodents, goats, monkeys and rabbits. Man catches it when ingested eggs of *t. canis* or *t. cati*. In host larvae of paratenicheskikh never ripen and remain on the second stage of development. The eggs of these worms are common environmental pollutants Wednesday for people, mostly due to the fact that many of the dogs and cats serve as pets, while many others are homeless running through the streets of most urban centers. Helminth eggs present in the feces of dogs and cats, become contagious for several weeks after their local selection Wednesday. People, especially kids, often come into contact with these eggs immediately thus accidentally. **Conclusions.** Toxocarosis infection has depend on the number of larvae and circulating in the blood of affected organs, as well as the reaction of the immune system of the host. Hardest to recognize toxocarosis, when he is asymptomatic or symptoms is not pronounced. In this period can be quite long, up to several years. Infection in humans, unlike their final masters, often remains the occult. Visceral larval form (VLM) and ocular larval form (OLM) is two clinical manifestations, which lead to certain syndromes and constitute a serious health problem, wherever they occur. Keeping the patient from toxocarosis are complex and include not only different methods of diagnosis and treatment and long-term follow-up. Toxocarosis is known as a single lesion is already very long, with the development of methods of diagnosis and treatment over

¹² Smeşnoi V. Caracterul devierilor imune la pacienții cu toxocaroză asociată cu afectarea aparatului respirator [The nature of immune deviations in patients with toxocarosis associated with respiratory damage], Autoreferatul tezei de doctor în medicină [In Moldavian].

¹³ Smeşnoi V. Caracterul devierilor imune la pacienții cu toxocaroză asociată cu afectarea aparatului respirator [The nature of immune deviations in patients with toxocarosis associated with respiratory damage], Autoreferatul tezei de doctor în medicină [In Moldavian].

¹⁴ Iddawela R. D., Rajapakse R. P., Perera N. A., Agatsuma T. "Characterization of a *Toxocara canis* species-specific excretory-secretory antigen (TcES-57) and development of a double sandwich ELISA for diagnosis of visceral larva migrans", *Korean J Parasitol*, 2007 Mar. 45(1), P. 19–26, [In English].

¹⁵ Durant J-F, Irengue LM, Fogt-Wyrwas R, Dumont C, Doucet J.-P., Mignon B. Duplex quantitative real-time PCR assay for the detection and discrimination of the eggs of *Toxocara canis* and *Toxocara cati* (Nematoda, Ascaridoidea) in soil and fecal samples, *Parasites and Vectors*, 2012, 5:288 [In English].

time, allowing the gradual and profound knowledge of the helminthiasis of public interest to it becoming more and more intense in most of the time.

The findings of the in-depth study of the history and development of toxocarosis in humans, especially its algorithm of diagnosis and clinical symptoms may allow adequate technology to justify the treatment and prevention of this disease.

Key words: toxocarosis, historical, diagnostic, clinical aspects, development, treatment, prevention

Георгий Плэчинтэ - кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедры инфекционных болезней, Государственный университет Медицины и Фармации имени Николая Тестемицану, Кишинев (Молдова). Круг научных интересов: эпидемиология, инфекционные болезни, паразитология, социальная медицина.

Ецко Константин - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры Менеджмента и психологии, Государственный университет Медицины и Фармации имени Николая Тестемицану, Кишинев (Молдова). Круг научных интересов: социальная медицина, управление здравоохранением, медицинский маркетинг и менеджмент, общественное здоровье, медицинская демография, страховая медицина, медицинская психология, эксперт ВАК по вопросам защиты диссертационных работ, главный редактор журнала «Economie si management in medicina».

Татьяна Штирбу – диссертант, ассистент кафедры инфекционных болезней, Государственный университет Ме-

дицины и Фармации имени Николая Тестемицану, Кишинев (Молдова). Круг научных интересов: эпидемиология, инфекционные болезни, паразитология,

Gheorghe Plachinta is a candidate of medical sciences, Associate Professor, head of Department of infectious diseases State University of medicine and pharmacy of Nicholas Testemitanu, Chisinau Chisinau (Moldova). Scientific interests are such as: epidemiology, infectious diseases, parasitology, social medicine.

Constantin Ecko is a Doctor of medical sciences, Professor, head of Chair of management and psychology, State University of medicine and pharmacy of Nicholas Testemitanu, Chisinau (Moldova). Research interests are such as: social medicine, management of health care, medical marketing and management, public health, medical demography, insurance medicine, medical psychology, editor-in-Chief of magazine “Economie fashion si management in medicina”.

Tatyana Stirbu is a lecturer of the Department of infectious diseases, State University of medicine and pharmacy of Nicholas Testemitanu, Chisinau (Moldova). Scientific interests are such as: epidemiology, infectious diseases, parasitology,

Received: 14.04.2018

Advance Access Published: June, 2018

© G. Plachinta, C. Ecko, T. Stirbu, 2018