

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АНГИНАХ

Нагоева М.Х., Маржохова М.Ю., Афашагова М.М.

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им Х.М. Бербекова», Нальчик, Россия, E-mail: M_Nagoeva@mail.ru

В динамике у больных бактериальной ангиной изучено состояние провоспалительных цитокинов ИЛ-1в, ИЛ-6 и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10. Установлено достоверные и разнонаправленные изменения содержания провоспалительных и противовоспалительного цитокинов в плазме крови с максимальным значением в периоде разгара заболевания и с нормализацией их в периоде поздней реконвалесценции. Уровень закономерных сдвигов цитокинов у больных ангиной зависели от периода, клинических форм заболевания, степени тяжести, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний и полноты выздоровления. В работе делается вывод, что изучение противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у больных ангиной выявило, в отличие от изменения провоспалительных цитокинов и интерлейкина-4, разнонаправленные изменения. Так, на фоне повышенных значениях противовоспалительного цитокина ИЛ-4, обнаружено существенное снижение ИЛ-10 с максимальным значением в периоде разгара заболевания и с нормализацией в периоде реконвалесценции. Закономерные изменения провоспалительных цитокинов также зависели от стадии, клинической формы и степени тяжести заболевания. Избыточное содержание провоспалительных цитокинов и недостаток противовоспалительного цитокина ИЛ-10 при тяжелых и осложненных формах ангин с развитием гнойновоспалительных и деструктивных процессов свидетельствует о нарушении процессов элиминации возбудителя при развитии дисбаланса цитокинового арсенала в организме с развитием вторичной иммунной недостаточности.

Ключевые слова: бактериальная ангина, цитокины, интерлейкин-1в, интерлейкин-6, интерлейкин-4, интерлейкин-10.

ROLY TSITOKINOVY'S STUDYING THE PROFILE AT BACTERIAL QUINSIES

Nagoyev M.H.¹, Marzhokhova M.Y¹., Afashagova M.M.¹,

FGBOU VPO "Kabardino-Balkarian state university to them H.M. Berbekova", Nalchik, Russia, E-mail: M_Nagoeva@mail.ru

In dynamics at patients with bacterial quinsy the condition of pro-inflammatory tsitokin SILT-1в, SILT-6 and anti-inflammatory tsitokin of SILT-4 and SILT-10 is studied. It is established reliable and multidirectional changes of the contents pro-inflammatory and anti-inflammatory tsitokin in blood plasma with the maximum value in the period of a heat of a disease and with their normalization in the period of a late rekonvalestsention. Level of natural shifts of tsitokin at patients with quinsy depended on the period, clinical forms of a disease, severity, existence of complications, associated diseases and completeness of recovery. In work the conclusion is drawn that studying of anti-inflammatory cytokina of SILT-10 at patients with quinsy revealed, unlike change of pro-inflammatory tsitokin and interleykina-4, multidirectional changes. So, against the increased values of anti-inflammatory cytokina of SILT-4, essential decrease in SILT-10 with the maximum value in the period of a heat of a disease and with normalization in the rekonvalestsention period is revealed. Natural changes of pro-inflammatory tsitokin also depended on a stage, a clinical form and severity of a disease. The excess maintenance of pro-inflammatory tsitokin and a lack of anti-inflammatory cytokina of SILT-10 at the heavy and complicated forms of quinsies with development of pyoinflammatory and destructive processes testifies to violation of processes of elimination of the activator at development of an imbalance of a tsitokinovy arsenal in an organism with development of secondary immune insufficiency.

Keywords: bacterial quinsy, tsitokina, interleykin-1v, interleykin-6, interleykin-4, interleykin-10.

Многие проявления инфекции, вызванных бактерией, связаны с продукцией провоспалительных цитокинов ИЛ-1в, ИЛ-6 и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и др. В результате их действия в воспалительный процесс активно вовлекаются нейтрофилы,

изолирующие очаг воспаления и ускоряющие в определенной степени заживления раны и воспалительного процесса.

Под наблюдением находилось 65 больных бактериальной ангиной (28 женщин и 37 мужчин), находившихся на стационарном лечении в ГУЗ ЦПБ со СПИД и инфекционными болезнями МЗ КБР г Нальчика. Из них у 10 человек заболевание протекало в легкой форме, у 43- в среднетяжелой и у 12 в тяжелой. У 10 больных имелись сопутствующие заболевания (хронический пиелонефрит, бронхит, хронический холецистит). С учетом местных изменений у 10 больных диагностирована катаральная ангина, у 21- фолликулярная, у 27- лакунарная и у 7- флегмонозная или флегмонозно-некротическая ангина. Диагноз был подтвержден бактериологически у 56 (71,3%). Одностороннее поражение отмечено у 21 больного, двустороннее - у 46. Длительность лихорадки составила 5,8 дня. Осложнения в виде паратонзиллярного абсцесса отмечено у 6 больных.

Больные получали антибактериальное, дезинтоксикационное, симптоматическое и местное лечение. Антибиотики пенициллинового ряда, цефалоспорины I поколения получали в течение 5-7 дней в зависимости от тяжести течения. Дезинтоксикационную терапию проводили в объеме 1-1,5 литра в сутки внутривенным капельным введением физиологического раствора, 5%-й глюкозы с 5%-м раствором аскорбиновой кислоты, гемодеза по 400,0 мл через день. Назначались жаропонижающие препараты, витамины, полоскание рта р-рами натрия гидрокарбоната, риванола, перекиси водорода, фурациллина до 8-10 р/сут, физиопроцедуры.

Больные обследованы в период разгара заболевания (1-5 дни болезни), угасания клинических симптомов (6-9 дни), ранней реконвалесценции (10-14 дни), т.е. перед выпиской, а также через 1 месяц после выписки из стационара. В период угасания клинических симптомов, как правило, состояние больных улучшалось, стихали явления токсикоза, уменьшались местные проявления. В качестве контрольной группы были обследованы 30 здоровых людей – доноры Республиканской станции переливания крови.

Результаты и обсуждение. Интерлейкин -1в. У больных бактериальной ангиной выявлено закономерное повышение уровня содержания интерлейкина -1в с максимальным значением на высоте клинических проявлений, т. е. в первые 5 дней болезни (табл. 1). В периоде угасания клинических проявлений болезни и ранней реконвалесценции происходили постепенное снижение содержания этого провоспалительного цитокина, однако нормализация его уровня в плазме крови наступала через 1 месяц после выписки из стационара, т.е. в периоде поздней реконвалесценции (табл.1).

Таблица 1 - Показатели цитокинового профиля у больных бактериальной ангиной

Исследуемый	Период	n	Xmin-Xmax	X±m	P	P ₂
-------------	--------	---	-----------	-----	---	----------------

КОМПОНЕНТ	исследования					
ИЛ – 1β (ПГ/мл)	здor	30	28-60	48±1,4		
	I	72	46-134	87±2,1	<0,001	
	II	65	40-124	75±2,0	<0,001	<0,001
	III	58	34-118	57±2,4	<0,001	<0,001
	IV	43	26-84	47±1,1	>0,05	<0,001
ИЛ – 6 (ПГ/мл)	здor	26	16-34	25±1,1		
	I	65	24-82	47±1,5	<0,001	
	II	62	20-68	42±1,3	<0,001	>0,05
	III	54	18-54	36±1,1	<0,001	<0,05
	IV	32	12-42	24±1,4	>0,05	<0,001
ИЛ – 4 (ПГ/мл)	здor	20	6-14	12±0,7		
	I	40	26-62	14±1,7	<0,001	
	II	38	15-32	27±0,6	<0,001	<0,001
	III	28	10-28	18±0,8	<0,001	<0,001
	IV	25	6-20	14±1,0	>0,05	<0,001
ИЛ – 10 (ПГ/мл)	здor	30	11-20	15±0,4		
	I	60	4-12	8±0,1	<0,001	
	II	54	7-14	10±0,2	<0,001	<0,001
	III	51	9-18	13±0,3	<0,001	<0,001
	IV	30	12-20	16±0,3	>0,05	<0,001

Примечание: здесь и в таблице 2-4 периоды соответствуют: I – разгару заболевания; II – угасание клинических симптомов; III – ранней реконвалесценции; IV – поздней реконвалесценции. P – достоверность различия к группе здоровых; P1 – достоверность различия к предшествующему периоду; P2 – достоверность различия к среднетяжелой форме; P3 – достоверность различия к группе больных без осложнения

Сравнительное изучение показателей ИЛ-1в в зависимости от клинических форм проявления ангины обнаружило существенно более высокое значение при фолликулярной и лакунарной ангине (табл.2), чем при катаральной форме, при которой нормализация уровня ИЛ-1в наступает в периоде ранней реконвалесценции. При флегмонозно-некротической форме выявлены более высокие сдвиги в изменении уровня изучаемого цитокина и его нормализация наступал только в периоде поздней реконвалесценции (табл.2).

Таблица 2 - Показатели цитокинового профиля у больных ангиной в зависимости от клинической формы

Клиническая форма	Период исследования	ИЛ – 1β (ПГ/мл)			ИЛ – 6 (ПГ/мл)			ИЛ – 4 (ПГ/мл)			ИЛ – 10 (ПГ/мл)		
		n	X±m	P	n	X±m	P	n	X±m	P	n	X±m	P
Ангина: Катаральная	Здор.	30	48±1,4		30	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	
	I	12	62±2,3	<0,001	10	32±1,3	<0,001	6	48±1,0	<0,001	10	12±0,3	<0,001
	II	10	57±1,9	<0,001	10	30±1,4	<0,001	6	14±1,3	>0,05	10	14±0,5	<0,05
	III	8	50±2,1	>0,05	8	24±1,0	>0,05	5	12±1,0	>0,05	8	16±0,5	>0,05
	IV												
Фолликулярная	Здор.	30	48±1,4		26	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	

	I	25	76±1,6	<0,001	20	40±1,3	<0,001	12	28±1,2	<0,001	20	10±0,3	<0,001
	II	24	66±1,7	<0,001	20	32±1,3	<0,001	20	24±1,3	<0,001	20	13±0,4	<0,001
	III	18	58±1,9	<0,001	16	30±1,1	<0,05	11	18±1,0	<0,001	16	15±0,5	>0,05
	IV	15	49±2,2	>0,05	10	25±1,2	>0,05	8	13±0,9	>0,05	10	16±0,6	>0,05
Лакунарная	Здор.	30	48±1,4		26	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	
	I	31	84±2,0	<0,001	24	42±1,4	<0,001	16	46±2,1	<0,001	24	9±0,3	<0,001
	II	29	73±1,9	<0,001	22	36±1,5	<0,001	15	37±2,0	<0,001	22	11±0,3	<0,001
	III	20	68±1,6	<0,001	20	30±1,1	<0,05	11	22±1,6	<0,001	20	13±0,4	<0,05
	IV	17	52±2,0	>0,05	12	26±1,2	>0,05	11	16±1,5	>0,05	12	14±0,5	>0,05
Флегмонозно-некротическая	Здор.	30	48±1,4		26	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	
	I	8	116±3,1	<0,001	8	56±1,5	<0,001	6	54±2,4	<0,001	8	7±0,4	<0,001
	II	8	102±3,4	<0,001	8	48±1,6	<0,001	6	40±2,2	<0,001	8	9±0,4	<0,001
	III	8	86±2,9	<0,001	8	44±1,4	<0,001	6	30±2,6	<0,001	8	12±0,5	<0,001
	IV	8	72±3,0	<0,001	8	30±1,2	<0,05	6	18±2,0	<0,05	8	14±0,5	>0,05

Уровень содержания ИЛ-1в в плазме крови зависел также от степени тяжести заболевания и наличия сопутствующей патологии у обследованных больных. Так, более значительные и достоверно выраженные высокие значения уровня ИЛ-1в прослежено у больных с тяжелым течением, чем при среднетяжелой форме заболевания. При легкой форме болезни уровень изучаемого цитокина в периоде ранней реконвалесценции возвращался в пределы нормальных величин (табл.3).

Таблица 3 - Состояние показателей цитокинового профиля в зависимости от тяжести заболевания

Исследуемый компонент	Период исследования	Легкая форма				Средней тяжести			Тяжелая форма			
		n	X±m	P	P ₂	n	X±m	P	n	X±m	P	P ₂
ИЛ – 1β (ПГ/мл)	здоровые	30	48±1,4			30	48±1,4		26	48,14		
	I	10	64±1,7	<0,001		50	74±1,5	<0,001	12	102±1,8	<0,001	
	II	10	56±1,5	<0,001	<0,001	44	66±1,3	<0,001	12	82±2,0	<0,001	<0,001
	III	8	50±1,2	>0,05	<0,05	30	54±1,5	<0,05	12	68±2,1	<0,001	<0,001
	IV	8	46±1,4	>0,05	>0,05	20	50±1,1	>0,05	10	57±1,8	<0,01	<0,001
ИЛ – 6 (ПГ/мл)	здоровые	30	25±1,1			30	25±1,1		26	25±1,1		
	I	10	60±2,1	<0,001		46	72±2,2	<0,001	12	80±1,8	<0,001	
	II	10	52±1,3	<0,001	<0,001	32	64±1,9	<0,001	12	70±1,9	<0,001	<0,001
	III	8	35±1,2	<0,001	<0,001	30	50±1,7	>0,05	10	61±1,7	<0,001	<0,001

	IV	8	27±1,1	>0,05	<0,001	10	33±1,9	<0,05	10	2±1,9	<0,001	<0,001
ИЛ – 4 (ПГ/мл)	здоровые	20	12±0,7			20	12±0,7		20	12±0,7		
	I	10	18±1,0	<0,001		22	47±1,2	<0,001	8	58±1,8	<0,001	
	II	8	16±1,1	<0,05	<0,001	22	36±1,5	<0,001	8	46±2,1	<0,001	<0,001
	III	5	12±0,8	>0,05	<0,001	15	24±1,8	<0,001	8	23±2,4	<0,001	>0,05
	IV	5	11±0,9	>0,05	>0,05	12	15±2,1	>0,05	8	18±1,8	<0,05	>0,05
ИЛ – 10 (ПГ/мл)	здоровые	30	15±0,4			30	15±0,4		30	15±0,4		
	I	10	12±0,3	<0,001		40	9±0,3	<0,001	10	7±0,3	<0,001	
	II	10	14±0,3	<0,05	<0,05	34	11±0,3	<0,001	10	9±0,4	<0,001	<0,001
	III	8	15±0,4	>0,05	>0,05	33	13±0,4	>0,05	10	12±0,4	<0,001	<0,001
	IV	6	16±0,5	>0,05	>0,05	14	15±0,5	<0,05	10	14±0,4	>0,05	<0,05

Интерлейкин-6. У больных бактериальной ангиной наблюдались однонаправленные изменения при изучении уровня ИЛ-6 в сыворотке крови. Так, у больных ангиной выявлено существенное возрастание уровня ИЛ-6 в плазме крови с максимальным значением в периоде разгара заболевания и с нормализацией в периоде поздней реконвалесценции (табл.1).

Закономерные изменения содержания интерлейкина-6 в сыворотке крови у больных бактериальной ангиной имел такие же тенденции, что и интерлейкин-1в, т.е. изменения уровня содержания данного цитокина зависели от клинической формы заболевания, степени тяжести болезни и наличия сопутствующих заболеваний (табл.2-4).

Таблица 4 - Показатели цитокинового профиля у больных ангиной в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

Исследуемый компонент	Период исследования	Ангина без сопутствующих заболеваний			Ангина с сопутствующими заболеваниями			
		n	X±m	P	n	X±m	P	P ₃
ИЛ – 1β (ПГ/мл)	здоровые	30	48±1,4		30	48±1,4		
	I	60	82±2,6	<0,001	12	94±2,8	<0,001	<0,001
	II	54	73±2,4	<0,001	12	85±2,6	<0,001	<0,001
	III	46	55±2,2	<0,05	12	64±2,0	<0,001	<0,001
	IV	28	47±1,7	>0,05	12	55±1,9	<0,01	<0,001
ИЛ – 6 (ПГ/мл)	здоровые	26	25±1,1		26	25±1,1		
	I	52	44±2,3	<0,001	12	56±2,5	<0,001	<0,001
	II	50	40±2,1	<0,001	12	47±2,3	<0,001	<0,01
	III	40	32±1,5	<0,001	12	41±1,5	<0,001	<0,001
	IV	18	24±1,1	>0,05	12	31±1,2	<0,01	<0,001
ИЛ – 4 (ПГ/мл)	здоровые	20	12±0,7		30	12±0,7		
	I	30	40±1,4	<0,001	10	48±1,8	<0,001	<0,001
	II	28	22±1,2	<0,001	10	35±1,6	<0,001	<0,001
	III	18	16±1,0	<0,001	10	24±1,5	<0,001	<0,001
	IV	15	12±1,0	>0,05	10	18±1,6	<0,01	<0,001
ИЛ – 10 (ПГ/мл)	здоровые	30	15±0,4		30	15±0,4		
	I	48	9±0,3	<0,001	12	8±0,3	<0,001	<0,001
	II	44	11±0,3	<0,001	12	9±0,4	<0,001	<0,01
	III	39	14±0,4	>0,05	12	12±0,4	<0,01	<0,01
	IV	18	16±0,6	>0,05	12	15±0,4	>0,05	>0,05

Интерлейкин-4. В динамике заболевания бактериальной ангиной отмечено достоверное возрастание уровня этого противовоспалительного цитокина с максимальным значением в периоде разгара заболевания и с нормализацией в периоде реконвалесценции. Закономерные изменения указанного цитокина зависели от клинической формы, степени тяжести заболевания и наличия сопутствующих заболеваний. Так, отмечено более высокие показатели противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у больных с лакунарной и флегмонозной формой заболевания и с наличием осложнения по типу паратонзиллярного абсцесса, а также у больных, протекающих в среднетяжелой и тяжелой формой заболевания.

Интерлейкин-10. Изучение противовоспалительного интерлейкина-10 у больных ангиной выявило достоверное его снижение с максимальным значением на высоте острых проявлений заболевания. В периоде угасания клинических симптомов параллельно улучшению общего состояния, прохождению болей и воспалительного процесса на миндалинах отмечено постепенное повышение уровня исследуемого цитокина с возвращением к норме в периоде ранней реконвалесценции у всех больных при катаральной форме, у части больных с фолликулярной формой заболевания и без сопутствующей патологии. У больных лакунарной формой, части больных фолликулярной и у больных с флегмонозно-некротической формой поражения, а также у лиц с сопутствующими заболеваниями и осложнениями воспалительной природы, нормализация показателей исследуемого цитокина – интерлейкина-10 происходило в периоде поздней реконвалесценции, т.е. через 1-3 месяца после выписки из стационара.

При изучении состояния противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в динамике заболевания гнойных менингитов Э.А. Кашуба с соавт.[4] выявили закономерное снижение данного показателя с максимальным значением на высоте болезни и с нормализацией в периоде полного выздоровления. В то же время, высокие концентрации цитокина ИЛ-10 отметили Н.М. Гюлазян с соавт. [3] при такой острой кишечной инфекции как сальмонеллез.

Цитокины являются медиаторами антиинфекционного иммунитета – продукты кислотного биосинтеза, замещающие отдельные функции иммунокомпетентных клеток в иммунном ответе. При недостаточности цитокинов ИЛ-1в и др. наблюдается супрессия иммунной системы. Индукторами цитокинов являются антигены, митогены, продукты клеточного распада в организме, продукты жизнедеятельности микробов [9,11].

Многие проявления инфекции, вызванных бактериями, связаны с продукцией ИЛ-1в и ИЛ-6. В результате действия провоспалительных цитокинов (ИЛ-1в, ФНО-а и др.) в воспалительный процесс активно вовлекаются нейтрофилы. Во время воспаления активизированные нейтрофилы изолируют очаг воспаления и ускоряют заживление раны,

воспалительный процесс [9,11]. ИЛ-1в и ФНО-а в очаге воспаления способствуют максимальной противомикробной активности нейтрофилов [8,12].

Интерлейкин-1в представляет собой классический, провоспалительный цитокин и характеризуется широким спектром действия. Он играет ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета, одним из первых включается в ответную реакцию организма при действии патогенных микроорганизмов [10]. Основной биологической функцией провоспалительных цитокинов являются, как и всей иммунной системы, ограничение распространения патогенного агента, его элиминация, удаление из организма [8]. Однако при определенных условиях(интенсивная, продолжающаяся антигенная стимуляция, дефект любого звена иммунной системы) развивается прогрессирующий патологический процесс, при котором цитокины из фактора защиты могут стать фактором агрессии, негативно сказывающегося на течение заболевания [10].

Такие изменения можно считать закономерными, учитывая биологическую роль ИЛ-1в в элиминации патогенного микроорганизма. ИЛ-1в стимулирует как неспецифические механизмы резистентности, связанные с активацией функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, так и специфический иммунный ответ[4].

Следует отметить ИЛ-6, как типичный провоспалительный цитокин активирует нейтрофилы и усиливает их функциональную активность [7]. С другой стороны ИЛ-6 подавляет выработку ИЛ-1в и ФНО-а на примере вирусных гепатитов [1,4,12]. Эта особенность ИЛ-6 определяет его двойственную роль в развитии воспаления: являясь по своим эффектам типичным провоспалительным цитокином, он оказывает также противовоспалительное действие, ограничивая выработку других провоспалительных цитокинов. По-видимому это и объясняет его однонаправленное изменение с ИЛ-1в. Повышение уровня ИЛ-1в нейтрализуется повышением ИЛ-6. Биологический смысл этого кажущегося парадоксальным явлением сводится к тому, что ИЛ-6 как бы завершает формирование воспалительного процесса [1,7].

Противовоспалительный ИЛ-4 представляет собой гликопротеид с молекулярной массой 18-20кД. Основные продуценты ИЛ-4-Th-2-лимфоциты. Этот цитокина усиливает накопление тучных клеток, вызывает эозинофилию, секрецию Ig G, опосредованный Th-2 гуморальный иммунитет. Подавляет освобождение цитокинов воспаления (альфа- ФНО, ИЛ-1в, ИЛ-8), простагландинов, продукцию цитокинов Th-1-лимфоцитами, повышенный уровень наблюдается при аллергических и воспалительных процессах в организме.

Что же касается противовоспалительного цитокина ИЛ-10, то основными продуктами его являются CD4⁺-Th-2 и CD8⁺ Т-лимфоциты. ИЛ-10 является важным регулятором активности Th- в связи с его способностью подавлять синтез и секрецию цитокинов Th-1-лимфоцитами, активированными моноцитами и NK-клетками. Под влиянием ИЛ-10 у моноцитов наблюдается снижение продукции цитокинов воспаления (ИЛ-1 α , ИЛ-6, ФНО- α и др.), микробицидных продуктов кислородного метаболизма и NO, в то же время стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и гуморальный иммунитет [6,8,12,13].

Заключение. У больных бактериальной ангиной выявлено закономерное повышение уровня провоспалительных цитокинов интерлейкина -1 α и 6 с максимальным значением в периоде разгара заболевания. В периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции параллельно положительной динамике заболевания наблюдается постепенное снижение их уровня с нормализацией в периоде поздней реконвалесценции, т.е. через 1 месяц после выписки из стационара. Закономерное сдвиги провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α и ИЛ-6 у больных бактериальной ангиной имеет определенное клинко-диагностическое значение для оценки степени тяжести заболевания, наличия гнойно-воспалительных и деструктивных изменений, наличия сопутствующих заболеваний и полноты выздоровления.

Список литературы

1. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике. //Цитокины и воспаление.2003.-т.2,№3.-с.20-36.
2. Гюлазян Н.М., Белая О.Ф., Юдина Ю.В., Пак С.Г. Особенности профиля про- и противовоспалительных цитокинов при некоторых острых кишечных инфекциях// Эпидемиология и инфекционные болезни.-2008.-№1.-с.22-26.
3. Нагоев Б.С., Нагоева М.Х. Состояние показателей прооксидантной и антиоксидантной систем у больных бактериальной ангиной//Эпидемиология и инфекционные болезни.-2008.-№5.-с.49-54
4. Кашуба Э.А., Орлов М.Д., Рычкова О.А. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика и динамика цитокинового профиля при гнойных бактериальных менингитах. //Инфекционные болезни.2007.-т.5,№3.-с.39-44.
5. Нагоев Б.С., Нагоева М.Х. Состояние цитокинового профиля организма у больных бактериальной ангиной// Клиническая лабораторная диагностика.-2009.-№3.-с.36-41.

6. Ющук Н.Д., Валишин Д.А., Сахаутдинова Г.В. и др. Динамика цитокинов у больных геморрагическими лихорадками с почечным синдромом//Эпидемиология и инфекц. болезни.1999.-№4.-с.36-39.

Рецензенты:

Нагоев Б.С., д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик.

Иванова М.Р., д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик.