

В. Є. Гладчук

## КАСКАДНІСТЬ РЕАКЦІЇ ЦИТОКІНОВИХ МЕХАНІЗМІВ ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ПРИ МІКОТИЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ ШКІРИ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

**Реферат.** Встановлено, що у хворих на неускладнені форми мікозу стоп до лікування має місце підвищення рівнів у крові цитокінів: інтерферона- $\gamma$  – у 1,1 разів; інтерлейкінів (IL): IL-12 – у 1,2, IL-1 $\beta$  – у 1,2, IL-4 – у 1,3, IL-5 – у 1,4, IL-6 – у 1,9, IL-8 – у 2,1, IL-10 – у 2,5, TNF $\alpha$  – у 1,3 рази, у порівнянні з референтними значеннями. При ускладненнях перебігу захворювання алергідами та/чи мікробною екземою відмічалась така ж спрямованість до збільшення, але в достовірно більшій мірі відносно IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, TNF $\alpha$ ; показники IF $\gamma$  та IL-12 були нижчими за норму. Ці дані свідчать про те, що при мікотичних ушкодженнях в шкірі відбуваються каскадні зрушення як з боку неспецифічних захисних механізмів, так і специфічних, тобто, в шкірі «спрацьовують» всі типи імунної відповіді.

**Ключові слова:** мікози стоп, алергіди, цитокіни, захисні імунні механізми.

Мікози стоп є розповсюдженими контагіозними дерматозами, на які страждають як широкі верстви населення, так і робітники підприємств з наявністю певних шкідливих факторів виробництва [2, 5]. Незважаючи на те, що до роботи в підземних виробках вугільних шахт допускаються особи після ретельного медичного огляду, все ж таки у окремої категорії робітників за різних обставин можуть розвиватися клінічні ознаки вторинних імунodefіцитів і у такому разі для запобігання захворювання на мікози стоп одним лише неспецифічним фактором захисту організму стає недостатність [6].

Якщо активності вродженого імунітету недостатньо для елімінації патогену у випадках ускладненого перебігу мікозів стоп, антигенпрезентуючі клітини (особливо – дендритні) захоплюють його та мігрують до периферичних лімфоїдних тканин, де активують лімфоцити та ініціюють адаптивну імунну відповідь. При цьому може відбуватися індукція секреції інтерлейкіну-12 (IL-12) дендритними клітинами та макрофагами, що сприяє активації Т-хелперів-1 (Th1), а ці, у свою чергу, продукують інтерферон- $\gamma$  (IF $\gamma$ ) і таким чином сприяють цитотоксичним ефектам Т-клітин та макрофагів [3].

Крім IF $\gamma$  та IL-12, мають значення й інші цитокіни різного клітинного походження в патогенезі захворювання, що диктує необхідність їх подальшого вивчення з метою проведення адекватної терапії. Цитокіни є високопотентними пептидами, які забезпечують реакцію на проникнення чужерідних тіл, імунне пошкодження, а також – запалення, репарацію та регенерацію шкіри. Виділення цитокінів в окремі групи є умовним, так як дія цитокінів може бути різноспрямованою і найбільш часто виділяють такі групи цитокінів: 1) цитокіни, які опосередковують

природний імунітет (IF, IL-1, IL-6, IL-8, TNF та ін.); 2) цитокіни, які керують активацією і диференціюванням лімфоцитів (IL-2, IL-5, IL-10, IL-16 та ін.); 3) цитокіни, які активують клітини запального інфільтрату (IF, TNF, IL-8); 4) цитокіни, які стимулюють гемопоез через вплив на клітини-попередники – різні колонієстимулюючі фактори; 5) цитокіни, які регулюють ріст резидентних клітин (ендотеліальний фактор росту, фактор росту фібробластів, фактор росту тромбоцитів та ін.); 6) цитокіни, які тісно взаємодіють зі структурами позаклітинного матриксу, а також мембранасоційовані цитокіни, які стимулюють ангиогенез – фактор росту тромбоцитів, фактор росту фібробластів [1].

З урахуванням особливостей патогенезу мікозів стоп, особливо за умов їх ускладненого перебігу, а також враховуючи ту обставину, що в літературі є багато протиріч у відношенні до значення регуляторних молекул в розвитку цього захворювання, актуальною задачею є вивчення комплексно вмісту у сироватці крові хворих різноманітних цитокінів, які відносяться також умовно до груп «прозапальні», «протизапальні» та «регуляторні». Це важливо також тому, що більшість цитокінів є молекулами локальної (паракринної) дії, що продукуються та утилізуються клітинами, які знаходяться близько одна до одної. Можлива також і їх аутокринна дія. Незважаючи на короткий період життя, ці білково-пептидні фактори здійснюють короткодистантну регуляцію міжклітинних та міжсистемних відносин, визначають виживаємість клітин, стимулюючи чи пригнічуючи їх ріст, диференціювання, функціональну активність та апоптоз. Суттєвою відмінністю цитокінів є здатність регулювати перераховані функції після взаємодії з комплементарними рецепторами на поверхні клітин, після чого виникає сигнал, що розповсюджується через елементи внутрішньоклітинної трансдукції і передається до ядра, де й активуються відповідні гени. Активовані цитокінами гени регулюють синтез необхідних для виконання певної функції білків [4].

Серед 300 відомих на сьогодні таких гормоноподібних молекул розрізняють інтерлейкіни (вже відомо 37), монокіни та лімфокіни. Частина цитокінів може також виконувати роль хемокінів, характерними для них також є функції синергізму, антагонізму, дублювання та ін. Біологічні ефекти багатьох з інтерлейкінів мають високу ступінь ідентичності, що спрямовано на можливість компенсації недостатності одних медіаторів іншими, а також на те, що багато цитокінів можуть взаємодіяти зі структурами

одних і тих же рецепторних комплексів [6, 8]. Саме це пояснює випадки відсутності кореляцій між вмістом тих чи інших цитокінів та клінічними особливостями перебігу захворювання, а також – між рівнями цитокінів та ефективністю терапії.

Мета дослідження – вивчити вміст цитокінів у крові шахтарів, хворих на мікози стоп із різними типами перебігу захворювання, визначити роль цитокінів у каскадах розвитку запально-репаративного процесу при цьому дерматозі.

Робота є фрагментом комплексної НДР Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (номер державної реєстрації – 0208U004249).

Для реалізації мети дослідження враховували, що, згідно даних літератури, інвазивний (інфекційний) чи алергічний характер перебігу дерматозу в значній мірі залежить від видових особливостей збудника захворювання і, незважаючи на те, що частіше у хворих на мікози стоп виявляються антропофільні дерматофіти *Trichophyton rubrum*, поява алергічних ускладнень («алергидів» та/чи мікробної екземи) частіше відмічається при інфікуванні антропозоофільними *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* [5].

#### Матеріали та методи

У 95 шахтарів, хворих на мікози стоп (чоловіків у віці від 20 до 50 років), у яких за культурального обстеження з місць ушкодження шкіри в міжпальцевих складках та/або на склепінні стоп виявлялись гриби *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, імуноферментним методом визначались рівні у крові цитокінів різного функціонального призначення (умовно «прозапальних», «протизапальних», «регуляторних»). Неускладнена форма мікозу стоп відмічалась у 20 (21,1 %), ускладнена появою алергидів та/чи мікробною екземою – у 75 (78,9 %). Контрольну групу склали 20 практично здорових чоловіків, віком від 20 до 30 років. Обробка отриманих даних проводилась з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA ® for Windows 6.0».

#### Результати та обговорення

Рівні досліджених цитокінів змінювались у всіх обстежених пацієнтів. У категорії хворих з неускладненим перебігом захворювання відмічались різного ступеня підвищення рівнів досліджених цитокінів: IF $\gamma$  – у 1,1 ( $p>0,05$ ); IL-12 – у 1,2, IL-1 $\beta$  – у 1,2, IL-4 – у 1,3, IL-5 – у 1,4, IL-6 – у 1,9, IL-8 – у 2,1, IL-10 – у 2,5, TNF $\alpha$  – у 1,3 рази ( $p<0,05$  – 0,01).

Отримані дані свідчать про те, що за умов неускладненого перебігу мікозу стоп запалення дуже тонко регулюється як цитокінами, які проявляють прозапальні властивості (регулятори-активатори: IF $\gamma$ , IL-12), так і властивості регуляторів-інгібіторів (IL-10). Така точна регуляція необхідна для упередження значного руйнування тканини. Причому, «спрацьовують» каскадно і з ефектами, які взагалі притаманні цитокінам (вони були зазначені вище – синергізм/антагонізм, дублювання, потенціювання і т. п.), всі інші представники регуляторних молекул цієї системи:

а) цитокіни першого покоління, секреція яких зумовлена антигенною стимуляцією (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ ), індуюють біосинтез цитокінів другого покоління (т. з. центральних регуляторів – IL-5, IF $\gamma$ );

б) цитокіни другого покоління, у свою чергу, впливають на біосинтез ранніх цитокінів, що дозволяє не тільки регулювати імунну відповідь, але й її ампліфікувати (тобто, залучати до реакції все більшу кількість клітин): IL-4 з'являється після стимуляції Т-клітин через 4 години, IL-10 – через 6 годин, IL-5 – через 48 годин, IF $\gamma$  – через 72 години [1].

За умов, коли патогенний агент, який викликав запалення, не видаляється, запальний процес стає хронічним та супроводжується різноманітними ускладненнями. У категорії хворих з ускладненим перебігом захворювання (появою різноманітних «алергидів» та/чи мікробної екземи) достовірно ( $p<0,05$ -0,001) відмічались інші зміни рівнів досліджених цитокінів (у порівнянні з референтними значеннями та з випадками неускладненого перебігу дерматозу): в сторону їх зменшення: IF $\gamma$  – у 1,7, IL-12 – у 1,9 рази ( $p<0,05$ ); в сторону їх збільшення: IL-1 $\beta$  – у 1,6, IL-4 – у 1,5, IL-5 – у 1,7, IL-6 – у 2,3, IL-8 – у 2,6, IL-10 – у 3,4, TNF $\alpha$  – у 1,7 рази.

Отримані дані можуть свідчити про різноманітні патофізіологічні зміни, які наступають у хворих на мікози стоп у разі появи на шкірі «алергидів» та/чи мікробної екземи:

1) «переключення» синтезу цитокінів з Th1- на Th2-профіль;

2) залучення до цих процесів «лімфокинів» (до них відноситься IL-10, який продукується Th2-лімфоцитами і розглядається як антагоніст низки цитокінів; він пригнічує продукцію IF $\gamma$  Th1-клітинами, а також – проліферативну відповідь Т-клітин на антигени, секрецію активованими моноцитами IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, а також стимулює секрецію імуноглобулінів В-клітинами);

3) реакцію з боку «хемоаттрактантів» (IL-8 є одночасно і протизапальним цитокіном, і хемоаттрактантом для нейтрофілів; IL-5 – хемоаттрактант для еозинофілів).

Порушення регуляції синтезу на рівні продукції IL-4 вважається основним механізмом дисбалансу Th1/Th2, що й лежить в основі концепції патогенезу алергії, під час якої відбувається підвищення експресії генів IL-4, IL-5 та посилення активності В-лімфоцитів. При цьому IL-5 викликає дегрануляцію еозинофілів (для яких, як і зазначалось вище, він виступає хемоаттрактантом). IL-4, до того ж, приймає участь в контролі синтезу IgE. Функцію супресорів IgE-відповіді можуть виконувати Th1, які пригнічують Th2 та секрецію ними IL-4. Ця активність Th1 пов'язана в основному з IF $\gamma$ . У зв'язку із цим будь-який фактор, який сприяє диференціюванню Th1, автоматично інгібує розвиток Th2 та алергічні процеси (такими факторами є IL-12 та IF $\gamma$ ).

Власне, вже кератиноцити володіють численними імуномодулюючими функціями і виробляють багато спеціалізованих регуляторних молекул: інтерлейкіни (IL-1, IL-3, IL-6, IL-7, IL-8), ейкозаноїди (простагландини E2, лейкотрієни B4), дефензини, різноманітні колонієстимулюючі та ростові фактори (більше 10, у тому числі – TNF $\alpha$ ). На початкових етапах відповіді імунної системи шкіри на дію мікробних патогенів відбувається реакція з боку її клітинних фагоцитарних систем, розташованих на периферії – ПЯЛ (система

поліморфноядерних лейкоцитів) та СМФ (система моноцитарних фагоцитів). Провідну роль у взаємовідносинах між ними займають нейтрофіли (клітини системи ПЯЛ), які й активують при розвитку запалення своїми цитокінами моноцити/макрофаги (клітини системи СМФ). Ця система виконує декілька важливих функцій – антигенпрезентації, фагоцитозу та індукції проліферації епідермісу. Репараційні процеси розпочинаються вже через лічені години після активації макрофагів, при цьому слід враховувати, що відбувається це за рахунок скорочення тонофіламентів епідермальних клітин, що й прискорює їх міграційні можливості [7, 9, 10].

Надалі, знову під впливом цитокінів, які секретуються вже власне імуніцитами (Т-клітини різних субпопуляцій), реалізуються інші етапи, що спрямовані на відновлення функцій шкіри (диференціювання фібробластів, синтез колагену, новоутворення судин). До того ж, мають значення впливи різноманітних ростових факторів (епі-дермального, тромбоцитарного, ендотеліального, трансформуючого та ін.); до тканинного ремодулювання долучаються і міофібробласти. Таким чином, антигенпрезентуюча функція клітин шкіри є ключовою в імунній відповіді при дії патогенів, і при виборі методів її імунікорекції слід особливу увагу звернути на те, що одним із основних типів таких антигенпрезентуючих імуніцитів є клітина Лангерганса, яка має моноцитарно-макрофагальне походження. «Рухливості» ця клітина набуває при патологічній стимуляції, і відбувається це в певні етапи: вихід з епідермісу (передбачається, що разом із тканинною рідиною); переміщення з током лімфи до лімфатичного колектору (регіонарний лімфовузол); безпосередня презентація комплексу з фрагменту чужерідної молекули і генів гістосумісності (це і є власне – антиген) Т-клітинам, що можна розцінити і як імуніомодуючий ефект [1, 6]. В цілому регуляторні та антигенпрезентуючі функції інтегративно здійснюють в шкірі кератиноцити, клітини Лангерганса, епідермотропні (хомінгові) Т-лімфоцити, меланоцити, дендритичні клітини дерми, посткапілярний ендотелій [3, 8].

Особливо виразно каскадність розвитку патофізіологічних подій спостерігається у разі спричинення інфекційними агентами (у тому числі – грибами) алергічних ускладнень перебігу дерматозів. Імунні реакції, які розвиваються у відповідь на хронічний інвазивний процес при мікозах стоп, є передумовою до формування алергії до дерматофітних грибів. Реакції гіперчутливості до антигенів дерматофітів при цьому, зазвичай, проявляються висипкою на шкірі у вигляді еритемато-сквамозних, везикульозних, скарлатино- та уртикарноподібних і навіть псоріазіформних елементів. Гриби в цих елементах відсутні, що дає підставу до розгляду цього процесу як токсико-алергічного. Важливо відмітити, що і в шахтарів такі реакції значно частіше відмічаються при інфікуванні грибами *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, а саме – при дисгидротичній та інтратригінозній формі епідермофітії. Ці т. з. «мікіди» частіше виявляються на шкірі кистей, і їх появу нерідко розглядають як прояв сенсibiliзації, яка обумовлена кон-

тактом шкіри рук з інфекційними ділянками. Появу везикул зв'язують з механізмами, які є притаманними алергічному контактному дерматиту. При надходженні відповідного алергену до сенсibiliзованого організму він досягає місць зосередження опасистих клітин із зафіксованими специфічними до нього IgE-антитілами і, зв'язуючись із ними, викликає їх активацію та дегрануляцію [1, 8].

В подальшому до розвитку алергічної реакції залучаються інші ефекторні клітини (базофіли, еозинофіли) за рахунок впливу звільнених із опасистих клітин ферментів, хемокінів, медіаторів запалення. Активовані базофіли синтезують, у свою чергу, цитокіни (IL-4 та IL-13), що також сприяє надходженню необхідних клітин в осередок запалення. Крім того, базофіли індують підвищення продукції В-клітинами IgG та IgE. Кількість еозинофілів у осередку ушкодження також зростає, і вони захоплюють гістамін, що звільнився з опасистих клітин, та руйнують його за допомогою ферменту гістамінази, до того ж – приймають участь в руйнуванні токсинів білкового походження, чужерідних білків, імунних комплексів. Еозинофіли також за допомогою синтезованих ними протеїнів та пероксидази сприяють підвищеному звільненню з імуніцитів (але головним чином – з мастоцитів) гістаміну, лейкотрієнів, фактору активації тромбоцитів, що є важливим для розвитку реакції гіперчутливості [3, 7].

Цитокіни, що звільнюються в результаті запалення, стимулюють проліферацію кератиноцитів і викликають гіперкератоз, що може розглядатися як один з механізмів захисту від дерматофітів. Але ще Г. Сельє пропонував розглядати гіперкератоз і як прояв стрес-реакції.

Таким чином, при мікозах стоп в шкірі відбуваються каскадні зрушення як з боку неспецифічних захисних механізмів (лізоцим, лактоферин, дефензини, імуніглобуліни, фагоцитоз), так і специфічних (первинне розпізнавання антигену, його презентація, проліферація антигенспецифічних Т-клітин). Тобто, в шкірі «спрацьовують» всі типи імунної відповіді – вроджений і адаптивний (набутий), гуморальний і клітинний, із розгортанням як цитотоксичних реакцій, так і антитілоутворення. «Ключове» місце у всіх цих процесах займає макрофаг (в шкірі – клітина Лангерганса).

Тобто, потреба у призначенні імунотропних препаратів патогенетично обґрунтована, так як патологічні зрушення в імунній системі (у тому числі – безпосередньо в шкірі) призводять і до розвитку відповідних імуніозалежних патологічних станів. Саме від характеру імуніологічних порушень і залежить вибір методу введення препаратів з імуніомодуючим ефектом. Інтрадермальні ін'єкції здійснюють вплив переважно на імунну систему шкіри, системне використання – на процеси лімфопоезу, які відбуваються в ліфатичних вузлах та тимусі. В сучасний період використовуються засоби, які володіють як виразним (лікопід та ін.), так і помірним (неспецифічні адаптогени, вітамінно-мінеральні комплекси та ін.) імунотропним впливом. Найбільш сучасною технологією у цьому відношенні є викорис-

тання в якості інгібіторів імунної системи моноклональних високоспецифічних антитіл [3, 5].

У відношенні до впливу на «ключову» антигенпрезентуючу функцію макрофагів/дендритних клітин (а за умов розвитку патологічного процесу – й інших клітин-«імуноцитів») з'являються значно більші можливості використання препаратів, які спроможні цілеспрямовано впливати на різні напрямки цього процесу – «імуномодулятори» (лікопід), «імуноадаптогени» (настоянкі аралії, вітамінно-мінеральні комплекси), «імуносорбенти» (органічний кремній), «імуномоноклональна терапія» та ін. Ведуться розробки терапевтичного використання ІЛ-2 та Іґґ з метою зміни балансу хелперних субпопуляцій CD4+ Т-лімфоцитів (Th1/Th2) в необхідному для кожного пацієнта напрямку з урахуванням того, що баланс між Th1- та Th2-цитокінами є надзвичайно важливим для маніфестації захворювань шкіри, у тому числі – мікогенного генезу [3].

Але дерматофіти, як патогени, мають властивість до виживання в макроорганізмі за рахунок пригнічення захисних механізмів, і цей токсичний імуносупресивний ефект спрямовано на місцеві клітинні реакції. Тому, безумовно, є актуальним використання і препаратів, які б володіли комплексним впливом, у тому числі – на рівні місцевих (епідермо-дермальних) структур імунної системи.

Таким чином, для розвитку запальнорепаративного процесу при мікозах стоп, особливо ускладнених алергізацією організму, характерним є каскадність відповіді організму як з боку «неімуних», так і «імуних» захисних механізмів. Зміни вмісту у крові хворих на мікози стоп цитокінів різного функціонального призначення не можна з абсолютною точністю віднести до якогось конкретного типу клітин. В той же час, «ключовою» клітиною, яка зв'язує різноманітні ланцюги реактивності організму, є макрофаг. У цьому зв'язку патогенетично обґрунтованою терапією захворювання буде використання імуотропних засобів, які мають природне походження і володіють еволюційно сприйнятливим для клітин організму механізмом дії.

V. E. Gladchuk

### **Cytokine Cascade Reactions in the Body's Defense Mechanisms Mycotic Skin Lesions**

The study found that in patients with uncomplicated forms of athlete's foot before treatment is an increase in blood levels of cytokines studied: IFґґ – in 1,1 times; ІЛ-12 – in 1,2, ІЛ-1β – in 1,2, ІЛ-4 – in 1,3, ІЛ-5 – in 1,4, ІЛ-6 – in 1,9, ІЛ-8 – in 2,1, ІЛ-10 – in 2,5, TNFα – in 1,3 times, compared with reference values. When complications of the disease allergidamy and / or microbial eczema observed the same direction to increase, but at significantly greater degree in the ІЛ-1β, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, TNFα; figures IFґґ and ІЛ-12 were lower than normal. These data suggest that in mycotic lesions in the skin occur cascading shift on the part of non-specific defense mechanisms and specific, that is, the

skin "work" all types of immune responses. (Arch. Clin. Exp. Med. – 2014. – Vol. 23, No. 1. – P. 50-53)

**Key words:** athlete's foot, allergides, cytokines, immune protective mechanisms.

V. E. Gladchuk

### **Каскадность реакций цитокиновых механизмов защиты организма при микотических повреждениях кожи**

Установлено, что у больных неосложненными формами микоза стоп до лечения имеет место повышение уровней в крови исследованных цитокинов: интерферона-ґґ – в 1,1 раз; интерлейкинов (ІЛ): ІЛ-12 – в 1,2, ІЛ-1β – в 1,2, ІЛ-4 – в 1,3, ІЛ-5 – в 1,4, ІЛ-6 – в 1,9, ІЛ-8 – в 2,1, ІЛ-10 – в 2,5, TNFα – в 1,3 раз, по сравнению с референтными значениями. При осложнениях течения заболевания аллергиями и/или микробной экземой отмечалась такая же направленность к увеличению, но в достоверно большей степени относительно ІЛ-1β, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, TNFα; показатели IFґґ и ІЛ-12 были ниже нормы. Эти данные свидетельствуют о том, что при микотических повреждениях в коже происходят каскадные нарушения как со стороны неспецифических защитных механизмов, так и специфических, то есть, в коже «срабатывают» все типы иммунного ответа. (Арх. клин. эксп. мед. – 2014. – Т. 23, № 1. – С. 50-53)

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Белова О. В. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи / О. В. Белова, В. Я. Арион, В. И. Сергиенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 1. – С. 41-55.
2. Блинов Н. П. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и ее придатков – волос и ногтей. Лабораторная диагностика / Н. П. Блинов, Н. В. Васильева, К. И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 27-34.
3. Боровик Т. Э. Кожа как орган иммунной системы / Т. Э. Боровик, С. Г. Макарова, С. Н. Дарчия [и др.] // Педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 10-18.
4. Гистология (введение в патологию) / ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Чельшева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2005. – 960 с.
5. Дерматология, венерология. Пособие / ред. В. И. Степаненко. – К.: КИМ, 2012. – 848 с.
6. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. – К.: ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
7. Канокова Я. В. Функциональная метаболическая активность лейкоцитов у больных дерматофитиями : дис. ... канд мед. наук: 14.00.11; 03.00.07 / Канокова Яна Валерьевна ; Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова. – Нальчик, 2006. – 130 с.
8. Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. – М.: Медицина, 2006. – 384 с.
9. Arabatzis M. Diagnosis of common dermatophyte infections by a novel multiplex real-time polymerase chain reaction detection/identification scheme / M. Arabatzis, L. E. Bruijnesteijn van Coppenraet, E. J. Kuijper [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2007. – V. 157. – P. 681-689.
10. Schaubert J. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system / J. Schaubert, R. L. Gallo // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2008. – № 122 (2). – P. 261-266.

Надійшла до редакції: 5.05.2014