

Кыргызстандын саламаттык сактоо
илимий-практикалык журналы
2022, no 2, б. 28-32

Здравоохранение Кыргызстана
научно-практический журнал
2022, № 2, с. 28-32

Health care of Kyrgyzstan
scientific and practical journal
2022, no 2, pp 28-32

УДК: 616-002.5:615.724.8:612.017.3

Бир нече дарыларга туруктуу кургак учук ооруусунун кыйыр кубулуш учурундагы интерлейкин-4 жана интерлейкин-6 көрсөткүчтөрү

Е.В. Дуденко¹, С. Сыдыкова¹, И. Ж. Жаныбеков²

¹ КР ССМ Улуттук фтизиатрия борбору, Бишкек, Кыргыз Республикасы

² Эл аралык медицина мектеби, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Дары-дармек аллергиясы (ДА) - көп дарыга туруктуу кургак учук (КДТ КУ) дагы терс көрүнүштөрдүн негизги түрлөрүнүн бири. Аллергиялык реакция цитокиндердин (ЦТ) таасиринен пайда болот. Изилдөөнүн максаты: ДА менен КДТ КУ менен ооруган пациенттерде ИЛ-4, ИЛ-6 интерлейкиндеринин жана цитокин балансынын (ЦБ) өндүрүшүн изилдөө болгон. *Материалдар жана ыкмалар:* изилдөөнүн объектиси болуп клиникалык белгилери боюнча кургак учукка каршы препараттарды алууда ДА менен КДТ КУ менен ооруган 80 бейтап алынды. Бул бейтаптар кургак учукка каршы химиотерапияны төмөнкү схемалар боюнча алышкан: стандарттуу дарылоо режими (СР) - 50/62,5%, кыска мөөнөттүү режим (КР) - 10/12,5% жана жеке режим (ЖР) - 20/25,0% оорулуудын. Бейтаптардын орточо жашы 34,0±3,8 жашты түздү. Изилдөөчү материал кан сывороткасы болуп саналат. Изилдөө методу – ферменттик иммуносорбенттик анализ («Сэндвич методу»), «Awareness Technology» аппаратурасы жана «Vector-Best» реагент комплектери. Сизгенүүгө каршы ИЛ-4 жана сизгенүүгө каршы ИЛ-6 спонтандык өндүрүшү изилденген. Перспективдүү жана ретроспективдүү изилдөө жүргүзүлдү. Статистикалык иштетүү SPSS16.0 программалык пакетин колдонуу менен ишке ашырылган. *Натыйжалар.* Изилдөөнүн төмөнкүдөй натыйжалары алынды: ИЛ-6 концентрациясы 38/47,5% нормадан ашты, ИЛ-4 2/2,5% КДТ КУ менен ооруган 80 оорулууда (p<0,05). СР жана ЖР менен ооруган бейтаптарда ИЛ-4 жана ИЛ-6 (p<0,05) ортосунда статистикалык айырма бар. ЦБ болгон: СР (18,1±3,0/1,3±0,1=13,9), ЖР (31,4±5,8/2,7±0,2=11,8) жана КР (15,3±4,5/3,2±0,3=4,8). Демек, СР менен дарылоо учурунда эң активдүү аллергиялык сезгенүү реакциясы (ЦБ=13,9) байкалган, бул дарылоонун терс натыйжаларына алып келиши мүмкүн. Бул ДА менен ооруган бейтаптарда кургак учукка каршы дары-дармектер менен дарыланган КДТ КУ менен ооруган бейтаптарда орточо ЦБ жогору экени аныкталган (11,1). *Жыйынтыгы.* ИЛ-4, ИЛ-6 жана ЦБ (ИЛ-6/ИЛ-4) өндүрүшүн изилдөө КДТ КУ менен ооруган ДАсы бар аллергиялык сезгенүү реакциясынын активдүүлүгүн баалоого өбөлгө түзөт.

Негизги сөздөр: көп дарыга туруктуу кургак учук, кыйыр кубулуш, сезгичтик, цитокиндер, кургак учукка каршы дарылары, интерлейкин, кургак учук, дарылоо мөөнөтү.

Содержание интерлейкина-4 и интерлейкина-6 в крови больных мультирезистентным туберкулезом с лекарственной аллергией

Е.В. Дуденко¹, С. Сыдыкова¹, И. Ж. Жаныбеков²

¹ Национальный центр фтизиатрии МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика

² Международная школа медицины, Бишкек, Кыргызская Республика

Адрес для переписки:

Дуденко Елена Вячеславовна, 720020,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 90а,
Национальный центр фтизиатрии МЗ КР
Тел.: + 996 706496788
E-mail: elenadudenko75@gmail.com

Contacts:

Dudenko Elena Vyacheslavovna, 720020,
90a Akhunbaev str., Bishkek, Kyrgyz Republic
National center of phthisiatry MoH KR
Phone: + 996 706496788
E-mail: elenadudenko75@gmail.com

Для цитирования:

Дуденко Е.В., Сыдыкова С., Жаныбеков И.Ж. Содержание интерлейкина-4 и интерлейкина-6 в крови больных мультирезистентным туберкулезом с лекарственной аллергией. Здравоохранение Кыргызстана 2022, № 2, с. 28-32. doi.10.51350/zdravkg202262228

Citation:

Dudenko E.V., Sydykova S., Zhanybekov I. Zh. Interleukin-4 and interleukin-6 levels in the blood of multi-resistant tuberculosis patients with drug allergy. Health care of Kyrgyzstan 2022, No.2, pp. 28-32. doi.10.51350/zdravkg202262228

© Дуденко Е.В., Сыдыкова С., Жаныбеков И.Ж., 2022

DOI: <https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg202262228>

Резюме. Лекарственная аллергия (ЛА) является одним из основных видов нежелательных явлений при мультирезистентном туберкулезе (МЛУ ТБ). Аллергическая реакция развивается под воздействием цитокинов (ЦТ). *Цель исследования:* изучение продукции интерлейкинов IL-4, IL-6 и цитокинового баланса (ЦБ) у больных МЛУ ТБ с ЛА. *Материалы и методы.* Объектом исследования являлись 80 больных МЛУ ТБ с ЛА на противотуберкулезные препараты (ПТП) по клиническим признакам. Данные больные принимали противотуберкулезную химиотерапию по следующим схемам: стандартный режим лечения (СР) – 50/62,5%, краткосрочный режим (КР) – 10/12,5% и индивидуальный режим (ИР) – 20/25,0% пациентов. Средний возраст больных составил 34,0±3,8 лет. Материал исследования – сыворотка крови. Метод исследования – твердофазный иммуноферментный анализ («Сэндвич-метод»), оборудование «Awareness Technology» и наборы реактивов «Вектор-Бест». Изучена спонтанная продукция противовоспалительного IL-4 и провоспалительного IL-6. Выполнено проспективное и ретроспективное исследование. Статистическая обработка проводилась с применением пакета программ SPSS16.0. *Результаты исследования.* Концентрация IL-6 превышала норму у 38/47,5%, IL-4 у 2/2,5%, из 80 больных МЛУ ТБ ($p<0,05$). Отмечено статистическое различие IL-4 и IL-6 ($p<0,05$) по показателям больных при СР и ИР. ЦБ составил: СР (18,1±3,0/1,3±0,1=13,9), ИР (31,4±5,8/2,7±0,2=11,8) и КР (15,3±4,5/3,2±0,3=4,8). Следовательно, при СР лечения отмечена наиболее активная аллергическая воспалительная реакция (ЦБ=13,9), что может привести к неблагоприятным исходам лечения. Установлено, что при ЛА на ПТП у больных МЛУ ТБ в среднем высокий ЦБ (11,1). *Вывод.* Изучение продукции IL-4, IL-6 и ЦБ (IL-6/IL-4) способствует оценке активности аллергической воспалительной реакции при ЛА у больных МЛУ ТБ.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, лекарственная аллергия, гиперчувствительность, цитокины, противотуберкулезные препараты, интерлейкин, туберкулез, режим лечения.

Interleukin-4 and interleukin-6 levels in the blood of multi-resistant tuberculosis patients with drug allergy

E.V. Dudenko¹, S.Sydykova¹, I. Zh. Zhanybekov²

¹ National center of phthisiatry MoH KR, Bishkek, Kyrgyz Republic

² International School of Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. Drug allergy (DA) is one of the main types of adverse events in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). An allergic reaction develops under the influence of cytokines (CT). *The aim of the study:* the purpose of the study was the production of interleukins IL-4, IL-6 and cytokine balance (CB) in patients with MDR-TB with DA. *Materials and methods.* The object of the study was 80 MDR-TB patients with DA on anti-tuberculosis drugs according to clinical signs. Treatment regimen: standard (SR) - 50/62.5%, short-term (ST) - 10/12.5% and individual (IR) – 20/25.0% of patients. The average age is 34.0±3.8 years. The study material is blood serum. The research method is solid-phase enzyme immunoassay (Sandwich method), «Awareness Technology» equipment and «Vector-Best» reagent kits. Spontaneous production of IL-4 and IL-6 was studied. Design: a prospective and retrospective study. Statistical processing was carried out using the SPSS16.0 software package. *Results of the study.* The concentration of IL-6 exceeded the norm in 38/47.5%, IL-4 in 2/2.5% of 80 MDR-TB patients ($p<0.05$). There was a statistical difference between IL-4 and IL-6 ($p<0.05$) in terms of SR and IR. The CB made up: SR (18,1±3,0/1,3±0,1=13,9), IR (31,4±5,8/2,7±0,2=11,8) and ST (15,3±4,5/3,2±0,3=4,8). Consequently, the most active inflammatory allergy reaction was noted in SR (CB=13.9). *Conclusion.* The study of the production of IL-4, IL-6 and the IL-6/IL-4 ratio contributes to the assessment of the activity of the allergy inflammatory response in DA in MDR-TB patients.

Key words: multiple drug resistance tuberculosis, drug allergy, hypersensitivity, sensitization of leukocytes, cytokines, anti-tuberculosis drugs, interleukin, treatment regimen.

Введение

В Кыргызской Республике наблюдается высокий уровень ежегодно диагностируемых случаев мультирезистентного туберкулеза (МЛУ ТБ) [1]. У больных МЛУ ТБ высокая частота развития нежела-

тельных явлений (НЯ), которая составляет 57,6%-97,0% [2,3,4]. Одним из основных НЯ является лекарственная аллергия (ЛА). ЛА на противотуберкулезные препараты (ПТП) при МЛУ ТБ составляла до 47,1% случаев [5]. ЛА развивается по иммунным механизмам в результате гиперчувствительности па

циента к лекарственным средствам. При туберкулезной инфекции формируется гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) и гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ). Ведущая роль принадлежит ГЗТ [6]. При ГЗТ Т-лимфоциты продуцируют цитокины (ЦТ), под действием которых развивается аллергическая реакция [7,8]. В случаях сомнительных/слабоположительных результатов лабораторного выявления ЛА реакция на лекарственные средства зависит от дополнительных факторов, таких как чувствительность клеток к воздействию ЦТ [9]. Иммунологические механизмы ЛА при ТБ являются актуальной проблемой современной науки [10]. Особенности функциональной активности системы ЦТ при МЛУ ТБ изучены недостаточно. Таким образом, изучение роли системы ЦТ в развитии ЛА при МЛУ ТБ может служить для разработки и совершенствования лабораторных методов выявления ЛА к ПТП.

Целью исследования являлось изучение продукции ИЛ-4, ИЛ-6 и цитокинового баланса (ЦБ=ИЛ-6/ИЛ-4) у больных МЛУ ТБ с ЛА на ПТП по клиническим признакам.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 80 больных МЛУ ТБ с наличием ЛА на ПТП по клиническим признакам, которые принимали ПТП по стандартному (СР), краткосрочному (КР) и индивидуальному (ИР) режимам лечения. В это число входили 45/56,3% женщин и 35/43,7% мужчин. Средний возраст больных составил $34,0 \pm 3,8$ лет. Для поиска информации использовались формы ТБ-01У, № 003/У и журналы иммунологических исследований.

Материал исследования - сыворотка венозной крови больных МЛУ ТБ. Метод исследования - твердофазный иммуноферментный анализ («Сэндвич-метод»). Для выполнения методики использовалось оборудование «Awareness Technology» и наборы реактивов «Вектор-Бест». Изучена спонтанная продукция интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-6.

Выполнено проспективное и ретроспективное исследование. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ SPSS 16.0. Определены частоты и доли относительных величин и статистическая значимость различий показателей СР, ИР и КР лечения, уровень значимости $p < 0,05$. Использовался тест хи-квадрат Пирсона (χ^2). Если хотя бы в одной ячейке ожидаемое явление меньше 5, то для анализа использовался точный критерий Фишера (ТКФ). Для количественных показателей уровня продукции ЦТ проведено вычисление доверительных интервалов ДИ ($M \pm tm$; $t = 2,0$; $p < 0,05$) и ЦБ как соотношения ИЛ-6/ИЛ-4.

Результаты исследования

Изучена частота встречаемости нормальной и повышенной (>нормы) спонтанной продукции ИЛ-4 и ИЛ-6 у больных МЛУ ТБ с клиническими признаками ЛА на ПТП (табл. 1).

Уровень ИЛ-4 у больных МЛУ ТБ при всех режимах лечения находился в основном в пределах нормы. Однако, у одного больного с ИР лечения (1/5, 0%) из 20-ти больных, получавших данный режим, отмечен повышенный уровень ИЛ-4. В группе КР при сравнении с ИР отмечается недостоверное превышение концентрации ИЛ-4 (у 1/10,0% из $n=10$ МЛУ ТБ, χ^2 , $p > 0,05$, ТКФ). Значительная повышенная концентрация ИЛ-6 выявлена у половины больных, как в группе получавших лечение по СР (25/50,0%), так и в группе ИР (10/50,0%). А в группе КР отмечен уровень ИЛ-6 недостоверно ниже, чем в предыдущих группах (у 3/30,0% из $n=10$, χ^2 , $p > 0,05$, ТКФ). Не выявлены статистические различия частоты встречаемости нормальной концентрации ИЛ-4 или ИЛ-6 между группами с режимами лечения СР, ИР, КР ($p > 0,05$).

Средний уровень ЦБ в сыворотке крови у 80 больных МЛУ ТБ с ЛА по клиническому признакам в среднем составил 11,1 (ИЛ-4 - $1,9 \pm 0,3$ пг/мл, ИЛ-6 - $21,04 \pm 4,5$ пг/мл, ЦБ = ИЛ-6/ИЛ-4). Выявлено, что наиболее высокий показатель ЦБ отмечен у больных групп СР лечения (13,9 против 11,8 при ИР и 4,8 при КР), превышение при которых равно в 1,2 и 2,9 раза (табл. 2).

Известно, что иммунный ответ организма при ТБ включает повышение уровня ЦТ [11]. Согласно литературным данным, исследование продукции провоспалительных ЦТ, противовоспалительных ЦТ и ЦБ может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения ТБ [12,13,14]. В норме в сыворотке крови у здоровых доноров показатель содержания ИЛ-4 и ИЛ-6 составляет 0-4 пг/мл и 0-10 пг/мл соответственно. Концентрация противовоспалительного ЦТ ИЛ-4 превышала норму только у 2/2,5% из 80 больных (>4 пг/мл). Концентрация провоспалительного ИЛ-6 выше нормы (>10 пг/мл) выявлена у 38/47,5% из 80 больных МЛУ ТБ ($p < 0,05$). При сопоставлении продукции внутри групп по режимам лечения отмечено статистическое различие частоты встречаемости повышенной продукции между ИЛ-4 и ИЛ-6 ($p < 0,05$) по показателям СР и ИР (см. табл. 1).

Известно, что ТБ характеризуется дисбалансом продукции провоспалительных и противовоспалительных ЦТ [15]. Результат изучения ЦБ в ранних проводимых исследованиях в НЦФ у 35 больных МЛУ ТБ (без ЛА) составил 7,45 [16]. Результаты данного исследования, при наличии ЛА не

много превысили, составляя в среднем 11,1 ЦБ (IL-6/IL-4). При анализе ЦБ у больных МЛУ ТБ с наличием ЛА при СР лечения отмечена наиболее активная воспалительная реакция (ЦБ=13,9) и значительный сдвиг активности спонтанной продукции ЦТ в провоспалительную сторону. Изучение продукции IL-4, IL-6 и ЦБ (соотношения IL-6/IL-4) способствует оценке активности воспалительной реакции при ЛА у больных МЛУ ТБ.

Выводы

1. У больных МЛУ ТБ с лекарственной аллергией между группами с режимами лечения СР, ИР, КР отмечается недостоверное различие уровней IL-4, IL-6, χ^2 , $p > 0,05$, ТКФ.
2. Уровень цитокинового баланса у больных групп

МЛУ ТБ, получавших стандартный режим лечения (13,9) со сдвигом в провоспалительную сторону больше в 1,2 и 2,9 раза, чем при индивидуальных и краткосрочных режимах лечения (11,8 при ИР и 4,8 при КР).

3. Установлено, что при лекарственной аллергии на противотуберкулезные препараты у больных МЛУ ТБ высокий цитокиновый баланс (11,1), который указывает на высокую активность аллергических воспалительных реакций, что может привести к неблагоприятным исходам лечения.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Список литературы

1. Токтогонова А.А., Чонорова О.А., Разаков О.Р., Джумалиев Э.З., Батиров Р., Байтелиева А.К. Динамика уровня МЛУ возбудителя ТБ в Кыргызской Республике: различные их виды. *Здравоохранение Кыргызстана*, 2017, №1, С.46-50.
2. Dela A.I., Tank N.D., Singh A.P., Piparva K.G. Adverse drug reactions and treatment outcome analysis of DOTS-plus therapy of MDR-TB patients at district tuberculosis centre: A four year retrospective study. *Lung India*, 2017, vol. 34, no. 6, pp. 522-526. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970.2113.217569>.
3. Mahata G., Rupam Kumar T.A., Sen P., Mukhopadhyay S. A Study on Adverse Drug Reaction Profile of 2nd Line Drugs in Multi Drug Resistant (MDR) and Extensively Drug Resistant (XDR) Tuberculosis Cases Registered under DR-TB Centre in a Tertiary Care Hospital. *J. Evolution med. Dent. Sci.*, 2020, vol. 9, no. 5, pp. 280-283. Available from: <https://researchgate.net/profile/pronoy-sen/publication/340012813>.
4. Вольф С.Б. Нежелательные побочные реакции на химиотерапию туберкулеза. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 2016, №3, С. 141-145.
5. Rodina O., Borisov S.E., Ivanova D. Adverse events in patients with MDR TB, treated by three types of the chemotherapy regimens. *European Respiratory Journal*, 2019, vol. 54, no. 63, pp. 52-78. Available from: [https://DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA5278](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.PA5278).
6. Шовкун Л.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю., Кампос Е.Д., Харсеева Г.Г. Особенности формирования иммунного ответа при туберкулезе с выделением лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых штаммов М. Tuberculosis. *Туберкулез и болезни легких*, 2019, том. 97, №6, С. 44-49.
7. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике. *Русский медицинский журнал*, 2004, № 14, С. 876-885. Режим доступа: http://mj.ru/articles_240.htm.
8. Palomares O., Martin-Fontecha M., Lauener R. Regulatory T cells and immune regulation of allergic diseases: roles of IL-10 and TGF- β . *Genes and immunity*, 2014, no. 15, pp. 511-520. Available from: <http://www.nature.com/gene/journal/v15/n8/full/gene201445a.html>.
9. Cliff J.M., Kaufmann S.H., McShane H. The human immune response to tuberculosis and its treatment: a view from the blood. *Immunological reviews*, 2015, vol. 264, no. 1, pp. 88-102. Available from: [www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imr.12269/full](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imr.12269/full).
10. Thong B.A., Chia F., Tan S.C., Tan T.C., Khai-Pang L., Wei-Lyn I. Retrospective study on sequential desensitization-rechallenge for antituberculosis drug allergy. *Asia Pacific allergy*, 2014, vol. 4, no. 3, pp. 156-63. Available from: <https://doi.org/10.5415/apalergy.2014.4.3.156>.
11. Tan Q., Xie W.P., Min R. Characterization of Th1- and Th2-type immune response in human multidrug-resistant. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 2012, vol. 31, no. 6, pp. 1233-1242.
12. Clifford V., Zufferey C., Germano S. Do anti-tuberculosis antibiotics or steroid therapy influence cytokine production in quantiferon-TB gold in tube-based immunoassays? *Pathology*, 2014, vol. 46, no.1, pp. 99-100.
13. Cardoso de Oliveira L.R., Peresi E., De Assis Golim M. Analysis of toll-like receptors, inos and cytokine profiles in patients with pulmonary tuberculosis during anti-tuberculosis treatment. *Plos one*, 2014, vol. 9, no. 2, pp. 1-10.
14. Kumar N.P. IL-10 dependent suppression of type 1, type 2 and type 17 cytokines in active pulmonary tuberculosis. *Plos one*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. 1-9.
15. Демко И.В. Лекарственная аллергия. *Сибирское медицинское обозрение*, 2013, №4, С. 83-87.
16. Кадыров А.С., Китаев М.И., Дуденко Е.В., Сыдыкова С.С., Токторгазиева К.А., Абдырасулов И.А. Изменение параметров системы цитокинов при химиотерапии туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью микробактерий. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*, 2016, №2, С. 36-38.

References

1. Toktogonova A.A., Chonorova O.A., Razakov O.R., Dzhumaliyev E.Z., Batirov R., Baiteliyeva A.K. Dinamika urovnya MLU vzbuditelya TB v Kyrgyzskoi Respublike: razlichnye ikh vidy [Changes in the level of MDR-TB pathogen in the kyrgyz republic: the different types of]. *Zdravookhraneniye Kyrgyzstana*, 2017, no. 1, pp. 46-50.
4. Volf S.B. Nezhelatelnye pobochnye reaktsii na khimioterapiyu tuberkuleza [Unwanted adverse events to the chemotherapy of tuberculosis]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2016, no. 3, pp. 141-145.
6. Shovkun L.A., Kudlai D.A., Nikolenko N.Yu., Kampos E.D., Kharseeva G.G. Osobennosti formirovaniya immunnogo otveta pri tuberkuleze s vydeleniem lekarstvenno-chuvstvitelnykh i lekarstvenno-ustoichivyykh shtammov M. Tuberculosis [Features of formation of immune response in tuberculosis with secretion of drug-sensitive and drug-resistant strains of M.tuberculosis]. *Tu berkulez i bolezni legkikh*, 2019, vol. 97, no. 6, pp. 44-49.
7. Fedoskova T.G., Ilina N.I. Rol allergicheskikh zabolevaniy v obshcheklinicheskoi praktike [The role of allergic diseases in total clinical practice]. *Russkii meditsinskii zhurnal*, 2004, no. 14, pp. 876-885. Available from: http://rmj.ru/articles_240.htm.
15. Demko I.V. Lekarstvennaya allergiya [Drug allergy]. *Sibirskoe meditsinskoe obozreniye*, 2013, no. 4, pp. 83-87.
16. Kadyrov A.S., Kitaev M.I., Dudenko E.V., Sydykova S.S., Toktogaziyeva K.A., Abdyrasulov I.A. Izmeneniye parametrov sistemy tsitokinov pri khimioterapii tuberkuleza legkikh s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivostiu mikobakterii [Changes in cytokine system for chemotherapy of pulmonary tuberculosis with mycobacterium multidrug resistance]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*, 2016, no. 2, pp. 36-38.

Авторы:

Дуденко Елена Вячеславовна, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии Национального центра фтизиатрии МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-3659>

Сыдыкова Салтанат, научный сотрудник, лаборатории иммунологии и молекулярной биологии Национального центра фтизиатрии МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6479-2770>

Жаныбеков Ильяс Жаныбекович, главный специалист, Международной школы медицины, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1320-9060>

Authors:

Dudenko Elena Vyacheslavovna, Senior Researcher, Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthiology, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-3659>

Sydykova Saltanat, Researcher, Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthiology, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6479-2770>

Zhanybekov Ilyas Zhanybekovich, Chief Specialist, International School of Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1320-9060>

Поступила в редакцию 31.03.2022
Принята к печати 29.06.2022

Received 31.03.2022
Accepted 29.06.2022