

СОСТОЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ГИПОТРОФИЕЙ

К.И. ИСМОИЛОВ¹, С.А. РАСУЛОВА¹

¹ Кафедра детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение состояния клеточного звена иммунитета у детей с гипотрофией.

Материал и методы: приведены результаты обследования 84 детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет с гипотрофией, которые были разделены на 3 группы в зависимости от дефицита массы по показателю Z-score. У всех детей было изучено состояние клеточного звена иммунитета.

Результаты: исследование клеточного иммунитета показало, что у детей I группы показатели Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD3, CD4, CD8, CD25, CD4/CD8, CD20, CD25, CD95 и CD16) заметно не отличались от нормы, но имели тенденцию к снижению, особенно количество лимфоцитов с иммунофенотипами CD4. У больных с гипотрофией средней степени тяжести (II группа) выявлено заметное снижение средних показателей Т-лимфоцитов с иммунологическими маркерами (CD4, CD8, CD16) по сравнению с аналогичными показателями I группы ($p < 0,001$). В группе больных с гипотрофией тяжёлой степени (III группа) отмечалось существенное снижение всех показателей (CD4, CD8, CD16) и их субпопуляций по сравнению с I группой ($p < 0,001$). При сравнении средних показателей Т-лимфоцитов с рецепторами CD4, CD8 и CD16 у больных III группы с соответствующими показателями детей с лёгкой и среднетяжёлой гипотрофией выявлена статистически достоверная разница ($p < 0,001$).

Заключение: у детей с гипотрофией по мере усугубления степени тяжести заболевания развивается вторичное иммунодефицитное состояние, происходит синхронное снижение клеточного звена иммунитета, что диктует необходимость применения препаратов с иммунокорригирующим эффектом в комплексном лечении данной категории детей.

Ключевые слова: гипотрофия, дети, Z-score, клеточный иммунитет.

STATE OF THE SPECIFIC COMPONENT OF IMMUNITY IN CHILDREN WITH HYPOTROPHY

K.I. ISMOILOV¹, S.A. RASULOVA¹

¹ Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: The study of the state of the cellular component of immunity in children with hypotrophy.

Methods: The results of the study of 84 children aged 2 months to 2 years with hypotrophy, which were divided into 3 groups, depending on the mass deficit by Z-score index are presented. The state of the cellular component of the immune system was studied in all children.

Results: The study of cellular immunity showed that in children of the group I of T-lymphocytes and their subpopulation (CD3, CD4, CD8, CD25, CD4, CD8, CD20, CD25, CD95 and CD16) were not significantly different from normal, but tended to reduction, especially the number of lymphocytes with CD4 immunophenotypes. In patients with moderate-to-severe hypotrophy (group II), a marked decrease in the average T-lymphocyte counts with immunological markers (CD4, CD8, CD16) was found in comparison with the similar indices of group I ($p < 0.001$). In the group of patients with severe hypotrophy (group III), all indicators (CD4, CD8, CD16) and their subpopulations were significantly reduced in comparison with the group I ($p < 0.001$). In comparison, the average of the T-lymphocyte counts with the CD4, CD8 and CD16 receptors in patients of the III groups correspond to indices of children with the mild and medium-weight hypotrophy with the statistically reliable difference ($p < 0.001$).

Conclusions: In children with hypotrophy, as the severity of the disease worsens, a secondary immunodeficiency state develops, the asynchronous decrease in the cellular component of immunity, which dictates the use of drugs in the complex treatment of immunodeficiency to this category of children.

Keywords: Hypotrophy, children, Z-score, cellular immunity.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема обеспечения растущего организма необходимым набором нутриентов является важнейшей задачей педиатрии и требует дальнейшего изучения. Ежегодно в мире по причинам недоедания, истощения, дефицита питательных микроэлементов и субоптимального грудного вскармливания фиксируются почти 3,1 миллиона случаев смерти детей в возрасте до пяти лет, что составляет 45% всех смертей в этой возрастной группе [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения недоедание (недостаточность питания), безусловно, вносит самый весомый вклад в структуру детской смертности, являясь одной из главных причин в половине всех случаев.

К нарушениям физического развития могут привести как экзогенные, так и эндогенные факторы. Экзогенные причины – это недостаточное поступление пищевых веществ вследствие недоедания (дефицитное питание) или затруднения при приёме

пищи (в результате неврологических нарушений, аномалий развития или травм челюстно-лицевого аппарата) [2]. Во время проведённого в Таджикистане Национального Исследования Статуса Микронутриентов было оценено состояние питания детей в возрасте 0-59 мес. Результаты исследования показали, что 12% детей в возрасте до 5 лет имели недостаточную массу тела, а 4% – страдали от тяжёлой недостаточности массы тела. Доля детей с недостаточной массой тела была выше в возрастной группе 6-8 месяцев по сравнению с детьми в возрасте 9-11 месяцев (15% и 10% соответственно).

Если сравнивать показатели Медико-Демографических Исследований Таджикистана (2012) с данными Исследования Статуса Микронутриентов в Таджикистане (2009) относительно задержки роста, то доля детей в возрасте 6-59 месяцев, отстающих в росте, снизилась с 29% в 2009 году до 22% в 2012 году. Процент же детей, страдающих от истощения, увеличился с 5% в 2009 году до 9% в 2012 году, а доля детей с недостаточной мас-



Рис. 1 Динамика показателей физического развития у детей в Таджикистане

сой тела существенно выросла с 8% в 2009 году до 17% в 2012 году (МЗ и ЮНИСЕФ, 2010) [3] (рис. 1).

Высокие темпы роста и развития детей, быстрая истощаемость и незрелость ферментативных функций делают организм ребёнка наиболее уязвимым к любым погрешностям в питании как количественного, так и качественного характера. Так, по данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ в 2009 г. только 40% детей в возрасте 6-12 месяцев находились на естественном вскармливании, тогда как во многих европейских государствах и странах постсоветского пространства (Финляндия, Швейцария, Норвегия, Грузия, Казахстан, Таджикистан и др.) этот процент был значительно выше [4].

Развитию эндогенной гипотрофии способствуют: нарушения переваривания, абсорбции и ретенции пищевых веществ; повышенные потребности в нутриентах и энергии (недоношенные дети, врождённые пороки сердца, хроническая патология лёгких, тяжёлые инфекции, сопровождающиеся катаболическим обменом и др.); наследственные и врождённые заболевания обмена веществ [2].

Недостаточное поступление в организм полноценных питательных веществ, уменьшение утилизации и повышение эндогенного их расхода, снижение синтеза ферментов и расстройства обмена веществ способствуют преобладанию процессов катаболизма над анаболизмом. В начале, для поддержки роста, используются запасы жира и гликогена подкожно-жировой клетчатки и мышц, после их окончания – запасы внутренних органов, что приводит к распаду собственных белков, жиров, углеводов, уменьшению размеров внутренних органов и разрушению системы иммунной защиты [5]. Нарушения метаболизма белка приводят к снижению иммунитета, в связи с изменением синтеза иммуноглобулинов, кроме того, развивается вторичная лимфопения, которая способствует изменениям в системе клеточного иммунитета.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние клеточного иммунитета у детей с гипотрофией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением были 84 ребёнка в возрасте от 2 месяцев до 2 лет с гипотрофией, которые находились на стационарном лечении в отделении патологии раннего детского возраста Национального медицинского центра Республики Таджикистан. Дети были разделены на 3 группы в зависимости от дефицита веса по показателю Z-score. I группу составили 20 детей с гипотрофией равной -1СО. 30 детей с дефицитом веса,

равной -2СО, составили II группу. В III группу были включены 34 ребёнка с дефицитом массы тела, равной -3СО и -4СО. В контрольную группу вошли 30 условно здоровых детей. Критериями включения больных были: дети с гипотрофией эндогенного и экзогенного происхождения, а критериями исключения – дети с внутриутробной гипотрофией в возрасте до 2 месяцев.

Для определения клеточного звена иммунитета использовали проточную цитометрию – метод исследования дисперсных сред в режиме поштучного анализа элементов дисперсной фазы по сигналам светорассеяния и флуоресценции. Название метода связано с исследованием одиночных биологических клеток в потоке. Количество популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли данным методом с прямым иммунофлюоресцентным окрашиванием цельной крови. Использовали панели моноклональных антител (BD, США) и лизирующего/фиксирующего набора реагентов ImmunoPrep (BD, США). Использовали моноклональные антитела к мембранам CD-рецепторов: CD3, CD4, CD8, CD25, CD4/CD8, CD20, CD20/CD25, CD95 и CD16. Анализ окрашенных клеток осуществляли на проточном цитометре BD Accuri C6 (BD, США).

Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью программы ANOVA. Статистическую значимость различий показателей между всеми группами детей сравнивали по H-критерию Крускала-Уоллиса, в остальных случаях использовали непараметрический метод Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дефицит массы тела определяли по показателю Z-score. Показатель Z-score представляет собой отклонение значений индивидуального показателя (масса тела, рост) от среднего значения для данной популяции, делённого на стандартное отклонение среднего значения [6].

У детей с гипотрофией лёгкой степени (-1СО по показателю Z-score) состояние было удовлетворительным, эластичность и тургор тканей были снижены умеренно, наблюдалось истончение подкожно-жировой клетчатки на животе (98%), грудной клетке (96%), рост не отставал от нормы. Психомоторное развитие соответствовало возрасту (96%). Масса тела была на 11-20% ниже нормы (100%).

В то же время у детей с дефицитом массы, равной -2СО, наблюдалось снижение эмоционального тонуса и активности ребёнка, подкожно-жировая клетчатка отсутствовала на животе, грудной клетке, была истончена на верхних конечностях, но сохранена на лице (97%). Кожа была бледной, сухой, с сероватым оттенком, легко собиралась в складки. Масса тела была на 21-30% ниже нормы. Аппетит и толерантность к пище были сниже-

ны (100%). Терморегуляция была нарушена у 65% детей, имелась склонность к гипотермии.

У 34 детей с дефицитом массы, равной -3СО и -4СО, состояние было тяжёлым, наблюдалась резкая задержка психомоторного развития, подкожно-жировой слой отсутствовал по всему телу, комочки Биша не определялись (100%). Кожа была бледной, морщинистой, не расправлялась. У 78% детей слизистые были бледные, сухие, имелись признаки полигиповитаминоза, нарушений пигментного обмена (блефарит, дисхромия кожи и волос, их ломкость, пастозность тканей). Типичными были полная утрата тургора тканей и атрофия мышц. Дефицит массы был на 30% ниже нормы у 100% детей, рост больных отставал от нормы на 7-10 см. Терморегуляция была нарушена, имелась склонность к гипотермии (98%). Резкое снижение иммунной защиты способствовало частым ОРВИ, диареем, сепсису, пневмониям, которые протекали крайне тяжело; аналогичные данные имеются и в других исследованиях [7, 8].

Известно, что дефицит микронутриентов и белково-энергетическая недостаточность нарушают продукцию антител и тормозят клеточный иммунный ответ [9], отражаясь также негативно на различных компонентах иммунной системы [10]. Недостаточное же потребление белка и энергии снижает синтез антител. Дефицит в рационе полиненасыщенных жирных кислот, витаминов А, С, β-каротина, цинка сопровождается нарушениями во всех звеньях иммунного ответа, неблагоприятно влияет на функциональную активность и жизнедеятельность иммунокомпетентных клеток [11], приводит к нарушению правильного созревания и функционирования лимфоцитов [12].

В-лимфоциты составляют неотъемлемую часть иммунной системы, благодаря продуцированию специфических антител и созданию иммунологической памяти, обеспечивают быстрый эффективный ответ на патогенные атаки [13]. Функциональная активность В-лимфоцитов реализуется через секрецию иммуноглобулинов [14].

Исследование клеточного иммунитета показали, что у детей I группы показатели Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD3, CD4, CD8, CD25, CD4/CD8, CD20, CD25, CD95 и CD16) заметно не отличались от соответствующих показателей нормативных данных [15, 16], но имели тенденцию к снижению, особенно это касалось лимфоцитов с иммунофенотипами CD4. У больных с гипотрофией средней степени тяжести (II группа) выявлено заметное снижение средних показателей Т-лимфоцитов с иммунологическими маркерами (CD4, CD8, CD16) по сравнению с аналогичными показателями I группы ($p < 0,001$) (табл.).

В группе больных с гипотрофией тяжёлой степени (III группа) отмечалось существенное снижение всех показателей (CD4, CD8, CD16) и их субпопуляций по сравнению с I группой ($p < 0,001$). При сравнении средних показателей Т-лимфоцитов с рецепторами CD4, CD8 и CD16 (рис. 2) у больных III группы с соответствующими показателями детей с лёгкой и средней степенью тяжести гипотрофии выявлена статистически достоверная разница ($p < 0,001$). Показатели иммунологических тестов свидетельствуют о нарушениях со стороны как специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета, выражающихся в депрессии клеточно-гуморального механизма защиты, которые проявлялись уменьшением числа Т-хелперов.

Таблица Средние показатели клеточного иммунитета у детей с гипотрофией

Показатели иммуннограммы	Дети с гипотрофией I (n=20)	Дети с гипотрофией II (n=30)	Дети с гипотрофией III (n=34)	p
Клеточный иммунитет				
CD 3	48,5±0,2	37,1±0,2 $p_1 < 0,01$	27,7±0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
CD 4	30,5±0,2	20,2±0,3 $p_1 < 0,01$	14,9±0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
CD 8	15,5±0,3	13,3±0,1 $p_1 < 0,01$	10,3±0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
CD 25	16,6±0,2	16,4±0,1 $p_1 > 0,05$	11,1±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
CD 4/CD 8	1,97±0,03	1,52±0,02 $p_1 < 0,001$	1,44±0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 20	17,7±0,2	12,9±0,01 $p_1 < 0,01$	9,6±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
CD 95	20,6±0,3	17,7±0,2 $p_1 < 0,001$	15,8±0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
CD 16	11,0±0,3	9,1±0,1 $p_1 < 0,001$	7,2±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами детей (Н-критерий Крускала-Уоллиса ANOVA); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми у детей с гипотрофией I степени; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми у детей с гипотрофией II степени (p_1 - p_2 – по U-критерию Манна-Уитни).

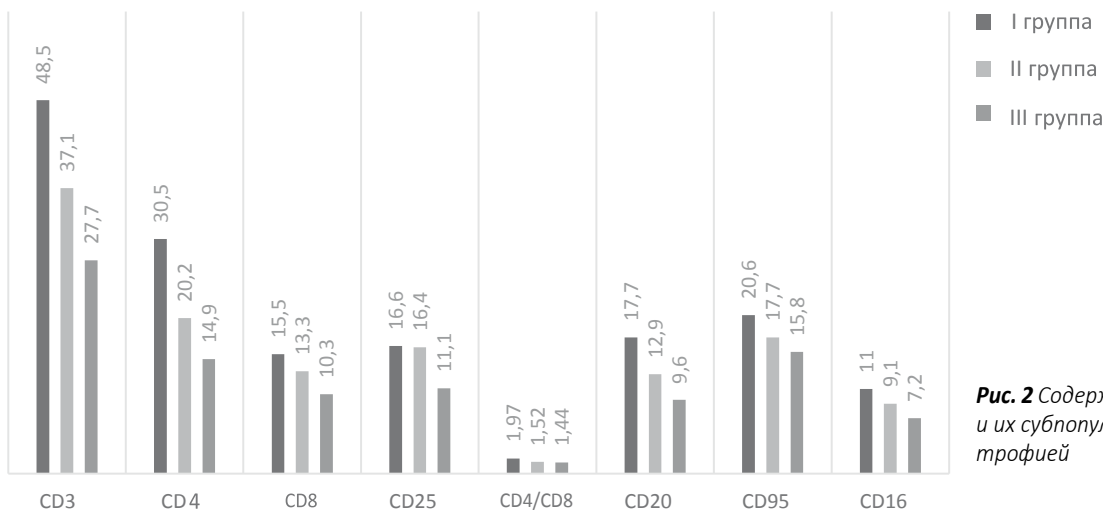


Рис. 2 Содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций у детей с гипотрофией

Наряду с этим, в двух группах исследования, т.е. у детей с умеренной и тяжёлой степенью гипотрофии, индекс соотношения Т-хелперов (CD4) к Т-супрессорам (CD8) – CD4/CD8, или иммунорегуляторный индекс, существенно отличался от этих же показателей группы с гипотрофией лёгкой степени ($p1<0,001$; $p1<0,001$; $p2>0,05$), что говорит о снижении иммунорегуляторных механизмов у данной категории больных детей. В то же время у детей II и III групп обнаружено уменьшение содержания в периферической крови Т-лимфоцитов с маркёром CD95, говорящее о снижении процесса апоптоза у данной категории детей ($p1<0,001$; $p1<0,001$; $p2<0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что у детей с гипотрофией по мере нарастания дефицита веса и усугубления хронического расстройства питания наблюдалось синхронное снижение показателей Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4, CD8, CD16), в том числе Т-лимфоцитов с маркёром CD95, который по мере нарастания степени тяжести гипотрофии имел тенденцию к спаду. Это говорит об угнетении клеточного звена иммунитета, что диктует необходимость применения препаратов с иммунокорректирующим эффектом в комплексном лечении данной категории детей.

ЛИТЕРАТУРА

- Jai KD, Rehana AS, Zita WP, Sana SS, Bhutta ZA. *Provision of preventive lipid-based nutrient supplements given with complementary foods to infants and young children 6 to 23 months of age for health, nutrition, and developmental outcomes: 2017*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD-012611.
- Скворцова ВА, Боровик ТЭ, Нетребенко ОК. Нарушения питания у детей раннего возраста. *Лечащий врач*. 2011;1:26-31.
- Таджикистан. *Медико-демографическое исследование, 2012*. Душанбе, РТ; Calverton, USA: AC, M3, ICF International; 2013. 393 с.
- Боровик ТЭ, Скворцова ВА, Ладодо КС, Семёнова НН. Педиатрическая нутрициология: настоящее и будущее. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2012;3:3-10.
- Хайдаров Б.М. *Детские болезни*. Душанбе, РТ: Ирфон; 2009. 636 с.
- Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Москва, РФ; 2010. 68 с.
- Cunningham-Rundle S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;(115):1119-28.
- Рахмонова ПЭ, Тиллоева ФХ, Набиев ЗН. Изучение иммунологического статуса при пневмонии у новорожденных и детей раннего возраста. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2016;4: 77-9.
- Грибакин СГ, Боковская ОА, Давыдовская АА. Питание ребёнка и иммунитет. *Лечащий врач*. 2013;8:78-80.

REFERENCES

- Jai KD, Rehana AS, Zita WP, Sana SS, Bhutta ZA. *Provision of preventive lipid-based nutrient supplements given with complementary foods to infants and young children 6 to 23 months of age for health, nutrition, and developmental outcomes: 2017*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD-012611.
- Skvortsova VA, Borovik TE, Netrebenko OK. *Narusheniya pitaniya u detey rannego vozrasta [Disturbances in nutrition in young children]*. *Lechashchiy vrach*. 2011;1:26-31.
- Tajikistan. *Mediko-demographic study, 2012 [Tajikistan. Medico-demographic study, 2012]*. Dushanbe, RT; Calverton, USA: AS, MZ, ICF International; 393 p.
- Borovik TE, Skvortsova VA, Ladodo KS, Semyonova NN. *Pediatricheskaya nutritsiologiya: nastoyashchee i budushchee [Pediatric nutrition: the present and the future]*. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2012;3:3-10.
- Khaydarov BM. *Detskie bolezni [Childhood diseases]*. Dushanbe, RT: Irfon; 2009. 636 p.
- Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni v Rossiyskoy Federatsii [The National Program for the Optimization of Feeding of Children of the First Year of Life in the Russian Federation]*. Moscow, RF; 2010. 68 p.
- Cunningham-Rundle S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;(115):1119-28.
- Rakhmonova PE, Tilloeva FK, Nabiev ZN. *Izuchenie immunologicheskogo statusa pri pnevmonii u novorozhdyonnykh i detey rannego vuzrasta [The study of the immunologic status during pneumonia in newborns and children of early age]*. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2016;4: 77-9.
- Gribakin SG, Bokovskaya OA, Davydovskaya AA. *Pitanie rebyonka i immunitet [Baby food and immunity]*. *Lechashchiy vrach*. 2013;8:78-80.

10. Щеплягина ЛА, Круглова ИВ. Возрастные особенности иммунитета у детей. *РМЖ*. 2009;23:1564-7.
11. Batista F, Gaya FM, Martinez N. Novel aspects of B cell response to vaccination and viral infection. *European Journal of Immunology*. 2016;1:46-7.
12. Хаитов РМ. *Иммунология*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 496 с.
13. Каряева СК, Брин ВБ, Калоева ЗД, Дзилихова КМ, Дзгоева МГ. Клинико-иммунологическая характеристика часто болеющих детей раннего возраста. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009;6:117-20.
14. Тузанкина ИА, Истомина ЕЛ. Клинико-иммунологические аспекты раннего онтогенеза социально-депривированных детей. *Педиатрия*. 2016;1:89-90.
15. Исмоилов КИ, Ходжаева НН. Особенности специфического и неспецифического иммунного статуса у детей с ЖДА. *Вестник Авиценны*. 2009;1:112-7.
16. Исмоилов КИ, Юсупова МА. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у новорожденных при внутриутробных инфекциях. *Вестник Авиценны*. 2013;3:82-4.
10. Shcheplyagina LA, Kruglova IV. Vozrastnye ossobennosti immuniteta u detey [Age specificity of immunity in children]. *RMZh*. 2009;23:1564-7.
11. Batista F, Gaya FM, Martinez N. Novel aspects of B cell response to vaccination and viral infection. *European Journal of Immunology*. 2016;1:46-7.
12. Haitov RM. *Immunologiya [Immunology]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2016. 496 p.
13. Karyayeva SK, Brin VB, Kaloeva ZD, Dzilikhova KM, Dzgoyeva MG. Kliniko-immunologicheskaya karakteristika chasto boleyushchikh detey rannego vosrasta [Clinical and immunological characteristic of children of early age with frequent acute respiratory diseases]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2009;6:117-20.
14. Tuzankina IA, Istomina EL. Kliniko-immunologicheskie aspekty rannego ontogeneza sotsial'no-deprivirovannykh detey [Clinico-immunological aspects of early ontogeny of socially deprived children]. *Pediatriya*. 2016;1:89-90.
15. Ismoilov KI, Hodzhaeva NN. Osobennosti spetsificheskogo i nespetsificheskogo immunnogo statusa u detey s ZhDA [Features of specific and nonspecific immune status in children with IDA]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2009;1:112-7.
16. Ismoilov KI, Yusupova MA. Sostoyanie kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta u novorozhdyonnykh pri vnutriutrobnnykh infektsiyakh [State of cellular and humoral immunity of newborns in intrauterine infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2013;3:82-4.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Исмоилов Комилджон Исроилович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Расулова Ситорабону Ашурбеговна, аспирант кафедры детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили.

Конфликт интересов: отсутствует.

И АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмоилов Комилджон Исроилович
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 985127845
E-mail: rasulova_sitora@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ
Сбор материала: РСА
Статистическая обработка данных: РСА
Анализ полученных данных: ИКИ, РСА
Подготовка текста: ИКИ, РСА
Редактирование: ИКИ
Общая ответственность: ИКИ

Поступила 16.02.2017
Принята в печать 27.06.2017

И AUTHOR INFORMATION

Ismoilov Komildzhon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2 of Avicenna TSMU

Rasulova Sitorabonu Ashurbegovna, Postgraduate Student of the Department of Pediatric Diseases № 2 of Avicenna TSMU

И ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ismoilov Komildzhon Isroilovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2 of Avicenna TSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 985 127845
E-mail: rasulova_sitora@inbox.ru

Received 16.02.2017
Accepted 27.06.2017