

## УРОВЕНЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА У ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО ФОНА

З.А. БАДАЛОВА<sup>1</sup>, Д.С. ДОДХОЕВ<sup>1</sup>, Х.Р. НАСЫРДЖАНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра детских болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Кафедра биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** изучить уровень активных форм кислорода (АФК) при влиянии повышенного радиационного фона.

**Материал и методы:** был определён уровень АФК в крови у 25 новорождённых и у 75 детей 3-5 лет, проживающих в районе повышенного радиационного фона. В контрольную группу были включены 100 детей, проживающих в районах с естественным радиационным фоном. АФК определяли методом восстановления нитросинего тетразолия в сыворотке крови. Уровень АФК в плазме крови прямо коррелировал с интенсивностью окраски восстановленного нитросинего тетразолия.

**Результаты:** уровни АФК у детей, проживающих в условиях нормального природного радиационного фона, были в пределах нормы: у новорождённых –  $0,166 \pm 0,002$  ммоль/мл; у детей 3 лет –  $0,169 \pm 0,002$  ммоль/мл; у детей 4 лет –  $0,170 \pm 0,002$  ммоль/мл; у детей 5 лет –  $0,167 \pm 0,002$  ммоль/мл. Колебания при этом находились в пределах ошибки ( $p > 0,05$ ). У детей, живущих в условиях повышенного радиационного фона, выявлено значительное повышение уровня АФК: у новорождённых –  $0,308 \pm 0,004$  ммоль/мл; у детей 3 лет –  $0,303 \pm 0,010$  ммоль/мл; у детей 4 лет –  $0,317 \pm 0,011$  ммоль/мл; у детей 5 лет –  $0,312 \pm 0,006$  ммоль/мл. По аналогии с контрольной группой, в основной группе изменения значений уровня АФК в зависимости от возраста колебались в пределах статистической ошибки ( $p > 0,05$ ).

**Заключение:** данное исследование выявило повышенное образование АФК в организме детей до 5 лет, проживающих в районах, где повышен природный радиационный фон.

**Ключевые слова:** активные формы кислорода, радиация, новорождённые, дети.

## LEVEL OF REACTIVE OXYGEN SPECIES IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OF AGE, LIVING IN THE HIGHER RADIATION BACKGROUND AREA

Z.A. BADALOVA<sup>1</sup>, J.S. DODKHOEV<sup>1</sup>, KH.R. NASYRDZHANOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

**Objective:** To study the level of reactive oxygen species (ROS) under the influence of an increased radiation background.

**Methods:** The level of ROS in the blood determined in 25 newborns and in 75 children from three to five years old living in the high radiation background area. The control group also included 100 children living in areas with a natural radiation background. ROS determined by the reduction of nitrous tetrazole in blood serum. The level of ROS in blood plasma directly correlated with the colour intensity of the reduced nitrous tetrazole.

**Results:** The levels of ROS in children living in conditions with a normal natural background of radiation were determined, which was the norm: for newborns,  $0.166 \pm 0.002$  mmol/ml; in children 3 years old –  $0.169 \pm 0.002$  mmol/ml; in children 4 years old –  $0.170 \pm 0.002$  mmol/ml; in children 5 years old –  $0.167 \pm 0.002$  mmol/ml. In this case, the oscillations, as can be seen from the data, were within the error range ( $p > 0.05$ ). At the same time, in children living in conditions of increased radiation background, there was a significant increase in the level of ROS: in newborns –  $0.308 \pm 0.004$  mmol/ml; in children 3 years old –  $0.303 \pm 0.010$  mmol/ml; in children 4 years old –  $0.317 \pm 0.011$  mmol/ml; in children 5 years old –  $0.312 \pm 0.006$  mmol/ml. In this case, as in the children of the control group, changes in the values of the ROS level as a function of age ranged within the statistical error ( $p > 0.05$ ) in the main group.

**Conclusions:** This study revealed an increased formation of ROS in the body of children under 5 years of age living in areas where the natural radiation background elevated.

**Keywords:** Reactive oxygen species, radiation, newborn, children.

### ВВЕДЕНИЕ

На планете существуют зоны техногенных катастроф или военные полигоны по испытанию ядерного оружия, где радиационный фон несовместим с возможностью проживания человека [1]. Наибольшее внимание привлекают к себе, например, зона радиоактивного заражения Чернобыльской АЭС (Украина) или зона заражения вокруг АЭС Фукусима (Япония), а также зона вокруг Семипалатинского полигона (Казахстан). Из подобных зон жители, как правило, эвакуированы. Но существуют области, где естественный радиационный фон выше среднего по планете в силу наличия поверхностно залегающих радиоактивных руд или вследствие промышленного производства радиоактивных товаров [2, 3]. В таких областях радиационный фон незначительно

выше естественного, и в них проживает население. В Республике Таджикистан такие районы существуют и, более того, они густонаселены. То есть в этих районах проживает не только взрослое население, но и дети, организм которых является развивающимся и очень чувствительным к воздействию различных агрессивных факторов окружающей среды [4].

Известно, что любые воздействия на биологические организмы, в том числе и на организм человека, протекают на уровне биологических мембран клеток, и реализация повреждения зависит от равновесия прооксидантной и антиоксидантной систем организма [5-8]. Прооксидантную систему активируют такие компоненты как гипоксия, интоксикация, инфекционное поражение, радиация и другое [9-12]. Воздействие любых из этих компонентов первоначально приводит к образованию активных

форм кислорода (АФК), которые запускают на биологических мембранах процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [13,14]. Превалирование прооксидантных реакций на биомембранах клеток над антиоксидантными приводит к появлению воспаления и манифестации заболевания [15,16].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить уровень АФК у детей до 5 лет включительно, проживающих в районах, где природный радиационный фон незначительно повышен.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Активные формы кислорода в крови были определены у 25 доношенных новорождённых, у 25 детей 3 лет, у 25 детей 4 лет и 25 детей 5 лет, проживающих в районе повышенного радиационного фона. В районе исследования радиационный фон составлял – по гамма-излучению до 2,28 мкЗв·ч<sup>-1</sup>, а по радону – до 275,08 Бк/м<sup>3</sup>. Данные дети составили основную группу. В контрольную группу были включены подобным образом 100 детей (в каждую возрастную подгруппу по 25 человек), проживающих в районах с естественным радиационным фоном (по гамма-излучению – 0,2 мкЗв·ч<sup>-1</sup>, а по излучению радона – 100 Бк/м<sup>3</sup>). Данные о радиационном фоне были предоставлены Агентством по ядерной и радиационной безопасности АН Республики Таджикистан.

В качестве исследуемого материала была использована сыворотка венозной крови в объёме 1 мл. Для забора крови использованы стандартные пробирки с гепарином в качестве антикоагулянта. Определение уровня АФК проводилось методом восстановления нитросинего тетразолия. Уровень АФК в плазме крови прямо коррелировал с интенсивностью окраски восстановленного нитросинего тетразолия и представлялся в виде эквивалентного количества – ммоль/мл. Данные анализы выполнялись на кафедре биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Анализ полученных данных проводился методами вариационной статистики с подсчётом средних величин и ошибки средней ( $M \pm m$ ). Дисперсионный анализ проводился с использованием метода ANOVA по Фридману для зависимых величин и U-критерию Манна-Уитни для парного сравнения независимых выборок. Нулевая гипотеза отвергалась при  $\alpha = 0,05$ .

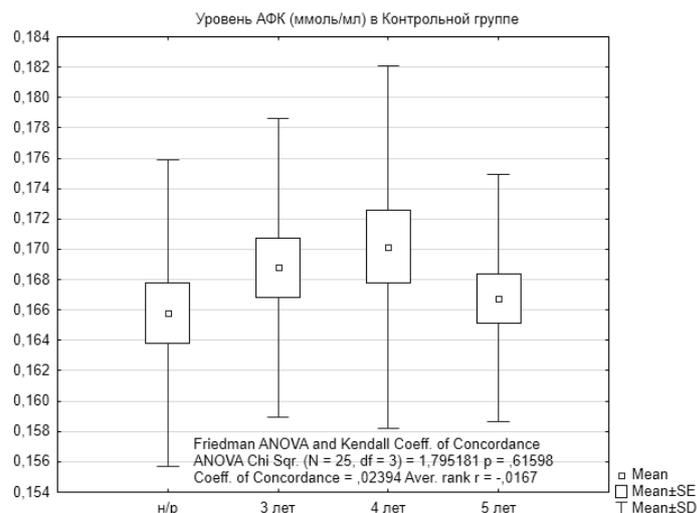
### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что независимо от возраста, в контрольной группе детей уровень содержания АФК колебался в диапазоне от 0,166±0,002 ммоль/мл у новорождённых детей, далее повышался до 0,169±0,002 ммоль/мл у детей до 3 лет, далее – до 0,170±0,002 ммоль/мл у детей 4 лет и снижался до 0,167±0,002 ммоль/мл у детей 5 лет (рис. 1). При этом колебания, как видно из рисунка, находились в пределах ошибки ( $p > 0,05$ ).

**Таблица** Уровень АФК у детей основной группы ( $M \pm m$ , ммоль/мл)

Группы	Новорождённые дети	Дети 3 лет	Дети 4 лет	Дети 5 лет
Основная	0,308±0,004 n=25	0,303±0,010 n=25	0,317±0,011 n=25	0,312±0,006 n=25
Контрольная	0,166±0,002 n=25	0,169±0,002 n=25	0,170±0,002 n=25	0,167±0,002 n=25
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различий между показателями основной и контрольной групп (по U-критерию Манна-Уитни).



**Рис. 1** Уровень АФК у детей контрольной группы

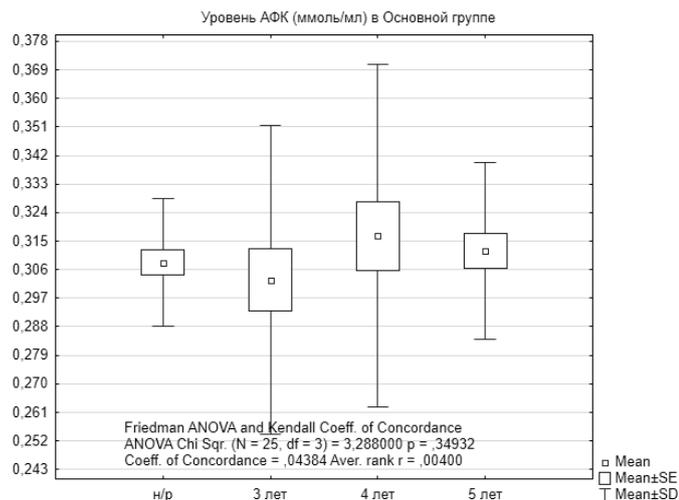
Из рисунка видно, что наименьший уровень АФК наблюдался у здоровых доношенных новорождённых детей, что свидетельствовало о том, что организм мамы во время беременности выполнял защитную функцию. По мере взросления уровень АФК незначительно повышался. Таким образом, полученные данные АФК у детей различных возрастов контрольной группы можно использовать как варианты нормы.

Исследования у детей, проживавших в условиях повышенного радиационного фона, выявило значительное повышение уровня АФК (табл.).

При этом, как и у детей контрольной группы, в основной группе также изменения значений уровня АФК в зависимости от возраста колебались в пределах статистической ошибки ( $p > 0,05$ ) (рис. 2).

Полученные данные свидетельствовали о том, что под влиянием повышенного ионизирующего излучения уровень АФК в организме детей с самого рождения повышен.

Наши данные не противоречат литературным источникам [17-19]. Этот процесс является закономерным. Но необходимо отметить, что очень часто «воздействия малых доз» используются для активации защитных систем организма, таких как цитокинетическая система, система антиоксидантной защиты и т.д. [18]. Для этого используются ультрафиолетовое и лазерное облучение крови, гипербарическая оксигенация, радоновые ванны или грязи, некоторые методы лучевой терапии [18,19]. Как правило, исследования «влияния малых доз» проводятся в лабораторных условиях с заданными параметрами излучения [20], в то время как в наших исследованиях был повышен природный фон. Поэтому в нашем случае не известно, как влияет *in vivo* увеличение уровня АФК в организме исследованных детей различных возрастных групп. В связи с этим, следующим шагом наших исследований будет изучение прооксидантной и антиоксидантной



систем организма детей, проживающих в зоне повышенного радиационного фона.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данное исследование выявило повышенное образование АФК в организме детей до 5 лет, проживающих в районах, где природный радиационный фон незначительно повышен.

Рис. 2 Уровень АФК у детей основной группы

## ЛИТЕРАТУРА

- Ширманова КО, Дежаткина СВ. Влияние радиации на эмбрион, плод человека и животных. *Научно-методический электронный журнал «Концепт»*. 2016;17:823-7.
- Muravlyova LE, Molotov-Luchanskiy VB, Kluyev DA. Metabolic status of erythrocytes at patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Archiv Euromedica*. 2013;1:44-6.
- Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(1):11-26.
- Nadeem A, Siddiqui N, Alharbi NO, Alharbi MM. Airway and systemic oxidant-antioxidant dysregulation in asthma: a possible scenario of oxidants spill over from lung into blood. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014;29(1): 31-40.
- Соодаева СК, Климанов ИА. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2009;1:34-8.
- Обухова ЛМ, Ведунова МВ, Контрощикова КН. Влияние озона на белки плазмы крови. *Revista Ozonoterapia*. 2009;1(3):47-9.
- Lee DH, Dane MJ, van den Berg BM, Boels MG, Van Teeffelen JW, Rosendaal FR, et al. Deeper penetration of erythrocytes into the endothelial glycocalyx is associated with impaired microvascular perfusion. *PLoS One*. 2014;9:e96477.
- Oberleithner H, Wilhelm M. Determination of erythrocyte sodium sensitivity in man. *Eur J Physiol*. 2013;465:1459-66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00424-013-1289-x>.
- Bonda DJ, Wang X, Perry G, Nunomura A, Tabaton M, Zhu X, et al. Oxidative stress in Alzheimer disease: a possibility for prevention. *Neuropharmacology*. 2010;59(4-5):290-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2010.04.005>. PMID 20394761.
- Гармаза ЮМ, Козлова НМ, Артышевская МВ, Петрович ВА, Сапотницкий АВ, Шишко ГА, и др. Маркёры окислительного стресса в плазме пуповинной крови недоношенных новорождённых. *Медицинский академический журнал*. 2013;13(4):71-6.
- Бурдули НМ, Гутнова СК. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим панкреатитом при низкоинтенсивной лазерной терапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2009;1:5-6.
- Нагорная НВ, Четверик НА. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки. *Здоровье ребёнка*. 2010;2(23):28-34.

## REFERENCES

- Shirmanova KO, Dezhatkina SV. Vliyanie radiatsii na embrion, plod cheloveka i zhivotnykh [Influence of radiation on the embryo, human and animal fetus]. *Nauchno-metodicheskiy elektronnyy zhurnal «Koncept»*. 2016;17:823-7.
- Muravlyova LE, Molotov-Luchanskiy VB, Kluyev DA. Metabolic status of erythrocytes at patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Archiv Euromedica*. 2013;1:44-6.
- Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(1):11-26.
- Nadeem A, Siddiqui N, Alharbi NO, Alharbi MM. Airway and systemic oxidant-antioxidant dysregulation in asthma: a possible scenario of oxidants spill over from lung into blood. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014;29(1): 31-40.
- Soodaeva SK, Klimanov IA. Narusheniya oksiditel'nogo metabolizma pri zabolevaniyakh respiratornogo trakta i sovremennye podkhody k antioksidantnoy terapii [Metabolic disorders in diseases of the respiratory tract and modern approaches to antioxidant therapy]. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2009;1:34-8.
- Obukhova LM, Vedunova MV, Kontorshchikova KN. Vliyanie ozona na belki plazmy krovi [Effect of ozone on blood plasma proteins]. *Revista Ozonoterapia*. 2009;1(3):47-9.
- Lee DH, Dane MJ, van den Berg BM, Boels MG, Van Teeffelen JW, Rosendaal FR, et al. Deeper penetration of erythrocytes into the endothelial glycocalyx is associated with impaired microvascular perfusion. *PLoS One*. 2014;9:e96477.
- Oberleithner H, Wilhelm M. Determination of erythrocyte sodium sensitivity in man. *Eur J Physiol*. 2013;465:1459-66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00424-013-1289-x>.
- Bonda DJ, Wang X, Perry G, Nunomura A, Tabaton M, Zhu X, et al. Oxidative stress in Alzheimer disease: a possibility for prevention. *Neuropharmacology*. 2010;59(4-5):290-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2010.04.005>. PMID 20394761.
- Garmaza YuM, Kozlova NM, Artyushevskaya MV, Petrovich VA, Sapotnitskiy AV, Shishko GA, i dr. Markyory oksiditel'nogo stressa v plazme pupovinnoy krovi nedonoshennykh novorozhdyonnykh [Markers of oxidative stress in the plasma of umbilical cord blood of premature newborns]. *Meditsinskiy akademicheskij zhurnal*. 2013;13(4):71-6.
- Burduli NM, Gutnova SK. Pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u bol'nykh khronicheskim pankreatitom pri nizkointensivnoy lazernoy terapii [Parameters of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with chronic pancreatitis in low-intensity laser therapy]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2009;1:5-6.
- Nagornaya NV, Chetverik NA. Oksidativnyy stress: vliyanie na organizm cheloveka, metody otsenki [Oxidative stress: effects on the human body, methods of evaluation]. *Zdov'e rebyonka*. 2010;2(23):28-34.

13. Гармаш СА. Образование активных форм кислорода при совместном действии низких концентраций ионов уранила и ряда физических факторов. *Фундаментальные исследования*. 2012;9(4):961-4.
14. Cieřlar-Pobuda A, Saenko Y, Rzeszowska-Wolny J. PARP-1 inhibition induces a late increase in the level of reactive oxygen species in cells after ionizing radiation. *Mutat. Res.* 2012;732(1-2):9-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2012.01.005>.
15. Kobashigawa S, Suzuki K, Yamashita S. Ionizing radiation accelerates Drp1-dependent mitochondrial fission, which involves delayed mitochondrial reactive oxygen species production in normal human fibroblast-like cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;414(4):795-800. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.10.006>.
16. Smith JT, Willey NJ, Hancock JT. Low dose ionizing radiation produces too few reactive oxygen species to directly affect antioxidant concentrations in cells. *Biol Lett.* 2012;8(4):594-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1098/rsbl.2012.0150>.
17. Щербак ВА. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении больных детей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017;4(3):535-8.
18. Новикова ЕВ, Куянцева ЛВ, Расулова МА, Трунова ОВ. Современные технологии лазерного излучения в педиатрии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016;93(2):119-20.
19. Муродов АМ, Абдулмажитзода А, Абдуллоев ФМ. Фармакологическая коррекция свободнорадикальных нарушений и эндотоксикоза у больных с острой странгуляционной кишечной непроходимостью в послеоперационном периоде. *Вестник Авиценны*. 2012;4:62-5.
20. Гульмуродова НТ. Лечение острого панкреатита с применением низкоинтенсивного лазерного излучения. *Вестник Авиценны*. 2011;3:30-4.
13. Garmash SA. Obrazovanie aktivnykh form kisloroda pri sovместnom deystvii nizkikh kontsentratsiy ionov uranila i ryada fizicheskikh faktorov [Formation of active forms of oxygen under the combined action of low concentrations of uranyl ions and a number of physical factors]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012.9(4):961-4.
14. Cieřlar-Pobuda A, Saenko Y, Rzeszowska-Wolny J. PARP-1 inhibition induces a late increase in the level of reactive oxygen species in cells after ionizing radiation. *Mutat. Res.* 2012;732(1-2):9-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2012.01.005>.
15. Kobashigawa S, Suzuki K, Yamashita S. Ionizing radiation accelerates Drp1-dependent mitochondrial fission, which involves delayed mitochondrial reactive oxygen species production in normal human fibroblast-like cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;414(4):795-800. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.10.006>.
16. Smith JT, Willey NJ, Hancock JT. Low dose ionizing radiation produces too few reactive oxygen species to directly affect antioxidant concentrations in cells. *Biol Lett.* 2012;8(4):594-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1098/rsbl.2012.0150>.
17. Shcherbak VA. Vnutrivvennoe lazernoe obluchenie krovi v kompleksnom lechenii bol'nykh detey [Intravenous laser irradiation of blood in the complex treatment of sick children]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2017;4(3):535-8.
18. Novikova EV, Kuyantseva LV, Rasulova MA, Trunova OV. Sovremennyye tekhnologii lazernogo izlucheniya v pediatrii [Modern technologies of laser radiation in pediatrics]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2016;93(2):119-20.
19. Murodov AM, Abdulmadzhitzoda A, Abdulloev FM. Farmokologicheskaya korrektsiya svobodnoradikal'nykh narusheniy i endotoksikoza u bol'nykh s ostroy stranulyatsionnoy kishchnoy neprokhodimost'yu v posleoperatsionnom periode [Pharmacological correction of free radicals disturbances and endotoxemia in patients with acute strangulated intestinal obstruction in the postoperative period]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2012;4:62-5.
20. Gulmuradova NT. Lechenie ostrogo pankreatita s primeneniem nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya [Treatment of acute pancreatitis using low-lever laser irradiation]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2011;3:30-4.

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бадалова Зебо Абдулхайровна**, аспирант кафедры детских болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

**Додхоев Джамшед Саидбобоевич**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

**Насырджанова Хурсанд Рахимовна**, старший преподаватель кафедры биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

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

Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бадалова Зебо Абдулхайровна  
аспирант кафедры детских болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: (+992) 988 532116  
E-mail: z\_bad@mail.ru

## И AUTHOR INFORMATION

**Badalova Zebo Abdulkhayrovna**, Post-graduate Student of the Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna TSMU

**Dodkhoev Jamshed Saidboboevich**, Doctor of Medical Sciences, Associated Professor, Professor of the Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna TSMU

**Nasyrdzhanova Khursand Rakhimovna**, Senior Lecturer of the Department of Biochemistry, Avicenna TSMU

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Badalova Zebo Abdulkhayrovna  
Post-graduate Student of the Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna TSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: (+992) 988 532116  
E-mail: z\_bad@mail.ru

Submitted 30.08.2017  
Accepted 08.12.2017

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: БЗА, ДДС, НХР

Сбор материала: БЗА

Статистическая обработка данных: ДДС

Анализ полученных данных: ДДС, НХР

Подготовка текста: БЗА, ДДС, НХР

Редактирование: БЗА, ДДС, НХР

*Поступила* 30.08.2017

*Принята в печать* 08.12.2017