

ДИНАМИКА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ КОКЛЮШЕ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Н.М. ХОДЖАЕВА, М.Д. МАДЖОНОВА

Кафедра детских инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить состояние цитокинового статуса в динамике заболевания и выяснить его роль в течении коклюша у детей первого года жизни.

Материал и методы: было обследовано 20 детей в возрасте до 1 года с диагнозом коклюш, которые составили основную группу, а также 30 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. Была исследована концентрация провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИФН- γ) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-4) методом иммуноферментного анализа.

Результаты: анализ особенностей цитокинового профиля у больных коклюшем показал, что наиболее значимые нарушения касались способности лимфоцитов к продукции ИФН- γ , которая была низкой, начиная со 2-й недели, и на протяжении всего заболевания при всех вариантах течения коклюша. Обращала также на себя внимание активная продукция одного из провоспалительных цитокинов ИЛ-6, который превышал контрольные значения в 2 раза и более. Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 достоверно не отличался от такового у практически здоровых детей.

Заключение: выявлены разнонаправленные изменения уровня цитокинов в динамике инфекционного процесса и в зависимости от тяжести патологического процесса, позволяющие прогнозировать течение и исход данной инфекции. Анализ полученных данных выявил корреляцию различного уровня между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, играющими важную роль медиаторов воспаления в течении коклюша у детей.

Ключевые слова: коклюш, цитокиновый профиль, дети, провоспалительные, противовоспалительные цитокины, интерлейкины.

Для цитирования: Ходжаева НМ, Маджонова МД. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при коклюше у детей первого года жизни. *Вестник Авиценны*. 2018;20(4):357-61. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-357-361>

DYNAMICS OF THE PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES DURING A WHOOPING COUGH IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

N.M. KHODZHAeva, M.D. MADZHONOVA

Department of Pediatric Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the state of cytokine status in the dynamics of the disease and find out its role in the course of a whooping cough in children of the first year of life.

Methods: Twenty children have surveyed at the age of 1-year-old with a diagnosis of a whooping cough, which formed the main group, as well as 30 practically healthy children of the same age who formed the control group. The concentration of pro-inflammatory cytokines (IL-6, IFN- γ) and the anti-inflammatory cytokine (IL-4) studied by enzyme immunoassay.

Results: The analysis of the peculiarities of the cytokine profile in patients with whooping cough showed that the most significant violations concerned the ability of lymphocytes to produce IFN- γ , which was low, starting from the 2nd week, and throughout the disease in all variants of whooping cough. Also paid attention to the active products the of one of the pro-inflammatory cytokines IL-6, which exceeded control value in half and more. The level of anti-inflammatory cytokine IL-4 was not significantly different from such of practically healthy children.

Conclusions: Multidirectional changes in the level of cytokines in the dynamics of the infectious process and depending on the severity of the pathological process, allowing predicting the current outcome of this infection. Analysis of the obtained data revealed a correlation of different levels between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which play an important role in inflammatory mediators during whooping cough in children.

Keywords: Whooping cough, cytokine profile, children, pro-inflammatory, anti-inflammatory cytokines, interleukins.

For citation: Khodzhaeva NM, Madzhonova MD. Dinamika provospalitel'nykh i protivovospalitel'nykh tsitokinov pri koklyushe u detey pervogo goda zhizni [Dynamics of the pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines during a whooping cough in children of the first year of life]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(4):357-61. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-357-361>

ВВЕДЕНИЕ

Коклюш – это острое инфекционное заболевание, вызываемое *Bordetella pertussis*, передающееся воздушно-капельным путём, характеризующееся циклическим течением и наличием судорожного приступообразного кашля [1]. Коклюш относится к категориям «управляемых» инфекций, но, несмотря на повсеместно проводимую вакцинопрофилактику, коклюш до сих пор остаётся серьёзной проблемой в детской инфектологии [2]. В довакцинальный период отмечалось повсеместное распространение коклюша, которое характеризовалось тяжестью течения и

высокой летальностью, особенно тяжело заболевание протекало у детей первого года жизни.

На сегодняшний день коклюш вновь приобрёл свою актуальность, за счёт удерживающегося уровня заболеваемости, в том числе и среди детей дошкольного и младшего школьного возрастов, несмотря на проведённый полный курс вакцинации. Отсутствие трансплацентарного иммунитета, передающегося от матери к ребёнку, делает весьма уязвимым детей с момента рождения. Удерживающийся рост заболеваемости коклюшем связан с изменчивостью возбудителя, лежащего в основе

его адаптации к меняющимся условиям циркуляции. Инфицирование резистентными штаммами возбудителя приводит к пролонгированию течения болезни, риску развития тяжёлых осложнений. Особый интерес в изучении данной инфекции, представляют иммунологические нарушения. Исследование иммунной системы, особенно изучение иммунологического реагирования на патологический процесс, в частности, исследование характера Th1-Th2 типов иммунного ответа, которые зависят от баланса про- и противовоспалительных цитокинов у детей, представляет большое значение для прогнозирования исходов и течения коклюша. Особенностью реактивности больных коклюшем первого года жизни является несостоятельность адаптивных возможностей клеточного звена иммунитета, что проявляется субпопуляционным дисбалансом: низким относительным числом Т-хелперов, специфических Т-киллеров, NK-клеток и их предшественников на фоне более выраженного лимфоцитоза, который обусловлен увеличением числа функционально незрелых О-лимфоцитов [3,4].

Цитокины являются важным элементом при взаимодействии разных лимфоцитов между собой и фагоцитами. Посредством цитокинов Т-хелперы помогают координировать работу разнообразных клеток, задействованных в иммунной реакции [5]. В последние годы изучению уровня цитокинов при различной инфекционной патологии уделяется много внимания, в связи с их участием в модуляции иммунного ответа. Длительность течения коклюша требует исследовать цитокиновую систему комплексно в динамике инфекционного процесса. Характер иммунного ответа при данной инфекции может свидетельствовать о тяжести болезни и позволит своевременно проводить адекватную терапию.

Цитокины играют основную роль в механизмах воспаления и иммунной защиты при инфекционных заболеваниях, тем самым осуществляя регуляцию согласованного действия иммунной, нервной, а также эндокринной систем. Под их контролем проходит представление антигена, дифференцировка предшественников клетки иммунной системы, клеточная активация и пролиферация, экспрессия молекул адгезии и острофазный ответ [6]. Цитокины обладают плейотропным действием, однако некоторые из них (ИЛ-6, ИФН- γ), преимущественно, способствуют развитию воспалительных реакций (провоспалительные цитокины), тогда как другие (ИЛ-4) ингибируют воспаление (противовоспалительный цитокин) [3,7].

Учитывая, что коклюш в современном мире вновь приобрёл свою актуальность, интерес к изучению данной инфекции, в том числе и иммунопатогенеза, возрос среди отечественных исследователей. Данные по изучению уровня про- и противовоспалительных цитокинов в научной литературе противоречивы. По результатам одних авторов отмечается увеличение уровня ИЛ-4 [3], а по данным других – уровень ИЛ-4 у больных коклюшем не превышает уровня здоровых детей, то есть находится в пределах нормы [8,9]. Что же касается провоспалительных цитокинов, то наблюдается повышение концентрации ИЛ-6 и снижение ИФН- γ , особенно при осложнённом течении коклюша.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние цитокинового статуса в динамике заболевания и выяснить его роль в течении коклюша у детей первого года жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 20 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года с диагнозом коклюш, которые составили основную группу и были госпитализированы в инфекционные отделения Городского медицинского центра № 1 имени К. Ахмедова г. Душанбе в период 2017-2018 г.г. Контрольная группа была представлена 30 практически здоровыми детьми аналогичного возраста, не болевшими в течение последних 6 месяцев и имевшими благоприятный преморбидный фон. Клинический диагноз устанавливался на основании комплексной оценки, включавшей данные эпидемиологического анамнеза (контакта с коклюшными больными), клинической картины заболевания (характерный приступообразный кашель, преимущественно, в ночное время, наличие репризов, апноэ, синкопального апноэ и цианоза при кашле и т.д.), лабораторных данных (лейкоцитоз лимфоцитарного характера, моноцитоз), а также подтверждался бактериологическим исследованием мазка из задней стенки глотки с установлением ДНК возбудителя.

Комплексное обследование пациентов, наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями, включало определение иммунного статуса. Оценку иммунного статуса у обследованного контингента проводили в лаборатории ООО «Диамед» (сертификат RIGAS Certificate of Participation Monthly Immunoassay Programme). Для определения концентрации цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6 и ИФН- γ в сыворотке крови использовался набор реагентов для иммуноферментного анализа акционерного общества «Вектор-Бест» г. Новосибирск. Для проведения анализа использовали сыворотку крови, взятую в вакуумную пробирку с активатором свёртываемости. Учёт результатов проводили в микропланшетном ридере Biosan HiPo MPP-96. Использовали программу «Quant Assay» от производителя Biosan, Латвия. Параметры функционирования цитокиновой сети у больных коклюшем детей сравнивался с показателями здоровых детей.

Статистический анализ проводили методом вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения ($M \pm m$). Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни, который применяется для сравнения независимых выборок, T-критерию Вилкоксона – для зависимых выборок. Различия статистически считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика изменений концентрации ключевых плазменных цитокинов представлена в табл.

Из данных, приведённых в табл. следует, что у детей на фоне заболевания, независимо от наличия осложнений, отмечалось высокое содержание плазменных провоспалительных цитокинов (ИЛ-6), которое было достоверно увеличено в период разгара при среднетяжёлой и тяжёлой формах болезни по сравнению с контрольными величинами. Анализ особенностей цитокинового профиля у больных коклюшем показал, что наиболее значимые нарушения касались способности лимфоцитов к продукции ИФН- γ . Продукция ИФН- γ была низкой, начиная со 2 недели, на протяжении всего заболевания и при всех вариантах течения коклюша, что свидетельствует о подавлении активности фагоцитов и согласуется с данными литературы [10,12]. Следу-

Таблица Содержание плазменных цитокинов при коклюше у детей

Формы тяжести	ИФН- γ	ИЛ-4	ИЛ-6
Лёгкая форма (n=1):			
Разгар	0,3	0,7	4
Ранняя реконвалесценция	0,4	2,2	10
Среднетяжёлая форма (n=12):			
Разгар	0,29±0,06***	2,01±1,33	9,93±1,94***
Ранняя реконвалесценция	1,26±0,16***	2,78±0,17	4,76±0,93
p	<0,01	<0,01	>0,05
Тяжёлая форма (n=7):			
Разгар	0,41±0,07***	0,6±0,06***	10,86±2,23**
Ранняя реконвалесценция	0,67±0,1***	5,21±3,13	9,46±1,91**
p	<0,05	<0,05	>0,05
Контрольная группа (n=30)	7,31±0,7	2,1±0,22	5,2±0,41

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между периодами разгара и ранней реконвалесценцией (по T-критерию Вилкоксона); **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольными значениями (по U-критерию Манна-Уитни)

ет отметить, что наиболее высокий уровень провоспалительных цитокинов выявлен при тяжёлой форме коклюша. Это свидетельствует о дисбалансе цитокинового профиля иммунного ответа при коклюше, за счёт усиления продукции и выброса провоспалительного цитокина (ИЛ-6) на фоне угнетения выработки ИФН- γ . Снижение клеточной способности индуцировать ИФН- γ у больных коклюшем детей свидетельствует о функциональной несостоятельности иммуноцитов в ходе коклюшной инфекции [12]. В то же время особый интерес представляло изучение одного из антагонистов провоспалительных цитокинов ИЛ-4, продуцируемого Th2 клетками [13]. Концентрация данного цитокина (ИЛ-4) при среднетяжёлой форме коклюша во все периоды болезни не отличалась от показателей здоровых детей, что согласуется с данными литературы [8,9]. Это свидетельствует о благоприятном течении коклюша при данных формах болезни. При тяжёлой форме болезни уровень ИЛ-4 в период разгара был достоверно снижен по сравнению со здоровыми детьми с тенденцией к повышению в период ранней реконвалесценции. В исследовании Смирнова И.Е. и соавт. [14] было показано, что уровень ИЛ-4 оказывает выраженное влияние на образование других цитокинов посредством участия в иммунном ответе. Он ограничивает синтез макрофагами ряда провоспалительных цитокинов и образование высокоактивных метаболитов кислорода и азота [14,15]. В совокупности эти выявленные особенности показывают сложность и разнонаправленность процессов иммунорегуляции цитокинов при коклюше у детей.

Проведённый нами сравнительный анализ уровня цитокинов в сыворотке крови у больных коклюшем в зависимости от стадии инфекционного процесса позволил выявить следующую закономерность. Как в стадии разгара, так и в стадии ранней реконвалесценции были выявлены существенно более высокие уровни ключевого цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови детей коклюшем по сравнению со здоровыми детьми, что демонстрирует дисбаланс в иммунорегуляторных механизмах при данной инфекции. Проведённое нами исследование по изучению уровня ИЛ-4 показало, что данный цитокин во все периоды заболевания при среднетяжёлых формах, за исключением тяжёлых форм, находился в пределах нормы. Попова О.П. с соавт. в своих исследованиях установили, что ИЛ-4 в зависимости от сроков

заболевания при различных вариантах течения коклюша был достоверно выше с ранних сроков болезни по сравнению с контрольной группой [16], что не соответствует нашим данным. Следует отметить, что увеличение концентрации ИЛ-6 и снижение концентрации ИФН- γ при коклюше у детей указывают на слабую выраженность иммунного ответа по типу гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типов.

Результаты исследования показали, что наиболее характерной особенностью цитокинового дисбаланса при коклюше является низкая продукция лимфоцитами ИФН- γ на всех сроках болезни. Низкий уровень продукции ИФН- γ напрямую был связан с тяжестью течения коклюша, а также с возрастом больных. Следовательно, пониженные концентрации ИФН- γ – основного цитокина, определяющего характер соотношения Th1-Th2-пути иммунного ответа, – можно рассматривать как важный иммунологический маркёр неблагоприятного течения коклюша у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, способность как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов регулировать специфические иммунные процессы резко повысила значимость изучения их концентрации в диагностике инфекционных заболеваний, определении активности воспалительного процесса, характера течения инфекционного процесса и, конечно же, исхода заболевания. Оценка показателей цитокинового профиля иммунного ответа в разные периоды болезни, при различных вариантах течения коклюша позволяет выявить маркёры неблагоприятного течения коклюша у детей, прогнозировать пролонгирование инфекционного процесса и развитие осложнений. Полученные результаты свидетельствуют о том, что концентрация провоспалительных цитокинов зависела от тяжести и периода болезни, и уровень их содержания был значительно и достоверно выше, чем у здоровых лиц контрольной группы, за исключением противовоспалительного ИЛ-4, который постепенно повышался в период ранней реконвалесценции, и ИФН- γ , имевшего более низкий уровень, что свидетельствует о тяжести течения данной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Кирсанова ТА. Клинико-иммунологические особенности коклюша у детей раннего возраста на современном этапе. *Живые и биокосные системы [Электронный ресурс]* 2013 5: Режим доступа: <http://www.jbks.ru/archive/issue-5/article-5>.
2. Ниязалиева МС, Тойгомбаева ВС, Асыкбекова БШ, Орозакунуова НО. Современная эпидемиологическая ситуация вакциноуправляемых инфекций среди жителей г. Бишкек. *Вестник Авиценны*. 2016;1:85-90.
3. Учайкин ВФ, Шамшева ОВ. *Инфекционные болезни у детей*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 800 с.
4. Тимченко ВН, Каплина ТА, Ярв НВ. Коклюшная инфекция у детей в современных условиях. *Детские инфекции*. 2009;3:28-30.
5. Ходжаева НМ, Файзуллоев НФ, Токмалаев АК. Цитокиновый профиль при малярии у детей. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2008;4:22-6.
6. Железничкова ГФ. Цитокины в диагностике и прогнозе течения инфекций. *Нейроиммунология*. 2008;6(3):1-4.
7. Алексеева ЛА, Мазаева ЕМ, Скрипченко НВ, Монахова НЕ, Бессонова ТВ. Цитокины в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. *Инфектология*. 2014;6(1):54-9.
8. Епифанцева НВ, Витковский ЮА. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и интерлейкиновый профиль при коклюше у детей Забайкалья. *Вестник современной клинической медицины*. 2010;3 Прил.1:64.
9. Епифанцева НВ. Уровень цитокинов при коклюше у детей Забайкалья. *Забайкальский медицинский вестник*. 2011;1:62-5.
10. Попова ОП, Фёдорова ИМ, Котелева СИ. Особенности цитокинового профиля у детей, больных коклюшем. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013;5:33-7.
11. Попова ОП, Горелов АВ. *Современные аспекты коклюша у детей*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 192 с.
12. Ходжаева НМ, Токмалаев АК. Роль цитокинов в клиническом течении тропической малярии у детей. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2011;2:28-30.
13. Бабаченко ИВ, Ярв НЭ, Калинина НМ, Давыдова НИ. Особенности иммунной реактивности детей первого года жизни, больных коклюшем. *Педиатрия*. 2008;87(3):62-7.
14. Смирнов ИЕ, Митюшин ИЛ, Кучеренко АГ, Бокродзе МД. Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекции у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2014;4:14-9.
15. Никитина ВВ, Захарова Н Б, Гладиллин ГП, Коршунов ГВ. Влияние концентраций оксида азота и активности оксиданта на развитие воспалительных изменений сосудистой стенки. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014;5:12-3.
16. Попова ОП, Скирда ТС, Фёдорова ИМ, Котелева СИ. Особенности специфического гуморального ответа и цитокиновой регуляции при коклюше у детей. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015;20(5): 42-8.
1. Kirsanova TA. Kliniko-immunologicheskie osobennosti koklyusha u detey rannego vozrasta na sovremennom etape [Clinical and immunological features of whooping cough in young children at the present stage]. *Zhivye i biokosnye sistemy [Elektronnyy resurs]* 2013 5: Rezhim dostupa: <http://www.jbks.ru/archive/issue-5/article-5>.
2. Niyazalieva MS, Toygombaeva VS, Asykbekova BSh, Orozakunova NO. Sovremennaya epidemiologicheskaya situatsiya vaksino upravlyаемых инфекций среди жителей г. Bishkek [Current epidemiological situation of vaccine-preventable infections among residents of Bishkek]. *Vestnik Avitsenna Bulletin*. 2016;1:85-90.
3. Uchaykin VF, Shamsheva OV. *Infektsionnye bolezni u detey [Infectious diseases in children]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2015. 800 p.
4. Timchenko VN, Kaplina TA, Yarov NV. Koklyushnaya infektsiya u detey v sovremennykh usloviyakh [Pertussis infection in children in modern conditions]. *Detskie infektsii*. 2009;3:28-30.
5. Khodzhaeva NM, Fayzulloev NF, Tokmalaev AK. Tsitokinovyy profil' pri malyarii u detey [Cytokine profile in malaria in children]. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2008;4:22-6.
6. Zheleznicova GF. Tsitokiny v diagnostike i prognoze techeniya infektsiy [Cytokine profile in malaria in children]. *Neyroimmunologiya*. 2008;6(3): 1-4.
7. Alekseeva LA, Mazaeva EM, Skripchenko NV, Monakhova NE, Bessonova TV. Tsitokiny v tserebrospinal'noy zhidkosti pri meningitakh u detey [Cytokines in cerebrospinal fluid in children with meningitis]. *Infektologiya*. 2014;6(1):54-9.
8. Epifantseva NV, Vitkovskiy YuA. Limfotsitarno-trombotsitarnaya adgeziya i interleykinovyy profil' pri koklyushe u detey Zabaykal'ya [Lymphocyte-platelet adhesion and interleukin profile in whooping cough in Transbaikalia children]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2010;3.Pril.1:64.
9. Epifantseva NV. Uroven' tsitokinov pri koklyushe u detey Zabaykal'ya [Cytokine level in whooping cough in Transbaikalia children]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2011;1:62-5.
10. Popova OP, Fyodorova IM, Koteleva SI. Osobennosti tsitokinovogo profilya u detey, bol'nykh koklyushe [Features of cytokine profile in children with whooping cough]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2013; 5:33-7.
11. Popova OP, Gorelov AV. *Sovremennyye aspekty koklyusha u detey [Modern aspects of pertussis in children]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2017. 192 p.
12. Khodzhaeva NM, Tokmalaev AK. Rol' tsitokinov v klinicheskoy techenii tropicheskoy malyarii u detey [The role of cytokines in the clinical course of tropical malaria in children]. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2011;2:28-30.
13. Babachenko IV, Yarov NE, Kalinina NM, Davydova NI. Osobennosti immunnoy reaktivnosti detey pervogo goda zhizni, bol'nykh koklyushe [Features of immune reactivity in children of the first year of life, who have pertussis]. *Pediatriya*. 2008;87(3):62-7.
14. Smirnov IE, Mityushin IL, Kucherenko AG, Bokrodze MD. Tsitokinovyy profil' pri bakterial'noy i virusnoy infektsii u detey [Cytokine profile for bacterial and viral infections in children]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014;4:14-9.
15. Nikitina VV, Zakharova NB, Gladilin GP, Korshunov GV. Vliyaniye kontsentratsiy oksida azota i aktivnosti oksidanta na razvitiye vospalitel'nykh izmeneniy sosudistoy stenki [The effect of nitric oxide concentrations and oxidative activity on the development of inflammatory changes in the vascular wall]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014;5:12-3.
16. Popova OP, Skirda TS, Fyodorova IM, Koteleva SI. Osobennosti spetsificheskogo gumoral'nogo otveta i tsitokinovoy regulyatsii pri koklyushe u detey [Features of specific humoral response and cytokine regulation in whooping cough in children]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2015; 20(5):42-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ходжаева Нигина Муродовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Маджонова Манижа Джумаевна, докторант PhD кафедры детских инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

AUTHOR INFORMATION

Khodzhaeva Nigina Murodovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Madzhonova Manizha Dzhamayeva, PhD Student of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

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

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

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ **АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

Ходжаева Нигина Муродовна

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел: +992 (919) 834422
E-mail: nigina51@rambler.ru

✉ **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Khodzhaeva Nigina Murodovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave, 139
Tel.: +992 (919) 834422
E-mail: nigina51@rambler.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Submitted 06.09.2018
Accepted 12.12.2018

Поступила 06.09.2018
Принята в печать 12.12.2018