



Анализ и значимость лабораторных показателей при ВИЧ-инфекции среди спецконтингента пенитенциарной системы Таджикистана

Х.К. Рафиев, Р.М. Нурув*, Р.А. Турсунов

Кафедра эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

*Главное управление по исполнению уголовного наказания
Министерства юстиции Республики Таджикистан

На основании вирусологического, иммунологического и лабораторного исследования 49 пациентов с ВИЧ-инфекцией (с разными путями передачи инфекции) установлена инверсия коэффициента CD4/CD8 и зависимость его изменений от вариантов течения болезни.

При вариантах течения 4Б и 4В выявлено более выраженное снижение CD4-лимфоцитов ($23,4 \pm 7,9\%$ и $18,1 \pm 5,9\%$, соответственно), чем при 4А заблуждения ($32,2 \pm 6,0\%$).

Наиболее высокое значение уровня РНК ВИЧ и низкий иммунный статус обнаружены среди пациентов, заразившихся половым путём (в группе МСМ) (100 тысяч копий/мл и 300 тысяч копий/мл, соответственно). Высокий уровень CD4-лимфоцитов (500 ± 350 клеток/мкл), низкое значение РНК ВИЧ (100 тысяч копий/мл), сниженные уровни нейтрофилов, тромбоцитов и уровня биохимических показателей – в группе потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, потребители инъекционных наркотиков, РНК ВИЧ, CD4, CD8-лимфоциты

Актуальность. ВИЧ-инфекция на стадии клинических проявлений до сих пор остаётся малоизученной проблемой [1-3] и корреляция с вирусной нагрузкой и возникающим вирусспецифическим иммунным ответом была подтверждена в исследованиях A.Cossarizza и J.W.Mellors [4,5].

Несмотря на значительные успехи в изучении этиопатогенеза клинической ВИЧ-инфекции среди населения, до настоящего времени в мировой практике не накоплено достаточного опыта работы в изучении особенностей клиники ВИЧ-инфекции в зависимости от вирусной нагрузки и иммунологического статуса среди осуждённых мужчин, практикующих секс с женщиной (МСМ) и потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Способность цитотоксических Т-лимфоцитов хорошо выполнять свои функции зависит от вирусспецифических CD4 Т-хелперов. Доказано, что эти клетки принимают на себя основной удар при прогрессировании заболевания, и течение болезни зависит от их количества. Разрушение CD4 Т-лимфоцитов может происходить как при действии прямого цитопатического эффекта туморнекротического фактора и других цитокинов, вырабатываемых при острой

ВИЧ-инфекции, так и при активации механизма разрушения клеток (апоптоз) [6].

Большинство зарубежных авторов описывают в 40-45% случаев развитие анемии, общей лейкопении с возрастанием количества нейтрофилов, тромбоцитопении, общей лимфоцитопении с ранним транзиторным угнетением CD4 Т-лимфоцитов, ростом числа CD8 Т-лимфоцитов и инверсией индекса CD4/CD8 [7,8]. Повышение ферментов печени выявили у 21% пациентов [9].

Цель исследования – изучение вирусологических, иммунологических и лабораторных параметров у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от путей передачи и вариантов течения.

Материал и методы. В исследование были включены 49 мужчин – больных с ВИЧ-инфекцией, которые с сентября 2006г. по март 2012 г. находились под наблюдением специалистов медицинских частей и Центральной больницы ГУИУН МЮ РТ. Основную группу (n=49) составили 40 ПИН и 9 – МСМ, контрольную – 24 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.



ТАБЛИЦА 1. ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ (M±m)

Показатели/ путь передачи		МСМ (n=10)	ПИН (n=39)
Уровень РНК ВИЧ, копий/мл	среднее	300000±200000	100000±80000**
Уровень РНК ВИЧ, 1g	среднее	5,10± 4,9	4,1±4,10
РНК ВИЧ > 100 тыс. копий/мл n (%)		12,5%	10,3%
РНК ВИЧ 100 тыс. копий/мл n (%)		29,0%	34,5%
РНК ВИЧ <10 тыс. копий/мл n (%)		62,5%	51,9%

Примечание: * - P<0,05; **P<0,01 – статистически значимые различия между группами

Средний возраст больных составил 27,1±6,2 года. Большинство обследованных (81,6%) составляли лица от 21 до 30 лет. 30 пациентов (61.2%) отбывают наказание в г.Душанбе, остальные – в г.Худжанде.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие эпидемиологических факторов, свидетельствующих о вероятном заражении в течение предшествующих 12 месяцев (парентеральное введение наркотиков), половых контактов мужчин с мужчинами; наличие клинических признаков ВИЧ-инфекции в течение предшествующих 12 месяцев: общих симптомов (лихорадка, фарингит, лимфаденопатия).

У пациентов ВИЧ-инфекция была диагностирована на основании эпидемиологических и клинических данных и подтверждена обнаружением специфических антител к белкам вируса иммунодефицита человека методами ИФА и иммуноблоттинга.

Из анамнестических данных стало известно, что более чем у 3/4 пациентов (78%) инфицирование произошло вследствие употребления инъекционных наркотиков.

При проведении эпидемиологического анамнеза использовались данные эпидрасследований среди осужденных в пенитенциарных учреждениях Душанбе и Худжанде.

Параметры периферической крови определяли на приборной панели гематологического анализатора. Абсолютное и процентное содержание CD4- и CD8-лимфоцитов – с помощью моноклональных антител методом проточной цитометрии.

Показатели гемограмм больных сравнивали с соответствующими значениями, полученными при обследовании здоровых лиц. Всем больным проводили биохимический анализ крови. Определяли активность аланин-(АлАТ) и аспартатаминотрансфераз (АсАТ). Концентрацию общего билирубина и его фракций регистрировали спектрофотометрическим методом.

Статистическую обработку материала проводили методами дескриптивной статистики в программе STATISTICAL PORTABLE (StatSoft, USA). По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку (m). Значимость различий между выборками оценивали с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При анализе вирусологических и иммунологических показателей в группах больных с разными путями передачи инфекции обнаружено, что наиболее высокое значение уровня РНК ВИЧ и низкий иммунный статус наблюдали в группе МСМ, а самый высокий иммунный статус и низкий уровень РНК ВИЧ – в группе потребителей внутривенных наркотиков.

Так, средняя вирусная нагрузка у лиц, употребляющих наркотики, была достоверно ниже, чем у МСМ (100 тысяч копий/мл, 300 тысяч копий/мл). 50% наркопотребителей имели низкую вирусную нагрузку (менее 100 тысяч копий/мл) (табл. 1).

Нами обнаружена также инверсия коэффициента CD4/CD8, а также зависимость его изменений от вариантов течения ВИЧ-инфекции (p>0,001).

Среднее количество CD4-лимфоцитов в группе наркопотребителей было достоверно больше (500±350 клеток/мкл), чем у больных, заразившихся половым путем (300±102 клеток/мкл) (P<0,01) (табл. 2).

85% потребителей наркотиков имели высокое содержание CD4-лимфоцитов (более 500 клеток/мкл), в то время как в группах МСМ - 17,5% пациентов. Среди МСМ у 40,1% лиц регистрировали количество CD4-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл, у ПИН - 28,2%.

У больных при вариантах течения (по классификации И.В.Покровского, версия 2008г.) 4Б и 4В наблюдали более выраженное снижение этого показателя, чем при течении 4А заболевания (табл. 3) (P<0,01). У 60,1% и у 66,4% лиц (при вариантах 4Б и 4В, соответственно) обнаружили снижение CD4-лимфоцитов менее 300 клеток/мкл. При варианте течения 4А


**ТАБЛИЦА 2. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ (M±m)**

Показатели/ путь передачи		Контроль (n=24)	МСМ (n=9)	ПИН (n=40)	Значение по группе (n=49)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Среднее	6,50±0,5*	6,17±0,1*	9,952±2,5**	6,00±0,2***
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	Среднее	2,0±0,20**	2,20±0,20**	2,49±0,19**	2,02±0,2***
Лимфоциты, %	Среднее	30,0±1,9*	38,5±1,01*	27,0±8,4**	31,8±1,9***
CD4, 10 ⁹ /л	Среднее	0,90±0,070*	0,300±0,102**	0,500±0,16***	0,450±0,190**
CD4, %	Среднее	47,0±1,84***	17,5±8,0*	28,2±10,9**	21,4±8,1***
CD4<0,35x10 ⁹ /л, n (%)		0 (0%)	40,1%	15,1%	22 (44,8%)
CD4 0,35-0,5x10 ⁹ /л, n (%)		0 (0%)	35,6%	0%	18 (36,7%)
CD4>0,5x10 ⁹ /л, n (%)		24 (100%)	3,4%	85,9%	9 (18,3%)
CD8, 10 ⁹ /л	Среднее	4,66±1,09***	1,650±1,237*	2,015±0,515*	1,120±1,90*
CD8, %	Среднее	20,9±1,0***	58,1±0,4***	27,2±9,9**	50,1±11,8**
CD4/CD8	Среднее	1,76±0,32**	0,34±0,27**	0,69±0,26**	0,51±0,23**

Примечание: * - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

**ТАБЛИЦА 3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
 С РАЗНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ (M±m)**

Показатели/ клинические стадии		Контроль (n=24)	4А (n=22)	4Б (n=18)	4В (n=9)	Значение по группе (n=49)	
			1	2	3	4	5
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	среднее	6,50±0,5*	6,711±2,0*	6,01±2,157*	6,15±1,09**	6,30±2,01*	
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	среднее	2,0±0,20**	2,49±0,15	2,13±0,28*	2,08±0,18	2,27±0,25*	
Лимфоциты, %	среднее	30,0±1,9*	33,81±3,8*	29,8±13,8*	31,2±7,4	31,81±0,8***	
CD4, 10 ⁹ /л	среднее	0,800±0,070***	0,520±0,171**	0,200±0,191**	0,100±1,72**	0,250±0,2*	
CD4 %	среднее	45,0±1,71**	32,2±6,0***	23,4±7,9*	18,1±5,9**	20,6±7,8**	
CD4<0,35x10 ⁹ /л n(%)		0 (0%)	0 (0%)	3 (16,6%)	4 (44,4%)	22 (44,8%)	
CD4 0,35-0,5x10 ⁹ /л n(%)		0 (0%)	10 (45,4%)	13 (72,2%)	2 (22,2%)	18 (36,7%)	
CD4>0,5x10 ⁹ /л n(%)		24 (100%)	12 (54,6%)	2 (11,2%)	3 (33,3%)	9 (18,3%)	
CD8, 10 ⁹ /л	среднее	4,66±1,09***	500±0,510*	850±0,700**	700±0,536**	750±0,530*	
CD8, %	среднее	20,9±1,0***	40,1±9,3**	52,9±11,3*	54,8±12,3**	50,2±12,8**	
CD4/CD8	среднее	1,71±0,36**	0,80±0,27***	0,45±0,28*	0,410±,28***	0,53±0,22**	

Примечание: * - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

92% пациентов имели значение CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл, что в сочетании с отсутствием клинической симптоматики свидетельствовало о сбалансированности системы иммунитета.

Содержание CD8-лимфоцитов в основной группе значительно превышало показатели контрольной группы. При этом в исследуемых группах – ПИН и МСМ, нами была выявлена корреляционная связь

между количеством CD8-лимфоцитов и сроком дебюта заболевания, вне зависимости от вариантов течения заболевания и путей передачи инфекции (p>0,05). Как показывают данные таблицы 4, в первые 3 месяца отмечается более высокое значение уровня CD8-лимфоцитов (850 клеток/мкл по медиане) по сравнению с показателями пациентов на сроках от 3 до 6 месяцев и от 6 до 12 месяцев (750 и 700 клеток/мкл по медиане, соответственно).



ТАБЛИЦА 4. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ (M±m)

Показатели по срокам обследования	Контроль (n=24)	До 3 месяцев (n=22)	От 3 до 6 месяцев (n=18)	От 6 до 12 месяцев (n=9)	Значение по группе (n=49)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л среднее	7,0±0,54*	7,2±2,0*	6,0±1,7*	5,2±2,0*	6,0±2,12**
Лимфоциты, 10 ⁹ /л среднее	2,02±0,01**	2,2±0,3**	1,7±0,2***	1,8±0,2**	2,0±0,24**
Лимфоциты, % среднее	28,0±1,8**	36,1±12,0*	28,0±7,1	32,8±1,0	30,1±10,4
CD4, 10 ⁹ /л среднее	0,902±0,080***	0,388±0,200***	0,401±0,170**	0,400±1,68***	0,410±0,2***
CD4, 10 ⁹ /л среднее	47,0±1,84***	22,4±8,8***	26,0±6,0*	22,6±6,0***	22,5±8,2***
CD4<0,35x10 ⁹ /л n(%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (16,6%)	4 (44%)	22 (44,8%)
CD4 0,35-0,5x10 ⁹ /л n(%)	0 (0%)	10(45,4%)	10(55,6%)	2 (22,2%)	18 (36,7%)
CD4>0,5x10 ⁹ /л n(%)	24(100%)***	12 (54,6%)***	15(83,3%)***	3 (33,3%)*	9 (18,3%)*
CD8, 10 ⁹ /л среднее	0,487±0,05	850±1,081	0,750±0,10	0,700±0,600	1,70±1,01
CD8, % среднее	10,5±1,2***	54,1±13,8**	42,2±9,0*	46,1±8,8*	50,1±10,9***
CD4/CD8 среднее	1,89±0,35***	0,48±0,26***	0,45±0,25***	0,35±0,22***	0,50±0,22**

Примечание: * - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

ТАБЛИЦА 5. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ (M±m)

Показатели клинические стадии	Контроль (n=24)	4А (n=22)	4Б (n=18)	4В (n=9)	Значение по группе (n=49)
		2	3	4	
Гемоглобин, г/л среднее	140,2±11,8	134±12,1	138,1±12,1	144,1±23,1	140±17,6
Эритроциты, 10 ¹² /л среднее	4,0±0,50	4,0±0,40	4,0±0,40	4,00±0,75	4,41±0,65
Тромбоциты, 10 ⁹ /л среднее	270,21±02,2**	261,21±26,1*	190,56±10**	202,11±12,2*	220,11±07,5**
Лейкоциты, 10 ⁹ /л среднее	7,00±0,52**	6,00±1,92**	6,202±0,0*	5,2±2,00*	5,0±2,11*
Нейтрофилы, % среднее	66,0±1,90**	60,1±8,0**	55,0±11,1**	58,2±9,1**	56,81±4,4**
Лимфоциты, % среднее	28,1±1,8*	30,0±8,1*	30,91±1,8*	28±7,0*	30,2±10,6*
Билирубин бщ, мкмоль/л среднее	14,6±1,2*	10,1±5,0*	9,1±6,9*	8,0±4,1**	9,1±6,0**
АлАТ, МЕ/л среднее	34,6±5,6	30,2±50,2	40,0±41,2	30,9±42,4	35,9±38,2
АсАТ, МЕ/л среднее	28,4±1,6	26,0±31,2	32,0±26,1	28,2±26,2	30,82±2,0

Примечание: * - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01

В нашем исследовании статистически значимое снижение количества лейкоцитов (по сравнению с контрольной группой лиц) имели больные с клиническими симптомами заболевания (6,2x10⁹/л и 5,2x10⁹/л по медиане при вариантах течения 4Б и 4В, соответственно) и пациенты, инфицировавшиеся половым путём (5,3x10⁹/л – у MSM) (табл. 5).

У больных, имеющих вариант течения 4В, и у пациентов, обследованных в сроки 3 месяца от начала заболевания, среднее количество лимфоцитов крови (абсолютное) было снижено за счёт общей лейкопении (1,5x10⁹/л по медиане в обеих группах). У всех больных ВИЧ-инфекцией количество тромбоцитов было достоверно меньше, чем у лиц контрольной группы, и приближалось к нижней границе нормы.



**ТАБЛИЦА 6. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ (M±m)**

Показатели пути передачи		Контроль (n=24) 1	МСМ (n=9) 2	ПИН (n=40) 3	Значение по группе (n=49)
Гемоглобин, г/л	Среднее	140,2±12,8	140±10,4	145,5±10,4	140,11±
Эритроциты, 10 ¹² /л	Среднее	4,4±0,5	4,7±0,40	4,2±0,4	4,7±0,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Среднее	274±100,2***	200±94,0**	250±114,8***	210±102,4***
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Среднее	7,00±0,50**	5,3±2,01*	6,2±2,01***	6,0±2,0**
Нейтрофилы, %	Среднее	66,0±1,6	55,3±10,6	60,0±	58,0±1,2
Лимфоциты, %	Среднее	28,0±1,6*	36,0±10,0*	26,0±8,8*	30,6±10,6*1
Моноциты, %	Среднее	5,9±2,1	6,9±2,0	26,0±8,8*	30,6±10,6*1
Билирубин общий, мкмоль/л	Среднее	12,8±1,0**	9,0±4,0*	8,4±4,4**	9,1±6,0**
АлАТ, МЕ/л	Среднее	34,0±5,0**	30,1±18,0**	56,3±55,2	30,1±38,2**
АсАТ, МЕ/л	Среднее	28,4±1,6	27,2±7,8*	40,9±32,1*	30,1±20,4

Примечание: * - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

У обследуемых пациентов не обнаружили выраженного отклонения биохимических показателей от физиологической нормы (табл. 6). Выявлено лишь снижение концентрации общего билирубина у всех больных с ВИЧ-инфекцией (8,0 мкмоль/л) в сравнении с контрольной группой (14,1 мкмоль/л), (P<0,01). Средняя концентрация амилораифераз у потребителей наркотиков была достоверно выше, чем у остальных пациентов. АлАТ у этого контингента больных была зафиксирована 56,3±55,2 МЕ/л, тогда как у МСМ – 30,1±18,0 МЕ/л (P<0,05). Средняя концентрация АсАТ у ПИН составила 40,9±32,1 МЕ/л (у МСМ – 24,2±7,8 МЕ/л, P<0,05).

ВЫВОДЫ:

1. Обнаружены высокие уровни РНК ВИЧ и низкий иммунный статус у лиц в группе МСМ.
2. Обнаружены высокий иммунный статус у лиц, употребляющих наркотики, и низкий уровень РНК ВИЧ у лиц, заразившихся половым путём.
3. Установлено снижение CD4-лимфоцитов во всех группах пациентов, по сравнению с контрольной группой, а CD8-лимфоцитов выше в 2-3 раза по отношению к CD4-лимфоцитам.
4. Среднее количество CD4-лимфоцитов в группе наркоманов больше в сравнении с пациентами, заразившимися половым путём.
5. Отмечено снижение количества лейкоцитов у больных с диагнозом ВИЧ-инфекция течения 4Б, 4В и инфицировавшихся половым путём (МСМ).
6. Установлен у всех пациентов нижний показатель тромбоцитов.
7. Отмечен низкий биохимический показатель (общий билирубин, АсАТ, АлАТ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А. Вирус иммунодефицита человека /Н.А.Беляков, А.Г.Рахманова. – С-Пб. – 2010. – 141 с.
2. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж.Бартлетт. США. Стерлинг. - Виржиния. - 2007. - 135 с.
3. Покровский В.В. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в России /В.В.Покровский [и др.]//Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2007. - №1. - С. 10-14
4. Cossarizza A. Massive activation of immune cells with an intact T cell repertoire in acute HIV syndrome / A.Cossarizza [et al.] //J. Infect. Dis. -1995.-V.172.-P.105-107
5. Mellors J.W., Rinaldo C.R., Gupta P. Et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma / J.W.Mellors [et al.] //Science, 1996.- V.272.-P.1167-1171
6. Мирошниченко А.В. ВИЧ-инфекция на стадии первичных проявлений: особенности клинической картины, диагностики и антиретровирусной терапии : дис... канд. мед. наук / А.В.Мирошниченко– М. - 2005. - 137 с.
7. De Ledinghen V. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients /De V.Ledinghen [et al.] // J Acquir Immune Defic Syndr/ - 2006. - V. 41. - С.175-179
8. Rodriguez-Torres M. Occult hepatitis B virus infection in the setting of hepatitis C virus (HCV) and HIV co-infection: clinically relevant or a diagnostic problem? / M.Rodriguez-Torres [et al.] // J. Med. Virol. – 2007. – V. 79. – P.694-700
9. Daar E.S., Little S., Pitt J. Et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection //Ann. Intern. Med., 2001.- V.134.- P.25-29



Summary

Analysis and significance of laboratory indicators in HIV infection among the prisoners of Tajikistan

Kh.K. Rafiev, R.M. Nurov *, R.A. Tursunov
Chair of Epidemiology of Avicenna TSMU;

*General Administration for Execution of Criminal Sanctions of the Ministry of Justice of the Republic of Tajikistan

Based on virologic, immunologic, and laboratory studies of 49 patients with HIV infection with different transmission routes are set inversion of CD4/CD8 and its dependence on changes in variants of the disease.

In variety courses of 4B and 4C are revealed a more expressed reduction of CD4-lymphocytes ($23,4 \pm 7,9\%$ and $18,1 \pm 5,9\%$, respectively) than for 4A ($32,2 \pm 6,0\%$) of the diseases.

The highest level of HIV RNA and low immune status observed among patients who acquired infections by sexual contacts (100,000 copies / mL and 300,000 copies / mL, respectively). High levels of CD4 lymphocytes (500 ± 350 cells / mL), a low level HIV RNA (100,000 copies / mL), decreased white blood cells, platelets, and the level of biochemical parameters - among injecting drug users (IDUs).

Key words: HIV, injecting drug users, HIV RNA, CD4, CD8 - lymphocytes

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рафиев Хамдам Кутбиддинович – профессор кафедры
эпидемиологии ТГМУ;
Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сино, 30/1
E-mail: trustam.art@mail.ru