

УДК 616.248-058.86:[612.438:534.292:612.017.1]

DOI: 10.14427/jipai.2017.2.64

Динамика показателей иммунного статуса у детей с atopической бронхиальной астмой после ультразвуковой терапии

Е.Г. Асирян, П.Д. Новиков

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь

Changes in the immune status in children with atopical asthma after ultrasound therapy

E.G. Asiry, P.D. Novikov

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Аннотация

Цель исследования изучение динамики иммунологических показателей у детей с atopической бронхиальной астмой после применения ультразвуковой терапии на область проекции тимуса.

Материалы и методы. Обследовано 43 ребенка в возрасте от 5 до 18 лет: 23 пациента с atopической бронхиальной астмой, 20 детей контрольной группы. Определяли уровень следующих показателей лейкоцитов: CD3+, CD4+, CD4+CD25+, CD19+CD23++, CD203c+CD63+, CD203c+IgE+, FcεRI+, CD23+IgE+.

Результаты. После воздействия ультразвуком на область проекции тимуса наблюдается статистически значимое снижение уровня CD4+CD25+ Т-лимфоцитов, CD19+CD23++ В-лимфоцитов. Низкий уровень CD4+CD25+ лимфоцитов сохранялся через 3 месяца от начала исследования, уровень CD19+CD23+ лимфоцитов через 82-90 дней вернулся к исходной величине. После ультразвуковой терапии выявлено статистически значимое снижение CD203c+CD63+ базофилов, CD203c+IgE+ базофилов, однако, затем наблюдался рост этих показателей. При анализе фенотипа эозинофилов статистически значимых отличий не выявлено.

Заключение. Ультразвуковая терапия на зону тимуса у детей с atopической астмой вызывает снижение уровня CD4+CD25+ Т-лимфоцитов, CD19+CD23+ В-лимфоцитов и CD203c+IgE+-базофилов, которое сохраняется до 3-х месяцев.

Ключевые слова

Ультразвук, atopическая астма, лимфоциты, базофилы.

Summary

The aim of the research was to study the dynamics of immunological parameters in children with atopical asthma after application of ultrasound therapy on the area of the projection of the thymus.

Material and methods. The study involved 43 children aged 5 to 18 years: 23 patients with atopical asthma, 20 children of the control group. Determines the level of the following indicators of leukocytes and lymphocytes: CD3+, CD4+, CD4+CD25+, CD19+CD23++, CD203c+CD63+, CD203c+IgE+, FcεRI+, CD23+IgE+.

Results. A statistically significant decrease in the level of CD4+CD25+ lymphocytes, CD19+CD23++ lymphocytes is observed after exposure to ultrasound in the projection area of the thymus. Low levels of CD4+CD25+ lymphocytes persisted after 3 months from the start of the study, the level of CD19+CD23++ lymphocytes returned to the initial value after 82-90 days. It was found a statistically significant reduction CD203c+CD63+ basophils, CD203c+IgE+ of basophils after ultrasound therapy, but then there was an increase of these parameters to the initial values. Statistically significant differences it is not revealed in the analysis of eosinophil phenotype.

Conclusion. The findings of the study data demonstrate the effect of ultrasound on the parameters of the immune status in children with bronchial asthma.

Keywords

Ultrasound, atopical asthma, lymphocytes, basophils.

Введение

В середине двадцатого века началось применение ультразвука в физиотерапии, изучение

механизма действия этого физического фактора продолжается и в настоящее время [1, 2]. Частота ультразвука является одной из важнейших ха-

рактических. В физиотерапевтической практике используется ультразвук в диапазоне 22-44, 880 и 2640 кГц [3]. Ультразвуковые колебания в диапазоне частот 22-44 кГц проникают в ткани на глубину 10-15 см, тогда как при частоте 880 кГц – на глубину 5-6 см. В настоящее время наиболее широкое применение получила низкочастотная ультразвуковая терапия. Использование ультразвука частотой до 100 кГц имеет ряд особенностей по сравнению со средне- и высокочастотным ультразвуком. Низкочастотный ультразвук проникает в организм на значительно большую глубину, при этом поглощается тканями слабее, чем высоко- и среднечастотный. Считают, что глубина проникновения ультразвуковых колебаний низкой частоты составляет 16-24 см [4].

Ультразвук – это физический фактор, способный влиять на многие системы организма, в том числе на систему иммунитета, стимулируя или угнетая иммунный ответ. Однако, чаще ультразвуковое воздействие используется в качестве средства иммуностимуляции [5, 6]. Иммуномодулирующий эффект этого физического фактора зависит от места, интенсивности, продолжительности воздействия, что подтверждается рядом экспериментальных исследований и клинических наблюдений. Ультразвук оказывает прямое воздействие на иммунокомпетентные клетки крови, вызывая изменения свойств поверхности Т-лимфоцитов [7]. Ультразвуковое воздействие усиливает миграцию и пролиферацию лимфоцитов [5].

Таким образом, ультразвук, как физический фактор, вызывает разнообразные иммунологические эффекты, проявление которых наиболее сильно проявляется при воздействии на область проекции иммунокомпетентных органов. Изменения, наблюдаемые в организме под воздействием ультразвука, в ряде случаев носят разнонаправленный характер [4].

Целью нашего исследования явилось изучение динамики иммунологических показателей у детей с бронхиальной астмой после применения ультразвуковой терапии на область проекции вилочковой железы.

Материалы и методы

В ходе работы обследовано 23 ребенка в возрасте от 5 до 18 лет, находившихся на лечении в аллергологическом отделении УЗ «ВОДКЦ». Все дети наблюдались по поводу atopической бронхиальной астмы. Диагноз заболевания установлен и подтвержден в стационаре на основании международных рекомендаций, обоснован

данными анамнеза, клиническими проявлениями заболевания. Базисная терапия проводилась согласно протоколам обследования и лечения Министерства здравоохранения Республики Беларусь. После включения в обследование детям с бронхиальной астмой проводилось 6-8 сеансов ультразвуковой терапии. На зону проекции тимуса (область яремной ямки) воздействовали ультразвуком мощностью 0,2 Вт/см² в течение 3 минут (180 секунд) ежедневно. Оценка иммунологических показателей проводилась вначале исследования, а также на 12-15, 27-34 и 82-90 день. Определяли уровень следующих показателей лейкоцитов и лимфоцитов: CD3+, CD4+, CD4+CD25+, CD19+CD23++, CD203c+CD63+, CD203c+IgE+, FcεRI+, CD23+IgE+.

Контрольную группу составили 20 детей обоих полов 5-18 лет, поступивших в хирургическое отделение УЗ «ВОДКЦ» по поводу плановых оперативных вмешательств (грыжи паховые и пупочные, водянка оболочек яичка, варикоцеле).

Фенотипирование клеток проводили на проточном цитометре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter Inc., США) с использованием моноклональных антител производства ОДО «НИКП РЕСАН», Беларусь. Для лизиса эритроцитов использовали лизирующий раствор OptiLyse C.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для принятия решения о виде распределения количественного признака использовали критерий Шапиро-Уилка. Для переменных с нормальным распределением, использовали такие параметры, как среднее значение и среднее квадратическое отклонение. Для описания признака распределение, которого отличается от нормального, использовали медиану и интерквартильный интервал. Использовались непараметрические методы статистического исследования: критерий Манна-Уитни (для анализа различий в двух независимых группах по количественному признаку), критерий Вилкоксона (для анализа различий в двух зависимых группах по количественному признаку). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Уровень лейкоцитов у детей, получавших ультразвуковую терапию на область проекции тимуса, до начала лечения равен $7,25 \times 10^9/\text{л}$ [$5,90-9,55 \times 10^9/\text{л}$]. В процессе наблюдения достоверных отличий при определении уровня лейкоцитов не установлено ($p > 0,05$). Исходный относительный уровень лимфоцитов составил 42,00%

[33,50-45,00]. После проведения ультразвукового воздействия наблюдалось статистически значимое снижение этого показателя до 33,00% [32,00-37,00%] ($p_{I-IIIотн.} = 0,021$; $p_{II-IIIотн.} = 0,033$), однако через три месяца от начала терапии выявлен рост относительного уровня лимфоцитов ($p_{III-IVотн.} = 0,012$). Достоверные отличия установлены при определении абсолютного уровня лимфоцитов. После проведенного ультразвукового воздействия выявлено статистически значимое снижение этого показателя ($p_{I-IIIабс.} = 0,028$; $p_{II-IIIабс.} = 0,038$). Относительное и абсолютное количество CD3+ лимфоцитов до и после ультразвукового воздействия на область тимуса достоверно не отличалось. В сравнении с контрольной группой исходный относительный уровень CD3+ лимфоцитов не имел достоверных различий ($p > 0,05$), тогда как после ультразвукового воздействия статистически значимо отличался от уровня детей контрольной группы ($p_{II-К} = 0,016$; $p_{III-К} = 0,003$; $p_{IV-К} = 0,022$). Исходно относительный уровень CD4+ Т-хелперов составил 42,10% [36,65-45,40%], статистически не отличался после курса ультразвуковой терапии и составил 43,90% [40,80-46,40%] ($p > 0,05$). Абсолютные цифры этого показателя не имели достоверных отличий в ходе наблюдения ($p > 0,05$). Относительный уровень лимфоцитов, несущих на своей поверхности CD4+CD25+ рецептор, статистически значимо отличался через 82-90 дней от начала исследования в сравнении с исходным показателем ($p_{I-IVабс.} = 0,043$). Абсолютный уровень активированных Т-хелперов CD4+CD25+ снижался в процессе лечения, статистически значимо отличался в конце наблюдения от первоначального уровня ($p_{I-IVабс.} = 0,017$) (таблица 1).

Относительный и абсолютный уровень клеток, несущих CD19+ рецептор, статистически не отличался в обследуемой группе детей ($p > 0,05$). Первые три показателя достоверно не отличались от уровня детей контрольной группы ($p > 0,05$), тогда как через 82-90 дней относительный уровень лимфоцитов, несущих CD19+ рецептор, имел достоверные отличия ($p_{IV-К} = 0,034$) (таблица 1).

Определяя относительный уровень клеток, несущих CD19+CD23++ рецептор, установлено, что у детей с бронхиальной астмой этот показатель составил 55,40% [34,65-69,50]. Достоверное снижение CD19+CD23++ лимфоцитов наблюдалось после проведения ультразвукового воздействия ($p_{I-IIIотн.} = 0,025$). Однако через 27-34 дня от начала исследования установлен достоверный рост этих клеток ($p_{II-IIIотн.} = 0,013$) (таблица 1).

После проведения ультразвуковой терапии на область проекции тимуса выявлено достоверное снижение абсолютного уровня CD19+CD23++ лимфоцитов ($p_{I-IIIабс.} = 0,035$), при последующем определении наблюдался статистически значимый рост этого показателя ($p_{II-IIIабс.} = 0,026$) (таблица 1).

При определении абсолютного уровня базофилов, имеющих активационный рецептор CD203c+, установлены статистически значимые отличия через 27-34 дня от начала исследования в сравнении с предыдущим определением ($p_{II-IIIабс.} = 0,042$). Однако через 82-90 дней от начала лечения уровень этого показателя возвращался к исходной величине ($p_{III-IVабс.} = 0,028$) (таблица 2).

Следует отметить, что относительный уровень субпопуляции базофилов, имеющих активационный рецептор CD203c+CD63+, достоверно снижался после проведенной ультразвуковой терапии, так до начала исследования этот показатель равен 73,40% [48,85-86,60%], после проведенного лечения составил 51,50% [36,40-66,70%] ($p_{I-IIIотн.} = 0,049$). При последующем определении CD203c+CD63+ базофилов, наблюдался рост этого показателя, статистически значимые отличия выявлены через 27-34 и 82-90 дней от начала исследования в сравнении с предыдущим уровнем ($p_{II-IIIотн.} = 0,042$, $p_{II-IVотн.} = 0,008$) (таблица 2).

После проведенного ультразвукового лечения, на 27-34 день, установлено статистически значимое снижение абсолютного уровня субпопуляции базофилов, имеющих активационный рецептор CD203c+CD63+ ($p_{II-IIIабс.} = 0,041$). Однако, через 82-90 дней от начала терапии установлен рост этого показателя ($p_{II-IVабс.} = 0,015$; $p_{III-IVабс.} = 0,015$) (таблица 2).

Статистически значимые отличия выявлены при определении уровня CD203c+IgE базофилов, имеющих рецептор активации и несущих IgE. Достоверное снижение установлено после курса ультразвуковой терапии на область проекции вилочковой железы. До начала терапии его уровень составил 44,75% [27,20-60,30%], тогда как после лечения показатель снизился до 30,20% [15,60-40,80%] ($p_{I-IIIотн.} = 0,036$). Через 82-90 дней от начала исследования уровень CD203c+IgE базофилов увеличился до исходного значения, в результате чего выявились достоверные отличия с предыдущим определением ($p_{II-IVотн.} = 0,028$) (таблица 2).

Абсолютный уровень CD203c+IgE базофилов также снижался после ультразвуковой терапии, статистически значимые отличия установлены через 27-34 дня от начала терапии ($p_{I-IIIабс.} = 0,021$). Через 3 месяца установлено достоверное отли-

Таблица 1. Показатели субпопуляций лимфоцитов после применения ультразвуковой терапии на область проекции тимуса у детей с atopической бронхиальной астмой (n=23)

Показатель, единицы измерения	Исходно (I определение)	10-12 день (II определение)	27-34 день (III определение)	82-90 день (IV определение)	Достоверность отличий внутри группы	Контрольная группа (n=20)
Лейкоциты, $\times 10^9$	7,25 [5,90-9,55]	7,00 [6,20-8,20]	6,66 [5,43-8,80]	6,60 [6,00-8,40]		7,05 [6,5-7,80]
Лимфоциты, %	42,00 [33,50-45,00]	39,00 [36,00-46,00]	33,00 [32,00-37,00]*	44,00 [39,00-54,00]	$P_{I-IIIотн.} = 0,021$; $P_{II-IIIотн.} = 0,033$; $P_{III-IVотн.} = 0,012$	39,0 [34,0-44,0]
Лимфоциты, $\times 10^9$	2,95 [2,09-3,72]	2,85 [2,23-3,15]	2,38 [1,89-2,67]*	2,80 [2,57-4,54]	$P_{I-IIIабс.} = 0,028$; $P_{II-IIIабс.} = 0,038$	2,68 [2,52-3,22]
CD3+, %	73,05 [69,25-77,25]	75,10 [71,10-79,70]*	75,25 [73,80-78,60]*	75,80 [73,00-76,90]*		70,65 [68,70-72,60]
CD3+, кл/мл	2,02 [1,65-2,76]	2,23 [1,83-2,42]	1,97 [1,47-2,27]	2,12 [1,88-3,35]		1,94 [1,80-2,29]
CD4+, %	42,10 [36,65-45,40]	44,10 [37,90-48,70]	43,35 [37,10-47,05]	43,90 [40,80-46,40]		42,95 [39,80-44,60]
CD4+, кл/мл	1,06 [0,92-1,56]	1,20 [0,98-1,38]	1,00 [0,81-1,45]	1,35 [0,95-1,97]		1,17 [1,00-1,23]
CD4+CD25+, % от лимфоцитов	0,50 [0,20-0,70]	0,40 [0,20-0,50]	0,35 [0,15-0,85]	0,20 [0,15-0,25]*	$P_{I-IVотн.} = 0,043$	0,55 [0,30-0,80]
CD4+CD25+, кл/мкл	11,46 [5,50-19,30]	8,79 [5,24-15,58]	7,57 [5,46-18,97]	5,95 [5,27-9,44]*	$P_{I-IVабс.} = 0,017$	17,094 [10,488-19,740]
CD19+, %	15,65 [12,95-17,75]	15,40 [11,80-19,30]	15,80 [12,70-17,50]	14,60 [14,00-19,00]*		13,5 [11,4-14,6]
CD19+, кл/мкл	439,58 [369,59-536,09]	424,21 [353,40-497,64]	367,26 [314,46-506,11]	407,55 [380,12-650,33]		372,56 [286,82-435,25]
CD19+CD23++ % от CD19+ лимфоцитов	55,40 [34,65-69,50]**	31,10 [26,40-46,40]**	48,20 [36,00-59,65]**	53,80 [39,10-62,10]**	$P_{I-IIотн.} = 0,025$; $P_{II-IIIотн.} = 0,013$	3,45 [2,10-4,20]
CD19+CD23++ кл/мкл	228,16 [126,31-344,21]**	132,20 [114,96-185,95]**	187,41 [139,94-243,04]**	236,77 [212,83-307,92]**	$P_{I-IIIабс.} = 0,035$; $P_{II-IIIабс.} = 0,026$	10,83 [8,37-15,50]

Примечание: * – отличие между группами с $p < 0,05$; ** – отличия между группами с $p < 0,01$.

чие от предыдущего определения, наблюдался статистически значимый рост этого показателя ($p_{III-IVабс.} = 0,021$) (таблица 2).

Абсолютный и относительный уровень эозинофилов не имел статистически значимых отличий у детей с atopической астмой после проведения ультразвуковой терапии на область проекции вилочковой железы. В ходе исследования также не установлено статистически значимой динамики таких показателей, как уровень эозинофилов, несущих на своей поверхности FcεRI+ рецептор, а также эозинофилов, несущих

низкоаффинный рецептор для IgE (CD23+) и IgE. Уровень этих показателей в течение двух месяцев у детей с atopической астмой статистически значимо выше, чем у детей контрольной группы ($p < 0,05$) (таблица 3).

Заключение

Анализируя полученные данные, установлено, что после воздействия ультразвуком на область проекции тимуса наблюдается статистически значимое снижение относительного и абсолютного уровня CD4+CD25+ лимфоцитов,

Таблица 2. Показатели фенотипа базофилов после применения ультразвуковой терапии на область проекции тимуса у детей с atopической бронхиальной астмой (n=23)

Показатель, единицы измерения	Исходно (I определение)	10-12 день (II определение)	27-34 день (III определение)	82-90 день (IV определение)	Достоверность отличий внутри группы	Контрольная группа (n=20)
CD203c+, кл/мкл	3,00 [2,00-5,50]	3,00 [2,00-4,00]	2,00 [1,00-3,00]	3,00 [3,00-4,00]	$P_{III-IVa6c.} = 0,028$ $P_{II-IIIa6c.} = 0,042$	3,0 [2,0-4,0]
CD203c+CD63+ % от CD203c+ базофилов	73,40 [48,85-86,60]**	51,50 [36,40-66,7]**	71,70 [44,40-82,0]**	74,30 [69,70-83,30]**	$P_{I-IIотн.} = 0,049$; $P_{II-IIIотн.} = 0,042$ $P_{II-IVотн.} = 0,008$	14,2 [12,9-15,8]
CD203c+ CD63+, кл/мкл	1,63 [1,11-2,72]**	1,77 [0,76-2,48]**	0,72 [0,50-1,29]**	2,50 [2,09-3,40]**	$P_{I-IIIa6c.} = 0,041$ $P_{II-IVa6c.} = 0,015$ $P_{III-IVa6c.} = 0,015$	0,454 [0,426-0,552]
CD203c+IgE+, % от CD203c+ базофилов	44,75 [27,20-60,30]*	30,20 [15,6-40,80]	33,90 [17,05-40,85]	44,10 [40,90-46,40]*	$P_{I-IIотн.} = 0,036$; $P_{II-IVотн.} = 0,028$	20,35 [17,5-24,00]
CD203c+IgE+, кл/мкл	1,23 [0,88-1,97]*	0,79 [0,42-1,47]	0,50 [0,32-1,10]	1,39 [1,09-3,47]*	$P_{I-IIIa6c.} = 0,021$; $P_{III-IVa6c.} = 0,021$	0,63 [0,48-0,89]

Примечание: * – отличие между группами с $p < 0,01$; ** – отличия между группами с $p < 0,001$.

Таблица 3. Показатели фенотипа эозинофилов после применения ультразвуковой терапии на область проекции вилочковой железы у детей с бронхиальной астмой (n=23)

Показатель, единицы измерения	Исходно (I определение)	10-12 день (II определение)	27-34 день (III определение)	82-90 день (IV определение)	Достоверность отличий внутри группы	Контрольная группа (n=20)
Эозинофилы, %	6,00 [4,00-10,00]*	6,00 [5,00-8,00]*	6,00 [4,50-9,00]*	6,00 [5,00-9,00]*	$p > 0,05$	2,5 [1,0-3,0]
Эозинофилы, кл/мкл	407,50 [335,00-717,00]**	440,00 [350,00-616,00]*	448,50 [307,00-605,00]*	516,00 [410,00-550,0]**	$p > 0,05$	166,50 [86,00-213,00]
FcεRI+ эозинофилы кл/мкл	410,00 [330,00-715,00]*	440,00 [350,00-770,00]*	505,00 [335,00-605,00]*	520,00 [410,00-550,00]*	$p > 0,05$	200,00 [140,00-240,00]
CD23+IgE, % от эозинофилов	70,45 [65,60-79,85]**	71,80 [46,00-89,80]**	75,50 [57,55-85,50]**	83,60 [68,60-93,20]**	$p > 0,05$	25,45 [14,30-30,60]
CD23+IgE, кл/мкл	285,39 [217,05-394,35]**	336,60 [153,00-462,23]**	314,80 [208,21-486,08]**	382,79 [334,32-453,0]**	$p > 0,05$	30,88 [25,63-42,84]

Примечание: * – отличие между группами с $p < 0,01$; ** – отличия между группами с $p < 0,001$.

а также CD19+CD23++ лимфоцитов. В тоже время низкий уровень CD4+CD25+ лимфоцитов сохранялся и через 3 месяца от начала исследования, а уровень CD19+CD23++ лимфоцитов постепенно увеличивался и через 82-90 дней вернулся к исходной величине. При изучении фенотипа базофилов также установлено статистически значимое снижение CD203c+CD63+ базофилов и CD203c+IgE+ базофилов после проведенной ультразвуковой терапии, однако, через 3 месяца наблюдался рост этих показате-

телей до исходных величин. В тоже время при анализе фенотипа эозинофилов статистически значимых отличий не выявлено. Таким образом, следует говорить о том, что ультразвук, как физический фактор, оказывает воздействие на показатели иммунитета при воздействии на область проекции тимуса у пациентов с бронхиальной астмой. Изменяя уровень лимфоцитов и базофилов, не влияет на уровень эозинофилов. Учитывая рост CD19+CD23++ лимфоцитов, а также CD203c+CD63+ и CD203c+IgE базофилов

через 3 месяца от начала исследования, целесообразно повторить курс ультразвуковой терапии с целью стойкой нормализации иммунологических показателей.

Выводы

1. Ультразвуковое воздействие на область проекции тимуса у детей с бронхиальной астмой вызывает статистически значимое снижение CD4+CD25+ лимфоцитов, CD19+CD23++ лимфоцитов, CD203c+CD63+ и CD203c+IgE+ базофилов, т.е. клеток с проаллергическим фенотипом.

2. В ходе исследования не установлено достоверной динамики эозинофилов, а также эозинофилов, несущих на своей поверхности FcεRI+ рецептор, а также CD23+IgE+ эозинофилов.

3. Изменения иммунного статуса, наблюдающиеся после курса воздействия ультразвуком, сохранялись до 3-х месяцев.

Авторы благодарят научных сотрудников НИЛ Н.В. Хайрулину, А.В. Кузнецик за техническую помощь при выполнении данной работы.

Литература

1. Tyshlek D., Aubry J.F., Ter Haar G. et al. Focused ultrasound development and clinical adoption: 2013 update on the growth of the field. *J. Ther Ultrasound*. 2014; 27 (2): 2.
2. Gregory J., Czarnota, Kulleryo Hynynen et al. Overview of therapeutic ultrasound applications and safety considerations. *Journal of ultrasound in medicine*. 2012; 31: 623-34.
3. Медицинская реабилитация /Под ред. В.М. Боголюбова. М., 2007.
4. Улащик В.С. Основы общей физиотерапии. Мн.: Книжный дом. 2008: 640с.
5. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология: руководство. М.: Мед. лит. 2009: 464с.
6. Shaik S.S., MacDermid J.C., Birmingham T. et al. Short-term sensory and cutaneous vascular responses to therapeutic ultrasound in the forearms of healthy volunteers. *J. Ther Ultrasound*. 2014; 2: 2-10.
7. Улащик В.С. Иммуномодулирующее действие лечебных физических факторов. *Медицинские новости*. 2006; 11: 8-13.

Сведения об авторах:

Асирян Е.Г., кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь, тел. +375 29 515 04 86; lena.asiryu@mail.ru

Новиков П.Д., доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь

Поступила 4.05.2017 г.