

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ОРГАНИЗМА К РАЗЛИЧНЫМ АНТИГЕНАМ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В С ЛЯМБЛИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Нурматова Н.Ф.¹, Мирсалихова Н.Х.¹, Асильбекова М.А.¹,
Ирсалиева Ф.Х.¹, Дустбабаева Н.Д.², Ахмедов Ж.Х.³

¹ Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

² Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Республика Узбекистан

³ ООО «Гранат Стом», п. Назарбек, Ташкентская область, Республика Узбекистан

Резюме. Целью исследования явилось оценить сенсibilизацию организма определив антигенсвязывающих лимфоцитов к различным антигенам у детей, больных хроническим гепатитом В с лямблиозом кишечника.

Проведено изучение АСЛ у 126 детей, больных ХГВ, и 30 практически здоровых детей в возрасте от 4 до 14 лет. Из детей, больных ХГВ, 93 были с подтвержденным лямблиозом кишечника (I группа), а остальные 33 – больные без лямблиозной инвазии (II группа). Наличие сенсibilизации и аутоиммунного процесса выявляли по активности показателей специфического иммунитета – количеству АСЛ методом непрямого розеткообразования к HBsAg, *G. lamblia* и ткани кишечника

Выявленный нами четкий параллелизм между степенью активности заболевания и содержанием АСЛ к изучаемым антигенам свидетельствует о наличии сенсibilизации и аутоиммунных реакций во взаимосвязи с лямблиозной инвазией у детей, больных ХГВ. Результаты исследования АСЛ в зависимости от длительности ХГВ с лямблиозной инвазией показали, что с увеличением продолжительности болезни количество АСЛ к HBsAg уменьшается и их максимальное содержание выявлено при длительности болезни до 3 лет. Это, по-видимому, можно объяснить мобилизацией организма в борьбе против инфекции в общебиологическом смысле, а дальнейшее снижение их количества – адаптацией организма к возросшей антигенной нагрузке. Количество АСЛ к ткани кишечника также имело определенную взаимосвязь с длительностью заболевания. Полученные данные свидетельствуют о нарастании аутосенсibilизации с увеличением продолжительности заболевания. Аналогичные результаты получены при изучении количества АСЛ к *G. lamblia*, что подтверждает роль сенсibilизации и аутосенсibilизации в патогенетических механизмах развития ХГВ с лямблиозной инвазией, особенно при длительном течении заболевания.

Таким образом, течение ХГВ с лямблиозной инвазией сопровождается реакцией специфического звена иммунитета. Увеличение количества АСЛ к HBsAg, ткани кишечника и к *G. lamblia* происходит с нарастанием степени активности патологического процесса и длительности заболевания в печени, которое указывает на значение сенсibilизации и аутосенсibilизации в патогенезе развития ХГВ с лямблиозной инвазией, отягощая течение и исход болезни.

Адрес для переписки:

Нурматова Наргиза Фатхуллаевна
Ташкентская медицинская академия
100109, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Алмазарский район, Медгородок, 5, кв. 7.
Тел.: +99890-321-34-78.
E-mail: nargiza-nurmatova78@yandex.ru

Address for correspondence:

Nurmatova Nargiza F.
Tashkent Medical Academy
100109, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, City of doctors, 5, apt 7.
Phone: +99890-321-34-78.
E-mail: nargiza-nurmatova78@yandex.ru

Образец цитирования:

Н.Ф. Нурматова, Н.Х. Мирсалихова, М.А. Асильбекова, Ф.Х. Ирсалиева, Н.Д. Дустбабаева, Ж.Х. Ахмедов «Сенсibilизация организма к различным антигенам у детей, больных хроническим гепатитом В с лямблиозом кишечника» // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 4. С. 493-498.
doi: 10.46235/1028-7221-454-BST
© Нурматова Н.Ф. и соавт., 2020

For citation:

N.F. Nurmatova, N.Kh. Mirsalikhova, M.A. Asilbekova, F.Kh. Irsaliev, N.D. Dustbabaeva, J.Kh. Akhmedov "Body sensitization to various antigens in children with chronic hepatitis B and concomitant giardiasis", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23, no. 4, pp. 493-498.
doi: 10.46235/1028-7221-454-BST
DOI: 10.46235/1028-7221-454-BST

Достоверность полученных результатов позволяет сделать вывод о непосредственной взаимосвязи лямблиозной инфекции с пролонгированием как патологического процесса в печени, так и в целом инфекционного процесса у детей, больных ХВГ. Эти данные со всей очевидностью подчеркивают важность своевременной элиминации *G. lamblia* при поражении печени. При этом назначение специфического препарата (схемы) должно учитывать его гепатотоксичность, биодоступность и эффективность.

Ключевые слова: хронический гепатит В, лямблиоз, антигенсвязывающие лимфоциты, HBsAg, *G. lamblia* и ткани кишечника, дети

BODY SENSITIZATION TO VARIOUS ANTIGENS IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B AND CONCOMITANT GIARDIASIS

Nurmatova N.F.^a, Mirsalikhova N.Kh.^a, Asilbekova M.A.^a, Irsaliev F. Kh.^a, Dustbabaeva N.D.^b, Akhmedov J.Kh.^c

^a Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

^b Tashkent Institute for Post-Graduate Medical Education, Tashkent, Republic of Uzbekistan

^c LLC "Granat Stom", Nazarbek village, Tashkent region, Republic of Uzbekistan

Abstract. The aim of the study was to evaluate body sensitization by measuring antigen-binding lymphocytes specific to various antigens in children with chronic hepatitis B and intestinal giardiasis.

The study of ASL was carried out in 126 children with CHB and 30 apparently healthy children aged 4 to 14 years. Among children with CHB, 93 had confirmed intestinal giardiasis (group I), and the remaining 33 were patients without lambliasis (group II). Sensitization and an autoimmune process were detected by assessing activity of specific immunity parameters such as ASL amount by indirect rosette formation against HBsAg, *G. lamblia* and intestinal tissue. We found that intensity of disease activity and ASL level against the examined antigens were paralleled evidencing about sensitization and autoimmune reactions related to giardiasis invasion in children with CHB. Depending on the duration of CHB with lamblial invasion ASL study data showed that prolonging disease duration resulted in lowered ASL to HBsAg peaking upon disease lasting up to 3 years. Apparently, it might be accounted for by body mobilization fighting against infection in general biological sense, and their further decline may occur due to host adaptation to increased antigenic load. The amount of ASL to the intestinal tissue was also somehow related with duration of the disease. The data obtained indicate increased self-sensitization along with increased duration of the disease. Similar data were obtained while studying amount of ASL to *G. lamblia*, thereby confirming a role of sensitization and self-sensitization in pathogenetic mechanisms of the developing CHB with giardial invasion especially during long-term course. Thus, the course of CHB with lambliasis invasion is accompanied by reaction of specific immune arm. Rise in amount of ASL to HBsAg, intestinal tissue and *G. lamblia* occurs along with deteriorating degree of disease activity and duration of hepatic disease suggesting about importance of sensitization and self-sensitization in pathogenesis of CHB development with giardiasis invasion, aggravating the course and outcome of the disease. The data reliability allows to conclude that giardiasis infection and prolongation of both hepatic pathological process and entire infectious process in children with CVH are directly interconnected. These data clearly underscore importance of timely eradication of *G. lamblia* upon liver damage. At the same time, administration of specific drugs (scheme) should be performed by taking into account its hepatotoxicity, bioavailability and effectiveness.

Keywords: chronic hepatitis B, giardiasis, antigen-binding lymphocyte, HBsAg, *G. lamblia* and intestinal tissue, children

Введение

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) являются одной из наиболее важных проблем здравоохранения в XXI веке, которые наносят значительный экономический ущерб и нередко

приводящих к инвалидизации детей [1, 2, 8, 9, 10]. Известно, что любые сопутствующие патологии инфекционной и неинфекционной природы зачастую определяют неблагоприятное течение основного заболевания. Существенное влияние на течение ХГВ оказывают и паразитарные

кишечные заболевания, среди которых наиболее значимой является лямблиозная инвазия, где пораженность детей достигает 40–60% [3, 4, 5]. В итоге формируется глобальная проблема микст-инфекций вирусно-паразитарной этиологии с вытекающими отсюда нерешенными многими вопросами. Широкое распространение лямблиозной инвазии у детей и ХВГ сформировали проблему микст-инфекций вирусно-паразитарной этиологии [5]. При рассмотрении взаимодействия макроорганизма и паразитов установлены, что патогенная роль реализуется как минимум тремя механизмами: механическим воздействием, токсическим влиянием, а также инокуляцией и активацией патогенных микроорганизмов [3, 6, 7]. Важное значение имеет способность паразитов сенсибилизировать организм хозяина и изменять его реактивность. Изучение антигенсвязывающей способности лимфоцитов, помимо оценки их функциональной активности у детей, больных хроническим гепатитом В (ХГВ), позволяет определить степень сенсибилизации организма к тем или иным антигенам, которые значимы в общей иммунной перестройке и развитии аутоиммунных процессов. В связи с этим целью нашей исследований явилось изучить определение антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) к различным антигенам у детей, больных ХГВ с лямблиозом кишечника.

Материалы и методы

Проведено изучение АСЛ у 126 детей, больных ХГВ, и 30 практически здоровых детей в возрасте от 4 до 14 лет. Из детей, больных ХГВ, 93 были с подтвержденным лямблиозом кишечника (I группа), а остальные 33 – больные без лямблиозной инвазии (II группа). Диагноз «ХГВ» устанавливался на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных и инструментальных исследований. Этиологический диагноз был подтвержден на основании выявления в сыворотке крови маркеров HBV-вируса и исключения HCV, HDV-вирусов. Диагностика лямблиоза проводилась методами: ИФА-определение антигена *G. lamblia* в фекалиях, ПЦР качественного анализа – определение DNA *G. lamblia* в крови и фекалиях, ИФА-определение антител к *G. lamblia* класса IgM и IgG в сыворотке крови и трехкратным микроскопическим обследованием фекалий. Наличие сенсибилизации и аутоиммунного процесса выявляли по активности показателей специфического иммунитета – количеству АСЛ методом непрямого розеткообразования к HBsAg, *G. lamblia* и ткани кишечника. Метод заключается в следующем: сенсибилизированные лимфоциты связывают специфический антиген своими поверхностными рецепторами. Индикатором раст-

воримого антигена служат эритроциты человека I (O) Rh(-), на которых при помощи бифункционального агента – глютарового альдегида – прочно фиксирован антиген. В результате реакции образуется розетка, состоящая из центрально расположенного лимфоцита и приклепленных к нему эритроцитов, на которых прочно фиксирован антиген (HBsAg и *G. lamblia*). Для учета неспецифического взаимодействия лимфоцитов с антигеном мы параллельно проводили реакцию розеткообразования с эритроцитами, нагруженными сывороточным альбумином человека. Нагружение антигена на эритроциты через хлорид хром – CrCl₃. Для приготовления антигенного эритроцитарного диагностикума к осадку из 0,1 и 0,1–1% хлорид хрома, приготовленного на изотоническом растворе хлорида натрия. Инкубируют взвесь 5 минут при комнатной температуре, затем обмывают 3 раза забуферным изотоническим раствором хлористого натрия, 4-й раз – средой 199. Суспензия эритроцитов доводится до 100 × 10⁶ в 1 мл. Параллельно готовят аналогичным методом контрольный диагностикум, используя сывороточный альбумин человека (в концентрации, равной с антигеном) для контроля неспецифической адгезии лимфоцитов. Техника постановки реакции непрямого розеткообразования для выявления АСЛ состоит в следующем: лимфоциты больного смешивают с эритроцитами, нагруженными антигеном. Смесь центрифугируют, инкубируют. Из осадка готовят окрашенный микропрепарат, который микроскопируют. Суспензия лимфоцитов (0,1 мл 2 × 10⁵ клеток/мл) смешивается с 0,1 мл белкового антигенного эритроцитарного диагностикума в соотношении 1:50. Центрифугируют при 800 об/мин 5 мин. Пробирку ставят в холодильник на 1 ч при 4 °С. Фиксация образовавшихся розеток, приготовление мазков и подсчет клеток проводят аналогично Е-РОК. Параллельно ставят реакцию с эритроцитами, нагруженными альбумином для контроля неспецифической адгезии лимфоцитов. Содержание АСЛ в крови больного определяют по разности между опытной и контрольной пробами. Антигены HBs и *G. lamblia* использованы с набора фирмы PLATESCREEN (Италия) и «Биотек» (США).

Результаты

У детей, больных ХГВ, независимо от наличия или отсутствия лямблиоза кишечника, частота выявления АСЛ к HBsAg была повышена в большинстве случаев (соответственно, 95,7 и 72,0% против 6,7% в норме). Следует отметить, что при наличии *G. lamblia* частота выявления АСЛ к HBsAg выше, чем у больных II группы, что, по-видимому, связано с определенным влиянием

G. lamblia на повышение сенсibilизации организма больных детей к HBsAg. АСЛ к ткани кишечника у детей I группы выявлены у большинства детей (80,0%), II группы – в 54,0% случаев, что было, соответственно, в 8,0 и 5,4 раза выше, чем у практически здоровых детей. Наибольшая частота выявления АСЛ к ткани кишечника у больных ХГВ с лямблиозом указывает на роль лямблиозных антигенов в развитии аутосенсibilизации организма.

Частота выявления АСЛ к *G. lamblia* у детей, больных ХГВ с лямблиозом кишечника составила 100,0%, тогда как у больных ХГВ без лямблиоза кишечника этот показатель был равен 16,0% (при норме 10,0%). Средние уровни АСЛ к HBsAg, ткани кишечника и к *G. lamblia* приведены в таблице 1.

Уровень АСЛ к HBsAg у больных II группы превышали норму в 9,8, а у больных I группы – в 16,3 раза. Количество АСЛ к HBsAg у больных ХГВ с лямблиозом кишечника были в 1,7 раза больше, чем у больных без лямблиоза ($p < 0,01$). Максимальное содержание АСЛ к ткани кишечника выявлено у больных I группы, что было в 3,5 раза выше аналогичного показателя II группы больных и 14,6 раза выше нормы.

Содержание АСЛ к *G. lamblia* у детей I группы было достоверно выше, чем у больных II группы и практически здоровых детей ($p < 0,001$). Следует отметить, что у детей, больных ХГВ с лямблиозом кишечника, содержание АСЛ среди всех изучаемых антигенов было наибольшим к *G. lamblia*.

Содержание АСЛ в зависимости от степени активности ХГВ у детей больных с сопутствующим лямблиозом кишечника представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, у детей, больных ХГВ с лямблиозом кишечника, определялось достоверное ($p < 0,05-0,001$) повышение содержания АСЛ

к HBsAg по сравнению со здоровыми детьми, причем у больных с минимальной активностью в 7,7 раза, умеренной – в 15,7 раза и выраженной – в 22,2 раза.

Показатели содержания АСЛ к ткани кишечника также статистически значимо ($p < 0,01-0,001$) отличались от нормальных величин, в среднем составляя при минимальной степени активности – $7,1 \pm 0,2\%$, умеренной – $12,4 \pm 0,5\%$ и выраженной активности заболевания – $23,6 \pm 0,9\%$.

Особого внимания заслуживают результаты изучения уровня сенсibilизации лимфоцитов к специфическим антигенам, поэтому учет данного показателя является высокоинформативным для характеристики ХГВ с лямблиозной инвазией. Сенсibilизация организма к лямблиозному антигену наглядно демонстрирует изменение содержания АСЛ к *G. lamblia* в зависимости от степени активности заболевания. Содержание АСЛ к *G. lamblia* у детей I группы при минимальной, умеренной и выраженной степенях активности болезни было достоверно выше ($p < 0,001$), чем у практически здоровых детей. Причем самые высокие значения АСЛ к *G. lamblia* выявлены у детей с выраженной активностью ХГВ, что составило $23,6 \pm 0,9\%$.

Выявленный нами четкий параллелизм между степенью активности заболевания и содержанием АСЛ к изучаемым антигенам свидетельствует о наличии сенсibilизации и аутоиммунных реакций во взаимосвязи с лямблиозной инвазией у детей, больных ХГВ.

Результаты исследования АСЛ в зависимости от длительности ХГВ с лямблиозной инвазией показали, что с увеличением продолжительности болезни количество АСЛ к HBsAg уменьшается и их максимальное содержание выявлено при длительности болезни до 3 лет. Это, по-видимому,

ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ АСЛ К HBsAg, ТКАНИ КИШЕЧНИКА И *G. LAMBLIA* У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХГВ (%)

TABLE 1. CONTENT OF ASL TO HBsAg, INTESTINAL TISSUE AND *G. LAMBLIA* IN CHILDREN WITH CHB (%)

Показатели Indicators	ХГВ с лямблиозом (I) CHB with giardiasis (I) n = 93	ХГВ без лямблиоза (II) CHB without giardiasis (II) n = 33	Пр. здоровые дети Healthy children n = 30
АСЛ к HBsAg ABL to HBsAg	$17,9 \pm 1,0^{* **}$	$10,8 \pm 1,1^{*}$	$1,100 \pm 0,002$
АСЛ к ткани кишечника ABL to intestinal tissue	$15,6 \pm 1,1^{* **}$	$7,8 \pm 0,2^{*}$	$1,40 \pm 0,05$
АСЛ к <i>G. lamblia</i> ABL to <i>G. lamblia</i>	$20,4 \pm 0,9^{* **}$	$2,30 \pm 0,02^{*}$	$1,00 \pm 0,01$

Примечание. * – достоверность различий в сравнении с группой практически здоровых детей; ** – достоверность различий между группами I и II.

Note. *, reliability of differences in comparison with the group of practically healthy children; **, reliability of differences between groups I and II.

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ АСЛ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХГВ С ЛЯМБЛИОЗОМ КИШЕЧНИКА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (%)

TABLE 2. CONTENT OF ASL IN CHILDREN WITH CHB WITH INTESTINAL GIARDIASIS, DEPENDING ON THE ACTIVITY OF THE DISEASE (%)

Показатели Indicators	Пр. здоровые дети Healthy children n = 30	Степень активности ХГВ CHB activity		
		Минимальная Minimum n = 31	Умеренная Moderate n = 31	Выраженная Expressed n = 31
АСЛ к HBsAg ABL to HBsAg	1,10±0,02	8,5±0,3*	17,3±0,1*	24,4±0,7*
АСЛ к ткани кишечника ABL to intestinal tissue	1,40±0,05	7,1±0,2*	12,4±0,5*	23,6±0,9*
АСЛ к <i>G. lamblia</i> ABL to <i>G. lamblia</i>	1,00±0,01	10,7±1,1*	19,8±1,2*	27,6±1,5*

Примечание. * – достоверное отличие по сравнению с группой практически здоровых детей (p < 0,05–0,001).

Note. *, significant difference in comparison with the group of practically healthy children (p < 0.05–0.001).

можно объяснить мобилизацией организма в борьбе против инфекции в общебиологическом смысле, а дальнейшее снижение их количества – адаптацией организма к возросшей антигенной нагрузке. Количество АСЛ к ткани кишечника также имело определенную взаимосвязь с длительностью заболевания. Этот показатель при длительности заболевания до 3 лет был повышен до 9,8±0,4%, при длительности 3-5 лет – 15,8±0,9% и более 5 лет 19,7±1,2%. Полученные данные свидетельствуют о нарастании аутоенсибилизации с увеличением продолжительности заболевания. Аналогичные результаты получены при изучении количества АСЛ к *G. lamblia*, что подтверждает роль сенсибилизации и аутоенсибилизации в патогенетических механизмах развития ХГВ с лямблиозной инвазией, особенно при длительном течении заболевания.

Таким образом, течение ХГВ с лямблиозной инвазией сопровождается реакцией специфиче-

ского звена иммунитета. Увеличение количества АСЛ к HBsAg, ткани кишечника и к *G. lamblia* происходит с нарастанием степени активности патологического процесса и длительности заболевания в печени, которое указывает на значение сенсибилизации и аутоенсибилизации в патогенезе развития ХГВ с лямблиозной инвазией, отягочающая течение и исход болезни.

Достоверность полученных результатов позволяет сделать вывод о непосредственной взаимосвязи лямблиозной инфекции с пролонгированием как патологического процесса в печени, так и в целом инфекционного процесса у детей, больных ХГВ. Эти данные со всей очевидностью подчеркивают важность своевременной элиминации *G. lamblia* при поражении печени. При этом назначение специфического препарата (схемы) должно учитывать его гепатотоксичность, биодоступность и эффективность.

Список литературы / References

1. Ивашкин В.Т., Герман Е.Н., Маевская М.В. Скрытая инфекция вирусом гепатита В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2008. № 2. С. 4-11. [Ivashkin V.T., German E.N., Maevskaya M.V. Hidden infection with hepatitis B virus. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* = *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2008, no. 2, pp. 4-11. (In Russ.)]
2. Ивашкин В.Т., Буеверов А. Хронические заболевания печени сегодня и завтра // Врач, 2004. № 6. С. 4-6. [Ivashkin V.T., Bueverov A. Chronic liver disease today and tomorrow. *Vrach* = *Doctor*, 2004, no. 6, pp. 4-6. (In Russ.)]
3. Корниенко Е.А., Минина С.Н., Фаина С.А., Калинина Н.М., Суворов А.Н. Диагностика и лечение лямблиоза у детей // Инфекционные болезни, 2009. Т. 7, № 1. С. 43-48. [Kornienko E.A., Minina S.N., Fadina S.A., Kalinina N.M., Suvorov A.N. Diagnosis and treatment of giardiasis in children. *Infektsionnyye bolezni* = *Infectious diseases*, 2009, Vol. 7, no. 1, pp. 43-48. (In Russ.)]
4. Куропатенко М.В., Бандурина Т.Ю., Безушкина Н.А. Паразитозы, лямблиоз и аллергические заболевания в детском возрасте // Русский медицинский журнал, 2003. Т. 11, № 3. С. 143-146. [Kuropatenko M.V., Bandurina T.Yu., Bezushkina N.A. Parasitoses, giardiasis and allergic diseases in childhood // *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2003. T. 11, No. 3. P. 143-146.]

Bandurina T.Yu., Bezushkina N.A. Parasitoses, giardiasis and allergic diseases in childhood. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal*, 2003, Vol. 11, no. 3, pp. 143-146. (In Russ.)]

5. Caccio S.M., Ryan U. Molecular epidemiology of giardiasis. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 2008, Vol.160, no. 2, pp. 75-80.

6. Heyworth M.F. Immunological aspects of Giardia infections. *Parasite*, 2014, Vol. 21, 55. doi: 10.1051/parasite/2014056.

7. Ma'ayeh S.Y. Characterization of the Giardia intestinalis secretome during interaction with human intestinal epithelial cells: the impact on host cells. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2017, Vol. 11, no. 12, e0006120. doi: 10.1371/journal.pntd.0006120.

8. Malik R., Hardikar W. Hepatitis B and C in Children. *Indian J. Pediatr.*, 2016, Vol. 83, no. 11, pp. 1303-1310.

9. Mysore K.R., Leung D.H. Hepatitis B and C. *Clin. Liver Dis.*, 201, Vol. 22, no. 4, pp. 703-722.

10. Shah U., Kelly D., Cahng M.H. et al. Management of chronic hepatitis B in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2009, Vol. 48, no. 4, pp. 399-404.

Авторы:

Нурматова Н.Ф. — д.м.н., педиатр-аллерголог, доцент кафедры детских болезней № 1, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Мирсалихова Н.Х. — д.м.н., педиатр, доцент кафедры детских болезней № 1, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Асильбекова М.А. — к.м.н., педиатр, ассистент кафедры детских болезней № 1, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Ирсалиева Ф.Х. — д.м.н., аллерголог-иммунолог, доцент кафедры аллергологии и иммунологии, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Дустбабаева Н.Д. — ассистент курса клинической аллергологии, аллерголог-иммунолог, Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Ахмедов Ж.Х. — к.м.н., стоматолог, ООО «Гранат Стом», п. Назарбек, Ташкентская область, Республика Узбекистан

Authors:

Nurmatova N.F., PhD, MD (Medicine), Pediatrician-Allergist, Associate Professor, Department of Childhood Diseases No. 1, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Mirsalikhova N.Kh., PhD, MD (Medicine), Pediatrician, Associate Professor, Department of Childhood Diseases No. 1, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Asilbekova M.A., PhD (Medicine), Pediatrician, Assistant Professor, Department of Childhood Diseases No. 1, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Irsaliev F.Kh., PhD, MD (Medicine), Allergist-Immunologist, Associate Professor, Department of Allergology and Immunology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Dustbabaeva N.D., Assistant Course in Clinical Allergology, Allergologist-Immunologist, Tashkent Institute for Post-Graduate Medical Education, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Akhmedov J.Kh., PhD (Medicine), Dentist, LLC "Granat Stom", Nazarbek village, Tashkent region, Republic of Uzbekistan

Поступила 08.08.2020

Принята к печати 01.09.2020

Received 08.08.2020

Accepted 01.09.2020