

УДК 616.36-008.5-053.31:616-072.8

Н.Дж. Гулиев, Г.Х. Гаджизаде

Оценка психомоторного развития детей до года, перенесших желтуху в неонатальном периоде, с помощью Денверского скринингового теста II

Научно-исследовательский институт педиатрии имени К. Фараджевой, г. Баку, Республика Азербайджан

Modern pediatrics. Ukraine. 2019.5(101):38-42; doi 10.15574/SP.2019.101.38

For citation: Guliyev NJ, Hajizade G. (2019). Assessing the psychomotor development using the Denver screening test II in infants who have had jaundice in the neonatal period. Modern Pediatrics.Ukraine. 5(101): 38-42. doi 10.15574/SP.2019.101.38

Цель: оценка психомоторного развития (ПМП) у детей в возрасте до года, родившихся преждевременно или в срок и перенесших желтуху в неонатальном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 86 детей, перенесших желтуху в неонатальном периоде, которые в зависимости от гестационного возраста на момент рождения были разделены на две группы: I группа — доношенные (n=54), II группа — родившиеся преждевременно (n=32). Всем обследованным в 3, 6, 9, 12 месяцев была проведена оценка ПМП с помощью Денверского скринингового теста II. Для изучения влияния неонатальной гипербилирубинемии на проницаемость гематоэнцефалического барьера у всех детей в динамике неонатального периода (1–3, 5–7, 21–28 дни) определялись нейроспецифические белки — нейроспецифическая энлаза (NSE), глиофибрилярный кислый протеин (GFAP) и трофический фактор мозга (BDNF).

Результаты и выводы. У 22,2% доношенных и 35,3% преждевременно родившихся детей, перенесших гипербилирубинемия в неонатальном периоде, отмечается задержка развития. У детей с задержкой ПМП, как доношенных, так и родившихся преждевременно, в неонатальном периоде выявлены более высокие уровни нейроспецифических белков по сравнению с детьми с нормальным ПМП, что позволяет использовать данные показатели в качестве критериев прогнозирования.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: новорожденные, неонатальная гипербилирубинемия, Денверский скрининговый тест II, нейроспецифические белки.

Assessing the psychomotor development using the Denver screening test II in infants who have had jaundice in the neonatal period

N.J. Guliyev, G. Hajizade

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K. Farajova, Baku, Republic of Azerbaijan

Material and methods. 86 children who have had jaundice in the neonatal period were examined and were divided into 2 groups depending on gestational age at the time of birth: Group I — full term (n=54), Group II — born prematurely (n=32). All examined at 3, 6, 9, 12 months were assessed for psychomotor development using the Denver screening test II. To study the influence the neonatal hyperbilirubinemia on hematoencephalic barrier (blood-brain barrier) permeability in all children in the dynamics of the neonatal period (1–3, 5–7, 21–28 days), neurospecific proteins — neurospecific enolase (NSE), glial fibrillary acidic protein (GFAP) and trophic brain factor (BDNF) were identified.

Results and conclusions. The results of the study showed that 22.2% of full-term and 35.3% of prematurely born children who had hyperbilirubinemia in the neonatal period had a delay in development. In children with psychomotor retardation, both full-term and prematurely born, higher levels of neurospecific proteins were observed in the neonatal period compared with children with normal psychomotor development, which allows using these indicators as prediction criteria.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee (LEC) of an institution.

No conflict of interest was declared by the authors

Key words: newborns, neonatal hyperbilirubinemia, Denver screening test II, neurospecific proteins.

Оцінка психомоторного розвитку дітей першого року життя, що мали жовтяницю у неонатальному періоді, за допомогою Денверського скринингового тесту II

Н.Дж. Гулієв, Г.Х. Гаджизаде

Науково-дослідний інститут педіатрії імені К. Фараджевої, м. Баку, Республіка Азербайджан

Мета: оцінка психомоторного розвитку (ПМП) у дітей віком до року, що народилися передчасно та перенесли жовтяницю у неонатальному періоді.

Матеріали і методи. Обстежено 86 дітей, що мали жовтяницю у неонатальному періоді, які залежно від гестаційного віку на момент народження були розподілені на дві групи: I група — доношені (n=54), II група — передчасно народжені (n=32). Усім обстеженим у 3, 6, 9, 12 місяців оцінювали ПМП за допомогою Денверського скринингового тесту II. Для вивчення впливу неонатальної гіпербілірубінемії на проникність гематоенцефалічного бар'єру у всіх дітей у динаміці неонатального періоду (1–3, 5–7, 21–28 дні) визначалися нейроспецифічні білки — нейроспецифічна енлаза (NSE), глиофібрилярний кислий протеїн (GFAP) і трофічний фактор мозку (BDNF).

Результати та висновки. У 22,2% доношених і 35,3% передчасно народжених дітей, що мали гіпербілірубінемію у неонатальному періоді, спостерігається затримка розвитку. У дітей із затримкою ПМП, як доношених, так і народжених передчасно, у неонатальному періоді виявлялися вищі рівні нейроспецифічних білків порівняно з дітьми із нормальним ПМП, що дозволяє використовувати ці показники у якості критеріїв прогнозування. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінкської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: новонароджені, неонатальна гіпербілірубінемія, Денверський скрининговий тест II, нейроспецифічні білки.

Введение

Желтуха новорожденных является одной из актуальных проблем современной неонатологии. Неонатальная желтуха развивается приблизительно у 60% новорожденных и характеризуется преимущественно доброкачественным течением [14]. Вместе с тем гипербилирубинемии занимают особое место в структуре заболеваемости и летальности в неонатальном периоде [10]. Это связано с повреждающим действием непрямого билирубина на центральную нервную систему (ЦНС) [12]. Будучи липофильным веществом, свободный билирубин проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и накапливается в базальных ганглиях. Свободный билирубин тормозит окислительные процессы в организме, в результате чего нарушается усвоение кислорода, а из некротизированных нейронов высвобождаются нейроспецифические ферменты, которые в большом количестве накапливаются в межклеточном и внутрисосудистом пространстве [15].

Прохождение непрямого билирубина через ГЭБ зависит не только от его уровня в крови. Большая роль в этом отводится и особенностям проницаемости ГЭБ. При различных патологических состояниях (гипоксия, гипероксия, ацидоз, гипогликемия, гипотермия, сепсис и т.д.) проницаемость возрастает. В результате в головном мозге происходит накопление билирубина в высоких концентрациях, что приводит к острой билирубиновой интоксикации [17].

О степени повреждения нейронов и проницаемости ГЭБ позволяет судить определение в периферической крови белков — маркеров повреждения ЦНС, к которым относятся: нейроспецифическая энзолаза (NSE), глиафибрилярный кислый протеин (GFAP) и трофический фактор мозга (BDNF). NSE содержится в основном в нейронах головного мозга и нейроэндокринных клетках [13]. GFAP — структурный компонент дифференцированных клеток астроцитарной глии. Показано, что астроцит-эндотелиальные взаимодействия важны для поддержания целостности ГЭБ [2]. BDNF участвует в регуляции нейрогенеза и играет важную роль в защитных механизмах нервной ткани при ишемическом повреждении [1,11]. Поскольку в нормальных условиях ГЭБ является непроницаемым для специфических белков, повышенные значения этих маркеров при перинатальных поражениях ЦНС свидетельствуют о глубине структурно-функциональных

и деструктивных нарушений клеточных мембран нейронов и ГЭБ [4].

Продолжительная гипербилирубинемия способствует развитию хронической билирубиновой интоксикации, что клинически проявляется экстрапирамидными расстройствами (хореоатетоз, дистония, потеря слуха). Такого рода нарушения связаны с повреждением нейронов субталамических ядер, ствола мозга и гиппокампа, а также клеток Пуркинье в мозжечке [5]. Частота встречаемости хронической билирубиновой интоксикации в различных странах неодинакова и во многом определяется уровнем развития. В развивающихся странах этот показатель достаточно высок [16]. Причинами данной ситуации являются слабая организация скрининга неонатальных желтух, широкое распространение заболеваний, приводящих к возникновению гемолитических и конъюгационных желтух (гемолитическая болезнь новорожденных, дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, сепсис и др.), неправильное проведение фототерапии, недостаточные запасы крови для переливаний и т.д. [18].

Необходимо отметить, что свободный билирубин не всегда способен проходить через ГЭБ. Только не связанный с альбумином свободный билирубин приобретает данную способность. Количество такого билирубина зависит от уровня альбумина и общего билирубина в крови, а также от альбуминсвязывающей способности сыворотки крови [6]. Последний показатель зависит от гестационного возраста и массы новорожденного. Многочисленные исследования подтверждают, что развитие билирубиновой интоксикации зависит также и от времени воздействия свободного билирубина, и от изменений на уровне клеток. В ряде исследований указывается, что индикаторами неблагоприятного прогноза являются малый срок гестации и малая масса при рождении [3,9].

Таким образом, в повреждении головного мозга при желтухах большая роль принадлежит альбумину и степени проницаемости ГЭБ. При этом большое значение придается выявлению связи перинатального поражения ЦНС с задержкой последующего психомоторного развития (ПМР) ребенка. Для оценки ПМР используются специальные тесты, среди которых достаточно высокой достоверностью обладает Денверский скрининговый тест II. Проводится оценка четырех блоков: грубая моторика, тонкая моторика, речь, социальная адаптация. Тест имеет преимущества по срав-

нению с другими за счет малого времени для выполнения, а также в связи с тем, что, в отличие от теста Бейли, не требует высшей психологической квалификации исследователя [7,8].

Поскольку зачастую именно раннее выявление поражений ЦНС при неонатальных желтухах играет решающую роль в своевременном проведении необходимой терапии и предотвращении последующего отставания в ПМР, исследование данной проблемы является важным, однако не до конца решенным, вопросом.

Целью исследования явилась оценка ПМР у детей в возрасте до года, родившихся преждевременно или в срок и перенесших желтуху в неонатальном периоде.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 86 детей, перенесших желтуху в неонатальном периоде, которые в зависимости от гестационного возраста на момент рождения были разделены на две группы: I группа — доношенные ($n=54$), II группа — родившиеся преждевременно ($n=32$). Критерием включения в исследование был высокий уровень непрямого билирубина в крови в первые 24–36 часов: у доношенных — выше 12 мг/дл, у преждевременно родившихся — выше 15 мг/дл.

Всем обследованным в 3, 6, 9, 12 месяцев была проведена оценка ПМР с помощью Denverского скринингового теста II. По результатам исследования дети были разделены на две подгруппы: IA и IIA — с нормальным развитием, IB и IIB — с задержкой ПМР.

У всех детей в динамике неонатального периода (1–3, 5–7, 21–28 дни) были отслежены клинические и биохимические показатели.

Для изучения влияния неонатальной гипербилирубинемии на проницаемость ГЭБ иммунохимическим методом в крови определялись нейроспецифические белки — нейроспецифическая эндолаза (NSE), глиафибрилярный кислый протеин (GFAP) и трофический фактор мозга (BDNF).

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) участвующих учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Результаты исследований и их обсуждение

Было установлено, что у матерей детей, имеющих в анамнезе отставание в ПМР, как доношенных, так и родившихся преждевременно, чаще отмечалась угроза выкидыша ($p<0,05$).

Ретроспективный анализ раннего неонатального периода показал, что гипербилирубинемия у 33,3% детей I группы и у 75,5% детей II группы протекала на фоне гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) и сопровождалась рядом синдромов (вялость, синдром нервно-рефлекторной возбудимости, судорожный синдром и др.). Среди этих синдромов общее отставание (вялость) преобладало как у доношенных, так и у родившихся преждевременно ($p<0,05$).

Из 8 недоношенных детей с судорожным синдромом в раннем неонатальном периоде у 6 (75%), а из 6 доношенных — у 3 (50%) отмечалось отставание в ПМР ($p<0,01$).

Было установлено, что несмотря на то, что у детей, перенесших гипербилирубинемия на фоне легкой степени ГИЭ, отставания в социальной адаптации и развитии речи не наблюдалось, в 12,5% случаев у преждевременно родившихся и в 7,4% случаев у доношенных отмечалась задержка развития моторных функций. При средней степени ГИЭ такое отставание наблюдалось по группам в 29,5% и 14,8% случаев соответственно.

У детей с пролонгированной гипербилирубинемией на фоне тяжелой степени ГИЭ грубые нарушения моторных функций отмечались чаще ($p<0,01$).

При анализе показателей нейросонографии и доплерографии неонатального периода у детей, которые согласно Denverскому тесту II имели отставание в ПМР, было обнаружено, что наибольшая задержка ПМР наблюдалась при протекании конъюгационной гипербилирубинемии на фоне интравентрикулярного кровоизлияния III степени и перивентрикулярной лейкомаляции.

В процессе оценки задержки ПМР детей, перенесших неонатальную гипербилирубинемия, было выявлено, что в I группе у 12 (22,2%) детей отмечались сочетанные нарушения (у 7 пациентов), отставание социальной адаптации и задержка речи (у 3 пациентов), грубая задержка моторного развития (у 2 детей). Во второй группе из 12 (35,3%) детей в шести случаях имели место сочетанные нарушения, в четырех случаях — задержка социаль-

Таблиця

Уровень нейроспецифических белков в неонатальном периоде и их влияние на ПМР детей в возрасте одного года

Нейроспецифические белки	Дни жизни	Доношенные, I группа (n=54)		Преждевременно родившиеся, II группа (n=32)	
		IA — нормальное развитие (n=42)	IB — задержка ПМР (n=12)	IIA — нормальное развитие (n=20)	IIB — задержка ПМР (n=12)
NSE (нг/мл)	1–3	16,5±1,2 (10,2–20,1)	21,2±1,4 (17,4–27,5)	20,4±1,6 (10,4–20,8)	30,6±2,4** (20,0–40,6)
	5–7	12,8±0,8 (9,2–16,0)	18,2±1,0* (14,6–22,6)	14,0±1,0 (9,6–20,7)	22,6±1,8** (18,0–27,6)
	21–28	9,8±0,8 (6,1–12,5)	13,6±1,2 (8,4–18,0)	10,6±0,6 (8,1–14,2)	18,9±1,2** (12,5–22,0)
GFAP (нг/мл)	1–3	22,0±1,0 (18,6–28,2)	34,01±1,6** (24,6–40,2)	34,2±1,4 (24,4–42,5)	52,0±3,1** (42,8–72,0)
	5–7	16,0±0,8 (12,1–22,4)	28,0±1,2** (21,6–32,5)	29,2±1,2* (20,1–36,2)	46,8±2,2** (36,4–58,0)
	21–28	14,0±0,8 (9,2–18,6)	22,0±1,0** (16,8–28,4)	26,01±1,0 (20,8–32,0)	38,0±1,8** (32,6–44,0)
BDNF (нг/мл)	1–3	24,8±1,2 (19,6–30,2)	34,8±1,0** (26,1–44,6)	32,4±1,6 (21,4–38,5)	42,01±1,2** (36,6–48,0)
	5–7	22,0±1,0 (18,4–28,0)	32,6±1,8** (26,4–38,6)	31,6±0,8 (27,6–38,4)	40,01±1,0** (36,4–46,8)
	21–28	20,6±0,8 (16,6–26,8)	30,6±1,0** (24,4–36,5)	26,4±1,2 (20,1–32,0)	38,01±1,4** (30,4–44,0)

Примечание: p — статистическая разница между показателями детей с задержкой ПМР и с нормальным развитием: *p<0,05; **p<0,01.

ной адаптации и речи, а в двух случаях — грубое отставание моторных функций.

На следующем этапе исследования у детей, перенесших неонатальную гипербилирубинемию, были проанализированы уровни нейроспецифических белков в неонатальном периоде и зависимость ПМР в возрасте одного года от этих показателей. Как видно из таблицы, у детей с задержкой ПМР, как доношенных, так и родившихся преждевременно, в неонатальном периоде отмечались более высокие уровни нейроспецифических белков по сравнению с детьми, имеющими нормальное ПМР. В динамике неонатального периода в подгруппе IB регистрировались достоверно высокие концентрации GFAP и BDNF (p<0,01). Более выраженные достоверные изменения наблюдались в подгруппе IIB (среди преждевременно родившихся детей): здесь имело место достоверное (p<0,01) повышение в крови уровня всех трех показателей (NSE, GFAP, BDNF).

В результате дискретного динамического анализа было установлено, что задержка ПМР в возрасте до года у доношенных детей развивается в том случае, если: в неонатальном периоде на 5–7 день значения NSE составляют выше 16 нг/мл; GFAP на 5–7 день выше 22,4 нг/мл, а на 21–28 день выше 18,6 нг/мл; BDNF на 1–3 день выше 30,2 нг/мл, на 5–7 день — выше 28,0 нг/мл, на 21–28 день выше

26,8 нг/мл. У преждевременно родившихся детей данные критерии составляют: NSE на 1–3 день выше 20,8 нг/мл, на 5–7 день выше 20,2 нг/мл, на 21–28 день выше 14,7 нг/мл; GFAP выше 42,5 нг/мл, 36,2 нг/мл и 32 нг/мл соответственно; BDNF на 1–3 и 5–7 день выше 38,4 нг/мл, на 21–28 день выше 32,0 нг/мл. При наличии подобных изменений прогноз считается неблагоприятным, и в возрасте до года наблюдается задержка ПМР.

Выводы

Таким образом, при оценке с помощью Денверского скринингового теста II ПМР детей до года, перенесших гипербилирубинемию в неонатальном периоде, было выявлено, что у 22,2% доношенных и 35,3% преждевременно родившихся детей отмечается задержка развития.

У детей с неонатальной гипербилирубинемией определение в крови в неонатальном периоде, наряду с общепринятыми клинико-лабораторными показателями, нейроспецифических белков (NSE, GFAP, BDNF) позволяет прогнозировать задержку ПМР, что, в свою очередь, способствует своевременному проведению специализированного лечения и снижению инвалидности у данной группы пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Vedunova MV, Sakharnova TA, Mitroshina EV, Mukhina IV. (2012). Antihypoxic Properties of the Brain-Derived Neurotrophic Factor in the Modeling of Hypoxia in Dissociated Hippocampal Cultures. *Modern Technologies in Medicine*. 4: 17–23 [Ведунова МВ, Сахарнова ТА, Митрошина ЕВ, Мухина ИВ. (2012). Антигипоксические свойства нейротрофического фактора головного мозга при моделировании гипоксии в диссоциированных культурах гиппокампа. *Современные технологии в медицине*. 4: 17–23].
2. Demyanova IM, Taranushenko TE, Salmina AB i dr. (2008). Markeryi povrezhdeniya neuronov i astrotsitov v plazme krvi novorozhdenykh pri tserebralnoy ishemii raznoy stepeni tyazhesti. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2: 27–31. [Демьянова ИМ, Таранушенко ТЕ, Салмина АБ и др. (2008). Маркеры повреждения нейронов и астроцитов в плазме крови новорожденных при церебральной ишемии разной степени тяжести. *Сибирское медицинское обозрение*. 2: 27–31].
3. Rogatkin SO, Volodin NN, Degtyareva MG i dr. (2011). Sovremennyyi podhod k tserebroprotektornoy terapii nedonoshennykh novorozhdenykh v usloviyah otdeleniya reanimatsii intensivnoy terapii. *Zhurnal nevrologii i psihatrii*. 1: 27–32. [Рогаткин СО, Володин НН, Дегтярева МГ и др. (2011). Современный подход к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации интенсивной терапии. *Журнал неврологии и психиатрии*. 1: 27–32].
4. Taranushenko TE, Okuneva OS, Demyanova IM i dr. (2010). Urovni belkov neyronalnoy i gliyalnoy prirody v krvi novorozhdenykh pri tserebralnoy ishemii. *Pediatriya*. 89;1: 25–31 [Таранушенко ТЕ, Окунева ОС, Демьянова ИМ и др. (2010). Уровни белков нейрональной и глиальной природы в крови новорожденных при церебральной ишемии. *Педиатрия*. 89;1: 25–31].
5. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia (2004). Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 114: 297–316.
6. Amin SB, Harte T, Scholer L, Wang H. (2009). Intravenous lipid and bilirubin--albumin binding variables in premature infants. *Pediatrics*. 124: 211–217.
7. Aylward GP. (2009). Developmental screening and assessment: what are we thinking? *J Dev Behav Pediatr*. 30(2): 169–173.
8. Glasco FP. (2008). Developmental screening & surveillance. In: RM Kliegman, HB Jenson, BM Stanton (Eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics*. (18th ed.). Philadelphia: Saunders: 74–81.
9. Hacettepe Universitesi Nufus Etutleri Enstitusu, Saglik Bakanligi Ana Cocuk Sagligi ve Aile Planlamasi Genel Mudurlugu, Devlet Planlama Teskilati ve Avrupa Birligi. (2008). Hacettepe Universitesi Etutleri Enstitusu, Turkiye Nufus ve Saglik Arastirmasi. Ankara-Hacettepe Universitesi Nufus Etutleri Enstitusu: 2009.
10. Hansen TWH, Bratlid D. (2012). Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. In: DK Stevenson, MJ Maisels, JF Watchko (Eds.). *Care of Jaundiced Neonate*. New York: McGraw-Hill: 65–95.
11. Madinier A, Bertrand N, Rodier M, Quirie A, Mossiat C, Prigent-Tessier A et al. (2013). Ipsilateral versus contralateral spontaneous post-stroke neuroplastic changes: involvement of BDNF? *Neuroscience*. 231: 169–81.
12. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. (2009). Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks gestation: an update with clarification. *Pediatrics*. 124: 1193–1198.
13. Nguyen DN, Spapen H, Fuhong S et al. (2009). Elevated serum levels of S-100b protein and neuron-specific enolase are associated with brain injury in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 34: 7.
14. Schwarz HP, Haberman BE, Ruddy RM. (2011). Hyperbilirubinemia. *Current guidelines and emerging therapies*. *Pediatr Emer Care*. 27: 884–889.
15. Shapiro SM. (2012). Kernicterus. In: DK Stevenson, MJ Maisels, JF Watchko (Eds.). *Care of Jaundiced Neonate*. New York: McGraw-Hill: 229–242.
16. Slusher TM, Olusaniya BO. (2012). Neonatal jaundice in low-and middle-income countries. *DK Stevenson, MJ Maisels, JF Watchko (Eds.). Care of Jaundiced Neonate*. New York: McGraw-Hill: 263–273.
17. Tiker F, Gulcan H, Kilicdag H, Tarcan A, Gurakan B. (2006). Extreme hyperbilirubinemia in newborn infants. *Clin Pediatr (Phila)*. 45: 257–261.
18. Watchko JF, Tribelli C. (2013). Bilirubin-induced neurologic damage-mechanisms and Management approaches. *N Engl J Med*. 369: 2021–2030..

Відомості про авторів:

Гулієв Насіб Джафар огли — д.мед.н., проф. каф. дитячих хвороб І Азербайджанського медичного університету, директор НДІ педіатрії імені К. Фараджевої, гол. педіатр МОЗ Азербайджанської Республіки. Адреса: м. Баку, вул. Басти Багірової, 17.

Гаджизаде Поной Хафіз гизи — лікар-педіатр НДІ педіатрії імені К. Фараджевої. Адреса: м. Баку, вул. Басти Багірової, 17.

Стаття надійшла до редакції 28.04.2019 р., прийнята до друку 02.09.2019 р.

УВАГА!

Передплатити журнал (з кур'єрською доставкою) можна оформити на сайті передплатної агенції «АС-Медиа» **web: www.smartpress.com.ua** / або за тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — відділ продажів.
Передплатний індекс журналу «СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА» — **09850**