

В.К. Черенова¹, Х.М. Галимзянов², В.А. Кудрявцев¹, Н.Б. Касимова²

**ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С НАРКОТИЧЕСКОЙ
ЗАВИСИМОСТЬЮ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ТЕРАПИИ**

¹ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено исследование цитохимической активности нейтрофилов и моноцитов крови у больных хроническим гепатитом С (ХГС) с наркозависимостью (НЗ) с различной степенью активности процесса. Обследовано 47 больных ХГС+НЗ получавших базисную терапию в динамике болезни и 51 больной, в лечение которых включался циклоферон. Полученные данные показывают, что у больных ХГС+НЗ с различной степенью активности наблюдается угнетение ферментативной активности обоих типов иммунокомпетентных клеток, которая не восстанавливается на фоне базисной терапии. Применение в комплексной терапии циклоферона стимулировало восстановление активности всех исследуемых ферментов в нейтрофилах и моноцитах крови больных ХГС с наркозависимостью.

Ключевые слова: *хронический гепатит С, наркозависимость, цитохимия, нейтрофилы, моноциты, лечение.*

V.K. Cherenova, H.M. Galimzyanov, V.A. Kudryavcev, N.B. Kasimova

**FERMENTATIVE ACTIVITY OF NEUTROPHILES AND MONOCYTES OF THE BLOOD
IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH NARCOTIC DEPENDENCE
IN DIFFERENT TYPES OF THERAPY**

The investigation of cytochemical activity of neutrophils and monocytes of blood in patients with chronic hepatitis C (CHC) with narcotic dependence (ND) with different stage of process activity was made. 47 patients were examined, they received the basic therapy in the dynamic of disease and 51 patients with usage of cyclopheron. The data showed that the patients with CHC and ND had the decrease of fermentative activity of both types of immunocompetent cells which could not be restored on the phone of basic therapy. The usage of cyclopheron in complex therapy stimulated the restoration of activity of all investigated enzymes in neutrophils and monocytes of blood among patients with CHC and ND.

Key words: *chronic hepatitis C, narcotic dependence, cytochemistry, neutrophils, monocytes, treatment.*

Вирусные гепатиты являются одной из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время не вызывает сомнений, что отчетливая активизация эпидемического процесса хронического гепатита С (ХГС), резкий рост показателей заболеваемости, изменение возрастного состава заболевших гепатитом С (преобладание среди них молодежи) обусловлены «эпидемией наркомании» в стране, широким распространением внутривенного употребления наркотических препаратов и прежде всего среди лиц 15-25 лет [2, 3, 4, 10]. Лица, употребляющие наркотические вещества внутривенно, относятся к группе высокого риска заражения парентеральными гепатитами В и С.

Распространенность наркомании достигла глобальных масштабов и затрагивает все основополагающие общественные устои. Общность источников, путей передачи инфекционного агента делают гепатиты и наркоманию взаимоотягощающими, быстро приводящими к психосоматической инвалидизации личности.

Процесс лечения ВГС является довольно сложным у лиц с наркозависимостью в связи с их психологическими особенностями. Нередко возникают проблемы с соблюдением необходимого режима, отказом от диспансерного наблюдения, отсутствием критического отношения к болезни [7, 1].

Опиаты оказывают существенное влияние на иммунную систему человека, а следовательно, и на течение инфекционного процесса. Использование наркотиков влияет на патогенез ВГС, ухудшает течение болезни, снижает эффективность лечения [1, 5, 7].

Ведущая роль в механизмах развития и хронизации заболеваний печени отводится факторам естественной резистентности, среди которых доминирующее значение принадлежит фагоцитам [6, 8, 9]. Центральным звеном иммунитета является система нейтрофил-макрофаг. Вырабатываемые нейтрофилами медиаторы воспаления обеспечивают различные биологические эффекты и функциональную кооперацию внутри самой популяции клеток, являясь аутокаталитическими факторами, контролирующими миграционную, секреторную и другие функции активированных клеток.

Нейтрофил является не только высокореактивным агентом воспаления, но имеет непосредственное отношение к механизмам сопряженности воспаления с иммунитетом и реакциями гиперчувствительности.

Крупную популяцию клеток иммунной системы составляет система мононуклеарных фагоцитов. При формировании специфического иммунного ответа макрофаги выполняют функцию презентации антигена. Дисфункции макрофагов могут быть следствием нарушений метаболических процессов.

В последнее время все большее число исследователей приходит к целесообразности комплексного изучения микро- и макрофагов.

Среди различных методов, используемых в настоящее время для изучения патологического процесса, большое значение имеют тесты, характеризующие функциональную активность клеточных элементов крови. Изменения на клеточном уровне часто появляются до формирования клинических симптомов болезни и сохраняются определенное время после их купирования. Современные подходы к оценке и коррекции состояния ряда энергообеспечивающих систем организма в норме и при патологии невозможны без изучения цитохимической активности клеток крови.

Цель исследования. Определение особенностей ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов крови у наркозависимых больных ХГВС при различных видах терапии.

Материалы и методы. В ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахани было обследовано 98 больных ХГС, страдающих наркотической зависимостью (НЗ). Мужчин было 82 (83,7%), женщин 16 (16,3%). Больные были преимущественно молодого возраста: от 16 до 30 лет – 48 больных (49,0%), от 31 до 40 лет – 39 больных (39,8%). Старше 40 лет (до 53 лет) было всего 11 больных (11,2%). При анализе полученных результатов все больные ХГС + НЗ распределились по следующим группам в зависимости от степени активности процесса: с минимальной активностью – 23 больных (23,5%); с низкой активностью – 37 больных (37,7%); с умеренной активностью – 38 больных (38,8%).

Больным проводилась базисная терапия: дезинтоксикация, гепатопротекторы, антиоксиданты, спазмолитики, желчегонные средства, полиферментные препараты, физиотерапевтические процедуры (магнито- и лазеротерапия).

В лечение 51 больного ХГС был включен индуктор синтеза эндогенного интерферона – циклоферон в дозе 2,0 мл внутривенно или внутримышечно по общепринятой схеме.

У всех больных проводилось цитохимическое исследование ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов. Нейтрофилы определяли в мазке из цельной крови. Выделение моноцитов проводили по методике И.С.Фрейдлин. В нейтрофилах и моноцитах исследовали следующие группы ферментов:

1. Метаболические: сукцинатдегидрогеназа (СДГ), отражающая цикл Кребса; лактатдегидрогеназа (ЛДГ), отражающая анаэробный гликолиз; глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ), отражающая активность пентозофосфатного шунта (метод Р.П. Нарциссова).

2. Ферменты транспорта электронов кислорода: НАД и НАДФ – диафоразы по методике Р.П. Нарциссова.

3. Лизосомальные: альфанафтилацетатэстеразы (АЭ) и альфанафтилбутиратэстеразы (БЭ) по методике Вачштейна-Вольфа.

Оценку результатов цитохимических реакций проводили полуколичественным методом Карлов. В основе этого метода лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества. К нулевой группе относили клетки без гранул. В первую группу включали клетки низкой степени активности, содержащие единичные гранулы, или же клетки, в которых площадь окраски занимала до 25% цитоплазмы (степень «а»). Ко второй группе относили клетки средней степени активности, то есть те, цитоплазма которых была заполнена гранулами на 30-70% (степень «б»). К третьей группе относили клетки высокой степени активности, то есть заполненные гранулами на 70-100% независимо от того, контролировалось ядро или нет (степень «в»). Кроме того, к степени «в» относили клетки, из которых наблюдался выход гранул.

Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов, в зависимости от вида мазка). При этом число клеток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле: $СЦП = a + 2b + 3v$.

Результаты и обсуждение. У больных хроническим вирусным гепатитом и наркозависимостью (ХВГС+НЗ) вне активности до лечения наблюдалось резкое снижение среднего цитохимического показателя всего исследуемого ферментативного спектра. На фоне проведения базисной терапии наблюдалось очень незначительное увеличение активности ферментов. При этом произошло изменение качественного состава реагирующих клеток: все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». Ферментативная активность данной группы больных, получавших, кроме базисной терапии, циклоферон, была ненамного выше таковой у получавших только базисную терапию. Все реагирующие клетки оставались в степени «а».

Активность моноцитов у больных ХВГС+НЗ вне активности до лечения была резко снижена по сравнению с таковой в норме. Наибольшее угнетение наблюдалось со стороны НАДФ-диафоразы: СЦП реакции был ниже нормы в 9,02 раз ($21,06 \pm 0,01$ у.е.), наименьшее – со стороны АЭ – в 2,5 раз ($10,04 \pm 0,11$ у.е.).

Активность СДГ и ЛДГ была снижена в 3,3 раза (соответственно $4,51 \pm 0,12$ у.е. и $6,11 \pm 0,51$ у.е.), Г-6-ФДГ – в 3,8 раза ($9,23 \pm 0,01$ у.е.), НАД – в 3,7 ($3,43 \pm 1,24$ у.е.), БЭ – в 4,42 раза ($21,06 \pm 0,01$ у.е.). Все реагирующие клетки при всех ферментативных реакциях до лечения были высшей степени активности.

Несмотря на то, что на фоне базисной терапии практически не произошло повышения ферментативной активности, наблюдалось полное перераспределение качественной активности реагирующих клеток. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». У больных, получавших кроме базисной терапии циклоферон, произошла полная нормализация дегидрогеназной активности в моноцитах. Активность диафораз и эстераз оставалась на прежнем уровне.

В группе больных ХВГС с низкой степенью активности + НЗ активность метаболических ферментов до лечения была резко снижена по сравнению с таковой в норме. СЦП реакций формировались клетками степени «а». Наибольшее угнетение активности (в 2,5 раза) наблюдалось в отношении СДГ ($6,04 \pm 0,02$ у.е.). Активность Г-6-ФДГ была меньше нормальной в 2,1 раза ($16,03 \pm 0,02$ у.е.). Наименьшее угнетение активности (в 1,6 раза) отмечалось в отношении активности ЛДГ ($12,17 \pm 0,02$ у.е.).

На фоне базисной терапии активность СДГ оставалась на прежнем уровне ($6,61 \pm 0,01$ у.е.). В отношении активности ЛДГ и Г-6-ФДГ отмечалось незначительное повышение СЦП (соответственно $13,32 \pm 0,12$ и $19,52 \pm 0,06$ у.е.).

Добавление к базисной терапии курса циклоферона приводило к повышению ферментативной активности всех трех метаболических ферментов. Так, СЦП таких реакций, как СДГ и ЛДГ, значительно приближались к нормальным показателям (соответственно $11,25 \pm 0,21$ и $16,64 \pm 0,09$ у.е.). Несколько меньше возросла активность Г-6-ФДГ ($28,92 \pm 0,21$ у.е.). Качественно все реагирующие клетки классифицировались как степень «а».

Значительные нарушения функции транспорта электронов кислорода до лечения были выявлены только в отношении НАД-диафразы. Активность данного фермента была значительно снижена по сравнению с нормой ($8,83 \pm 2,03$ у.е.) и лишь незначительно повышалась на фоне базисной терапии ($9,13 \pm 1,41$ у.е.). После применения курса циклоферона активность НАД-диафразы полностью восстанавливалась.

Изменения активности НАДФ-диафразы у больных данной группы были не столь яркими. До лечения активность фермента несколько снижалась ($86,12 \pm 0,20$ у.е.), но хорошо восстанавливалась как на фоне базисной терапии, так и на фоне применения циклоферона.

Качественный состав реагирующих клеток при обеих диафаразах классифицировался как степень «а» как до, так и после лечения.

Лизосомальная активность нейтрофилов у больных данной группы до лечения была резко угнетена. Так, СЦП АЭ был снижен в 2,3 раза ($11,10 \pm 0,01$ у.е.), а БЭ – в 4,7 раз ($25,11 \pm 0,01$ у.е.).

На фоне базисной терапии намечалась тенденция к нормализации эстеразной активности. СЦП как АЭ, так и БЭ повышался, но не достигал нормальных цифр (соответственно $14,76 \pm 0,01$ у.е. и $46,20 \pm 0,06$ у.е.). Присоединение к базисной терапии циклоферона позволило полностью нормализовать активность АЭ и максимально приблизить к нормальным показателям активность БЭ ($86,07 \pm 0,13$ у.е.).

Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». Клетки степеней «б» и «в» не встречались.

В моноцитах больных ХВГС + НЗ с низкой степенью активности до лечения отмечалось резкое угнетение активности всех дегидрогеназ в моноцитах. Все реагирующие клетки классифицировались по низшей степени активности (степень «а»). При этом активность СДГ была ниже нормальной в 2,1 раз ($7,03 \pm 0,05$ у.е.), ЛДГ – в 2,8 раз ($7,11 \pm 0,02$ у.е.), а Г-6-ФДГ – в 5,7 раз ($6,13 \pm 0,02$ у.е.).

У больных, получавших только базисную терапию, СЦП всех СДГ и ЛДГ снизились на 1 условную единицу, а СЦП Г-6-ФДГ незначительно повысилось ($9,12 \pm 0,06$ у.е.).

При добавлении к лечению циклоферона активность СДГ и Г-6-ФДГ несколько повысилась (соответственно, $8,15 \pm 0,25$ у.е. и $18,32 \pm 0,01$ у.е.), не достигая нормальных показателей. Активность ЛДГ осталась на прежнем уровне.

Диафразная активность у данной группы больных была существенно угнетена. СЦП НАД-диафразы до лечения составлял $3,13 \pm 0,03$ у.е., а НАДФ-диафразы – $16,15 \pm 0,25$ у.е., что соответственно в 4,1 и 5,5 раза ниже такового в норме.

После курса базисной терапии наблюдалось незначительное повышение активности диафраз (НАД – $5,16 \pm 0,41$ у.е., НАДФ – $18,61 \pm 0,23$ у.е.). Присоединение к лечению циклоферона привело к незначительному увеличению активности НАД ($8,018 \pm 0,01$ у.е.). Активность НАДФ оставалась на прежнем уровне.

Все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались как степень «а». Клеток степеней «б» и «в» не было.

Эстеразная активность моноцитов у больных данной группы до лечения была в 12,1 раза (АЭ) и в 6,14 раза (БЭ) меньше нормы. После курса базисной терапии активность АЭ возросла до $4,16 \pm 0,01$ у.е., а БЭ – до $26,21 \pm 0,02$ у.е.

Применение циклоферона привело к еще большей тенденции к нормализации эстеразной активности, однако СЦП обеих эстераз были намного меньше таковых в норме.

Все реагирующие клетки как до лечения, так и на фоне базисной терапии и циклоферона, были клетками низшей степени активности.

В нейтрофилах больных ХВГС с умеренной степенью активности + НЗ до лечения отмечалось резкое угнетение метаболической активности в нейтрофилах. Процент реагирующих клеток составлял при СДГ $2,02 \pm 0,01$, при ЛДГ – $2,16 \pm 0,01$, а при Г-6-ФДГ – $1,37 \pm 0,04$. При этом все реагирующие клетки проявляли высшую степень активности («в»). Наблюдалось снижение СЦП реакции при СДГ более, чем в два раза ($6,06 \pm 0,03$ у.е.), при ЛДГ – более, чем в три раза ($6,06 \pm 0,03$ у.е.), а при Г-6-ФДГ – более, чем в 8 раз ($4,11 \pm 0,12$ у.е.).

Значительные изменения происходили в нейтрофилах данной группы при добавлении к базисной терапии циклоферона. Процент реагирующих клеток значительно увеличивался, полностью меняясь качественно. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». Отмечалась четкая тенденция к нормализации метаболического обмена нейтрофила, хотя полного восстановления активности ферментов не происходило. Так, активность СДГ составила $9,56 \pm 0,01$ у.е.; ЛДГ – $15,17 \pm 0,03$ у.е. и Г-6-ФДГ – $22,41 \pm 0,01$ у.е.

Средний цитохимический показатель диафоразной активности нейтрофилов больных данной группы до лечения составили клетки степени «в», которых было незначительное количество (НАД – $5,15 \pm 0,01\%$ и НАДФ – $2,15 \pm 0,01\%$), клетки степеней «б» и «в» не встречались. СЦП обеих диафораз был намного ниже такового в норме (НАД – $6,45 \pm 0,03$ у.е., НАДФ – $30,33 \pm 0,06$ у.е.).

На фоне базисной терапии качественный состав клеток не изменился, они по-прежнему оставались высшей степени активности, но количество их несколько увеличилось, что повлияло на СЦП: НАД – $24,15 \pm 0,06$ у.е., НАДФ – $36,93 \pm 0,03$ у.е.

После добавления к базисной терапии курса циклоферона произошло качественное и количественное изменение состава реагирующих клеток. Так, средний цитохимический показатель НАД-диафоразы составил $10,11 \pm 0,04$ у.е., НАДФ-диафоразы – $62,24 \pm 0,06$ у.е. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а». При этом активность диафораз была намного ниже таковой в норме.

Эстеразная активность в нейтрофилах больных данной группы до лечения характеризовалась перераспределением качественного состава реагирующих клеток. Все клетки классифицировались как степень «б». Процент реагирующих клеток был значительно ниже такового в норме: АЭ – в 12 раз ($2,14 \pm 0,02\%$), БЭ – в 2,2 раза ($41,11 \pm 0,15\%$). Соответственно, средний цитохимический показатель активности АЭ до лечения был резко снижен ($4,28 \pm 0,04$ у.е.). Несколько меньше был снижен средний цитохимический показатель БЭ ($82,22 \pm 0,30$ у.е.).

На фоне базисной терапии происходило некоторое увеличение количества реагирующих клеток обоих ферментов, качество которых определялось как степень «б». В результате активность эстераз несколько увеличилась (АЭ – $8,08 \pm 0,02$ у.е., БЭ – $104,42 \pm 0,22$ у.е.).

Применение циклоферона не изменила качественного состава реагирующих клеток как в случае АЭ, так и в случае БЭ, все клетки оставались степени «б». Вместе с тем количество реагирующих клеток увеличилось и СЦП реакции имел четкую тенденцию к нормализации при обеих эстеразах (АЭ – $18,24 \pm 0,10$ у.е., БЭ – $104,42 \pm 0,22$ у.е.).

Таким образом, у больных различными формами ХВГС с наркозависимостью наблюдалось угнетение ферментативной активности обоих типов иммунокомпетентных клеток, которая не восстанавливалась на фоне базисной терапии.

В моноцитах больных ХВГС + НЗ с умеренной степенью активности все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались как степень «а». Активность всех дегидрогеназ в моноцитах данной группы была резко снижена и не поднималась выше 3 у.е.

После курса базовой терапии нарастало количество реагирующих клеток (которые по-прежнему были низшей степени активности), соответственно несколько увеличился СЦП. Так, СЦП СДГ составил $6,21 \pm 0,11$ у.е., ЛДГ – $9,17 \pm 0,03$ у.е., Г-6-ФДГ – $12,81 \pm 0,02$ у.е. Добавление к лечению курса циклоферона привело к значительному нарастанию активности дегидрогеназ, которая приближалась к норме (СДГ – $12,16 \pm 0,01$ у.е., ЛДГ – $17,11 \pm 0,13$ у.е., Г-6-ФДГ – $23,51 \pm 0,01$ у.е.).

Диафоразная активность моноцитов данной группы больных характеризовалась отсутствием среди реагирующих клеток степеней «а» и «б». Все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались как степень «в».

Средний цитохимический показатель был значительно ниже нормы (НАД – $3,45 \pm 0,03$ у.е., НАДФ – $9,33 \pm 0,06$ у.е.). На фоне базовой терапии произошло некоторое увеличение активности диафораз (НАД – $7,26 \pm 0,03$ у.е., НАДФ – $12,03 \pm 0,03$ у.е.). Добавление к терапии курса циклоферона практически не повлияло на диафоразную активность по сравнению с таковой после базовой терапии.

Из исследуемых нами эстераз активность АЭ в моноцитах до лечения была резко угнетенной: в 11,9 раз, тогда как БЭ – в 2,6 раз.

На фоне базисной терапии активность АЭ продолжала оставаться очень низкой ($4,57 \pm 0,02$ у.е.), тогда как активность БЭ значительно возросла ($42,11 \pm 0,15$ у.е.). У больных, получавших помимо базисной терапии курс циклоферона, активность АЭ не отличалась от таковой при базисной терапии. Активность БЭ продолжала нарастать, не достигая при этом нормальных цифр ($56,02 \pm 0,02$ у.е.).

Все реагирующие клетки как до, так и после лечения, классифицировались в степени «а».

Выводы.

1. У больных различными формами ХВГС + НЗ наблюдалось угнетение ферментативной активности обоих типов иммунокомпетентных клеток (нейтрофилы и моноциты), которая не восстанавливалась на фоне базисной терапии.

2. У больных ХВГС + НЗ вне активности применение циклоферона приводило к полной нормализации дегидрогеназной активности в моноцитах.

3. У больных ХВГС + НЗ с низкой активностью применение циклоферона стимулировало восстановление активности всего исследуемого ферментативного спектра в нейтрофилах.

4. У больных ХВГС + НЗ умеренной активности применение циклоферона восстанавливало активность ЛДГ, Г-6-ФДГ и диафораз в нейтрофилах, а также приводило к полной нормализации активности цикла Кребса и анаэробного гликолиза в моноцитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.П., Романцев М.Г., Мусаткина Л.И.[и др.]. Никольская М.В. Иммунный статус при вирусных гепатитах у наркозависимых и его коррекция интерфероном // Тезисы докладов VI Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 27.
2. Баранов А.В., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические особенности хронического гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 2. – С. 32-35.
3. Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Автореф. дисс. ... док. мед. наук. – СПб, 2000. – 44 с.
4. Жевнерова Н.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика гемоконтактных вирусных гепатитов у подростков: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 2004. – 24 с.
5. Журкин А.Т., Фирсов С.Л., Тюренкова Н.В. Особенности функционирования иммунной системы у больных различными формами гепатита С // Тезисы докладов VI Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 139-140.
6. Извекова В.А., Чередниченко Т.В. Клинико-патогенетическое значение оценки фагоцитарной активности моноцитов при вирусном гепатите у детей // ЖМЭИ. – 1996. – № 5. – С. 60-64.

7. Мельник Г.В., Блажная Л.П., Сяхова Ж. Э. Хронический вирусный гепатит у опийных наркоманов // Сб. тезисов «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных болезней». VII Российский съезд инфекционистов. – Нижний Новгород, 2006. – С. 129.
8. Подымова С.Д. Факторы клеточного иммунитета больных хроническими заболеваниями печени // Четвертая Российская конференция «Гепатология сегодня»: Тез. док. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 1. – С. 74.
9. Семененко Т.А. Клеточный иммунный ответ при гепатите С // Информационный бюллетень «Вирусные гепатиты: достижения и перспективы». – 2000. – № 1. – С. 3-10.
10. Шляхтенко Л.И. Системный подход к изучению эпидемиологического процесса гепатитов В и С, прогноз и принципы профилактики // Мир вирусных гепатитов. – 2003. – № 8. – С. 11-12.

Черенова Валентина Константиновна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-05-51, e-mail: OIKB@astranet.ru

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Кудрявцев Вячеслав Александрович, главный врач ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: OIKB@astranet.ru

Касимова Нина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая клинико-иммунологической лабораторией НИИКИП ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru