

16. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 5, № 93. – P. 1043–1065.

Шварц Роман Николаевич, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8(909) 375-07-89, e-mail: sam_tbl@list.ru.

Илов Николай Николаевич, врач отделения функциональной диагностики НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 5, тел. 8 (8512) 46-11-21, e-mail: nikolmaks@mail.ru.

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8 (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Белопасов Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8 (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.284-002.253: 616.002-008.953-092

© В.П. Шпотин, И.Ф. Вишневецкая, Х.М. Галимзянов, А.И. Проскурин, 2011

В.П. Шпотин^{1,2}, И.Ф. Вишневецкая¹, Х.М. Галимзянов¹, А.И. Проскурин¹

РОЛЬ ЦИТОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ И НЕЙТРОФИЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Александр-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

В работе изучена цитохимическая активность микро-макрофагальной системы крови у 118 больных хроническим гнойным средним отитом, оценена эффективность стандартной и комбинированной иммунофаном терапии. Анализ исследований показал существенное изменение микро-макрофагального звена иммунитета. Лечение, предусмотренное стандартом медицинской помощи больным хроническим гнойным средним отитом, несмотря на клиническое улучшение и нормализацию объективной симптоматики, приводило лишь к незначительной положительной динамике активности ферментов. Включение в схему терапии иммунофана позволило полностью восстановить метаболическую активность всех ферментов иммуноцитов периферической крови.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, цитохимическая активность ферментов, моноциты, нейтрофилы, иммунофан.

V.P. Shpotin, I.F. Vishnevetskaya, H.M. Galimzyanov, A.I. Proskurin

THE ROLE OF CYTOCHEMICAL MONOCYTES AND NEUTROPHILS ACTIVITY IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

The work deals with cytochemical activity of micro-macrophagic blood system at 118 patients with chronic purulent otitis media. The estimation of efficiency standard and combined (with application of Immunofan) therapies were used. The analysis of researches showed the significant change in micro-macrophagic blood system of immunity link. Standard treatment of patients with chronic purulent otitis media, despite clinical improvement and normalization of objective semiology, led only to insignificant positive dynamics of activity of enzymes. The inclusion of Immunofan in the therapy allowed to restore completely metabolic activity of all enzymes of immunocytes of the peripheric blood.

Key words: chronic purulent otitis media, the cytochemical activity of enzymes monocytes, neutrophils, Immunofan.

Введение. Увеличение числа хронических воспалительных заболеваний среднего уха и изменение особенностей их клинического течения диктует необходимость изучения механизмов развития этой патологии и разработки способов патогенетического воздействия на хронический воспалительный процесс [1, 10]. Известно, что одной из причин формирования хронического гнойного среднего

отита является изменение общего и местного иммунитета [5, 6], в том числе нарушение фагоцитарной функции лейкоцитов [4, 10]. Многочисленными исследованиями доказано высокое значение цитохимической активности лейкоцитов крови при многих гнойно-воспалительных заболеваниях [2, 3]. Однако в отоларингологии тесты, комплексно оценивающие степень нарушений окислительно-восстановительных процессов в иммунных клетках, пока не занимают должного места.

Цель: изучить цитохимическую активность нейтрофилов и моноцитов крови как показателя иммунологической реактивности организма у больных хроническим гнойным средним отитом; оценить эффективность стандартной и комбинированной терапии иммунофаном.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 118 больных с обострением хронического гнойного среднего отита, 66 мужчин и 52 женщины в возрасте от 18 до 65 лет, без фоновых соматических и ЛОР заболеваний. У 76 пациентов был диагностирован мезотимпанит (шифр Н66.1 по Международной классификации болезней), у 42 больных – эптитимпанит (шифр Н66.2). Основным диагностическим критерием стало наличие (эпитимпанит) или отсутствие (мезотимпанит) клинических и рентгенологических признаков воспалительной деструкции височной кости.

У всех больных хроническим гнойным средним отитом изучались количественные изменения ферментов: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), НАД – диафоразы (НАД), НАДФ – диафоразы (НАДФ), альфанафтилацетатэстеразы (АЭ), альфанафтилбутиратэстеразы (БЭ) в нейтрофилах и моноцитах.

Выделение моноцитов проводили по методике И.С. Фрейдлин [8]. Определение дегидрогеназной и диафоразной активности проводили по методу Р.П. Нарциссова [7], но с применением нитросинего тетразолия 4-Nitroblautetrazoliumchlorid фирмы Serva (ФРГ) вместо указанного у Р.П. Нарциссова тетразолия фиолетового. Для определения активности альфанафтилбутиратэстеразы и альфанафтилацетатэстеразы мы использовали методику Wachstein, Wolf [11].

Результаты реакций оценивались методом Kaplow [9], в основе которого лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества (степень «а», «б» и «в»). Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) по каждому внутриклеточному метаболиту в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов). При этом число клеток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле: $СЦП = а + 2б + 3в$ в условных единицах (у.е.).

Цитохимическая активность изучалась до лечения больных и после проведенного лечения. Все пациенты были разделены на две группы: 1 группа (66 человек) – больные, получившие стандартную терапию (антибиотики, гипосенсибилизирующие препараты, симптоматическая и местная терапия), 2 группа (52 больных) – больные, получившие стандартную терапию в сочетании с иммунофаном, который вводился через день по 1,0 мл внутримышечно. Распределение больных внутри этих групп по полу, возрасту и степени выраженности воспалительных изменений соответствовало распределению по всей выборке, что дало возможность не дробить сформированные группы на более мелкие.

Полученные результаты обработаны в базе данных с использованием критерия Стьюдента (t), после определения нормальности распределения показателей.

Результаты исследования. Хронический гнойный средний отит характеризовался понижением ферментативной активности СДГ в моноцитах. Пониженный в 2 раза СЦП реакции в моноцитах ($9,06 \pm 0,01$ у.е., при норме $20,02 \pm 0,01$ у.е., $p < 0,05$) формировался за счет клеток степени «в», что не свойственно показателям здоровых лиц (табл. 2). В нейтрофилах констатируется усиление активности данного фермента – $34,28 \pm 0,01$ у.е. (при норме – $15,04 \pm 0,02$ у.е.) (табл. 1). У больных 1 группы после завершения курса терапии активность СДГ в нейтрофилах снижалась до $18,21 \pm 0,03$ у.е., а в моноцитах усиливалась до $10,80 \pm 0,02$ у.е., оставаясь все же значительно ниже показателей здоровых доноров ($p < 0,05$) (табл. 1, 2). У пациентов 2 группы отмечена нормализация процента положительно реагирующих клеток и активности фермента как в нейтрофилах, так и в моноцитах (рис. 1, 2).

До лечения активность ЛДГ в моноцитах была значительно снижена – $9,90 \pm 0,02$ у.е. (при норме $15,16 \pm 0,04$ у.е., $p < 0,05$). СЦП реакции формировался исключительно за счет клеток активности «в» (табл. 2). В нейтрофилах активность ЛДГ превышала норму более чем в 2 раза ($p < 0,05$) (табл. 1). У больных, получивших традиционное лечение, активность фермента понижалась и в нейтрофилах (до $21,01 \pm 0,03$ у.е.), и в моноцитах (до $8,94 \pm 0,01$ у.е.). Такая динамика при формировании СЦП в моноцитах за счет клеток с активностью «в» была обусловлена изменением процента положительно реагирующих клеток (табл. 1, 2).

Таблица 1

Цитохимическая активность ферментов нейтрофилов у больных хроническим гнойным средним отитом

Фермент	Группы обследованных	Степень реакции			СЦП
		а	б	в	
СДГ	До лечения (n = 118)	34,28 ± 0,01	0	0	34,28 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	18,21 ± 0,03	0	0	18,21 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	16,02 ± 0,01	0	0	16,02 ± 0,01
	Норма	15,04 ± 0,02	0	0	15,04 ± 0,02
ЛДГ	До лечения (n = 118)	46,18 ± 0,01	0	0	46,18 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	21,01 ± 0,03	0	0	21,03 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	16,02 ± 0,01	0	0	16,02±0,01
	Норма	20,04 ± 0,02	0	0	20,04 ± 0,02
Г-6-ФДГ	До лечения (n = 118)	74,15 ± 0,03	0	0	74,15 ± 0,03*
	Стандарт. терапия (n = 66)	21,01 ± 0,03	0	0	21,01 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	37,02 ± 0,01	0	0	37,02 ± 0,01
	Норма	35,04 ± 0,02	0	0	35,04 ± 0,02
НАД	До лечения (n = 118)	0	0	20,24 ± 0,01	60,72 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	30,02 ± 0,01	0	60,04 ± 0,03*
	+ Имунофан (n = 52)	14,04 ± 0,10	0	0	14,04 ± 0,10
	Норма	12,95 ± 0,02	0	0	12,95 ± 0,02
НАДФ	До лечения (n = 118)	0	0	17,04 ± 0,01	51,12 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	33,02 ± 0,01	0	66,04 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	87,02 ± 0,10	0	0	87,02 ± 0,10
	Норма	90,25 ± 0,01	0	0	90,25 ± 0,01
АЭ	До лечения (n = 118)	0	0	2,25 ± 0,01	6,75 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	20,20 ± 0,01	3,21 ± 0,03	13,67 ± 0,04*
	+ Имунофан (n = 52)	26,08 ± 0,01	0	0	26,08 ± 0,01
	Норма	24,85 ± 0,02	0	0	24,85 ± 0,02
БЭ	До лечения (n = 118)	0	0	8,30 ± 0,07	24,90 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	10,02 ± 0,01	10,21 ± 0,03	50,63 ± 0,04*
	+ Имунофан (n = 52)	96,03 ± 0,05	0	0	96,03 ± 0,05
	Норма	100,00 ± 0,02	0	0	100,00 ± 0,02

Примечание: * – значения СЦП, достоверно отличающиеся от нормы ($p < 0,05$).

Терапия, усиленная имунофаном, в период завершения лечения приводила в обоих типах имуноцитов к восстановлению процента реагирующих клеток и нормализации активности фермента, при этом основу СЦП составили клетки с малой степенью активности.

Уменьшение активности Г-6-ФДГ (ключевого фермента гексозофосфатного шунта) при хроническом среднем отите было обусловлено в моноцитах резким снижением процента положительно реагирующих клеток.

СЦП реакции в моноцитах, в отличие от СЦП здоровых доноров, формировался за счет клеток высокой активности – $9,63 \pm 0,03$ у.е. ($p < 0,05$). СЦП Г-6-ФДГ в моноцитах у пациентов 1 группы был обусловлен исключительно клетками «в», что не характерно для здоровых доноров, и к моменту выписки достигал $11,70 \pm 0,04$ у.е., достоверно отличаясь от нормы ($p < 0,05$) (табл. 2). В нейтрофилах у больных 1 группы, хотя СЦП реакции и формировался за счет клеток малой активности, цифры его существенно были ниже нормы ($21,01 \pm 0,03$ у.е., $p < 0,05$) (табл. 1). Во 2 группе после окончания курса терапии полностью нормализовался процент реагирующих клеток. СЦП у этих больных был сформирован исключительно клетками активности «а», поэтому изменения активности фермента после окончания курса лечения с применением имунофана были аналогичными динамике процента положительно реагирующих клеток (табл. 1, 2).

Таблица 2

Цитохимическая активность ферментов моноцитов у больных хроническим гнойным средним отитом

Фермент	Группы обследованных	Степень реакции			СЦП
		а	б	в	
СДГ	До лечения (n = 118)	0	0	3,02 ± 0,01	9,06 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	7,90 ± 0,03	0	3,36 ± 0,04	10,81 ± 0,02*
	+ Имунофан (n = 52)	22,03 ± 0,01	0	0	22,03 ± 0,01
	Норма	20,02 ± 0,01	0	0	20,02 ± 0,01
ЛДГ	До лечения (n = 118)	0	0	3,30 ± 0,01	9,90 ± 0,02*
	Стандарт. терапия (n = 66)	7,90 ± 0,03	0	2,98 ± 0,01	8,94 ± 0,01*
	+ Имунофан (n = 52)	16,71 ± 0,01	0	0	16,71 ± 0,01
	Норма	15,16 ± 0,04	0	0	15,16 ± 0,04
Г-6-ФДГ	До лечения (n = 118)	0	0	2,68 ± 0,07	8,04 ± 0,07*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	0	3,92 ± 0,04	11,76 ± 0,04*
	+ Имунофан (n = 52)	18,00 ± 0,07	0	0	18,00 ± 0,07
	Норма	15,60 ± 0,04	0	0	15,60 ± 0,04
НАД	До лечения (n = 118)	0	0	3,21 ± 0,07	9,63 ± 0,03*
	Стандарт. терапия (n = 66)	94,12 ± 0,02	0	0	94,12 ± 0,02
	+ Имунофан (n = 52)	96,20 ± 0,04	0	0	96,20 ± 0,04
	Норма	97,00 ± 0,02	3,80 ± 0,02	0	106,17 ± 0,02
НАДФ	До лечения (n = 118)	0	0	8,04 ± 0,07	24,12 ± 0,06*
	Стандарт. терапия (n = 66)	23,14 ± 0,02	0	0	23,14 ± 0,02*
	+ Имунофан (n = 52)	22,89 ± 0,02	0	0	22,89 ± 0,02*
	Норма	10,20 ± 0,21	0	0	10,20 ± 0,21
АЭ	До лечения (n = 118)	0	0	7,82 ± 0,07	23,23 ± 0,07*
	Стандарт. терапия (n = 66)	49,16 ± 0,04	0	3,92 ± 0,04	49,16 ± 0,04
	+ Имунофан (n = 52)	56,04 ± 0,07	0	0	56,04 ± 0,07
	Норма	54,17 ± 0,05	0	0	54,17 ± 0,05
БЭ	До лечения (n = 118)	0	0	3,21 ± 0,07	9,63 ± 0,03*
	Стандарт. терапия (n = 66)	89,11 ± 0,03	0	3,92 ± 0,04	89,11 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	100,00 ± 0,07	0	0	100,00 ± 0,07
	Норма	96,17 ± 0,02	4,08 ± 0,03	0	108,12 ± 0,02

Примечание: * – значения СЦП, достоверно отличающиеся от нормы ($p < 0,05$).

У здоровых доноров СЦП НАД в нейтрофилах составлял $12,95 \pm 0,02$ у.е. и формировался за счет клеток степени «а». У больных хроническим гнойным средним отитом в нейтрофилах усиливалась активность НАД в 4 и более раз ($60,70 \pm 0,01$ у.е., норма $12,90 \pm 0,02$ у.е., $p < 0,05$) (табл. 1). В моноцитах здоровых доноров СЦП реакции формировался за счет клеток с активностью «а». До начала лечения СЦП реакции в моноцитах был обусловлен только клетками «в», при этом был снижен как процент положительно реагирующих клеток – более чем в 15 раз, так и активность фермента – $9,63 \pm 0,03$ у.е. ($p < 0,01$) (табл. 2). Тенденция к нормализации ферментативной активности НАД наблюдалась в 1 группе только в моноцитах, усилившись почти в 10 раз, в нейтрофилах же изменений активности фермента не наблюдалось. Включение в схему лечения имунофана полностью нормализовало активность НАД в нейтрофилах и моноцитах, СЦП реакции при этом, как и в норме, формировался исключительно за счет клеток с активностью «а» (табл. 1, 2).

Активность НАДФ в нейтрофилах была ниже нормы – $51,12 \pm 0,01$ у.е. ($p < 0,05$ к норме) (табл. 1), в моноцитах выше нормы более чем в 2 раза – $24,12 \pm 0,06$ у.е. ($p < 0,05$ к норме) (табл. 2). При этом если у здоровых превалировали клетки «а», то у больных хроническим гнойным средним отитом СЦП формировался только клетками активности «в». Стандартная терапия несколько усиливала активность фермента в нейтрофилах ($66,04 \pm 0,40$ у.е.), не меняя его активности в моноцитах ($23,14 \pm 0,02$ у.е.). У больных 2 группы в нейтрофилах активность НАДФ полностью нормализовалась за счет восстановления процента реагирующих клеток (табл. 1). В моноцитах показатели активности фермента были схожи с показателями в 1 группе.

При хроническом гнойном среднем отите в фагоцитах периферической крови активность АЭ резко понижалась: в нейтрофилах до $6,75 \pm 0,01$ у.е. (норма $24,85 \pm 0,02$ у.е., $p < 0,01$) (табл. 1), в моноцитах – до $23,23 \pm 0,07$ у.е. (норма $54,17 \pm 0,05$ у.е., $p < 0,05$) (табл. 2). СЦП обуславливался только за счет клеток степени «в». Общепринятое лечение в 2 раза усиливало активность АЭ в обеих груп-

пах клеток. Однако к моменту завершения курса терапии у больных 1 группы показатели, как и до лечения, были ниже нормы ($p < 0,05$), а СЦП формировался, в том числе, за счет клеток «в». Комбинированное лечение с применением имунофана восстанавливало активность фермента за счет клеток «а», при этом показатели активности АЭ у больных 2 группы даже несколько превышали норму (табл. 1, 2).

Аналогичные АЭ изменения обнаружены и в цитохимической активности БЭ. До лечения показатели активности фермента констатировались резко пониженными как в нейтрофилах – в 4,8 раз ($p < 0,01$) (табл. 1), так и моноцитах – в 11,2 раза ($p < 0,01$) (табл. 2). У больных 1 группы к концу курса терапии возрастала активность фермента и в нейтрофилах, и в моноцитах. Однако эти показатели были значительно ниже нормы. СЦП реакции к концу курса традиционного лечения обуславливался только клетками высокой степени активности. Отмечено полное восстановление активности фермента за счет нормализации процента положительно реагирующих клеток при использовании в лечении имунофана: в нейтрофилах – до $96,03 \pm 0,05$ у.е., в моноцитах – до $100,00 \pm 0,07$ у.е. (табл. 1, 2).

Выводы:

1. Анализ цитохимических исследований показал существенное изменение микромакрофагального звена иммунитета у больных хроническим гнойным средним отитом, что побуждает к использованию в терапии заболевания иммунокорригирующих препаратов.

2. Лечение, предусмотренное стандартом медицинской помощи больным хроническим гнойным средним отитом, несмотря на клиническое улучшение и нормализацию объективной симптоматики, приводило лишь к незначительной положительной динамике активности ферментов.

3. Включение в схему терапии имунофана позволило полностью восстановить метаболическую активность всех ферментов иммуноцитов периферической крови.

Список литературы

1. Баба, С. А. Гнойное воспаление среднего уха, бактериологические исследования и терапевтические возможности / С. А. Баба // Вестник оториноларингологии. – 1995. – № 1. – С. 8–9.
2. Бондаренко, Н. А. Морфо-функциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов при остром одонтогенном периостите : автореф. ... канд. мед. наук / Н. А. Бондаренко. – Волгоград, 2006. – 21 с.
3. Гвиниашвили, Г. Г. Ферментативная активность лейкоцитов в обосновании микроволновой рефлексотерапии беременных с обострением хронического пиелонефрита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Г. Гвиниашвили. – Волгоград, 2006. – 26 с.
4. Гофман, В. Р. Иммунодефицитные состояния / В. Р. Гофман, Н. М. Калинина, С. А. Кетлинский. – СПб. : Фолиант, 2000. – 256 с.
5. Земсков, А. М. Справочник оперативной информации по клинической иммунологии и аллергологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков. – Воронеж, 1993. – 256 с.
6. Ланцов, А. А. Местный иммунитет и лечение больных хроническим гнойным средним отитом А. А. Ланцов, Н. М. Хмельницкая, Е. Б. Ендальцева // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1999. – № 1. – С. 3–7.
7. Нарциссов, Р. П. Цитохимия ферментов лейкоцитов в педиатрии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р. П. Нарциссов. – М., 1970. – 33 с.
8. Фрейдлин, И. С. Функции макрофагов и иммуногенез (в связи с действием биологически активных веществ) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. С. Фрейдлин. – Л., 1974. – 27 с.
9. Kaplow, L. S. Assessment of monocyte esterase activity by flow cytophotometry / L. S. Kaplow, H. Dauber, E. Lerner // Journal of Histochemistry and Cytochemistry. – 1976. – Vol. 24. – P. 363–372.
10. Theilgaard-Mönch, K. Systems biology of neutrophil differentiation and immune response / K. Theilgaard-Mönch, B. T. Porse, N. Borregaard // Curr. Opin. Immunol. – 2006. – Vol. 18. – № 1. – P. 54–60.
11. Wachstein, M. The histohe histochemical demonstration of esterase activity in human blood and bone marrow smears / M. Wachstein, G. Wolf // J. Histochem. Cytochem. – 1958. – № 6. – P. 457.

Шпотин Владислав Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующий оториноларингологическим отделением ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная кли-

ническая больница», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2.

Вишневецкая Инна Феликсовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Проскурин Александр Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.