

УДК 616.98:578.828-06:616.36-002.2]:616.15-07

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-4-98-102>

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЕРОВ FAS-СИСТЕМЫ АПОПТОЗА СРЕДИ ВИЧ МОНО-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ, ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ВГС КОИНФЕКЦИЕЙ, ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

© ¹Е. А. Базыкина*, ²В. Б. Туркутюков, ¹О. Е. Троценко, ¹В. О. Котова, ¹Л. А. Балахонцева¹Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия²Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия

Цель исследования: изучение особенностей концентрации сывороточных маркеров FAS-системы апоптоза среди ВИЧ-позитивных лиц, в том числе инфицированных вирусом гепатита С (ВГС). **Материалы и методы:** проведено определение концентрации растворимых FAS-рецептора (sFas/APO-1/CD95) и Fas-лиганда (sFas-L) методом иммуноферментного анализа среди ВИЧ-ВГС коинфицированных пациентов (n=84), ВИЧ моноинфицированных лиц (n=84), пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит С (контрольная группа, n=64) и условно-здорового населения (контрольная группа, n=87). **Результаты:** выявлены более высокие уровни sFas у ВИЧ-моно и ВИЧ-ВГС инфицированных лиц по сравнению с контрольными группами (условно-здоровое население и пациенты с хроническим вирусным гепатитом С). **Заключение:** определенные особенности уровней маркеров апоптоза свидетельствуют о более высоком риске развития паранеопластических процессов у ВИЧ позитивных пациентов, в том числе коинфицированных ВГС.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, FAS-система апоптоза, вирусный гепатит С, коинфекция

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Базыкина Е. А., Туркутюков В. Б., Троценко О. Е., Котова В. О., Балахонцева Л. А. Характеристика уровней сывороточных маркеров FAS-системы апоптоза среди ВИЧ моно-инфицированных лиц, пациентов с ВИЧ-ВГС коинфекцией, хроническим вирусным гепатитом С // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019. № 4. С. 98–102, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-4-98-102>.

Контакт: Базыкина Елена Анатольевна, alyonaf@yandex.ru

CHARACTERISTICS OF LEVELS OF SERUM MARKERS OF APOPTOSIS FAS-SYSTEMS IN HIV-MONO-INFECTED PERSONS, PATIENTS WITH HIV/HCV-CO-INFECTION AND CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

© ¹Elena A. Bazykina*, ²Vyacheslav B. Turkutyukov, ¹Olga E. Trotsenko, ¹Valeria O. Kotova, ¹Lyudmila A. Balakhontseva¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Khabarovsk, Russia²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

The purpose of the study is to investigate aspects of concentrations of serum markers of FAS-system of apoptosis in HIV-positive people including people with hepatitis C (HCV). **Materials and methods:** determination of concentration of soluble FAS receptor (sFas/APO-1/CD95) and Fas ligand (sFas-L) by enzyme-linked immunosorbent assay in HIV/HCV-co-infected patients (n=84), HIV-mono-infected persons (n=84), patients diagnosed with chronic viral hepatitis C (control group, n=64) and among notionally healthy population (control group, n=87). **Results:** higher levels of sFas in HIV-mono- and HIV/HCV-co-infected patients in comparison with control groups (notionally healthy population and patients with chronic viral hepatitis C) were detected. **Conclusion:** definite aspects of levels of apoptosis serum markers testify higher risk of developing paraneoplastic syndromes in HIV-positive patients including HCV-co-infected patients.

Key words: HIV infection, apoptosis FAS-system, viral hepatitis C, co-infection

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Bazykina E. A., Turkutyukov V. B., Trotsenko O. E., Kotova V. O., Balakhontseva L. A. Characteristics of levels of serum markers of apoptosis FAS-systems in HIV-mono-infected persons, patients with HIV/HCV-co-infection and chronic viral hepatitis C // *HIV infection and immunosuppression*. 2019. No. 4. pp. 98–102, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-4-98-102>.

Contact: Bazykina Elena Anatol'evna, alyonaf@yandex.ru

Введение. Одной из основных причин развития симптоматики при ВИЧ-инфекции является неконтролируемая гибель CD4+ Т-лимфоцитов, как правило, опосредованная активацией FAS-системы апоптоза [1, 2]. Считается, что на начальных стадиях ВИЧ-инфекции происходит нарастание уровня растворимой формы Fas-лиганда (sFasL), достигающих максимума к 3 стадии, что соответствует нарастанию гибели лимфоцитов. Дело в том, что основным патогенетическим звеном ВИЧ-инфекции является гибель неинфицированных Т-лимфоцитов. В зарубежной литературе такие клетки называют «bystander cells». Они как правило циркулируют в непосредственной близости от инфицированных лимфоцитов и их гибель связана с множеством процессов, происходящих в организме хозяина. Например, выделяют апоптоз, опосредованный воздействием белков ВИЧ, таких как env (gp 120, gp 41), которые увеличивают образование активных форм кислорода, что приводит к активации каспаз и разрушению клетки. Более того, существуют данные о том, что gp 41 облегчает гемифузию мембран близлежащих клеток, тем самым увеличивая количество лимфоцитов, подвергшихся апоптозу. Белок Nef усиливает экспрессию FasL (CD95L) на мембранах инфицированных клеток, что при взаимодействии инфицированных и неинфицированных лимфоцитов провоцирует апоптоз последних, на поверхности которых расположен CD95 (Fas) [3–5]. После развития СПИДа происходит снижение концентрации sFasL в крови, что наиболее вероятно связано со значительным истощением пула CD4+-лимфоцитов [4–6]. При этом исследования белорусских коллег показали, что концентрация растворимой формы рецептора Fas (sFas/APO-1/CD95) увеличивается соответственно стадии ВИЧ-инфекции [7, 8].

Учитывая обилие рецепторов Fas на гепатоцитах, данная система вовлекается в каскад патологических реакций не только при ВИЧ-инфекции, но и парентеральных вирусных гепатитах, фиброзе печени и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) различной этиологии [5, 8, 9]. Существует теория иммунного ускользания при онкологических заболеваниях, в частности при развитии гепатоцеллюлярной карциномы. Сторонники данной гипотезы утверждают, что гиперэкспрессия FasL на поверхности опухолевых клеток может привести к гибели лимфоцитов при попытке ее разрушения посредством Fas-ассоциированного апоптоза. Так, FasL, расположенный на опухолевой клетке, вступает во взаимодействие

с рецептором лимфоцита, после чего в клетке иммунной системы, как предполагает ряд авторов, запускается либо процесс апоптоза, и она умирает либо выживает, но не провоцирует разрушение измененных гепатоцитов [8, 10]. Необходимо отметить, что многие ученые подвергают сомнению данную теорию. Несмотря на ведущиеся споры о возможности уничтожения опухолью иммунокомпетентных клеток, дисрегуляция маркеров Fas-системы апоптоза при развитии злокачественного процесса является доказанным фактом [11, 12].

Изучение активности Fas-системы апоптоза вызывает особый интерес, так как уровень сочетанного инфицирования ВИЧ и вируса гепатита С (ВГС) в Российской Федерации (РФ) значителен.

Целью исследования стала сравнительная характеристика уровней сывороточных маркеров Fas-системы апоптоза: sFas (CD95, APO-1) и sFasL среди моно-инфицированных ВИЧ-позитивных лиц и граждан с ВИЧ-ВГС ко-инфекцией, пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит С (ХВГС) и практически здорового населения.

Материалы и методы. Пациенты подбирались таким образом, что ВИЧ-позитивные (n=84) и ВИЧ-ВГС ко-инфицированные лица (n=84) были сопоставимы по возрасту, полу и стадии ВИЧ-инфекции, а пациенты контрольных групп — с хронической формой ВГС (64 чел.) и условно-здоровое население (87 чел.) — по половозрастному составу.

Определение sFas и sFasL проводилось с использованием коммерческих тест-систем APO-1/Fas (Soluble) Human ELISA Kit и FasL (Soluble) Human ELISA Kit (Invitrogen, США) в соответствии с инструкциями фирм-производителей. Полученные результаты подвергались статистической обработке в программе «Statistica 6.0». Вычислялись средние значения (M), 95% доверительный интервал (95% ДИ), медиана (Me), мода (Mo), а также нижний (Q1) и верхний квартили (Q3). Для определения статистической значимости различий (p<0,05) проводился односторонний дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследования концентрации маркеров апоптоза (sFas/APO-1) методом одностороннего дисперсионного анализа показали, что различия проапоптотического маркера между четырьмя изучаемыми группами (моно-инфицированные ВИЧ-позитивные пациенты — 283,63 нг/мл; 95% ДИ 244,04–323,22 нг/мл (Me=240 нг/мл; Mo=240 нг/мл; Q1–Q3=136–390 нг/мл), ВИЧ-

ВГС ко-инфицированные лица: 343,58 нг/мг, 95% ДИ 300,60–398,56 нг/мг (Ме=315 нг/мг; Мо=510 нг/мг; Q1–Q3=170–470 нг/мг) — две основных группы; группа условно-здорового населения — 75,40 нг/мг, 95% ДИ 54,29–96,52 нг/мг (Ме=40 нг/мг; Мо=0 нг/мг; Q1–Q3=9–90 нг/мг), пациенты с ХВГС: 87,56 нг/мг, 95% ДИ 69,95–105,17 нг/мг (Ме=70 нг/мг; Мо=60 нг/мг; Q1–Q3=55–80 нг/мг) — две контрольных группы) значимы ($H=167,99$; $p<0,001$). Более детальное сравнение полученных данных этим же методом подтвердило нашу гипотезу о том, что уровни сывороточного проапоптотического белка sFas/APO-1 в двух основных группах выше по сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц ($H=110,44$; $p<0,001$). Аналогичный результат был зафиксирован и при изучении различий между основными двумя группами и лицами с моно-инфекцией ХВГС ($H=101,91$; $p<0,001$). Таким образом, более высокие уровни sFas/APO-1 ассоциируются с инфицированием обследованных пациентов ВИЧ.

Сравнение уровней sFas между условно-здоровым населением и пациентами ХВГС подтвердило предположение о влиянии ВГС на увеличение проапопто-

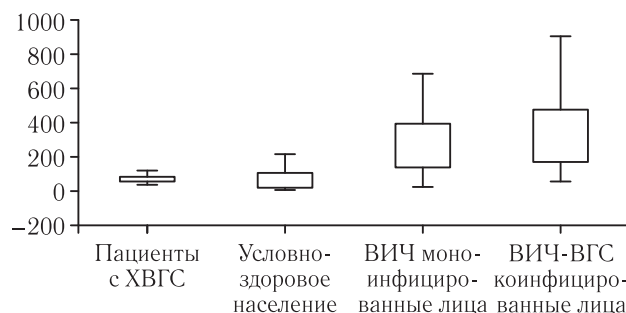


Рисунок. Концентрация sFas/APO-1 рецептора в сыворотке крови пациентов обследованных групп

Figure. Concentration of sFas/APO-1 receptor in blood serum of the examined groups

в контрольных группах в 3,24 раза и 3,76 раза соответственно, для пациентов с ХВГС и практически здоровым населением. Разница уровней концентрации sFas/APO-1 между ВИЧ-моно-инфицированными и ВИЧ-ВГС позитивными лицами составила 21,14%, причем у пациентов с ВИЧ-ВГС показатель был выше.

В текущем исследовании не удалось подтвердить зависимость между стадией ВИЧ-инфекции и увеличенными уровнями растворимого Fas/APO-1 в сыворотке крови как у ВИЧ-моно-инфицированных, так и ВИЧ-ВГС ко-инфицированных лиц (табл. 1).

Таблица 1. Зависимость концентрации sFas/APO-1 в сыворотке крови от стадии ВИЧ-инфекции

Table 1. The dependence of the concentration of sFas/APO-1 in serum from HIV infection

Название групп	М/Мо/Ме, нг/мг	95% ДИ/Q1, Q3, нг/мг	Уровень критической значимости, р
ВИЧ-инфицированные 2–3 стадия инфекции	326,80/235/240	284,54–369,05/170–470	$H=0,35$; $p=0,56$
ВИЧ-инфицированные 4 стадия инфекции	271,00/Н/А***/240	239,19–302,81/145–340	
ВИЧ-ВГС коинфицированные 2–3 стадия инфекции	348,92/Н/А/325	287,55–410,29/170–470	$H=0,11$; $p=0,74$
ВИЧ-ВГС коинфицированные 4 стадия инфекции	301,31/390/240	228,63–373,99/120–390	

Примечания. М — среднее значение; Мо — мода; Ме — медиана; Q1, Q3 — верхний и нижний квартили; Н/А — наиболее часто встречаемого значения моды не определено (2 и более таких значений).

Notes. M — average value; Mo—mode; Me—median; Q1, Q3—upper and lower quartiles; N/A — the most common mode value is not defined (2 or more such values).

ческого белка в крови пациентов с наличием ХВГС ($H=21,63$; $p=0,001$), что также справедливо и для пациентов, коинфицированных ВИЧ и ВГС. Так, проведенный дисперсионный анализ показал хоть и не такие значительные, но более высокие уровни маркера среди людей, живущих с ВИЧ и ко-инфицированных ВГС, по сравнению с ВИЧ моно-инфицированными гражданами ($H=4,14$; $p=0,042$) (рисунок).

Согласно полученным данным, уровень белка sFas/APO-1 в сыворотке крови граждан с ВИЧ-ВГС коинфекцией был выше по сравнению с пациентами с ХВГС в 3,92 раза, условно-здоровым населением — в 4,56 раза. Уровень данного белка среди ВИЧ моно-инфицированных лиц был выше аналогичного

Увеличение уровня растворимого рецептора Fas/APO-1 приводит к стимулированию иммунных центров организма (тимус, селезенка) и последующему выходу лимфоцитов в кровоток, что характерно для ряда аутоиммунных состояний, а также ВИЧ-инфекции [8].

Статистически более значимое увеличение его концентрации среди ВИЧ-ВГС позитивных лиц, вероятно, вызвано синергией вирусов. Согласно данным литературы, среди пациентов с ГЦК, циррозом, в том числе обусловленными ВГС, отмечено значительное увеличение экспрессии сывороточных маркеров апоптоза. Более того, повышенные уровни Fas/APO-1 по сравнению с контроля-

ми были также выявлены у пациентов с ХВГС при отсутствии данных о значительных морфологических нарушениях структуры печени [8, 9, 12].

Механизм действия sFasL способствует стимуляции апоптоза и повреждению тканей организма, в первую очередь там, где количество рецептора Fas (CD95) наибольшее (гепатоциты, нейтрофилы). Уменьшение же концентрации FasL может привести к снижению «надзорной» функции иммунокомпетентных клеток и увеличению вероятности развития злокачественного процесса [13–15].

В ходе настоящего исследования значительных различий между концентрациями растворимого sFasL среди обследованных групп не выявлено. Статистически значимые различия показателей отмечены лишь между ВИЧ-ВГС ко-инфицированными лицами и условно-здоровым населением, причем уровень sFasL в контрольной группе был выше лишь на 17% ($N=5,52$; $p=0,012$; табл. 2).

тоза среди ВИЧ-инфицированных лиц, в том числе ко-инфицированных ВГС, по сравнению с контрольными группами (условно здоровым населением и пациентами с ХВГС) — помимо более высокой концентрации sFas/APO-1 зафиксированы хоть и незначительно, но более низкие уровни растворимой формы sFasL у практически-здорового населения по сравнению с ВИЧ-ВГС позитивными гражданами. Несмотря на то, что среди ВИЧ-ВГС позитивных лиц отмечены статистически значимые более высокая концентрация маркеров sFas в сравнении с ВИЧ моно-инфицированными пациентами и более низкий уровень sFasL по сравнению с условно-здоровым населением, полученные в данном исследовании результаты о выявленных тенденциях нуждаются в дополнительном подтверждении или опровержении. В связи с этим необходимо проведение более углубленного исследования с расширением выборки наблюдения, с использованием регрессионного ана-

Таблица 2. Концентрация sFasL в сыворотке крови в различных группах наблюдения

Table 2. Serum sFasL concentrations in different follow-up groups

Название группы	M/Mo/Me, нг/мл	ДИ 95/Q1, Q3, нг/мл
ВИЧ-ВГС коинфицированные	0,095/0/0,04	0,057–0,134/0–0,12
ВИЧ-инфицированные	0,094/0/0,08	0,069–0,118/0–0,14
Пациенты с ХВГС	0,088/0,04/0,06	0,063–0,114/0,04–0,1
Условно-здоровое население	0,111/0/0,08	0,075–0,146/0–0,12

M — среднее значение, Mo — мода, Me — медиана; Q1, Q3 — верхний и нижний квартили.

M — average, Mo—mode, Me—median; Q1, Q3—upper and lower quartiles.

Таким образом, сопоставление результатов настоящего исследования с данными проанализированной нами литературы позволяет сделать вывод, что пациенты, коинфицированные ВИЧ и/или ВГС, имеют потенциально более высокий риск развития злокачественного процесса в сравнении с контрольными группами (условно-здоровым населением и пациентами с ХВГС).

Заключение. Полученные в ходе исследования результаты подтвердили имеющиеся в литературе сведения о повышенном уровне sFas/APO-1 в сыворотке крови у людей, живущих с ВИЧ. Более того, в настоящей работе впервые получены данные о значимо более высокой концентрации sFas/APO-1 среди ВИЧ-ВГС позитивных лиц по сравнению с условно-здоровым населением. Необходимо отметить, что в данном исследовании не выявлено закономерности между стадией ВИЧ-инфекции и уровнями маркеров Fas-системы апоптоза.

Определена более выраженная дисрегуляция сывороточных маркеров Fas-ассоциированного апоп-

лиза для выделения факторов, провоцирующих изменения концентрации маркеров Fas-ассоциированного апоптоза у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ-ВГС.

В целом, повышение уровня sFas/APO-1 и снижение концентрации sFasL у людей, живущих с ВИЧ или с ВИЧ-ВГС коинфекцией, являются прогностически неблагоприятными признаками, свидетельствующими о высоком риске возникновения опухолевого процесса. В связи с этим врачам-инфекционистам следует акцентировать особое внимание на указанных группах пациентов при появлении у них первых признаков паранеопластического синдрома.

Благодарности. За предоставленные сведения и биологический материал авторы выражают благодарность главным врачам и сотрудникам региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями в Магаданской, Еврейской автономной, Сахалинской, Амурской областях, Республике Саха (Якутия), Чукотском автономном округе.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бобкова М.Р. *Иммунитет и ВИЧ-инфекция*. М.: Олимпия Пресс, 2006. 240 с. [Bobkova M.R. *Immunity and HIV-infection*. Moscow: Publishing house Olimpia Press, 2006, 240 p. (In Russ.)].
2. Strasser A., Jost P.J., Nagata S. The many roles of Fas receptor signaling in the immune system. *Immunity. j. immuni*. 2009. Vol. 30. No. 2. P. 180–192. DOI: 10.1016/2009.01.001.
3. *Peptide inhibitors as novel anti-HIV therapeutics*: пат. US9327009B2, МПК /B2O13/AOS1641/ Tripathi R.K., Kumar B., Ramachandran R., Tripathi J.K., Bhadauria S., Ghosh J.K.; заявитель: Council of Scientific & Industrial Research; заявл. 01.03.2013; опубл. 06.09.2013. // URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/cc/24/1e/f1623a0076d9dd/US9327009.pdf> (дата доступа 10.10.2019)
4. Garg H, Joshi A. Host and Viral Factors in HIV-Mediated Bystander Apoptosis // *Viruses*. 2017. Vol. 9, No. 8. doi: 10.3390/v9080237.
5. Жаворонок С.В., Москалева Н.В., Тумаш О.Л., Барышников А.Ю. Перспективы клинично-лабораторного использования растворимой формы антигена CD95 // *Наука и инновации*. 2014. Т. 3, № 133. С. 67–72. [Zhavoronok S.V., Moskalyeva N.V., Tumash O.L., Barishnikov A.Yu. Perspectives of clinical-laboratory utilization of soluble form CD95 antigen. *Science and innovations*, 2014, Vol. 3, No. 133, pp. 67–72 (In Russ.)].
6. Poonia B., Pauza C.D., Salvato M.S. Role of the Fas/FasL pathway in HIV or SIV disease // *Retrovirology*. 2009. Vol. 86. P. 91. DOI: 10.1186/1742-4690-6-91.
7. Москалева Н.В., Жаворонок С.В., Тумаш О.Л. Растворимая форма Fas/Apo-1-антигена в периферической крови при ВИЧ-инфекции // *Актуальные вопросы инфекционной патологии: 6-й съезд инфекционистов Республики Беларусь, Витебск, 29–30 мая 2014 г. Витебск: БГМУ*, 2014. С. 129–130. [Moskalyeva N.V., Zhavoronok S.V., Tumash O.L. Soluble form of Fas/Apo-1 antigen in peripheral blood associated with HIV-infection. *Current issues of infectious pathology: 6th meeting of infectiologists of the Belarus Republic, Vitebsk, May 29–30, 2014. Vitebsk: VSMU*, 2014, pp. 129–130 (In Russ.)].
8. Hammam O., Mahmoud O., Zahran M. The Role of Fas/Fas Ligand System in the Pathogenesis of Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma // *Hepatitis Monthly*. 2012. Vol. 12. No 11. e6132. doi: 10.5812/hepatmon.6132.
9. Давыдов В.Г., Бойчук С.В., Шаймарданов Р.Ш., Миннебаев М.М. Молекулярные механизмы апоптоза и некроза гепатоцитов. Особенности гибели гепатоцитов при обструктивном холестазе // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и копрологии*. 2006. № 5. С. 11–19. [Davodov V.G., Boichuk S.V., Shaimardanov R.Sh., Minnebaev M.M. Molecular mechanisms of hepatocytes apoptosis and necrosis. Peculiarities of hepatocyte death associated with obstructive cholestasis. *Russian journal of gastroenterology, hepatology and coprology*. 2006. No. 5. P. 11–19 (In Russ.)].
10. O'Connell J, Houston A, Bennett MW, O'Sullivan GC, Shanahan F. Immune privilege or inflammation Insights into the Fas ligand enigma // *Nat. Med*. 2001. Vol. 7. P. 271–274.
11. Restifo N.P. Countering the «counterattack» hypothesis // *Nat. Med*. 2001. Vol. 7. No. 3. P. 259. DOI: 10.1038/85357.
12. Wang X.Z., Chen X.C., Chen Y.X. Overexpression of HBxAg in hepatocellular carcinoma and its relationship with Fas/FasL system // *World J. Gastroenterol*. 2003. Vol. 9. No. 12. pp. 2671–2675. DOI: 10.3748/wjg.v9.i12.2671.
13. Cheng J., Zhou T., Liu C., Shapiro J.P., Brauer M.J., Kiefer M.C., Barr P.J., Mountz J.D. Protection from Fas-mediated apoptosis by a soluble form of the Fas molecule // *Science*. 1994. Vol. 263. No. 5154. P. 1759–1762.
14. Jodo S., Kobayashi S., Nakajima Y., Matsunaga T., Nakayama N., Ogura N., Kayagaki N., Okumura K., Koike T. Elevated serum levels of soluble Fas/APO-1 (CD95) in patients with hepatocellular carcinoma // *Clin. Exp. Immunol*. 1998. Vol. 112. No. 2. P. 166–171.
15. Ogasawara J., Watanabe-Fukunaga R., Adachi M., Matsuzawa A., Kasugai T., Kitamura Y., Itoh N., Suda T., Nagata S. Lethal effect of the anti-Fas antibody in mice // *Nature*. 1993. Vol. 364. 806 p.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 15.08.2019 г.

Сведения об авторах:

Базыкина Елена Анатольевна — младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД, Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, аспирант кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета, Тихоокеанский государственный медицинский университет; 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, д. 2; e-mail: alyonaf@yandex.ru;

Туркутоков Вячеслав Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и военной эпидемиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет; 690002, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 2; e-mail: epidemiology.dvfo@mail.ru;

Троценко Ольга Евгеньевна — доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора РФ, ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru;

Котова Валерия Олеговна — заведующая лабораторией профилактики вирусных гепатитов и СПИДа Хабаровского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2; e-mail: adm@hniiem.ru;

Балахонцева Людмила Анатольевна — руководитель Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Хабаровского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2; e-mail: adm@hniiem.ru.