

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК:579.61:616.212:578.834.1

1.5.11. Микробиология (медицинские науки)

doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-97-102

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ У ЛИЦ,
ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19**

*Виталий Александрович Романов¹, Инна Владимировна Духанина¹,
Александр Владимирович Афанасьев¹, Марина Юрьевна Гульнева¹,
Николай Викторович Семечкин¹

¹Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Аннотация. Новая коронавирусная инфекция 2019 года сопровождается поражением ряда органов, тканей, систем организма человека, в том числе, микробиома. Однако некоторые стороны влияния этой инфекции на состояние микробиоты отдельных биотопов у лиц, привитых вакциной Гам-КОВИД-Вак, требует дальнейших исследований. **Цель:** изучить особенности микробиоты носовой полости у вакцинированных Гам-КОВИД-Вак и не вакцинированных лиц, перенесших COVID-19. **Материалы и методы.** Обследовано 60 человек в возрасте от 18 до 23 лет, разделенных на 3 равноценные группы: 1 группа – вакцинированные, заболевшие после вакцинации, 2 группа – не вакцинированные, переболевшие, 3 группа (контрольная) – не переболевшие и не вакцинированные. У всех обследованных лиц с помощью общепринятых бактериологических методов исследован муконазальный секрет из носовой полости. **Результаты.** В группе не вакцинированных и переболевших лиц перенесенная коронавирусная инфекция вызвала существенное изменение состава микробиоты носовой полости в виде достоверного увеличения числа условно-патогенных микроорганизмов (*S. aureus*, *E. coli*, *Streptococcus spp*;) относительно аналогичных показателей контрольной группы (не переболевших и не вакцинированных). У вакцинированных и переболевших лиц по сравнению с контрольной группой изменения не достоверны. **Заключение.** Перенесение COVID-19 у лиц, привитых вакциной Гам-КОВИД-Вак, не приводит к изменениям микробиоты полости носа. У не вакцинированных лиц, перенесших COVID-19, констатируются достоверные изменения микробиоты с увеличением числа условно-патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: COVID-19, микробиота носовой полости, условно-патогенные микроорганизмы

Для цитирования: Романов В. А., Духанина И. В., Афанасьев А. В., Гульнева М. Ю., Семечкин Н. В. Особенности микробиоты носовой полости у лиц, переболевших Covid-19 // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 4. С. 97–102. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-97-102.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**NASAL CAVITY MICROBIOTA FEATURES AMONG PEOPLE
WHO HAVE HAD COVID-19**

Vitaliy A. Romanov¹, Inna V. Dukhanina¹, Aleksandr V. Afanas'ev¹, Marina Yu. Gul'neva¹,
Nikolay V. Semechkin¹

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Abstract. The new coronavirus infection of 2019 is accompanied by damage to a number of organs, tissues, systems of the human body, including the microbiome. However, some aspects of the influence of this infection on the state of the microbiota of individual biotopes in individuals vaccinated with the Gam-COVID-Vac vaccine require further research. **Purpose:** to study the characteristics of the nasal microbiota in vaccinated

* © Романов В.А., Духанина И.В., Афанасьев А.В., Гульнева М.Ю., Семечкин Н.В., 2023

Gam-COVID-Vac and non-vaccinated individuals who have had COVID-19. **Materials and methods:** 60 people aged 18 to 23 years old were examined, divided into 3 equal groups: group 1 – vaccinated, sick after vaccination, group 2 – not vaccinated, recovered, group 3 (control) – not sick and not vaccinated. In all examined persons, muconasal secretions from the nasal cavity were examined using conventional bacteriological methods. **Results.** In the group of unvaccinated and recovered patients, the coronavirus infection caused a significant change in the composition of the nasal cavity microbiota in the form of a significant increase in the number of opportunistic microorganisms (*S. aureus*, *E. coli*, *Streptococcus* spp;) relative to similar indicators in the control group (who had not recovered from the disease and were not vaccinated). In vaccinated and recovering individuals compared with the control group, the changes are unreliable. Conclusion: Transmission of COVID-19 in individuals vaccinated with the Gam-COVID-Vac vaccine does not lead to changes in the nasal microbiota. Significant changes in the microbiota with an increase in the number of opportunistic microorganisms were found in unvaccinated individuals who underwent COVID-19.

Keywords: COVID-19, nasal microbiota, opportunistic pathogens.

For citation: Romanov V. A., Dukhanina I. V., Afanas'ev A. V., Gul'neva M. Yu., Semechkin N. V. Nasal cavity microbiota features among people who have had COVID-19. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (4): 97–102. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-97-102. (In Russ.).

Введение. Новая коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) – глобальная проблема, от которой страдают миллионы людей и погибают сотни тысяч человек. Наиболее распространенными клиническими проявлениями данного заболевания являются повышение температуры тела и лихорадка, сухой кашель, одышка, мышечная слабость, боль в мышцах и различной степени выраженности дыхательные нарушения. Могут наблюдаться также кашель, одышка, боль в горле, ринорея, заложенность носа, острый тонзиллит и т.д. Обонятельная дисфункция стоит на отдельной ступени признаков: она признана важным симптомом COVID-19 и все более широко применяется в качестве инструмента для выявления пациентов с COVID-19, в частности, у бессимптомных носителей корона вируса [1, 2]. Ряд исследований продемонстрировал влияние новой коронавирусной инфекции на микробиом организма человека. Не исключено, что ряд вышеперечисленных симптомов при Covid-19 может быть связан не только с эффектами SARS-CoV-2, но и с нарушениями в составе микробиот различных биотопов [3, 4].

Выполненные исследования показывают негативное влияние новой коронавирусной инфекции на микробиом организма человека [5, 6]. Так, было продемонстрировано, что после перенесенной коронавирусной инфекции достоверно повышалось, как у непривитых, так и не привитых вакциной Гам-КОВИД-Вак, количество условно-патогенных микроорганизмов в составе микробиоты слизистых оболочек носа и толстого кишечника, в том числе, *S. aureus*, представителей семейства Enterobacteriaceae, грибов рода *Candida* [7, 8, 9].

Было также установлено, что у пациентов с коронавирусной инфекцией, в отличие от здоровых взрослых лиц, имелись существенные различия в составе микробиоты верхних дыхательных путей. Показано, что количество таких бактерий, как *Haemophilus* и *Moraxella* было увеличено у пациентов, в то время как *Streptococcus*, *Neisseria*, *Actinobacillus* – у здоровых лиц группы контроля.

Анализ желудочно-кишечных расстройств при Covid-19 позволил установить, что наиболее распространенными симптомами была диарея и рвота, в меньшей мере - анорексия и боли в животе; среди пациентов с тяжелым течением инфекции доля желудочно-кишечных симптомов была выше, чем у пациентов с легкой степенью. Авторы связывают эти особенности с фекальной трансмиссией представителей микробиоты толстого кишечника в иные биотопы [10].

Учитывая высокую значимость микробиома в обеспечении гомеостаза организма человека, дальнейшее исследование различных микробиот человека, в том числе, при Covid-19, представляется актуальной задачей, имеющей важное научно-практическое значение.

Цель: изучить особенности микрофлоры носовой полости у лиц, привитых вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) и у не вакцинированных, перенесших Covid-19.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 60 человек в возрасте от 18 до 23 лет. Они были разделены на 3 равноценные группы (по 20 человека в каждой):

1 группа – вакцинированные, переболевшие Covid-19 (причем люди сначала вакцинировались, а затем заболели);

2 группа – не вакцинированные, переболевшие Covid-19;

3 группа – не переболевшие и не вакцинированные люди (контрольная группа).

Пациенты были привиты вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V); все переболели в промежутке

1-3 месяцев после вакцинации вторым компонентом. Диагноз Covid-19 подтвержден результатами клинического осмотра и ПЦР-диагностики.

Отбор материала из носоглотки у всех обследованных лиц осуществляли стерильными сухими ватными тампонами; при отсутствии секрета использовали тампоны, смоченные в стерильном изотоническом растворе хлористого натрия. Материал из носа собирался стерильным тампоном, фиксированным на удлиненной петле. Все материалы были исследованы с помощью бактериологического метода с целью выделения чистых культур микроорганизмов и их идентификации в соответствии с общепринятыми микробиологическими методами [11]. Отобранный с соблюдением всех микробиологических методик материал непосредственно тампоном засеивали на питательные среды первичного посева: кровяной мясо-пептонный агар (МПА), молочно-желточно-солевой агар (МЖСА), коммерческую питательную среду для выделения стрептококков, среды Эндо и Сабуро. После инкубирования в течение 24-48 часов при 37° С просматривали чашки Петри, учитывая морфологические и культуральные свойства выросших колоний, готовили мазки-отпечатки и окрашивали их по Граму.

Для выделения стафилококков производили посев исследуемого материала на МЖСА. Изолировали не менее 3-4 колоний микроорганизмов, одинаковых по морфологическим и культуральным свойствам. Выделенные культуры стафилококка идентифицировали на основе схем первичной дифференцировки коагулазопозитивных и коагулазонегативных видов. При выделении более редких видов стафилококка использовались дополнительные дифференцирующие признаки рода, вошедшие в издание определителя бактерий Берджи (1998).

У всех штаммов стафилококка, выделенных от больных как в монокультуре, так и в ассоциациях, определяли каталазную, коагулазную, фибринолитическую, гемолитическую, лецитовителлазную, липазную, фосфатазную активности, способность аэробно и анаэробно расщеплять глюкозу, способность аэробно ферментировать мальтозу, D-маннитол, D-маннозу, D-трегалозу, D-галактозу, выделять теллуригидрогеназу, образовывать пигмент и склонность к образованию хлопьев в соответствии с общепринятыми методиками.

Групповая идентификационная схема стрептококков (гемолитические стрептококки, в частности *Streptococcus pyogenes*, зеленящие стрептококки, энтерококки, группа оральных стрептококков) включала изучение морфологических и культуральных свойств колоний, характер гемолиза на кровяном агаре, характер роста в сахарном бульоне, способность расти на желчно-щелочном агаре (ЖЩА), на агаре, содержащем оптохин, редукцию метиленового синего и подвижность в столбике агара.

Определение вида выделенных в ходе исследования культур, относившихся к кишечной группе, проводили по биохимическим свойствам в соответствии с характеристиками отдельных видов бактерий по определителю Берджи (1998) с помощью общепринятых микробиологических методов, как с помощью коммерческих одноразовых идентификационных систем отечественного производства, так и с помощью тест – систем API 20 E для идентификации энтеробактерий.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вычисления критерия согласия Пирсона χ^2 с использованием программы Statistica 12.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Микробиологические исследования муконазального секрета лиц показали, что наиболее часто у всех обследованных лиц высевались *E. coli*, *S. aureus* и *Streptococcus pyogenes*. У здоровых лиц доля *E. coli*, *S. aureus* была равной, составляя соответственно по 7 %; несколько выше была доля *Streptococcus pyogenes* – 12,5 %. Более значительной была высеваемость микроорганизмов у не вакцинированных переболевших людей; у 20 % обследуемых были выделены *E. coli*, у 35 % – *S. aureus*, у 25 % – *Streptococcus pyogenes*. Наиболее высокая высеваемость микробов констатирована у не вакцинированных, переболевших лиц; у 40 % обследуемых были изолированы *E. coli*, у 55 % – *S. aureus*, у 70 % – *Streptococcus pyogenes*. Результаты микробиологических исследований муконазального секрета у всех обследованных лиц были подвергнуты статистической обработке и представлены в таблице.

Из данных таблицы видно, что у вакцинированных переболевших лиц, несмотря на более высокую высеваемость всех трех видов микроорганизмов, по сравнению с аналогичными показателями здоровых людей контрольной группы, не было установлено статистически достоверной разницы ($p > 0,05$). Эти данные позволяют судить только о тенденциях к нарушению микробиоты носовой полости. Наиболее высокие статистически достоверные показатели высеваемости *E. coli*, *S. aureus* и *Streptococcus pyogenes* определены у не вакцинированных, переболевших лиц в сопоставлении с данными здоровых лиц группы контроля ($p < 0,05$).

Таблица. Результаты микробиологических исследований муконазального секрета у привитых и непривитых вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) лиц
Table. Results of microbiological studies of muconasal secretions in individuals vaccinated and unvaccinated with the Gam-COVID-Vac (Sputnik-V) vaccine

Виды микроорганизмов	Группы обследованных		
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=20)	Группа 3 (n=20)
	Количество лиц с положительными бактериологическими пробами		
E. coli,	4	8*	2
S. aureus	7	11*	2
Streptococcus pyogenes	5	14* **	3

Примечание: 1 группа – вакцинированные, переболевшие; 2 группа – не вакцинированные, переболевшие; 3 группа – не переболевшие и не вакцинированные люди (контрольная группа). * – статистически достоверные различия по сравнению с показателями группы контроля ($p < 0,05$); ** – статистически достоверные различия показателей 2 группы по сравнению с показателями группы 1 ($p < 0,05$)

Выполненные исследования свидетельствуют о вовлеченности микробиоты носовой полости в патологический процесс при Covid-19, что подтверждается наличием дисбактериоза у непривитых переболевших лиц с увеличением доли E. coli, S. aureus, и, особенно, Streptococcus pyogenes в носовом секрете. Эти данные согласуются с результатами других авторов [1, 2, 3, 4, 5], показавших существенные изменения микробиома организма человека вследствие перенесения новой коронавирусной инфекции. У части лиц, привитых вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V), Covid-19 все же возник, однако тенденция к нарушению микробиоты носовой полости в этой ситуации не носит статистически достоверного характера [3]. Можно предположить, что защитный эффект прививки в отношении микробиоты носовой полости связан с иммунологическими механизмами. Исследования в этом направлении представляются достаточно перспективными. В целом, факт возникновения нарушений в микробиоте носовой полости в результате Covid-19 и их коррекция вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) имеет научное значение не только в понимании развития патологии при этой инфекции, но и в практическом плане для профилактики и лечения дисбактериоза, развивающегося при коронавирусной инфекции, и его последствий.

Закключение. Продемонстрировано развитие дисбактериоза в микробиоте носовой полости у невакцинированных переболевших Covid-19 лиц. Прививка вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V), даже если не защищает от этой инфекции (привитые заболевшие лица), предупреждает нарушения в микробиоте носовой полости.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Цай Монмо, Чэнь Юй, Чэнь Цзыюбин, Фан Цян, Хань Вэ Йли, Ху Шаохуа, Ли Цзяньпин, Ли Тонг, Лу Сяоян, Цюй Тинтин, Шэнь Иихонг, Шэн Цифан, Ван Хуафен, Вэй Гоцин, Сюй Кайцзинь, Чжао Сюэхун, Чжун Зифен, Чжоу Цзяньин. Справочник по профилактике и лечению COVID-19. Ханчжоу: Первая клиническая больница. Медицинский Факультет университета Чжэцзян, 2020. 68 с.
2. Nardelli C., Gentile I., Setaro M., Domenico C., Pinchera B., Riccardo Buonomo A., Zappulo E., Scotto R., Luca Scaglione G., Castaldo G., Capoluongo E. Nasopharyngeal Microbiome Signature in COVID-19 Positive Patients: Can We Definitely Get a Role to Fusobacterium periodonticum? // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2021. Vol. 11. doi: 10.3389/fcimb.2021.625581.

3. Гульнева М. Ю., Духанина И. В., Малафеева Э. В. Микробиом организма при перенесенной коронавирусной инфекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № S2. С. 39–40.
4. Bassis C., Tang A., Young V. B., Pynnonen M. A. The nasal cavity microbiota of healthy adults // Microbiome. 2014. Vol. 2. P. 2–27. doi: 10.1186/2049-2618-2-27.
5. Man V. H., de Steenhuysen P., Bogart D. Microbiota of the respiratory tract: the key to respiratory health // Nat. Rev. Microbiol. 2017. Vol. 15, no. 5. P. 259–270.
6. Logunov D. Y., Dolzhikova I. V., Zubkova O. V., Tukhvatullin A. I., Shcheblyakov D. V., Dzharullaeva A. S., Grousova D. M., Erokhova A. S., Kovyrshina A. V., Botikov A. G., Izhaeva F. M., Popova O., Ozharovskaya T. A., Esmagambetov I. B., Favorskaya I. A., Zrelkin D. I., Voronina D. V., Shcherbinin D. N., Semikhin A. S., Simakova Y. V., Tokarskaya E. A., Lubenets N. L., Egorova D. A., Shmarov M. M., Nikitenko N. A., Morozova L. F., Smolyarchuk E. A., Kryukov E. V., Babira V. F., Borisevich S. V., Naroditsky B. S., Gintsburg A. L. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia // Lancet. 2020. Vol. 396, no. 10255. P. 887–897.
7. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. Краткое издание / под ред. В. В. Зверева, Р. М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 640 с.
8. Львов Д. К. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: МИА, 2013. 1200 с.
9. SITC Statement on SARS-CoV-2 Vaccination and Cancer Immunotherapy. URL: <https://www.sitcancer.org/aboutsitc/press-releases/2020/sitc-statement-sars-cov-2-vaccination-cerim-munotherapy>.
10. Tian Y., Rong L., Nian W., He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission // Aliment Pharmacol. Ther. 2020. Vol. 51, no. 9. P. 843–851.
11. Лабинская А. С. Руководство по медицинской микробиологии. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика / под ред. Н. Н. Костюкова. М.: Бином, 2013. Книга 3. Т. 1. 752 с.

References

1. Tsay Monmo, Chen' Yuy, Chen' Tszuyobin, Fan Tsyan, Khan' Ve Yli, Khu Shaokhua, Li Tszyan'pin, Li Tong, Lu Syaoyan, Tsyuy Tintin, Shen' Iikhong, Shen Tszifan, Van Khuafen, Vey Gotsin, Syuy Kaytszin', Chzhao Syuekhun, Chzhun Zifen, Chzhou Tszyan'in. Handbook for Prevention and Treatment of COVID-19. Hangzhou: First Clinical Hospital. Zhejiang University Faculty of Medicine; 2020. 68 p. (In Russ.).
2. Nardelli C., Gentile I., Setaro M., Domenico C., Pinchera B., Riccardo Buonomo A., Zappulo E., Scotto R., Luca Scaglione G., Castaldo G. and Capoluongo E. Nasopharyngeal Microbiome Signature in COVID-19 Positive Patients: Can We Definitively Get a Role to Fusobacterium periodonticum? // Front Cell Infect Microbiol. 2021; 11. doi: 10.3389/fcimb.2021.625581.
3. Gulneva M. Yu., Dukhanina I. V., Malafeeva E. V. Microbiome of the body in case of a coronavirus infection. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention. 2022; 21 (S2): 39–40 (In Russ.).
4. Bassis C., Tang A., Young V. B., Pynnonen M. A. The nasal cavity microbiota of healthy adults. Microbiome. 2014; 2: 2–27. doi: 10.1186/2049-2618-2-27.
5. Man V. H., de Steenhuysen P., Bogart D. Microbiota of the respiratory tract: the key to respiratory health. Nat. Rev. Microbiol. 2017; 15 (5): 259–270.
6. Logunov D. Y., Dolzhikova I. V., Zubkova O. V., Tukhvatullin A. I., Shcheblyakov D. V., Dzharullaeva A. S., Grousova D. M., Erokhova A. S., Kovyrshina A. V., Botikov A. G., Izhaeva F. M., Popova O., Ozharovskaya T. A., Esmagambetov I. B., Favorskaya I. A., Zrelkin D. I., Voronina D. V., Shcherbinin D. N., Semikhin A. S., Simakova Y. V., Tokarskaya E. A., Lubenets N. L., Egorova D. A., Shmarov M. M., Nikitenko N. A., Morozova L. F., Smolyarchuk E. A., Kryukov E. V., Babira V. F., Borisevich S. V., Naroditsky B. S., Gintsburg A. L. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. The Lancet. 2020; 396 (10255): 887–897.
7. Vaccines and vaccination: national guidance. Brief edition. Ed. V. V. Zverev, R. M. Haitov, Moscow : GEOTAR-Media; 2014. 640 p. (In Russ.).
8. Lvov D. K. Guide to Virology. Viruses and viral infections of humans and animals. Moscow : MIA; 2013. 1200 p. (In Russ.).
9. SITC Statement on SARS-CoV-2 Vaccination and Cancer Immunotherapy. URL: <https://www.sitcancer.org/aboutsitc/press-releases/2020/sitc-statement-sars-cov-2-vaccination-cerim-munotherapy>.
10. Tian Y., Rong L., Nian W. et al. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. Aliment Pharmacol. Ther. 2020; 51 (9): 843–851.
11. Labinskaya A. S., Guide to Medical Microbiology. Opportunistic infections: causative agents and etiological diagnosis. Ed. Kostyukov N. N. Book 3, Volume 1. Moscow: Binom; 2013. 752. (In Russ.).

Информация об авторах

В.А. Романов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, e-mail: mister.bandicut@gmail.com.

И.В. Духанина, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, e-mail: inessaia@rambler.ru.

А.В. Афанасьев, ординатор по специальности «Клиническая лабораторная диагностика»; Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, e-mail: afanasev.sanya.1998@mail.ru.

М.Ю. Гульнева, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, e-mail: gulnevamar@mail.ru.

Н.В. Семечкин, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, nikolay1@gmail.com.

Information about the authors

V.A. Romanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: mister.bandicut@gmail.com.

I.V. Dukhanina, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of Department, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: inessaia@rambler.ru.

A.V. Afanas'ev, resident in the specialty "Clinical laboratory diagnostics"; Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: afanasev.sanya.1998@mail.ru.

M.Y. Gul'neva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: gulnevamar@mail.ru.

N.V. Semechkin, Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer of Department, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: nikolay1@gmail.com.*

* Статья поступила в редакцию 11.07.2023; одобрена после рецензирования 15.11.2023; принята к публикации 15.12.2023.

The article was submitted 11.07.2023; approved after reviewing 15.11.2023; accepted for publication 15.12.2023.