

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

Д. Ю. Соснин¹, Н. А. Зубарева¹, О. Ю. Ненашева¹, А. В. Кривцов², Н. В. Каримова¹, Н. В. Поздин³

КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В ЭЯКУЛЯТЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И МУЖЧИН С ОЛИГОЗООАСТЕНОСПЕРМИЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической лабораторной диагностики, Пермь, Россия; ²ФБун «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь, Россия; ³ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» Российской Федерации, Пермь, Россия

Автор для связи: Д. Ю. Соснин – д.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия; e-mail: sosnin_dm@mail.ru

Введение. Состав семенной плазмы отражает процессы в органах репродуктивной системы, участвующих в продукции эякулята.

Цель исследования: изучить концентрацию прокальцитонина в сыворотке крови и образцах эякулята здоровых мужчин и мужчин с олигозооастеноспермией.

Методы. В исследование включены 88 мужчин, проходивших плановое обследование для уточнения причины бесплодного брака. Основную группу составили 40 мужчин с олигозооастеноспермией, группу сравнения – 48 мужчин с нормальной концентрацией сперматозоидов. Изменения в общем и биохимическом анализах крови и анализе мочи отсутствовали у всех обследованных.

Результаты. Среднее содержание прокальцитонина в семенной плазме у обследованных ($n=87$) составило $0,349 \pm 0,370$ нг/мл и почти в 10 раз превысило его уровень в сыворотке крови, которое составило $0,037 \pm 0,027$ нг/мл ($p < 0,000001$). В основной группе концентрация ПКТ в семенной плазме достоверно превысила таковые в группе сравнения ($p=0,0095$), при этом уровни прокальцитонина в сыворотке крови пациентов были практически идентичными ($p=0,605$). Не выявлено статистически значимых корреляционных взаимосвязей между уровнем прокальцитонина и концентрацией сперматозоидов, их общим содержанием и объемом эякулята.

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что повышенный уровень прокальцитонина в семенной плазме может рассматриваться как неблагоприятный признак, свидетельствующий о пониженной фертильности эякулята. Представляется целесообразным продолжить исследования для уточнения роли и источника продукции прокальцитонина в сперме.

К л ю ч е в ы е с л о в а: прокальцитонин, мужское бесплодие, эякулят, сперма

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Соснин Д.Ю., Зубарева Н.А., Ненашева О.Ю., Кривцов А.В., Каримова Н.В., Поздин Н.В. Концентрация прокальцитонина в эякуляте и сыворотке крови здоровых мужчин и мужчин с олигозооастеноспермией. Урология. 2017;1:61–65
<http://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.1.61-65>

Введение. Одной из проблем современной репродуктивной медицины служит тенденция к нарушению фертильности мужского населения. Свидетельством данного процесса является, в частности, снижение нижней границы нормального содержания сперматозоидов в эякуляте [1–3].

При лабораторном исследовании спермы традиционно оценивают концентрацию и количество сперматозоидов, их подвижность и особенности морфологии [1–3]. Однако известно, что на фертильность эякулята влияет и состав спермоплазмы, результаты исследования которой характеризуют состояние органов мужской репродуктивной системы и имеют определенное диагностическое значение [3–7]. В последние годы возрос интерес к исследованию различных белковых компонентов эякулята [8–13].

Одним из лабораторных тестов, вошедших в практику клиничко-диагностических лабораторий, является определение прокальцитонина в крови.

Прокальцитонин представляет собой белок, состоящий из 116 аминокислот и синтезирующийся в клетках ряда органов и тканей. В парафолликулярных клетках щитовидной железы в результате ограниченного протеолиза он превращается в гормон кальцитонин. Клетками других тканей прокальцитонин секретируется в кровь без изменений. Его биологическая роль в организме окончательно не выяснена [14]. Определение прокальцитонина в сыворотке крови используется для диагностики гнойно-септических заболеваний, оценки тяжести синдрома системного воспалительного ответа и контроля за эффективностью антибактериальной терапии [15–17]. Число работ, посвященных исследованию уровня прокальцитонина в других биологических жидкостях, ограничено. Нами обнаружены единичные публикации, приводящие результаты определения прокальцитонина в эякуляте [18, 19]. В связи с этим дальнейшее изучение уровня прокальцитонина в



Рис. 1. Концентрация прокальцитонина в сперме и сыворотке крови

этой биологической жидкости представляет определенный интерес.

Цель исследования: изучить концентрацию прокальцитонина в сыворотке крови и образцах эякулята здоровых мужчин и мужчин с олигозооастеноспермией.

Материалы и методы. В исследование были включены 88 мужчин среднего возраста ($34,4 \pm 3,9$ года), проходивших обследование с целью уточнения причины бесплодного брака, у которых отсутствовали изменения в общем и биохимическом анализе крови. Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов, изложенных в Хельсинкской декларации ВОЗ. На его проведение получено одобрение этического комитета Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е. А. Вагнера.

Образцы эякулята были собраны после 2–4 дней полового воздержания и оценены в соответствии с рекомендациями ВОЗ по показателям, характеризующим их фертильность [3]. Определяли объем и вязкость образца. Для подсчета концентрации и общего количества сперматозоидов, а также оценки их подвижности использовали анализатор спермы SQA–V (MES, Израиль). При низкой концентрации сперматозоидов (менее 1 мл/мл) их подсчет проводили в каме-

ре Горяева [3]. Кровь забирали методом венепункции кубитальной вены перед сбором эякулята. Сыворотку крови и семенную плазму отделяли центрифугированием при 3000 оборотах в 1 мин. Концентрацию прокальцитонина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Прокальцитонин–ИФА–БЕСТ» (А 9004) («Вектор-Бест», Россия). Оптическую плотность проб регистрировали на вертикальном фотометре StatFax 3200 («Awareness», США).

В зависимости от результатов лабораторного анализа спермы обследованные были разделены на две группы. Основную группу ($n=40$) составили мужчины со сниженной фертильностью эякулята, характеризовавшегося уменьшением концентрации сперматозоидов и/или их общего содержания. В группу сравнения ($n=48$) вошли мужчины с нормальными показателями концентрации общего содержания сперматозоидов (табл. 1).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA v. 7 (StatSoft Inc., США). Для каждого массива данных рассчитывали параметры описательной статистики: среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD), медиану (Me) и интерквартильный диапазон (25–75%), а также минимальное (min) и максимальное (max) значение. Массивы данных оценивали на наличие и степень выраженности выбросов.

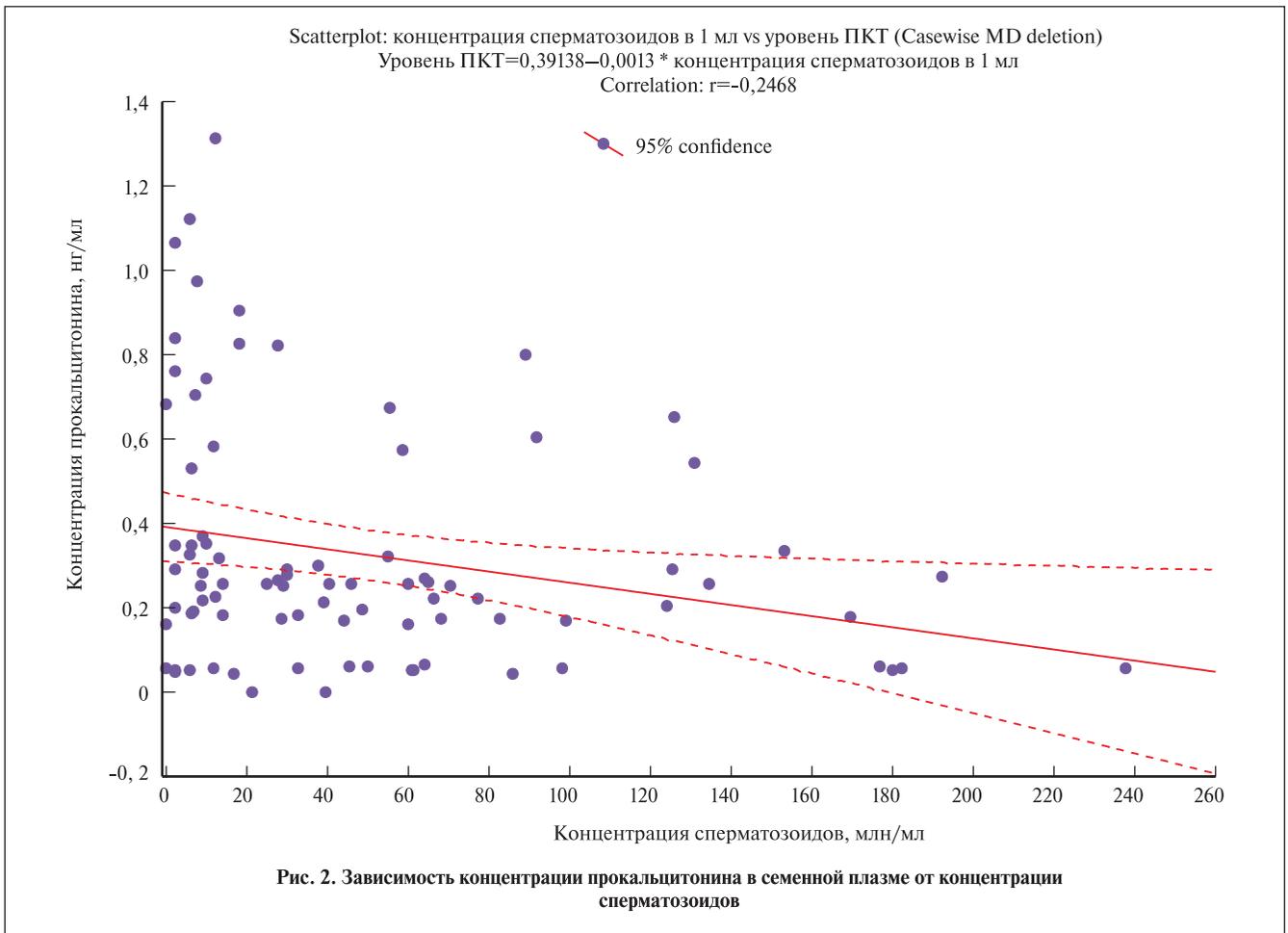
Полученные результаты оценены с использованием критерия Шапиро–Уилкса. Данные анализа характеристик эякулята, представленные в табл. 1, и содержания прокальцитонина в семенной плазме пациентов основной группы позволили отвергнуть нулевую гипотезу о нормальном характере их распределения, что послужило основанием для отказа от использования параметрических критериев при выполнении дальнейшего статистического анализа.

Для сравнения двух зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона, для сравнения двух независимых выборок – U -критерий Манна–Уитни. Количественную оценку линейной связи между двумя случайными величинами проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции (R) Спирмена. За максимально приемлемую вероятность ошибки первого рода (p) принимали величину уровня статистической значимости, равную или меньшую 0,05.

Результаты. У всех обследованных уровень прокальцитонина в семенной плазме превышал таковой в сыворотке крови почти в 10 раз (рис. 1). Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови

Характеристика эякулята пациентов				Т а б л и ц а 1
Характеристика	Основная группа ($n=40$)	Группа сравнения ($n=48$)	p^* (U -критерий Манна–Уитни)	
Объем (мл)	$4,6 \pm 2,0$	$3,7 \pm 1,4$	0,041	
	4,5 (3,0–5,0)	3,8 (2,4–4,8)	($U=696,5$)	
Концентрация сперматозоидов (млн/мл)	$9,24 \pm 7,82$	$82,3 \pm 52,3$	<0,000001	
	7,6 (2,0–12,3)	64,1 (44,8–111,5)	($U=13$)	
Число сперматозоидов (млн)	$40,6 \pm 43,5$	$289,5 \pm 210,1$	<0,000001	
	37,0 (9,6–49,0)	239,5 (137,4–356,3)	($U=41,5$)	

Примечание. Здесь и в табл. 2: в числителе $M \pm SD$, в знаменателе – Me (25–75%). * – различие между группами.



($n=88$) составила $0,037 \pm 0,027$ ($0,032$ [$0,018-0,052$]) нг/мл и колебалась в небольшом диапазоне: от неопределяемого низкого (менее $0,002$ нг/мл) до $0,106$ нг/мл. Среднее содержание прокальцитонина в семенной плазме было значительно выше ($p < 0,000001$), составило $0,349 \pm 0,37$ ($0,255$ [$0,162-0,354$]) нг/мл и колебалось в более широком диапазоне: от практически нулевого (менее $0,002$ нг/мл) до $2,53$ нг/мл. Результат определения концентрации прокальцитонина в эякуляте, составивший $2,53$ нг/мл (одиночный результат), был расценен как экстремальный выброс, и результаты данного образца были исключены из основной группы при дальнейшей статистической обработке.

При оценке корреляции уровня прокальцитонина в семенной плазме ($n=87$) и сыворотке крови

($n=87$) статистически значимых закономерностей не обнаружено. Коэффициент корреляции Спирмена составил $-0,24$ и характеризовался низкой степенью значимости ($p=0,0246$).

Результаты определения прокальцитонина представлены в *табл. 2*. Установлены статистически значимые межгрупповые различия концентрации прокальцитонина в семенной плазме ($p=0,0095$) в отсутствие таковых в сыворотке крови ($p=0,605$). Корреляционный анализ внутри групп также не выявил взаимосвязи между уровнем прокальцитонина в сыворотке крови и семенной плазме. Коэффициенты ранговой корреляции составили $-0,094$ ($p=0,567$) для основной группы и $0,126$ ($p=0,393$) для группы сравнения.

Концентрации прокальцитонина в семенной плазме не зависели от концентрации сперматозоидов

Т а б л и ц а 2
Содержание прокальцитонина (нг/мл) в биологических жидкостях пациентов

Биологическая жидкость	Основная группа ($n=39$)	Группа сравнения ($n=48$)	p^* (U -критерий Манна-Уитни)
Сыворотка крови	$0,035 \pm 0,025$	$0,039 \pm 0,028$	$0,605$
	$0,032$ ($0,016-0,052$) $0,002-0,102$	$0,032$ ($0,018-0,057$) $0,004-0,106$	$(U=875,5)$
Семенная плазма	$0,434 \pm 0,349$	$0,238 \pm 0,182$	$0,011$
	$0,316$ ($0,181-0,745$) $0,045-1,315$	$0,223$ ($0,065-0,276$) $<0,002-0,8$	$(U=638,0)$
p^{**} (критерий Вилкоксона)	$<0,000001$	$<0,000001$	

П р и м е ч а н и е. Под дробью – минимальное и максимальное значения. * – различие между группами; ** – различие между показателями сыворотки крови и семенной плазмы внутри группы.

($R=-0,2468$) и описываются уравнением линейного регресса, приведенным на рисунке (рис. 2).

При анализе зависимости концентрации прокальцитонина в семенной плазме от общего содержания сперматозоидов и объема эякулята не выявили закономерностей как для всех образцов ($n=87$), так и внутри групп. Значения коэффициента корреляции Спирмена колебались в диапазоне от $-0,03$ до $0,024$ ($p>0,85$).

Обсуждение. Если диагностическое значение прокальцитонина в сыворотке крови представляется определенным, ограниченное число сообщений о содержании данного белка в эякуляте не позволяет однозначно оценить диагностическое значение определения данного белка в семенной плазме [18, 19]. Нами впервые проведено сравнительное исследование содержания данного белка в семенной жидкости и сыворотке крови.

Изучение белкового состава семенной плазмы является перспективным направлением исследований, которое позволяет детально оценить патофизиологические и патохимические процессы в мужской репродуктивной системе и в перспективе разработать новые лабораторные тесты для их оценки [9–12, 20].

Нами установлено, что средний уровень прокальцитонина в семенной плазме существенно превышает таковой в сыворотке крови здоровых людей, который, по данным литературы, составляет менее $0,1$ нг/мл [14]. Данное различие нельзя объяснить пассивным проникновением прокальцитонина из плазмы крови в эякулят. Скорее всего, продукция прокальцитонина в семенную плазму активна и не зависит от его содержания в сыворотке крови. Данное предположение также подтверждается отсутствием корреляции между значениями концентрации данного белка в сыворотке крови и семенной плазме.

Известно, что сперма является сложной биологической жидкостью, в формировании которой участвуют органы мужской репродуктивной системы, вырабатывающие различные компоненты эякулята [1, 3]. Полученные нами результаты позволяют предположить, что прокальцитонин вырабатывается в каком-то из органов мужской репродуктивной системы (предстательная железа, семенные пузырьки, яички и их придатки), секрет которых входит в состав эякулята.

Высокое содержание прокальцитонина в семенной плазме и широкий диапазон колебаний его уровня могут указывать на неизвестную физиологическую роль данного соединения в сперме, а его исследование служит важным диагностическим признаком, характеризующим особенности продукции данного белка в органах мужской репродуктивной системы. Так, А. Slavakis и соавт. [18] не обнаружили статистически значимых различий в уровне прокальцитонина в семенной плазме пациентов со снижением фертильности, обусловленной сосудистыми нарушениями (варикоцеле) и воспалительными заболеваниями мужских репродуктивных органов, но при этом выявили достаточно высокое содержание этого белка в семенной жидкости.

Таким образом, концентрация прокальцитонина в семенной плазме мужчин значительно превосходит содержание этого белка в сыворотке крови. Содержание прокальцитонина не коррелирует

с концентрацией сперматозоидов, но в образцах спермы со сниженным содержанием сперматозоидов статистически значимо превышает его уровень в образцах фертильного эякулята. Полученные данные позволяют предположить, что повышенный уровень прокальцитонина в семенной плазме является неблагоприятным фактором, связанным с пониженной фертильностью спермы. Это обуславливает необходимость проведения исследований для уточнения диагностического значения этого белка в составе эякулята.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dolgov V.V., Lugovskaya S.A., Fanchenko N.D., Mironova I.I., Nazarova E.K., Rakova N.G., Rakov S.S., Selivanov T.O., Shchelochkov A.M. Laboratory diagnosis of male infertility. М.—Tver': ООО «Izdatel'stvo «Triada», 2006. 125 s. Russian (Долгов В.В., Луговская С.А., Фанченко Н.Д., Миронова И.И., Назарова Е.К., Ракова Н.Г., Раков С.С., Селиванов Т.О., Щелочков А.М. Лабораторная диагностика мужского бесплодия. М.—Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. 125 с.).
2. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. - 4th ed. 1999.
3. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. - 5th ed. 2010 <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/9789241547789/en/> ссылка активна на 20.10.2016.
4. Gal'kovich K.R., Sosnin D.Yu. Immunochemical determination of the concentration of organ-specific proteins ejaculate in the differential diagnosis of chronic inflammatory diseases of the male reproductive system. Urologiia. 1997;(5):40–44. Russian (Галькович К.Р., Соснин Д.Ю. Иммунохимическое определение концентрации органоспецифических белков эякулята в дифференциальной диагностике хронических воспалительных заболеваний мужской репродуктивной системы. Урология. 1997;(5):40–44).
5. Gal'kovich K.R., Sosnin D.Yu. Immunochemical determination of immunoglobulin concentration in the ejaculate for the diagnosis of chronic inflammatory diseases of the male reproductive system. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2000;(1):22–35. Russian. (Галькович К.Р., Соснин Д.Ю. Иммунохимическое определение концентрации иммуноглобулинов в эякуляте для диагностики хронических воспалительных заболеваний мужской репродуктивной системы. Клиническая лабораторная диагностика. 2000;(1):22–35).
6. Evdokimov V.V., Erasova V.I., Orlova E.V. Protein markers of fertility. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2004;(4):30–32. Russian (Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Орлова Е.В. Белковые маркеры фертильности. Андрология и генитальная хирургия. 2004;(4):30–32).
7. Evdokimov V.V., Golovanov S.A., Drozhzheva V.V., Erasova V.I. Biochemical parameters of ejaculate. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2007;(3):5–9. Russian. (Евдокимов В.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Ерасова В.И. Биохимические параметры эякулята. Андрология и генитальная хирургия. 2007;(3):5–9).
8. Lutskii D.L., Makhmudov R.M., Lutskaya A.M. A study of the ejaculate and its components in the diagnosis of inflammatory diseases of the male reproductive system: proteins, sperm antibodies. Part 2 (Review). Problemy reproduktivnoy. 2011;(2): 84–88. Russian (Луцкий Д.Л., Махмудов Р.М., Луцкая А.М. Исследование эякулята и его компонентов в диагностике воспалительных заболеваний мужской репродуктивной системы: белки, антиспермальные антитела. Часть 2 (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2011;(2): 84–88).
9. Andrei P.D., Keith J., Eleftherios P.D. Verification of male infertility biomarkers in seminal plasma by multiplex selected reaction monitoring assay. Molecular & Cellular Proteomics. 2011;(10):1–13. Doi:10.1074/mcp.M110.004127–1.
10. Davaliev K., Kiprijanovska S., Noveski P., Plaseski T., Kocavska B., Plaseska-Karanfilska D. Human seminal plasma proteome study: a search for male infertility biomarkers. BJMG. 2012;(15 Suppl):35–

38. doi: 10.2478/v10034-012-0016-9
11. Milardi D., Grande G., Vincenzoni F., Castagnola M., Marana R. Proteomics of human seminal plasma: identification of biomarker candidates for fertility and infertility and the evolution of technology. *Molecular reproduction and development*. 2013;80(5):350–357. Doi: 10.1002/mrd.22178.
 12. Drabovich A.P., Saraon P., Jarvi K., Diamandis E.P. Seminal plasma as a diagnostic fluid for male reproductive system disorders. *Nature reviews. Urology*. 2014;11(5):278–288. Doi: 10.1038/nrurol.2014.74.
 13. Milardi D., Grande G., Vincenzoni F., Castagnola M., Marana R. Proteomics of human seminal plasma: identification of biomarker candidates for fertility and infertility and the evolution of technology. *Molecular reproduction and development*. 2013;80(5):350–357. Doi: 10.1002/mrd.22178.
 14. Davies J. *Procalcitonin*. *J. Clin Pathol*. 2015;68(9):675–79. Doi:10.1136/jclinpath-2014-202807.
 15. Albrich W.C., Harbarth S. Pros and cons of using biomarkers versus clinical decisions in start and stop decisions for antibiotics in the critical care setting. *Intensive Care Med*. 2015;41(10):1739–1751. Doi:10.1007/s00134-015-3978-8.
 16. Osthoff M., Eisen D.P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(12):1013–14. Doi:10.1016/s1473-3099(13)70301-3.
 17. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426–35. Doi:10.1016/s1473-3099(12)70323-7.
 18. Slavakis A., Papadimas J. Procalcitonin: does it play a role in malt reproduction? *Fertil Steril* 2000;74(6):1227–28. Doi:10.1016/s0015-0282(00)01588-0.
 19. Autillo C., Morelli R., Milardi D., Grande G., Marana R., Pontecorvi A., Zuppi C., Baroni S. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a putative marker of male accessory gland inflammation. *Andrology*. 2015;3(6): 1054–61. Doi:10.1111/andr.12084.
 20. Thomas St., Kratzsh D., Schaab M., Scholz M., Grunewald S., Thiery J., Paasch U., Kratzch Ju. Seminal plasma adipokine levels are correlated with functional characteristics of spermatozoa. *Fertil Steril* 2013;99(5):1256–63. Doi:10.1016/j.fertnstert.2012.12.022
- Поступила 24.09.16
Принята в печать 22.12.16
Received 24.09.16
Accepted 22.12.16

EJACULATE AND SERUM PROCALCITONIN LEVELS IN HEALTHY MEN AND MEN WITH OLIGOASTHENOZOOSPERMIA

D. Yu. Sosnin¹, N.A. Zubareva¹, O. Yu. Nenasheva¹, A.V. Krivtsov², N.V. Karimova¹, N.V. Pozdin³

¹E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Minzdrav of Russia, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Perm, Russia;

²Federal Research Center of Medical and Preventive Technologies for Public Health Risk Management, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm, Russia;

³Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia

Corresponding author: D. Yu. Sosnin— Dr.Med.Sci., Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Minzdrav of Russia, Perm, Russia; e-mail: sosnin_dm@mail.ru

Introduction Seminal plasma composition reflects the activity of reproductive organs involved in the semen production.

Aim. To study procalcitonin concentrations in serum and semen samples of healthy men and men with oligoasthenozoospermia.

Methods. The study included 88 men, who were scheduled for diagnostic evaluation to establish the cause of infertile marriages. The study group comprised 40 men with oligoasthenozoospermia, the comparison group included 48 men with normal sperm concentration. Laboratory testing of all participants revealed no abnormal findings in blood count, blood chemistry studies and urinalysis.

Results. Mean seminal plasma procalcitonin level in the study subjects ($n=87$) was $0,349\pm 0,370$ ng/ml being about 10 times higher than its serum

level, which was 0.037 ± 0.027 ng/ml ($p<0.000001$). In the study group, seminal plasma PCT concentration was significantly greater than in the control group ($p=0.0095$), while the serum procalcitonin levels in all participants were almost identical ($p=0.605$). There were no statistically significant correlations between the procalcitonin levels and spermatozoa concentration, total count and ejaculate volume.

Conclusions. The findings suggest that elevated levels of procalcitonin in seminal plasma can be regarded as an unfavorable prognostic factor, indicating the reduced ejaculate fertility. Further studies seem warranted, specifically considering the role and source of procalcitonin production in sperm.

Keywords: *procalcitonin, male infertility, ejaculate, sperm*

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Sosnin D.Yu., Zubareva N.A., Nenasheva O.Yu., Krivtsov A.V., Karimova N.V., Pozdin N.V. Ejaculate and serum procalcitonin levels in healthy men and men with oligoasthenozoospermia. Urologia. 2017;1:61–65 (in Russian) http://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.1.61–65

Сведения об авторах:

Соснин Д.Ю. — д.м.н. доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь; e-mail: sosnin_dm@mail.ru

Зубарева Н.А. — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

Ненасева О.Ю. — к.м.н. доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

Кривцов А.В. — к.м.н., заведующий лабораторией иммуногенетики, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь

Каримова Н.В. — интерн кафедры клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

Поздин Н.В. — студент факультета прикладной математики и механики ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» Российской Федерации, Пермь

Authors' information:

Sosnin D.Yu. — Dr.Med.Sci., Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Minzdrav of Russia, Perm; e-mail: sosnin_dm@mail.ru

Zubareva N.A. — Dr.Med.Sci., Professor at Department of General Surgery № 1 E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Minzdrav of Russia, Perm

Nenasheva O.Yu. — PhD, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Minzdrav of Russia, Perm

Krivtsov A.V. — PhD, Head of the Laboratory of Immunogenetics, Federal Research Center of Medical and Preventive Technologies for Public Health Risk Management, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm

Karimova N.V. — Intern at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Minzdrav of Russia, Perm

Pozdin N.V. — Student of the Faculty of Applied Mathematics and Mechanics, Perm National Research Polytechnic University, Perm