

Перспективы применения технологии адаптивной фаготерапии в реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Н.В. Белобородова¹, А.В. Гречко¹, А.Ю. Зурабов², Ф.М. Зурабов^{2,3}, А.Н. Кузовлев¹, М.В. Петрова¹, Е.А. Черневская¹, А.А. Яковлев¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Российская Федерация

² Научно-производственный центр «Микромир», Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

Работа посвящена организации постковидной реабилитации с помощью разработки стратегии адаптивной фаготерапии, которая представляет собой изготовление и применение комплекса бактериофагов для конкретного лечебного учреждения/отделения на основе актуальной коллекции госпитальных штаммов бактерий, выделенных из биоматериала пациентов этого же учреждения. Бактериофаги активно применяли в мире в 20–40-е годы XX века в различных областях медицины, однако быстрое развитие фагорезистентности в каждом отдельном случае ограничивало их применение. Использование комплексных препаратов бактериофагов из коллекционных чистых линий бактериофагов НПЦ «МикроМир» (набор различных фагов, направленных на восстановление микробиома человека после перенесенной ковид-инфекции) позволило резко снизить количество применяемых антибиотиков в отделениях реанимации и интенсивной терапии и, как следствие, антибиотикорезистентность при доказанной безопасности фаготерапии.

Ключевые слова: фаготерапия; COVID-19; реабилитация.

Для цитирования: Белобородова Н.В., Гречко А.В., Зурабов А.Ю., Зурабов Ф.М., Кузовлев А.Н., Петрова М.В., Черневская Е.А., Яковлев А.А. Перспективы применения технологии адаптивной фаготерапии в реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(3):In Press. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab80658>

Поступила: ????.2021 **Принята:** ????.2021 **Опубликована:** ????.2021

Prospects of Using Adaptive Phage Therapy (Phage Therapy) in the Rehabilitation of Post-COVID 19 Patients

N.V. Beloborodova¹, A.V. Grechko¹, A.Yu. Zurabov², F.M. Zurabov^{2,3}, A.N. Kuzovlev¹, M.V. Petrova¹, E.A. Chernevskaya¹, A.A. Yakovlev¹

¹ Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

² Research and Production Center "Mikromir", Moscow, Russian Federation

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

The work is devoted to the organization of postcovid rehabilitation by developing a strategy of adaptive phage therapy, which is the production and application of a complex of bacteriophages for a specific medical institution/department based on an up-to-date collection of hospital bacterial strains isolated from the biomaterial of patients of the same institution. Bacteriophages were actively used in the world in the 20–40s of the twentieth century in various fields of medicine, but the rapid development of phage resistance in each individual case limited their use. The use of complex preparations of bacteriophages from the collection pure lines of bacteriophages of the SPC "MikroMir" a set of various phages aimed at restoring the human microbiome after a covid infection allowed to sharply reduce the number of antibiotics used in intensive care units and reduce antibiotic resistance with proven safety of phage therapy.

Keywords: phage therapy; COVID-19; rehabilitation.

For citation: Beloborodova NV, Grechko AV, Zurabov AYU, Zurabov FM, Kuzovlev AN, Petrova MV, Chernevskaya EA, Yakovlev AA. Prospects of Using Adaptive Phage Therapy (Phage Therapy) in the Rehabilitation of Post-COVID 19 Patients. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(3):In Press. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab80658>

Received: ????.2021 **Accepted:** ????.2021 **Published:** ????.2021

Введение

Устойчивость к антибиотикам является на сегодня одной из наиболее серьезных угроз для здоровья человечества, продовольственной безопасности и развития [1]. Данный вопрос находится в фокусе внимания Совета безопасности Российской Федерации. Правительством Российской Федерации утверждена Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 г. [2]. Основные источники возникновения антибиотикорезистентности — сельское хозяйство и медицина. Резистентность ко всему арсеналу имеющихся антибиотиков среди нозокомиальных бактерий, вызывающих пневмонии, мочевые инфекции, сепсис, в настоящее время в ряде российских клиник приближается к 90% [3]. В качестве причин стремительного роста антибиотикорезистентности называют ситуацию безальтернативности антибиотикам широкого спектра, чрезмерность и нерациональность их применения.

Пандемия новой коронавирусной инфекции значительно обострила данную проблему в связи с массовым и бесконтрольным применением антибиотиков в амбулаторных и стационарных условиях. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. По состоянию на сентябрь 2021 года с начала пандемии Всемирной организацией здравоохранения зарегистрировано более 4,5 млн смертей от новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [4]. При этом даже у пациентов, перенесших инфекцию в средней и тяжелой форме, длительное время сохраняются различные нарушения как следствие прямого повреждения органов и тканей во время затяжного критического состояния, обострения хронических заболеваний [5]. Исходя из проведенных на сегодняшний день исследований, вирус затрагивает все органы и системы, нельзя также исключить возможность непосредственного повреждения головного мозга вследствие нейротропности вируса [6, 7]. Совокупность различных симптомов, так или иначе связанных с течением коронавирусной инфекции, названа постковидным синдромом, которому присвоен отдельный код в Международном классификаторе болезней в 2020 году [8]. Минздрав России считает обязательной реабилитацию после COVID-19, сроки которой варьируют от 2–3 мес, а в отдельных случаях могут достигать одного года [9]. Основная цель реабилитации в отделениях реанимации и интенсивной терапии после COVID-19 — профилактика развития синдрома «последствий интен-

сивной терапии», обусловленного иммобилизацией в условиях искусственной вентиляции легких, когнитивных ограничений на фоне комплексной медикаментозной терапии (опиатные анальгетики, гипнотики), необходимых для лечения неотложного состояния [10, 11].

Учитывая системное влияние вируса на организм, необходимы разработка и внедрение комплексных программ реабилитации пациентов с постковидным синдромом. Одним из ключевых звеньев постковидной реабилитации является поиск способов восстановления микроэкологии человека как важнейшего регулятора гомеостаза макроорганизма. Большие перспективы открываются при использовании современных комплексных препаратов бактериофагов для реабилитации.

Бактериофаги активно применяли в мире в 20–40-е годы XX века, до появления сульфаниламидных препаратов и антибиотиков, в различных областях медицины, в том числе в нашей стране [12]. По своей природе они являются внутриклеточными облигатными паразитами бактерий, размножаются внутри бактериальных клеток, вызывая их лизис; при этом бактериофаги никак не взаимодействуют с эукариотическими клетками организма человека, что выгодно отличает бактериофаги от антибиотиков. Накопленный клинический опыт демонстрирует высокую эффективность и безопасность лечебно-профилактических препаратов с бактериофагами при лечении инфекций в акушерской, гинекологической, урологической практике [13]. При использовании бактериофагов в комплексе лечебных мероприятий инфекционные осложнения развиваются значительно реже [14–16]. В природных условиях фаги встречаются там, где есть гомологичные к ним бактерии. Они могут находиться и в организме человека, осуществляя его защиту от микроорганизмов, вызывающих различные гнойно-септические процессы.

Применение бактериофагов — новое направление в реабилитации

Новым перспективным направлением является применение бактериофагов для преодоления антибиотикорезистентности в условиях реанимационных и реабилитационных отделений. Инновационность данного научного подхода заключается в разработке технологии адаптивной фаготерапии, которая представляет собой изготовление и применение комплекса бактериофагов для конкретного лечебного учреждения/отделения на основе актуальной коллекции госпитальных штаммов бактерий, выделенных из биоматериала пациентов этого же учреждения/отделения.

Ученым советом ФНКЦ РР одобрен данный научный проект, проводится разработка протоколов доклинических и клинических исследований, проработана правовая охрана, готовятся научные публикации. Завершено пилотное исследование по оценке эффективности и безопасности применения комплекса бактериофагов у крайне тяжелых пациентов с повреждениями головного мозга различной этиологии, нуждающихся в протезировании жизненно важных функций. По итогам применения разработанной технологии адаптивной фаготерапии получены следующие медико-социальные значимые результаты:

- снижено общее потребление антибиотиков широкого спектра в отделениях реанимации;
- по данным классических микробиологических и молекулярных методов исследований, применение бактериофагов способствует снижению антибиотикорезистентности проблемных микроорганизмов в отделениях реанимации;
- доказаны безопасность и эффективность комплекса бактериофагов в лечении наиболее тяжелой категории пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии.

В рамках дальнейшего развития этого проекта Ученым советом ФНКЦ РР рассмотрена и утверждена концепция постковидной реабилитации с применением технологии адаптивной фаготерапии. Разработаны и утверждены табель оснащенности и три протокола реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию:

- медицинская реабилитация пациентов в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии;
- медицинская реабилитация пациентов в санаторно-курортных условиях;
- медицинская реабилитация пациентов в амбулаторных условиях.

Основа всех протоколов — персонализированное применение комплексных препаратов бактериофагов из коллекционных чистых линий бактериофагов НПЦ «МикроМир» (ингаляционное введение Бронхофага; обработка кожных покровов в области трахеостомы, носовых ходов и полости рта препаратами Отофаг, Фагодент, Фагодерм; энтеральное введение кишечного бактериофага). В качестве пилотной площадки для реализации разработанных протоколов постковидной реабилитации выбраны лицензированные койки Санатория «Узкое» ФНКЦ РР. Для оптимизации процедуры тиражирования данной технологии проводится проработка вопроса организации на базе ФНКЦ РР референсной производственной площадки для изготовления персонализированных комплексов бактериофагов из коллекционных чистых линий бактериофагов НПЦ «МикроМир»

(производственная аптека на базе ФНКЦ РР). Кроме того, планируется включение рекомендации по применению технологии адаптивной фаготерапии в обновленные временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Механизм действия бактериофагов в рамках реабилитации постковидных пациентов

Современные научные данные позволяют рассматривать микробиом человека как один из важных (пусть и невидимых) органов, участвующих в поддержании гомеостаза в организме хозяина. Доказано, что дисбаланс или дисфункция микробиоты тесно связаны с развитием патологических состояний: например, микроорганизмы полости рта и легких могут влиять на исход многих инфекционных заболеваний, регулируя иммунитет слизистой оболочки хозяина [17, 18], а нарушенная микробиота кишечника способствует возникновению и прогрессированию вирусной инфекции по оси кишечник–легкие (gut–lung axis) [19–21]. И наоборот, вирусная инфекция может нарушить локальный микробиом, что проявляется изменением состава и функции дисбиотического микробного сообщества, способствует более тяжелому течению заболевания. Данные свидетельствуют о том, что инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, повышает восприимчивость пациентов к развитию суперинфекции, приводя к увеличению тяжести заболевания и смертности [22]. Ряд работ демонстрирует радикальное изменение микробиоты кишечника пациентов, перенесших COVID-19, характеризующееся пролиферацией условно-патогенных микроорганизмов и истощением благоприятных комменсалов по сравнению со здоровыми людьми [23, 24]. Кроме того, на примере пациентов, инфицированных вирусом гриппа, показано, что восстановление гомеостаза нарушенной микробиоты кишечника совпадает с выздоровлением и элиминацией вируса [25]. Растет число научных работ, которые свидетельствуют в пользу предположения, что состояние микробиоты является не только маркером здоровья, но и терапевтической мишенью.

Тем более интересно, что в крови здоровых людей концентрации микробных метаболитов достаточно стабильны у разных людей, независимо от пола, возраста, времени года и характера питания. Мы убедились в этом на примере изучения ароматических микробных метаболитов — фенолкарбоновых кислот — при обследовании более 70 здоровых доноров [26]. Этот факт указывает на существование механизмов, обеспечивающих в норме стабильные

концентрации микробных метаболитов в системном кровотоке, и, следовательно, их значимость для макроорганизма. Микробные метаболиты активно участвуют в поддержании гомеостаза организма здорового человека, включая эндокринную регуляцию и иммунную адаптацию к микробным нагрузкам. «Обмен информацией» микробного сообщества с клетками и органами человека-хозяина обеспечивается посредством разных сигнальных молекул, в том числе через метаболиты бактерий. Существование такого «диалога» микробиоты и мозга доказано при различных патологических состояниях и заболеваниях мозга [27]

Более того, метаболиты бактерий могут воздействовать на функцию головного мозга путем прямой и косвенной модуляции воспаления, что показано в сравнительном исследовании на базе ФНКЦ РР двух групп пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии, при обратимости или прогрессировании неврологических расстройств. Выявленные ассоциации между конкретными бактериальными таксонами в образцах фекалий, неврологическим статусом и уровнями метаболитов в крови позволяют предположить, что воздействие на конкретные виды микроорганизмов и метаболизм кишечной микробиоты может стать перспективным инструментом для регулирования функции головного мозга [28], что, несомненно, является актуальным в рамках реабилитации постковидных пациентов.

Бактериофаги в природе играют важную роль регулятора численности бактериальных популяций, такую же роль фаги играют в регулировании численности бактерий в микробиоме человека. Понимание этой роли бактериофагов стало основанием для развития концепции **БАМ-иммунитет** (Bacteriophage Adherence Immunity), т. е. иммунитета, основанного на фагах, обнаруживаемых на слизистых оболочках [29, 30]. Бактериофаги на слизистых рассматриваются в качестве первой линии противодействия развитию дисбиотических процессов в организме, они включаются в процесс сдерживания бактериального размножения еще до реакции клеточных и гуморальных механизмов иммунной системы, а также способствуют ускорению достижения микробиомом новой точки равновесия в случае развития дисбиоза [30].

Заключение

Комплексные препараты бактериофагов, целенаправленно созданные для обеспечения высокой литической активности в отношении штаммов бактерий с множественной антибиотикорезистентностью, позволят у постковидных пациентов снизить колонизацию слизистых оболочек «проблемными»

микроорганизмами, против которых препараты с другими механизмами действия на микробиоту (пре-, про- и метабиотики) могут быть бессильны.

Бактериофаги помогут обеспечить реализацию тактики максимального сдерживания в отношении чрезмерного применения антибиотиков, позволят отказаться от назначения антибиотиков там, где нет прямых показаний (таких как острый гнойно-воспалительный процесс), а наблюдаются лишь проявления патологической колонизации. Именно поэтому «реабилитация микробиоты» с помощью бактериофагов, направленная на восстановление гомеостаза в системе микро-макроорганизм, может и должна быть поставлена в основу комплексной реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Дополнительная информация Источник финансирования

Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

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

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Н.В. Белобородова, Е.А. Черневская, Ф.М. Зурабов, А.А. Яковлев — поисково-аналитическая работа, написание и редактирование текста статьи; **А.В. Гречко, А.Ю. Зурабов, А.Н. Кузовлев, М.В. Петрова** — научная редакция рукописи, рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

**N. V. Beloborodova, E. A. Chernevskaya, F. M. Zura-
bov, A. A. Yakovlev** — search and analytical work,
manuscript writing; **A. V. Grechko, A. Yu. Zurabov,**

A. N. Kuzovlev, M. V. Petrova — critical revision of the manuscript for important intellectual content, review and approve the final manuscript. 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.

Список литературы / References

1. Antibiotic resistance [Internet]. World Health Organization. 2021 [cited 2021 August 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
2. Распоряжение Правительства Российской Федерации № 2045-р от 25.09.2017 «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности». [Decree of the Government of the Russian Federation No. 2045-r of September 25, 2017 "Ob utverzhdenii Strategii preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnj rezistentnosti" (In Russ).] Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_279129/. Дата обращения: 20.09.2021.
3. Круглый В. Антибиотикорезистентность в России: влияние пандемии новой коронавирусной инфекции [интернет]. Совет Федерации Федерального собрания Российской Федерации, 2021. Режим доступа: <http://council.gov.ru/events/news/126439>. Дата обращения: 20.09.2021.
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [cited 2021 August 10]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737–754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397
6. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, et al. Human Coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses*. 2019;12(1):14. doi: 10.3390/v12010014
7. Hajra A, Mathai SV, Ball S, et al. Management of thrombotic complications in COVID-19: an update. *Drugs*. 2020;80(15):1553–1562. doi: 10.1007/s40265-020-01377-x
8. ICD-11. International Classification of Diseases 11th Revision. The global standard for diagnostic health information [cited 2021 August 10]. Available from: <https://icd.who.int/>
9. Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2 (31.07.2020) (утв. Минздравом России). [Temporary methodological recommendations. Medical rehabilitation for a new coronavirus infection (COVID-19). Version 2 (31.07.2020) (approved by the Ministry of Health of Russia). (In Russ).] Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020_Reab_COVID-19_v1.pdf. Дата обращения: 20.09.2021.
10. Responding to COVID-19 and beyond: A framework for assessing early rehabilitation needs following treatment in intensive care. Collaborative, N.P.-I.C.R. Intensive Care Society; 2020. P. 1–36.
11. Stam HJ, Stucki G, Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action. *J Rehabil Med*. 2020;52(4): jrm00044. doi: 10.2340/16501977-2677
12. Летаров А.В. История ранних исследований бактериофагов и рождение основных концепций вирусологии // *Биохимия*. 2020. Т. 85, № 9. С. 1189–1212. [Letarov AV. History of early bacteriophage research and emergence of key concepts in virology. *Biochemistry*. 2020;85(9): 1093–1112. (In Russ).] doi: 10.31857/S0320972520090031
13. Leitner L, Ujmajuridze A, Chanishvili N, et al. Intravesical bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomised placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(3):427–436. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30330-3
14. Kutter E. Phage Therapy: Bacteriophages as Natural, Self-Replicating Antimicrobials. Practical Handbook of Microbiology, Third Edition; 2015.
15. Merabishvili M, Pirnay JP, Verbeken G, et al. Quality-Controlled small-scale production of a well-defined bacteriophage cocktail for use in human clinical trials. *PLoS One*. 2009;4(3):e4944. doi: 10.1371/journal.pone.0004944
16. Fabijan A, Lin RC, Ho J, et al. Safety of bacteriophage therapy in severe Staphylococcus aureus infection. *Nat Microbiol*. 2020;5(3):465–472. doi: 10.1038/s41564-019-0634-z
17. Bao L, Zhang C, Dong J, et al. Oral Microbiome and SARS-CoV-2: beware of lung co-infection. *Front Microbiol*. 2020;11:1840. doi: 10.3389/fmicb.2020.01840
18. Mammen MJ, Scannapieco FA, Sethi S. Oral-lung microbiome interactions in lung diseases. *Periodontology 2000*. 2020;83(1):234–241. doi: 10.1111/prd.12301
19. Budden KF, Gellatly SL, Wood DL, et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(1):55–63. doi: 10.1038/nrmicro.2016.142
20. Zhang D, Li S, Wang N, et al. The cross-talk between gut microbiota and lungs in common lung diseases. *Front Microbiol*. 2020;11:301. doi: 10.3389/fmicb.2020.00301
21. Enaud R, Prevel R, Ciarlo E, et al. The gut-lung axis in health and respiratory diseases: a place for inter-organ and inter-kingdom crosstalks. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:9. doi: 10.3389/fcimb.2020.00009
22. Xiang Z, Koo H, Chen Q, et al. Potential implications of SARS-CoV-2 oral infection in the host microbiota. *Oral Microbiol*. 2020;13(1):1853451. doi: 10.1080/20002297.2020.1853451

23. Zuo T, Zhang F, Lui GC, et al. Alterations in gut microbiota of patients with Covid-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944–955.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
24. Wu Y, Cheng X, Jiang G, et al. Altered oral and gut microbiota and its association with SARS-CoV-2 viral load in COVID-19 patients during hospitalization. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2021;7(1):61. doi: 10.1038/s41522-021-00232-5
25. Kaul D, Rathnasinghe R, Ferres M, et al. Microbiome disturbance and resilience dynamics of the upper respiratory tract during influenza A virus infection. *Nat Commun*. 2020;11(1):2537. doi: 10.1038/s41467-020-16429-9
26. Белобородова Н.В., Мороз В.В., Осипов А.А., и др. Нормальный уровень сепсис-ассоциированных фенолкарбоновых кислот в сыворотке крови человека // *Биохимия*. 2015. Т. 80, № 3. С. 449–455. [Beloborodova NV, Moroz VV, Osipov AA, et al. Normal level of sepsis-associated phenylcarboxylic acids in human serum. *Biochemistry*. 2015;80(3):374–378. (In Russ.)] doi: 10.1134/S0006297915030128
27. Beloborodova NV, Grechko AYU. "Dialogue" between the human microbiome and the brain. In: Beloborodova N.V., Grechko A.V., editors. *Human Microbiome*. London: Intech Open; 2021. Chapter 2. P. 92–241. doi: 10.5772/intechopen.94431
28. Chernevskaya E, Beloborodova N, Klimenko N, et al. Serum and fecal profiles of aromatic microbial metabolites reflect gut microbiota disruption in critically ill patients: a prospective observational pilot study. *Crit Care*. 2020; 24(1):312. doi: 10.1186/s13054-020-03031-0
29. Barr JJ, Auro R, Furlan M, et al. Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110(26):10771–10776. doi: 10.1073/pnas.1305923110
30. Almeida G, Laanto E, Ashrafi R, Sundberg LR. Bacteriophage adherence to mucus mediates preventive protection against pathogenic bacteria. *mBio*. 2019;10(6):e01984-19. doi: 10.1128/mBio.01984-19

Информация об авторах

Белобородова Наталья Владимировна, д.м.н., профессор [Natalya V. Beloborodova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor]; адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2 [address: 25-2, Petrovka street, Moscow, 107031, Russia]; e-mail: nvbeloborodova@yandex.ru, eLibrary SPIN: 8739-0123

ORCID: 

Гречко Андрей Вячеславович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Andrey V. Grechko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences]; e-mail: avgrechko@fnkcr.ru; eLibrary SPIN: 4865-8723

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3318-796X>

Зурабов Александр Юрьевич [Aleksandr Yu. Zurabov]; e-mail: azurabov@mucromir.bio

Зурабов Федор Михайлович, магистр биологических наук, аспирант [Fedor M. Zurabov, Graduate Student], e-mail: azurabov@mucromir.bio

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7947-1128>

Кузовлев Артём Николаевич, д.м.н. [Artem N. Kuzovlev, MD, Dr. Sci. (Med.)]; e-mail: artem_kuzovlev@mail.ru; eLibrary SPIN: 8648-3771

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5930-0118>

Петрова Марина Владимировна, д.м.н., доцент [Marina V. Petrova, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor]; e-mail: mail@petrovamv.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>

Черневская Екатерина Александровна, к.б.н. [Ekaterina A. Chernevskaya, Cand. Sci. (Biol.)]; e-mail: kate.chernevskaya@gmail.com; eLibrary SPIN: 1141-7892

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9316-8907>

Яковлев Алексей Александрович [Alexey A. Yakovlev, MD]; e-mail: ayakovlev@fnkcr.ru; eLibrary SPIN: 2783-9692

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8482-1249>