

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 579.852.11-097:615.371

В.И. Дубровина, Т.А. Иванова, С.В. Лукьянова, О.В. Юрьева, С.А. Витязева, О.Б. Колесникова,
В.Б. Николаев, С.В. Балахонов, В.Е. Такайшвили

ИММУНОГЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГЕННОГО ПРЕПАРАТА *BACILLUS ANTHRACIS* STERNE 34F₂ PER SE И В СОЧЕТАНИИ С МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИМИ НАНОКОМПОЗИТАМИ

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

В работе представлены материалы исследования иммуногенной эффективности антигенного препарата, полученного из штамма *Bacillus anthracis* Sterne 34F₂ на модели морских свинок. С целью усиления иммуногенности антигенного препарата сибиреязвенного микроба использованы наноструктурированные кобальтарабиногалактан и аргентогалактоманнан. Сочетанное применение антигенного препарата S-2 с аргентогалактоманном повышает его иммуногенную эффективность и приводит к увеличению процента выживших животных.

Ключевые слова: сибирская язва, антигены, нанокompозит, иммуногенность

IMMUNOGENIC POTENCY OF ANTIGENIC PREPARATION *BACILLUS ANTHRACIS* STERNE 34F₂ AND ITS COMBINATION WITH METAL-CONTAINING NANOCOMPOSITES

V.I. Dubrovina, T.A. Ivanova, S.V. Lukyanova, O.V. Yuryeva, S.A. Vityazeva,
O.B. Kolesnikova, V.B. Nikolayev, S.V. Balakhonov, V.E. Takaishvili

Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russia

The article presents the research results of immunogenic potency of antigen preparation *Bacillus anthracis* Sterne 34F₂ on the guinea pig model. It was found that a single inoculation of this preparation, before the contamination of virulent *B. anthracis* strain, protects 60-80 % of experimental animals. The metal-containing nanocomposites were used to improve the immunogenicity of this antigen preparation. The combined use of antigenic preparation S-2 with argentogalactomannan increases its immunogenic potency and conduces to the survival of experimental animals. Argentogalactomannan exhibits adjuvant properties enhanced the immunogenic features of the S-2 *B. anthracis* 34F₂ Sterne that may indicate its availability as an adjuvant in the construction of chemical vaccines.

Key words: *Bacillus anthracis*, antigen, nanocomposite, immunogenicity

Вакцинные препараты против сибирской язвы, традиционно используемые в настоящее время, имеют ряд недостатков и не всегда способны обеспечить надежный иммунитет к этой инфекции [2, 11, 14]. Угроза биотерроризма с использованием спор сибирской язвы обострила необходимость создания нового класса вакцин, способного формировать быструю (в течение нескольких минут или часов) защиту от патогена путем повышения резистентности макроорганизма через активацию системы врожденного иммунитета [12].

Среди лицензированных отечественных и зарубежных сибиреязвенных вакцин наиболее широкое применение получили российская живая вакцина на основе штамма *B. anthracis* СТИ-1, химические вакцины AVP (anthrax vaccine precipitate) производства Великобритании и AVA (anthrax vaccine adsorbed) производства США, разработанные с использованием штамма *B. anthracis* Sterne 34F₂ и штамма *B. anthracis* V770, соответственно. Вакцина AVA содержит очень незначительные количества отечного и летального

факторов (ОФ, ЛФ), и большие количества протективного антигена (ПА), по сравнению с вакциной AVP (приблизительно 35 % от общего содержания в препарате белка), тогда как вакцина AVP содержит более высокие количества дополнительных антигенов *B. anthracis*. Английские исследователи экспериментально показали, что специфическая резистентность при иммунизации AVP определяется главным образом ПА, ЛФ и белками S-слоя [15]. Химическая вакцина обеспечивает развитие иммунитета в более ранние сроки (к 14-м суткам), чем живая споровая (до одного месяца), но для формирования эффективного длительного иммунитета требуется многократная ревакцинация [13]. В настоящее время установлено, что белки S-слоя штамма Sterne 34F₂ являются дополнительными факторами иммуногенности, тогда как, главным образом, иммуногенность сибиреязвенного микроба обеспечивается ПА [3].

Ранее нами было показано, что антигенный препарат *B. anthracis* Sterne 34F₂ (S-2) в сочетании с ме-

таллосодержащими наноккомпозитами (НК) на основе арабиногалактана (Со-АГ) и галактоманнана (Аг-ГМ) обладают способностью стимулировать неспецифические факторы иммунитета, пролиферативную и функциональную активность лимфоцитов периферической крови экспериментальных животных [4, 5, 6, 8, 9]. В данной статье представлен этап нашей работы по изучению иммуногенной эффективности препарата S-2 сибирезвенового микроба на модели морских свинок.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить иммуногенную эффективность антигенного препарата *B. anthracis* Sterne 34F₂ и возможность совместного использования с Со-АГ и Аг-ГМ для повышения резистентности организма экспериментальных животных к *B. anthracis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальной моделью служили 80 сертифицированных морских свинок обоего пола (НПО «Вектор», г. Новосибирск) с массой тела 230–270 г, содержащихся в стандартных условиях. Работа проводилась в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755 и Приложением к Приказу МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267 «Об утверждении Правил лабораторной практики» и СП 1.3.3118-13.

В работе использовали вакцинные штаммы *B. anthracis* СТИ-1 (рХ01⁺рХ02⁻), Sterne 34F₂ (рХ01⁺рХ02⁻) и вирулентный *B. anthracis* И-9 (рХ01⁺рХ02⁺) (штаммы получены из коллекции музея живых культур Иркутского научно-исследовательского противочумного института).

Антигенный препарат S-2 получен из вакцинного штамма *B. anthracis* Sterne 34F₂ (рХ01⁺рХ02⁻) [6].

Для усиления иммуногенности антигенного препарата S-2 в качестве иммуномодуляторов применяли Со-АГ и Аг-ГМ, содержание металлов 1 и 4 % соответственно, синтезированные в Иркутском Институте химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН [1, 10].

Лабораторных животных иммунизировали однократно подкожно во внутреннюю поверхность бедра в 0,5 мл физиологического раствора: S-2 и споры живых вакцинных штаммов *B. anthracis* СТИ-1 и Sterne 34F₂ – в правую лапу; Со-АГ или Аг-ГМ – в левую лапу (табл. 1). Для заражения на 7-е, 14-е или 21-е сутки после иммунизации вводили суспензию спор вирулентного тест-штамма *B. anthracis* И-9 в дозе 10 Dcl (740 спор) в 1,0 мл подкожно в правую заднюю лапу. Учет результатов проводили в течение 10 суток (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что протеазонегативный изогенный штамм *B. anthracis* Sterne 34F₂, обладающий белками S-слоя (Sap), превосходит в 10 раз по иммуногенности другой вакцинный штамм *B. anthracis* СТИ-1 [14]. На основании этого для дальнейших опытов был выбран антигенный препарат, полученный из штамма *B. anthracis* Sterne 34F₂.

При оценке способности полученного антигенного препарата S-2 защищать лабораторных животных от заражения вирулентным штаммом *B. anthracis* И-9 в эксперименте использовали 40 морских свинок. Лабораторных животных иммунизировали препаратом S-2 в дозе 0,1 мг/кг (в пересчете по белку). В качестве группы сравнения использовали животных,

Таблица 1

Экспериментальные группы животных

Группа	Препарат	Доза	Сроки заражения, сутки	Количество животных в опыте
1	S-2	0,1 мг/кг	7	10
2			14	10
3	<i>B. anthracis</i> СТИ-1	5 × 10 ² КОЕ	21	10
4	<i>B. anthracis</i> Sterne 34F ₂	5 × 10 ² КОЕ	21	10
5	S-2 + Со-АГ	0,1 + 0,5 мг/кг	7	10
6			14	10
7	S-2 + Аг-ГМ	0,1 + 0,5 мг/кг	7	10
8			14	10

Таблица 2

Иммуногенная эффективность антигенного препарата S-2 в эксперименте на морских свинках

Группа	Препарат	Сроки иммунизации, сутки	Количество животных		ПВ	КВ
			в опыте	выжило		
1	S-2	7	10	8	80	1,6
2		14	10	6	60	1,2
3	<i>B. anthracis</i> СТИ-1	21	10	2	20	0,4
4	<i>B. anthracis</i> Sterne 34F ₂	21	10	7	70	1,4

Примечание. ПВ – % выживших животных, КВ – коэффициент выживаемости.

Таблица 3

Протективная активность антигенного препарата S-2 *B. anthracis* Sterne 34F₂ per se
и в сочетании с наноккомпозитами

Группа	Препарат	Сроки иммунизации, сутки	Количество животных		ПВ	КВ
			в опыте	выжило		
1	S-2	7	10	8	80	1,6
2		14	10	6	60	1,2
5	S-2 + Co-АГ	7	10	7	70	1,4
6		14	10	6	60	1,2
7	S-2 + Ag-ГМ	7	10	7	70	1,4
8		14	10	9	90	1,8

Примечание. ПВ – процент выживших животных, КВ – коэффициент выживаемости.

привитых вакцинными штаммами *B. anthracis* СТИ-1 и Sterne 34F₂ в дозе 5·10² КОЕ. Заражение вирулентным штаммом *B. anthracis* И-9 животных опытных групп осуществляли через 7 и 14 суток после иммунизации, а контрольных групп – через 21 день (табл. 2).

Установлено, что однократная иммунизация препаратом S-2 за 7 и 14 суток до заражения в дозе 0,1 мг/кг защищает 80 и 60 % животных, соответственно.

Из материалов таблицы 2 следует, что показатели ПВ в случае применения препарата S-2, не зависимо от сроков иммунизации, в 3–4 раза были выше значений, полученных в 3-й группе животных (группа сравнения), иммунизированных вакцинным штаммом *B. anthracis* СТИ-1.

При инфицировании экспериментальных животных вирулентным штаммом *B. anthracis* И-9 на 7-е сутки после иммунизации антигенным препаратом S-2 значения ПВ по сравнению с контрольной группой 4 были выше (80 и 70 % соответственно). На 14-е сутки иммунизации показатели ПВ в группе 2 и 4 достоверно не отличался (60 и 70 % соответственно).

В ходе экспериментов нам удалось снизить иммунизирующую дозу препарата S-2 *B. anthracis* Sterne 34F₂ в 2 раза по сравнению с антигенным препаратом, полученным из *B. anthracis* СТИ-1 (0,1 и 0,2 мг/кг соответственно), а также повысить ПВ опытных животных [7].

Следующим этапом наших исследований стало изыскание способа повышения иммуногенности препарата. В качестве дополнительных факторов повышения иммуногенности S-2 были использованы металлосоодержащие наноккомпозитные комплексы на основе полимера природного происхождения – арабиногалактана (Co-АГ) и галактоманнана (Ag-ГМ), зарекомендовавшие себя как иммуностимуляторы [4, 5, 6, 9].

При испытании на острую токсичность тестируемых образцов наноструктурированных металлосоодержащих композитов на морских свинках и белых мышах установлено, что все наноккомпозиты при однократном подкожном введении в дозах 1, 10 и 100 мг сухого вещества на кг веса не вызывали гибели экспериментальных животных, а также повышения температуры и уменьшения массы тела, по сравнению с исходной.

Результаты тестирования на протективную активность S-2 в сочетании с наноккомпозитами представлены в таблице 3.

Показано, что все группы экспериментальных животных по показателю ПВ не продемонстрировали достоверных различий, тем не менее, группа 8, иммунизированная композицией S-2 + Ag-ГМ (группа 8) по показателям ПВ и КВ была в 1,5 раза выше по сравнению с группой 2.

Таким образом, препарат S-2 обладает протективной активностью в отношении вирулентного штамма *B. anthracis* И-9, а при совместном введении с наноккомпозитами отмечено, что только в варианте с Ag-ГМ на 14-е сутки иммунизации происходило повышение иммуногенной эффективности препарата, что приводил к повышению ПВ до 90 %.

ВЫВОДЫ

1. Антигенный препарат S-2 *B. anthracis* Sterne 34F₂ обладает протективной активностью в отношении вирулентного штамма *B. anthracis* И-9.

2. Показано повышение иммуногенной эффективности препарата S-2 за счет сочетанного применения с наноккомпозитом Ag-ГМ после 14 суток иммунизации.

3. Способность Ag-ГМ повышать иммуногенные свойства антигенного препарата S-2 *B. anthracis* 34F₂ Sterne может указывать на перспективность его дальнейшего изучения в качестве адъюванта для конструирования химических вакцин.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Александрова Г.П., Медведева С.А., Грищенко Л.А., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. Способ получения наноразмерных металлических и металлоксидных частиц. Пат. Рос. Федерация; № 2260500 С1 С 08 37/00; Иркутский ин-т органической химии. – № 2005372522; Заявл. 22.03.04. Оpubл. 20.09.05, Бюл. № 26.

Aleksandrova GP, Medvedeva SA, Grishchenko LA, Sukhov BG, Trofimov BA (2005). A method of preparation of nanodimensional metal and metaloxide particles. Patent of the Russian Federation N 2260500 C1 C 08 37/00 [Sposob poluchenija nanorazmernih metallicheskih i metalloksidnyh chastic]. Byul. N 26.

2. Витязева С.А., Балахонов С.В., Дубровина В.И., Марков Е.Ю. и др. Актуальные вопросы совершенствования специфической профилактики чумы и сибирской язвы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – № 4 (71). – С. 63–66.

Vitjazeva SA, Balahonov SV, Dubrovina VI, Markov EJ, Polovinkina VS (2013). Actual problems of plague and anthrax prevention improvement [Aktual'nye voprosy sovershenstvovaniya specificheskoy profilaktiki chumy i sibirskoj jazvy]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*, 4 (71), 63-66.

3. Гончарова А.Ю., Микшис Н.И., Попов Ю.А. Характеристика белков S-слоя *Bacillus anthracis* – перспективных компонентов химических сибиреязвенных вакцин // Матер. международной школы-конференции «Генетика микроорганизмов и биотехнология». – Москва – Пущино, 2008. – С. 128–129.

Goncharova AY, Mikshis NI, Popov JA (2008). Characterization of *Bacillus anthracis* S-layer protein, perspective components of chemical anthrax vaccines. International School – Conference «Microorganisms' Genetics and Biotechnology» [Harakteristika belkov S-sloja *Bacillus anthracis* – perspektivnykh komponentov himicheskikh sibilejzvennykh vaktcin]. *Mezhdunarodnaja shkola-konferencija «Genetika mikroorganizmov i biotehnologija»*, 128-129.

4. Дубровина В.И., Витязева С.А., Коновалова Ж.А., Старовойтова Т.П. и др. Сравнительная характеристика действия наноструктурированных аргенто-1-винил-1,2,4-триазола, аргентогалактоманнана и кобальтарабиногалактана на иммунную реакцию экспериментальных животных // Нанотехнологии и охрана здоровья. – 2012. – № 3 (12). – С. 31–38.

Dubrovina VI, Vityazeva SA, Konovalova ZA, Starovoytova TP et al. (2012). The comparative characteristics of nanostructured argento-1-vinyl-1,2,4-triazole, argentogalactomannan and cobaltarabinogalactane action on the immune reaction of experimental animal [Sravnitel'naja harakteristika dejstvija nanostrukturirovannykh argento-1-vinil-1,2,4-triazola, argentogalaktomannana i kobal'tarabinogalaktana na immunnuju reakciju jeksperimental'nyh zhivotnyh]. *Nanotehnologii i ohrana zdorov'ja*, 3 (12), 31-38.

5. Дубровина В.И., Войткова В.В., Лукьянова С.В., Юрьева О.В. и др. Результаты исследования действия антигенного препарата *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne в сочетании с кобальт-арабиногалактаном на активацию и апоптоз клеток крови in vitro // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 4 (77). – С. 78–82.

Dubrovina VI, Voytkova VV, Lukyanova SV, Yuryeva OV et al. (2014) Results of research of action of the antigenic preparation *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne in combination with cobalt-arabinogalactan on activation and apoptosis blood cells in vitro [Rezultaty issledovaniya dejstvija antigennogo preparata *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne v sochetanii s kobal't-arabinogalaktanom na aktivaciju i apoptoz kletok krvi in vitro]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*, 4 (77), 78-82.

6. Дубровина В.И., Марков Е.Ю., Коновалова Ж.А., Юрьева О.В. и др. Влияние антигенных препаратов *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne в сочетании с нанокон-

животных // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 3 (76). – С. 92–96.

Dubrovina VI, Markov EY, Konovalova ZA, Yuryeva OV et al. (2014). Influence of *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne antigen preparations in combination with nanocomposites on the immune response of experimental animals [Vlijanie antigennykh preparatov *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne v sochetanii s nanokompozitami na immunnyj otvet jeksperimental'nyh zhivotnyh]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*, 3 (76), 92-96.

7. Дубровина В.И., Родзиковский А.В., Колесникова О.Б., Старовойтова Т.П. и др. Влияние комплексного антигенного препарата *Bacillus anthracis* и иммуномодуляторов на функциональную активность клеток фагоцитарной системы в эксперименте // Проблемы особо опасных инфекций. – 2007. – Т. 93. – С. 73–76.

Dubrovina VI, Rodzikovsky AV, Kolesnikova OB, Starovoytova TP et al. (2007). Influence of *Bacillus anthracis* complex antigenic preparation and immunomodulators on functional activity of phagocytic system cells in the experiment [Vlijanie kompleksnogo antigennogo preparata *Bacillus anthracis* i immunomoduljatorov na funkcion-al'nuju aktivnost' kletok fagocitarnoj sistemy v jeksperimente]. *Problemy osobo opasnyh infekcij*, 93, 73-76.

8. Коновалова Ж.А., Витязева С.А., Кравец Е.В., Лукьянова С.В. и др. Иммуногенные свойства экспериментальных антигенных препаратов *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne // Матер. Всеросс. научн.-практ. конф. «Актуальные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения». – Уфа, 2013. – С. 304–307.

Konovalova ZA, Vityazeva SA, Kravets EV, Lukyanova SV et al. (2013) Immunogenic properties of experimental antigen preparations of *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne [Immunogennye svojstva jeksperimental'nyh antigennykh preparatov *Bacillus anthracis* 34F₂ Sterne]. *Mater. Vseross. nauchn.-prakt. konf. molodyh uchenykh i specialistov "Aktual'nye problemy profilakticheskoy mediciny, sredy obitanija i zdorov'ja naselenija"*, 304-307.

9. Коновалова Ж.А., Дубровина В.И., Витязева С.А., Лукьянова С.В. и др. Влияние наноструктурированных аргенто-1-винил-1,2,4-винилтриазола, кобальтарабиногалактана, аргентогалактоманнана на антимикробные факторы иммунитета // Матер. Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения». – Пермь, 2012. – С. 305–308.

Konovalova ZA, Dubrovina VI, Vityazeva SA, Lukyanova SV et al. (2012). Influence of nanostructured argento-1-vinyl-1,2,4-vinyltriazole, cobaltarabinogalactane, argentogalactomannana on anti-microbial factors of immunity [Vlijanie nanostrukturirovannykh argento-1-vinil-1,2,4-vinyltriazola, kobal'tarabinogalaktana, argentogalaktomannana na antimikrobnye faktory immuniteta]. *Mater. Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii "Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'ju naselenija"*, 305-308.

10. Лесническая М.В., Александрова Г.П., Феоктистова Л.П. и др. Серебросодержащие наноконпозиаты на основе галактоманнана и каррагинана: синтез, строение, антимикробные свойства // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2010. – № 12. – С. 1–6.

Lesnichaya MV, Aleksandrova GP, Feoktistova LP et al. (2010). Silver-containing nanocomposites on the basis of galactomannane and karraginanane: synthesis, constitution, antibacterial properties [Serebrosoderzhaschie nanocomposity na osnove galaktomannana i karraganana: sintez, stroenie, antimikrobnye svoistva]. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya*, 12, 1-6.

11. Лукьянова С.В., Кравец Е.В., Шкаруба Т.Т. Сибиреязвенные вакцины и перспективы их совершенствования // Инфекционные болезни. – 2011. – Т. 9 (1). – С. 51–56.

Lukyanova SV, Kravets EV, Shkaruba TT. (2011). Anthrax vaccines and potential for their improvement [Sibirejazvennyye vakciny i perspektivy ih sovershenstvovaniya]. *Infekcionnye bolezni*, 9 (1), 51-56.

12. Онищенко Г.Г. Иммунопрофилактика – достижения и задачи по дальнейшему совершенствованию // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2006. – № 3. – С. 58–62.

Onishchenko GG (2006). Immunoprophylaxis – achievements and problems for further improvement

[Immunoprofilaktika – dostizheniya i zadachi po dal'nejshemu sovershenstvovaniyu]. *Zhurn. mikrobiol., jepidemiol. i immunobiol.*, 3, 58-62.

13. Онищенко Г.Г., Кожухова В.В. (ред.) Сибирская язва: актуальные проблемы разработки и внедрения медицинских средств защиты. – М.: ОАО Изд-во Медицина, 2010. – 423 с.

Onishchenko GG, Kozhuhova VV (eds). (2010). Anthrax: actual problems in development and implementation of medical protective equipment [Sibirskaja jazva: aktual'nye problemy razrabotki i vnedreniya medicinskih sredstv zashhity], 423.

14. Попов Ю.А., Микшис Н.И. Сибиреязвенные вакцины // Проблемы особо опасных инфекций. – 2002. – Т. 1 (83). – С. 21–36.

Popov YA, Mikshis NI (2002). Anthrax vaccines [Sibirejazvennyye vakciny]. *Problemy osobo opasnyh infekcij*, 1 (83), 21-36.

15. Noonan S, Baker R, Hallis B et al. (2003) Biochemical analysis of the UK licensed anthrax vaccine. *Proceedings of the 5th International Conference on Anthrax*.

Сведения об авторах Information about the authors

Дубровина Валентина Ивановна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией патофизиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока (664047, г. Иркутск, ул. Трилисера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35; e-mail: dubrovina-valya@mail.ru)

Dubrovina Valentina Ivanovna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pathophysiology of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor (664047, Irkutsk, ul. Trilissera, 78; tel.: +7 (3952) 22-01-35; e-mail: dubrovina-valya@mail.ru)

Иванова Татьяна Александровна – заведующая лабораторией экспериментальных животных Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Ivanova Tatyana Aleksandrovna – Head of the Laboratory of Experimental Animals of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Лукьянова Светлана Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Lukyanova Svetlana Vladimirovna – Junior Research Officer of the Laboratory of Pathophysiology of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Юрьева Ольга Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Yuryeva Olga Viktorovna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Pathophysiology of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Витязева Светлана Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела микробиологии чумы Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Vityazeva Svetlana Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Department of Microbiology of Plague of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Колесникова Ольга Борисовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела зоонозных инфекций Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Kolesnikova Olga Borisovna – Candidate of Medical Sciences, Research Officer of the Department of Zoonotic Infections of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Николаев Валерий Борисович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник биохимического отдела Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Nikolayev Valeriy Borisovich – Candidate of Medical Sciences, Research Officer of the Department of Biochemistry of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Балахонов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, директор Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Balakhonov Sergey Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor

Такайшвили Валентина Евгеньевна – лаборант-исследователь отдела зоонозных инфекций Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока

Takaishvili Valentina Evgenyevna – Laboratory Assistant of the Department of Zoonotic Infections of Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor