

**BULLETIN OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

ISSN 1991-3494

Volume 4, Number 374 (2018), 217 – 222

G.V. Lukmanova¹, N.G. Klivleyeva¹, T.I. Glebova¹, M.H. Sayatov¹,
 N.S. Ongarbayeva¹, N.T. Saktaganov¹, M.G. Shamenova¹, M.K. Kalkozhayeva¹,
 S.B. Baiseit¹, A.M. Baimukhametova¹, L.K. Amirasheva¹, R.J. Webby²

¹RSE Institute of Microbiology and Virology, Almaty, Kazakstan,

²St Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA.

E-mail: biochem_vir@mail.ru, i_nailya@list.ru, richard.webby@stjude.org

**SENSITIVITY OF 2015 KAZAKHSTAN INFLUENZA VIRUSES
TO CHEMOTHERAPY DRUGS**

Abstract. One of the most important characteristics of influenza viruses is resistance to specific medicines. Practice shows that it is impossible to select an etiotropic antiviral drug effective against the whole variety of circulating viruses.

The purpose of this work was to study the resistance of the Kazakhstan strains of influenza virus to commercial chemotherapy drugs with different mechanisms of action. Studies were conducted on new isolates of the influenza A/H1N1 viruses isolated in 2015. Sensitivity to influenza drugs was assessed by the level of inhibition of reproduction of 100 EID₅₀ (50% embryo infectious dose) of the virus by different drug concentrations in chick embryos.

It was established that the 2015 Kazakhstan strains of the influenza A/H1N1 viruses are sensitive to tamiflu and resistant to arbidol and ingavirin. With respect to remantadine, both sensitive and resistant variants have been detected among the viruses studied which indicates the heterogeneity of the influenza virus strains circulating in Kazakhstan. The results obtained indicate the need to monitor the epidemiological surveillance and study drug resistance in viruses – infectious agents.

Key words: influenza virus, chemotherapy drugs, anti-influenza agents, sensitivity, resistance.

УДК 578.3

Г. В. Лукманова¹, Н. Г. Кливлеева¹, Т. И. Глебова¹, М. Х. Саятов¹,
 Н. С. Онгарбаева¹, Н. Т. Сактаганов¹, М. Г. Шаменова¹, М. К. Қалқожаева¹,
 С. Б. Байсейіт¹, А. М. Баймұхаметова¹, Л. К. Амирашева¹, Р. Дж. Вебби²

¹РГП «Институт микробиологии и вирусологии», Алматы, Казахстан,

²Детский исследовательский госпиталь Св. Иуды, Мемфис, США

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КАЗАХСТАНСКИХ ШТАММОВ
ВИРУСОВ ГРИППА 2015 г. К ХИМИОПРЕПАРАТАМ**

Аннотация. Одной из важнейших характеристик вирусов гриппа является резистентность к специфическим лекарственным средствам. Практика показывает, что невозможно подобрать этиотропный противовирусный препарат, эффективный против всего многообразия циркулирующих вирусов.

Цель настоящей работы состояла в изучении резистентности казахстанских штаммов вируса гриппа по отношению к коммерческим химиопрепаратам различного механизма действия. Исследования проводили на новых изолятах вируса гриппа A/H1N1, выделенных в 2015 г. Чувствительность к противогриппозным средствам оценивали по уровню подавления репродукции 100 ЭИД₅₀ вируса различными концентрациями препаратов в куриных эмбрионах.

Установлено, что казахстанские штаммы вируса гриппа 2015 г. A/H1N1 чувствительны к тамифлю и устойчивы к арбидолу и ингавирину. По отношению к ремантадину среди исследованных вирусов обнаружены как чувствительные, так и резистентные варианты, что свидетельствует о неоднородности цирку-

лирующих в Казахстане штаммов вирусов гриппа. Полученные результаты указывают на необходимость проведения мониторинга по эпидемическому надзору и изучения лекарственной устойчивости вирусов – возбудителей инфекционных болезней.

Ключевые слова: вирус гриппа, химиопрепараты, противогриппозные средства, чувствительность, резистентность.

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп являются самыми массовыми инфекциями человечества и представляют серьезную проблему для здравоохранения. По социальной значимости, огромному ущербу наносимому здоровью населения и экономике, грипп находится на первом месте среди всех заболеваний человека [1]. На долю гриппа и ОРВИ приходится 10-30% временной нетрудоспособности населения. Гриппозная инфекция вызывает до 40% всех заболеваний взрослых, более 80% всей инфекционной патологии, более 60% заболеваний среди детей. Ежегодно сезонные эпидемии приводят примерно к 3–5 миллионам случаев тяжелой болезни и примерно к 250–500 тысячам случаев смерти [2].

Способность возбудителя гриппа постоянно изменяться в процессе репликации является серьезной проблемой для практической медицины и вирусологии. Вирусы гриппа даже из-за точечных мутаций генома могут приобретать новые свойства, что приводит к неэффективности лечения. Одной из важнейших характеристик вируса является резистентность к специфическим лекарственным средствам [3, 4].

Химиотерапия вирусных инфекций, как метод лечения, берет начало со случайного обнаружения противовирусных свойств производных адамантана в конце 1960-х гг. К настоящему времени накоплен большой опыт в разработке и использовании новых средств лечения и профилактики вирусных инфекций. В случае гриппа рекомендуют использовать медикаменты, оказывающие прямое ингибирующее действие на репродукцию вирусов, с различным механизмом действия. Наиболее широко применяемые этиотропные препараты представлены четырьмя группами [5]:

- блокаторы ионного канала (адамантаны, в т.ч. ремантадин);
- специфический шаперон гемагглютинина (НА) (арбидол);
- ингибиторы нейраминидазы (НА) (тамифлю (осельтамивир), реленза, перамивир);
- ингибиторы NP-белка (ингавирин).

Цель настоящего исследования состояла в изучении резистентности новых эпидемически актуальных для Казахстана вирусов гриппа к коммерческим химиопрепаратам, рекомендованным для лечения и профилактики гриппозной инфекции.

Материалы и методы. В работе использовали казахстанские вирусы гриппа A/H1N1, выделенные в 2015 г.: A/Актобе/02/15, A/Атырау/60/15, A/Атырау/64/15 и A/Костанай/353/15, а также референсные штаммы, хранящиеся в коллекции лаборатории: A/California/04/09 pdm, A/Solomon Islands/03/06, A/New Jersey/8/76. Вирусы культивировали в аллантоисной полости развивающихся 8-10-дневных куриных эмбрионов в течение 48 ч. при 36°C. Гемагглютинирующую активность определяли по общепринятой методике на 96-луночных планшетах с использованием 0,75%-ой взвеси куриных эритроцитов [6]. Инфекционность вычисляли по методу Л. Рида и Х. Менча [7].

Для определения лекарственной устойчивости вирусов изучали действие четырех коммерческих препаратов (ремантадина, тамифлю, арбидола и ингавирина) различных производителей в активной форме. Ремантадин («ОЛАЙНФАРМ», Латвия) использовали в виде гидрохlorида римантадина (альфа-метилтрицикло[3.3.1.1/.7]декан-1-метанамин); тамифлю (Ф. Хоффманн-Ля Рош, Швейцария) – фосфата осельтамивира (этил(3R,4R,5S)-5-амино-4-ацетамидо-3-(пентан-3-илокси)-циклогекс-1-ен-1-карбоксилат); арбидол («Фармстандарт-Лексредства», Россия) – гидрохlorида моногидрата умифеновира (этиловый эфир 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметил-аминометил-2-фенилтиометилиндол-3-карбоновой кислоты); ингавирин («Валента Фармацевтика», Россия) – имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты.

Чувствительность вирусов по отношению к противогриппозным средствам оценивали по уровню подавления репродукции 100 ЭИД₅₀ вируса различными концентрациями препаратов [8] в куриных эмбрионах. Дозу препарата, подавляющую титр вируса в реакции гемагглютинирующей

активности в два раза по сравнению с контролем, считали ингибирующей концентрацией ($ИК_{50}$). Для каждой комбинации концентрации препарата и вирусного материала проводили три независимых эксперимента по три куриных эмбриона в каждом из них.

Результаты. Для определения лекарственной устойчивости казахстанских вирусов гриппа 2015 г. использовали химиопрепараты с различным механизмом действия в нетоксичных для куриных эмбрионов концентрациях. В таблице представлены результаты изучения чувствительности вирусов гриппа: A/Актобе/02/15, A/Атырау/60/15, A/Атырау/64/15 и A/Костанай/353/15 – по отношению к противовирусным препаратам в сравнении с референсными штаммами вируса гриппа A/H1N1.

Изучение чувствительности казахстанских и референсных штаммов вирусов гриппа A/H1N1 2015 г.
к противовирусным препаратам

Штамм	Ингибирующая концентрация*, мг/мл			
	Ремантадин	Тамифлю	Арбидол	Ингавирин
A/Актобе/02/15	6,3±0,4	3,1±0,3	не ингибитирует	не ингибитирует
A/Атырау/60/15	3,5±0,3	13,0±0,1	не ингибитирует	не ингибитирует
A/Атырау/64/15	3,9±0,7	7,2±0,2	не ингибитирует	не ингибитирует
A/Костанай/353/15	не ингибитирует	3,4±0,3	не ингибитирует	не ингибитирует
A/California/04/09 pdm	не ингибитирует	3,5±0,02	не ингибитирует	не ингибитирует
A/Solomon Islands/03/06	6,4±0,02	3,4±0,02	не ингибитирует	не ингибитирует
A/New Jersey/8/76	12,65±0,2	6,25±0,1	не ингибитирует	не ингибитирует

*Указана концентрация препарата, вызывающая снижение репродукции вируса в развивающихся куриных эмбрионах в два раза.

Как видно из таблицы, значения $ИК_{50}$ для западноказахстанских вирусов (A/Актобе/02/15, A/Атырау/60/15, A/Атырау/64/15), так же как для эталонного варианта A/Solomon Islands/03/06 по отношению к ремантадину составили от 3,50 до 6,4 мг/мл. Штамм A/Костанай/353/15, подобно референсному вирусу A/California/04/09 pdm, проявил устойчивость к ремантадину.

Репродукция штамма A/Атырау/60/15 ингибировалась препаратом тамифлю в концентрации 13,0 мг/мл. Три других казахстанских вируса гриппа 2015 г., как и референсные штаммы, взятые в эксперимент, проявили высокую степень чувствительности, поскольку их репродукция подавлялась препаратом в низких концентрациях 3,1-7,2 мг/мл.

К препаратам «Арбидол» и «Ингавирин» все исследованные вирусы показали абсолютную устойчивость.

Обсуждение. Практика показывает, что невозможно подобрать этиотропный противовирусный препарат, эффективный против всего многообразия циркулирующих вирусов. Как известно, наиболее широко используемым из препаратов адамантанового ряда является ремантадин, который блокирует белок M2 и таким образом останавливает регуляцию уровня pH и нарушает процесс декапсидации вируса. Ремантадин является основным препаратом для лечения гриппа в течение более 35 лет. В начале 1980-х гг. были опубликованы первые данные о вирусах, устойчивых к данному препарату [9]. К 2006 г. количество резистентных штаммов возросло до 70-100% в различных регионах мира, а затем начало снижаться [10]. Данные многочисленных исследований, описанные в литературе, свидетельствуют о резистентности вариантов пандемического штамма A/H1N1/2009 к препаратам адамантанового ряда [11].

Результаты изучения чувствительности казахстанских штаммов по отношению к ремантадину показали, что вирус A/Костанай/353/15 проявляет резистентность подобно эталонному варианту A/California/04/09 pdm, в отличие от него штаммы A/Актобе/02/15, A/Атырау/60/15 и A/Атырау/64/15 оказались чувствительными к данному препарату. Это может быть одним из основных признаков неоднородности популяции вирусов гриппа, циркулирующих в Республике.

Ингибиторы нейраминидазы вируса гриппа (тамифлю, осельтамивир) применяются в клинической практике с конца 1990-х гг., когда была показана более чем 80% эффективность препарата

[12, 13]. Они взаимодействуют с активным центром фермента и являются конкурентными ингибиторами, нарушая процессы проникновения вирусов в клетку и почкования зрелых вирионов от мембран инфицированных клеток. Применение осельтамивира приводит к сокращению средней продолжительности заболевания на 37%, уменьшает проявление симптомов болезни на 30-38%, на 67% снижает частоту осложнений гриппа и на 71% смертность от осложнений у больных из группы повышенного риска [10]. Вместе с тем вирус гриппа демонстрирует высокий потенциал для развития осельтамивир-резистентных штаммов. Так, к 2007-2009 гг. устойчивость к данному препаратуре достигла 95-100% [14]. Однако с марта 2009 г. резистентные штаммы были вытеснены пандемическим вирусом A(H1N1)pdm09, который оказался чувствительным к осельтамивиру.

В настоящее время тамифлю эффективно применяется при лечении гриппа, поскольку циркулирующие в настоящее время штаммы, родственные пандемическому вирусу 2009 г., устойчивые к ремантадину, сохраняют чувствительность к тамифлю. Хотя имеются сообщения об обнаружении осельтамивир-устойчивых пандемических вариантов вируса гриппа А [15]. В проведенных исследованиях тамифлю оказался эффективен в отношении всех взятых в эксперимент вирусов, как референсных, так и казахстанских.

В литературе имеется ряд упоминаний об эффективности арбидола по отношению к вирусам гриппа и отсутствии резистентных к нему штаммов [16]. Механизм действия данного препарата заключается в нарушении конформационных изменений во второй субъединице НА, необходимых для проникновения в мембрану эндосомы, что приводит к нарушениям репродукции вируса на этапе сборки вирионов [17]. В ходе выполнения работы с казахстанскими изолятами вируса гриппа, чувствительных к арбидолу и ингавирину среди них не обнаружено.

Лекарственная устойчивость вирусов является результатом изменений наследственных свойств [18] и развивается при многократном применении препаратов [19, 20]. Описаны случаи изоляции резистентных штаммов из проб, полученных у пациентов, которые ранее не принимали специфические противовирусные средства, что можно объяснить передачей таких штаммов от человека к человеку [16]. Устойчивость вирусов гриппа обусловлена мутациями в том вирусном белке, который является мишенью действия для препарата [21, 22].

Резистентность к лекарственным средствам создает угрозу для эффективного проведения профилактики и лечения гриппозной инфекции, так как устойчивые возбудители не поддаются стандартной терапии, что приводит к затяжному течению болезни, повышенным расходам на здравоохранение и риску смерти. Пациенты остаются инфекционными в течение более продолжительного времени, что увеличивает опасность распространения вирусов среди других людей.

Выводы. Изучение резистентности казахстанских штаммов вирусов гриппа 2015 г. к коммерческим химиопрепаратам показало их чувствительность к тамифлю, устойчивость – к арбидолу и ингавирину. По отношению к ремантадину среди исследованных вирусов обнаружены как чувствительные, так и резистентные варианты, что свидетельствует о гетерогенности популяции циркулирующих в Республике штаммов. Полученные результаты указывают на необходимость проведения мониторинга по эпидемическому надзору и изучения лекарственной устойчивости вирусов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Seto W.H., Conly J.M., Pessoa-Silva C.L. et al. Infection prevention and control measures for acute respiratory infections in healthcare settings: an update // East Mediterr Health J. 2013; 19 (Suppl. 1): S39-47.
- [2] Зайцева О.В. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных заболеваний // РМЖ. – 2011. – № 23. – С. 1458 // http://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Sovremennye_vozmognosti_profilaktiki_i_lecheniya_ostryh_respiratornyh_zabolevaniy/#ixzz4TX3fqhGc 20.02.2018.
- [3] Устойчивость к противомикробным препаратам Информационный бюллетень // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/ru> 15.02.2018.
- [4] Dixit R., Khandaker G., Ilgoutz S. Emergence of oseltamivir resistance // Infectious Disorders – Drug Targets. 2013; 13 (1): 35-45.
- [5] Деева Э.Г., Киселев О.И. Современные противовирусные химиопрепараты и принципы химиотерапии при гриппе // В кн.: Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Под ред. О.И. Киселева, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. – С. 315-355.

- [6] WHO Global Influenza Surveillance Network. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. – Geneva: WHO Press, 2011. – 153 p. <http://apps.who.int/bookorders/MDIbookPDF/Book/11500806.pdf?ua=1> 28.04.2018.
- [7] Reed L., Muench H. A simple method of estimating fifty percent endpoints // Amer. J. Hyg. – 1938. – Vol. 27. – P. 493.
- [8] Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
- [9] Hay A.J., Wolstenholme A.J., Skehel J.J. The molecular basis of the specific anti-influenza action of amantadine // The EMBO Journal. – 1985. – Vol. 4, N 11. – P. 3021-3024.
- [10] Зарубаев В.В. Проблемы устойчивости вирусов гриппа к химиопрепаратам // В кн.: Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Под ред. О.И. Киселева, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. – С. 355-382.
- [11] MMWR Morb Mortal Wkly Rep. Update: drug susceptibility of swine-origin influenza A(H1N1) viruses, April 2009. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2009; 58: 433-435.
- [12] Деева Э.Г., Мельникова Т.И. Антивирусные препараты для профилактики и лечения гриппа // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. – № 4(47). – С. 37-43.
- [13] Nakazawa M., Kadokami S.E., Watanabe I. et al. PA subunit of RNA polymerase as a promising target for anti-influenza virus agents // Antiviral. Res. 2008; 78: 194-201.
- [14] <http://www.who.int/influenza/resources/documents/H1N1> web update 2009 03 18_ed_ns.pdf.
- [15] Еропкин М.Ю., Гудкова Т.М., Даниленко Д.М. и др. Пандемический грипп 2009 г. в России: происхождение, антигенные, биологические свойства вируса и чувствительность к противовирусным препаратам // РМЖ. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 1-6.
- [16] Федякина И.Т., Щелканов М.Ю., Дерябин П.Г. и др. Изучение чувствительности пандемических вирусов гриппа А 2009 H1N1 и высоковирулентных вирусов гриппа птиц А (H5N1) к противогриппозным химиопрепаратам // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – № 56(3-4). – С. 3-9.
- [17] Глушков Р.Г., Фадеева Н.И., Ленева И.А. и др. Молекулярно-биологические особенности действия арбидола – нового противовирусного препарата // Хим-фарм журнал. – 1992. – № 2. – С. 8-15.
- [18] Коротецкий И.С., Зубенко Н.В., Швидко С.В. и др. Анализ структурных изменений генов вируса гриппа А, ответственных за формирование фенотипа устойчивости к лекарственным препаратам // Вклад микробиологии и вирусологии в современную биоиндустрию: матер. междунар. науч. конф. – Алматы, 2016. – С. 284-285.
- [19] Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е. Варианты иммунопатогенеза острых инфекций у детей. – СПб.: Фолиант, 2007. – 256 с.
- [20] Beigel J., Bray M. Current and future antiviral therapy of severe seasonal and avian influenza // Antiviral. Research. 2008; 78: 91-102.
- [21] Романцов М.Г., Киселев О.И., Сологуб Т.В. Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа // <http://www.lvrach.ru/2011/02/15435132/> 13.08.2018
- [22] Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа у детей (клинический обзор) // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 9. – С. 76-87 // URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=13379> 14.10.2016.

**Г. В. Лукманова¹, Н. Г. Кливлеева¹, Т. И. Глебова¹, М. Х. Саятов¹,
Н. С. Оңгарбаева¹, Н. Т. Сактаганов¹, М. Г. Шаменова¹, М. К. Қалқожаева¹,
С. Б. Байсейіт¹, А. М. Баймухаметова¹, Л. К. Амирашева¹, Р. Дж. Вебби²**

¹«Микробиология және вирусология» РМК, Алматы, Қазақстан,
²Әулие Януда атындағы балалар зерттеу емханасы, Мемфис, АҚШ

2015 Ж. ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ТҮМАУ ВИРУСТАРЫНЫҢ ХИМИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРҒА СЕЗІМТАЛДЫҒЫ

Аннотация. Тұмау вирусының маңызды сипаттамаларының бірі – препараттарға қарсы төзімділігі. Тәжірибеде көрсеткендегі, айналымдағы барлық вирус түрлеріне этиотропты вирусқа қарсы дәрілік препараттарды тиімді таңдау мүмкін емес.

Жұмыстың мақсаты коммерциялық химиялық препараттарға қатысты Қазақстандағы тұмау вирус штаммдарының тұрактылығын зерттеу. Зерттеулер 2015 жылы оқшауланған A/H1N1 тұмауының вирусының жаңа изоляттарына жүргізілді. Вирусқа қарсы дәрілерге сезімталдығын тауық эмбриондарында препарат-

тардың әртүрлі концентрацияларымен вирустардың 100 ЭИД₅₀ репродукциясын төмөндөтү деңгейі арқылы бағаланды.

2015 ж. Қазақстандық A/H1N1 тұмау вирус штаммдары тамифлюге сезімталдығы және арбидолмен ингавиринге тұрақтылығы анықталды. Ремантадинге қатысты зерттелген вирустардың арасында сезімталды және төзімді нұсқалары анықталды, бұл дегеніміз Қазақстан айналымдағы тұмау вирус штаммдарының біркелкі емес екеніндігін көрсетеді. Нәтижелер епидемиологиялық қадағалауды бакылау және вирустық жүргізу агенттердің дәрілік төзімділігін зерттеудің қажеттілігін көрсетеді.

Түйін сөздер: тұмау вирусы, химиопрепараттар, тұмауға қарсы дәрілер, сезімталдық, тұрақтылық.

Сведения об авторах:

Лукманова Г.В. – магистр естественных наук, научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Кливлеева Н.Г. – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Глебова Т.И. – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Саятов М.Х. – доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК, главный научный сотрудник лаборатории экологии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Онгарбаева Н.С. – магистр естественных наук, младший научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Сактаганов Н.Т. – магистр ветеринарии, младший научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Шаменова М.Г. – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Калкожаева М.Қ. – магистр технических наук, младший научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Байсейіт С.Б. – магистр естественных наук, младший научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Баймухаметова А.М. – бакалавр общественного здравоохранения, лаборант лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Амирашева Л.К. – магистр естественных наук, лаборант лаборатории биохимии вирусов РГП «Институт микробиологии и вирусологии».

Вебби Р.Дж. – PhD, директор Детского исследовательского госпиталя Св. Иуды.