

В.М. Лахтин, А.Л. Байракова, М.В. Лахтин, А.В. Алешкин, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин

МОДУЛИРОВАНИЕ БИОПЛЕНОК МИКРОБНЫМИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ КОНСОРЦИУМАМИ ЧЕЛОВЕКА: КОНЦЕПЦИЯ РАСШИРЕННОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО КОМПАРТМЕНТА БИОТОПА, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ

Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, г. Москва

Предложены подходы к мониторингу раннего пленкообразования штаммами микроорганизмов и их смесями для оценки здорового статуса биотопных микробиоценозов человека, отбору новых источников для клеточной и молекулярной терапии (антибиопленочной, антипатогенной, альтернативной антибиотикам, иммуномодуляторной, ферментной, цитокиновой, поддерживающей вспомогательной, комбинированной).

Ключевые слова: дрожжи, лактобациллы, микробиоценозы, биотоп, паттерны

MODULATION OF BIOFILMS BY MICROBIAL POTENTIAL CONSORTIA OF HUMAN: CONCEPTION OF EXTENDED PROBIOTIC COMPARTMENT OF BIOTOPE, PROGNOSTIC PATTERNS

V.M. Lakhtin, A.L. Bajrakova, M.V. Lakhtin, A.V. Aleshkin, S.S. Afanasiev, V.A. Aleshkin

G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology & Microbiology, Moscow

Proposed approaches to the monitoring early biofilm forming by microbial strains and their mixtures can be used for evaluation of healthy status of human biotope microbiocenoses as well as for choice of new sources for cellular and molecular therapy (antibiofilm, antipathogen, alternative to antibiotics, immunomodulator, enzyme, cytokine or combinative type).

Key words: yeasts, lactobacilli, microbiocenoses, biotope, patterns

ВВЕДЕНИЕ

Перспективы развития пробиотикотерапии оцениваются как стратегические [1]. Индустриальные штаммы пробиотических микроорганизмов являются источником многих полезных эффекторов [3, 7, 9]. Пробиотические бактериальные факторы (меж)клеточной адгезии препятствуют пролонгированию резистентных к антибиотикам микробных ассоциатов и биопленок, усиливают системную антипатогенную активность [6, 10]. Нормофлора биотопа человека характеризуется как саморегулирующаяся система, как в случае лактобациллярного потенциально-го симбиотического компартмента [8]. Скрининг нормофлоры человека в отношении способности к образованию биопленок и их деградации является актуальной задачей.

Цель – разработать скрининговый визуальный метод отбора штаммов и потенциальных консорциумов нормофлоры человека (в том числе пробиотической направленности) для создания новых симбиотических, симбиотических и бесклеточных лекарственных форм, значимых для профилактики и терапии внутриполостных болезней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дрожжи *Candida* (штаммы Y1, ..., Y8) и лактобациллы *Lactobacillus* (штаммы L1, ..., L12) выделены из нормофлоры урогенитального биотопа здоровых доноров (при обследовании в клинико-диагностическом центре Института им. Г.Н. Габричевского нарушения биотопа отсутствовали) стандартными методами, в том числе с использованием агара Сабуро или Лас-

tobacillus MRS Agar (HiMedia) в анаэробных условиях (анаэробных генбоксах (GENbox, BioVerieux, Франция). Использовали также среду *Shaedler* на агаровой основе, цветные среды для видовой идентификации кандид (HiMedia, Индия). Были идентифицированы *C. albicans* (штаммы Y1-Y4), *C. tropicalis* (штаммы Y5, Y6 и Y8) и *C. krusei* (штамм Y7). По данным использования стандартных наборов диск-антибиотиков (HiMedia, Индия) дрожжи проявляли чувствительность к нистатину, амфотерицину и клотримазолу, а лактобациллы – к таким антибиотикам гинекологического ряда как цефазолин, цефатоксим, доксициклин, рокситромицин и ампициллин. Оптическую плотность культур в физрастворе измеряли на денситометре (Densi-la-Meter, Erba Lachema, Чешская Республика). Свежеприготовленные суспензии штаммов с оптической мутностью 1 ед. по МакФарланду добавляли раздельно или парами Y-L (в равных соотношениях, в общем объеме 20, 40, 60, 80 или 100 мкл в 280, 260, 220 или 200 мкл стандартного бульона MRS: варианты A, B, C, D и E, соответственно) по 150 мкл в лунки 96-луночной полистироловой микропанели (Nunc Nunclon, Sigma, США) или стриповой пластиковой микропанели (ООО «Биомедикал», РФ). Микропанели инкубировали 48 ч при 37 °C. Жидкость вытряхивали, лунки промывали физраствором и дистиллированной водой и окрашивали генциан-виолетом (НИЦФ, Санкт-Петербург). После удаления избытка красителя и промывки лунок цветные биопленки культур фотографировали фотоаппаратом Cannon-12.1 мегапикселей, сканировали на приборе HP Deskjet F2187. Оптическую плотность фиксированных этанолом биопленок с красителем в

лунках регистрировали на ридере с вертикальным лучом света с использованием светофильтра 620 нм. Для оценки ранжирования выраженности роста биопленок в монокультурах нами предложено использование расчетных коэффициентов $(D + E) / (B + C \pm A)$, отражающих спрямление и снижение крутизны наклона дозовой зависимости оптической плотности в серии разведений микробных суспензий А, В, С, D и Е. Визуально оценивали влияние рассасывающей биопленки активности (РБА) и противоположное действие полисахаридов и других адгезинов [2, 4]. Все результаты усредняли по трем и более измерениям и оценивали достоверность различий по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В случае микропанели Nunc Nunclon биопленки лучше сорбировались и окрашивались. Коэффициент $(D + E) / (B + C)$ лучше воспроизводился (меньше варьировал). В целом, дрожжи в большей степени были склонны к пленкообразованию. Образование пленок монокультурами снижалось в рядах: Y1(1.619) > Y4(1.381) > Y2(1.093) > Y5(1.050) > Y3(0.901) > Y8(0.563) > Y6(0.502) > Y7(0.452); L11(0.954) > L7(0.930) > L10(0.919) > L4(0.898) > L9(873) > L12(847) > L8(837) = L6(838) > L5(792) > L3(775) > L1(752) > L2(635).

Наблюдались полисахаридные агрегаты, неравномерно распределенные на поверхности биопленки и по ее краям в случае штаммов Y7 > Y8, Y6, а также РБА – в случае штаммов Y1, Y3, Y2 (все относятся к виду *C. albicans*). В случае лактобацилл РБА регистрировалась у штаммов L10, L9, L3, L6 и L5, а полисахаридные факторы – у штаммов L11, L9, L10 и L1. В смешанных парных культурах порядок ранжирования пленкообразования менялся для каждого штамма Y (в зависимости от особенностей консорциума 12 штаммов L), а для каждого штамма L – в зависимости от особенностей консорциума 8

штаммов Y. В смешанных культурах (табл. 1) способность образовывать пленки снижалась: а) под влиянием потенциального консорциума 12 штаммов лактобацилл на отдельные штаммы дрожжей: Y7 > Y1 > Y8 > [Y3, Y2] > Y6 > [Y5, Y4]; б) под влиянием потенциального консорциума 8 штаммов дрожжей на отдельные штаммы лактобацилл: L8 > L12 > L11 > L9 > L1 > L7 > L10 > [мало различающиеся штаммы в группе со слабым или отсутствующим пленкообразованием: L6, L5, L3, L2 и L4]. В сравнении с монокультурами имело место модулирование биопленок в смешанных парных культурах дрожжи-лактобациллы (табл. 1). Наблюдалось снижение пленкообразования штаммами Y2, Y4 и Y5 под влиянием потенциального пробиотического консорциума (12 штаммов лактобацилл), а также снижение пленкообразования штаммами L11, L7 и L10 под влиянием потенциального консорциума 8 штаммов кандид, изолированных из здоровых биотопов одного и того же типа.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные демонстрируют преимущественную способность образовывать равномерные протяженные однородные биопленки в ряду монокультур видов кандид: *C. albicans* > *C. tropicalis* > *C. krusei*. Наличие гидролитического потенциала (РБА) объединяет виды *C. albicans* и *C. tropicalis* и отличает от *C. krusei* [13]. Хотя РБА биопленок монокультур кандид хуже регистрировалась в сравнении с монокультурами лактобацилл, РБА в случае *C. albicans* была выражена. В то же время полисахаридная поверхность дрожжей двух групп (*C. albicans* + *C. tropicalis*, *C. krusei*) различается по нашим данным в отношении сродства к маннан- и муцин-связывающим лектинам пробиотических штаммов бактерий человека (лактобацилл и бифидобактерий) [5]. По-видимому, в инициации адгезии и росте ранних биопленок на

Таблица 1

Пленкообразование парными смешанными культурами кандид и лактобацилл

№ шт.	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8	L9	L10	L11	L12	L 1-12
Y1	170 ± 49	110 ± 22	128 ± 80	100 ± 77	120 ± 37	92 ± 91	138 ± 94	914 ± 411	253 ± 89	228 ± 17	223 ± 205	342 ± 23	235 ± 226
Y2	145 ± 57	113 ± 17	95 ± 8	62 ± 38	94 ± 33	60 ± 48	131 ± 105	376 ± 193	250 ± 75	189 ± 16	342 ± 231	229 ± 20	174* ± 106
Y3	174 ± 74	74 ± 68	58 ± 42	54 ± 33	108 ± 36	10 ± 9	137 ± 132	640 ± 436	190 ± 34	96 ± 22	295 ± 185	305 ± 16	178* ± 172
Y4	105 ± 26	41 ± 39	64 ± 59	36 ± 33	69 ± 1	12 ± 7	78 ± 35	291 ± 32	168 ± 18	100 ± 60	90 ± 61	108 ± 99	97* ± 73
Y5	117 ± 37	55 ± 54	53 ± 31	38 ± 33	70 ± 37	24 ± 21	85 ± 25	314 ± 97	136 ± 54	50 ± 20	100 ± 43	160 ± 97	100* ± 79
Y6	143 ± 53	47 ± 37	94 ± 35	42 ± 23	72 ± 35	39 ± 14	128 ± 71	319 ± 149	159 ± 61	82 ± 39	207 ± 114	268 ± 13	133* ± 91
Y7	347 ± 253	224 ± 77	279 ± 158	304 ± 183	331 ± 25	219 ± 49	335 ± 128	366 ± 185	306 ± 12	198 ± 99	483 ± 323	522 ± 18	*326 ± 98
Y8	187 ± 57	120 ± 26	147 ± 34	97 ± 80	82 ± 39	114 ± 75	209 ± 81	603 ± 285	198 ± 95	162 ± 84	175 ± 97	165 ± 12	188* ± 137
Y 1-8	*173* ± 75	98* ± 60	115* ± 74	92* ± 89	118* ± 88	71* ± 70	*155* ± 83	*477 ± 220	*208* ± 57	138* ± 64	*239* ± 131	*262* ± 130	

Примечание: даны значения D620 × 103 (за вычетом фона) поглощения красителя в лунках микропанели (NUNC, NUNCLON). Ряды соответствуют дрожжевым формам штаммов кандид, а столбцы – штаммам лактобацилл. Для каждой лунки 96-луночной микропанели усреднены значения результатов, полученных в условиях А, С и D. Наличие биопленок в лунках подтверждено фотографиями микропанели. * – достоверность различия ($p < 0,05$) в сравнении с максимальной или минимально выраженной биопленкой в ряду или столбце («справа*» – сравнение с максимальной биопленкой, «слева*» – сравнение с минимальной биопленкой).

гидрофобных поверхностях белковые и/или липид-содержащие адгезины принимают доминирующее участие в сравнении с более гидрофильными полисахаридными факторами. Выявленные штаммы монокультур дрожжей и лактобацилл, способные снижать пленкообразование смешанными культурами, а также пары штаммов L и Y с отсутствующим или слабым пленкообразованием (табл. 1, также по данным фотографий микропанельного прогностического паттерна) являются потенциальными антагонистами микробных ассоциатов и биопленок *in vivo*, заместителями (условно) патогенных ранних биопленок в микробиоценозах биотопов человека. Взаимовлияние дрожжей и лактобацилл в смешанных культурах указывает на наличие коммуникационных ранних сигналов, как со стороны дрожжей, так и со стороны лактобацилл (появляются уже через 5–7 ч культивирования в питательной среде), в том числе участвующих в образовании ассоциатных обратимых (поддающихся ресуспендированию в течение первых суток согласно нашим данным) клеточных биопленок. К таким сигналам могут относиться лектины – регуляторы клеточного метаболизма, модуляторы активности ферментов всех известных классов [9]. Антибиопленочными сигналами, как показано нами, могут быть лектины внутрисполостных пробиотических бактерий человека – имитаторы пробиотиков [11], относящиеся к новому классу деструкторов биопленок условно патогенных микроорганизмов человека и являющихся членами нового функционального семейства симбиотических микроорганизмов [10, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенные подходы к мониторингу раннего пленкообразования эукариотическими и прокариотическими штаммами микроорганизмов и их смесями полезны для оценки здорового статуса биотопных микробиоценозов человека, отбора новых источников для клеточной и молекулярной терапии (антибиопленочной, антипатогенной, альтернативной антибиотикам, иммуномодуляторной, ферментной, цитокиновой, поддерживающей вспомогательной, комбинированной). Разработанный скрининговый метод поможет конструированию расширенных по составу и спектру действия каскадных пролонгированных сетевых с повышенной надежностью пробиотических консорциумов и компартментов. Получаемые с помощью метода визуальные паттерны биопленок монокультур и смешанных культур в микропанели являются прогностическими, которые могут помочь в качестве дополнительного критерия при диагностике ранних нарушений (дисбиотических и патологических) нормофлоры человека, а также при выборе средств комбинированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Несвижский Ю.В. и др. Стратегические аспекты конструирования пробиотиков будущего // Вестник РАМН. – 2008. – № 2. – С. 33–44.
2. Лахтин В.М., Корсун В.Ф., Лахтин М.В., Корсун Е.В. Изучение цитоагглютинирующих активно-

стей (фитолектиновой, рассасывающей агглютинаты и агглютинирующей цветными примесями) // Прак. фитотер. – 2004. – № 3. – С. 9–16.

3. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Агапова Ю.В., Беликова Ю.В. и др. Преимущества пробиотического консорциума «Ацилакт» в сравнении с ингредиентными штаммами с использованием алгоритма ранжирования качеств // Научное пространство Европы: сб. материалов международной НПК, 7–15 апреля, 2012, Польша. – Т. 32. – С. 50–57 (Materiały VIII Międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Naukowa przestrzeń Europy – 2012» Volume 32. – P. 50–57. Nauk biologicznych: Przemysł. Nauka i studia. ISBN 978-966-8736-05-6).

4. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Корсун В.Ф., Шендеров Б.А. Совместный потенциал лектинов пробиотических микроорганизмов и грибов в условиях организации и функционирования модельных эукариотических клеточных биопленок – для дальнейшего использования в клинической практике в составе фитокомпозиций // Прак. фитотер. – 2008. – № 2. – С. 11–17.

5. Лахтин М.В., Алешкин В.А., Лахтин В.М., Афанасьев С.С. и др. Поведение *Candida tropicalis* и *Candida kru-sei* в присутствии пробиотических лектинов // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 97–101.

6. Лахтин М.В., Алешкин В.А., Лахтин В.М., Галимзянов Х.М. и др. Поведение патогенных грибов рода *Candida* разных видов в присутствии пробиотических лектинов // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 73–76.

7. Лахтин М.В., Алешкин В.А., Лахтин В.М., Несвижский Ю.В. и др. Роль лектинов пробиотических микроорганизмов в жизнеобеспечении макроорганизма // Вестник РАМН. – 2010. – № 2. – С. 3–8.

8. Лахтин М.В., Байракова А.Л., Лахтин В.М., Алешкин А.В. и др. Кофункционирование лектинов мультикомпонентного пробиотика и потенциального пробиотического компартмента биотопа на примере авторегуляторной лактобациллярной системы // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5 (87); Часть 1. – С. 250–253.

9. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. Лектины и ферменты в биологии и медицине. – М.: Издательство «Династия», 2010. – 496 с.

10. Lakhtin M., Aleshkin V., Lakhtin V., Afanasiev S. et al. Probiotic lactobacillus and bifidobacterial lectins against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* clinical strains: new class of pathogen biofilm destructors // Probiotics & Antimicrobial Proteins. – 2010. – Vol. 2, N 3. – P. 186–196. DOI: 10.1007/s12602-010-9046-3.

11. Lakhtin M., Lakhtin V., Aleshkin A., Bajrakova A. et al. Lectin systems imitating probiotics: potential for biotechnology and medical microbiology // In the book «Probiotics 2012», Edited by E.C. Rigobelo, <http://dx.doi.org/10/5772/3444>. – 2012. – P. 417–432. ISBN 978-953-51-0776-7.

12. Lakhtin M., Lakhtin V., Aleshkin V., Afanasiev S. Lectins of beneficial microbes: system organization, functioning and functional superfamily // Beneficial Microbes. – 2011. – Vol. 2, N 2. – P. 155–165. DOI: 10.3920/BM2010.0014.

13. Lakhtin M., Lakhtin V., Bajrakova A., Aleshkin A. et al. Interaction of probiotic bacterial lectins to *Candida* species // Науки и технологии: шаг в будущее: материалы VIII международной НПК, 27 февраля – 5 марта,

2012, Чешская республика. – Т. 29. – С. 34–41 (Materiály VIII mezinárodní vědecko – praktická conference «Věda a technologie: krok do budoucnosti – 2012». – Díl 29. Biologické vědy: Praha. Publishing House «Education and Science» s.r.o. ISBN 978-966-8736-05-6).

REFERENCES

1. Lahtin V.M., Afanas'ev S.S., Aleshkin V.A., Nesvizhskij Ju.V. i dr. Strategic aspects of construction of probiotics of future // Vestnik RAMN. – 2008. – № 2. – S. 33–44.
2. Lahtin V.M., Korsun V.F., Lahtin M.V., Korsun E.V. Study of cytoagglutination activities (phytolectin, agglutinate resolving and agglutinating with color contaminants) // Prakt. fitoter. – 2004. – № 3. – S. 9–16.
3. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Agapova Ju.V., Belikova Ju.V. i dr. Advantages of probiotic consortium «Acilakt» in comparison of qualities ranking // Nauchnoe prostranstvo Evropy: sb. materialov mezhdunarodnoj NPK, 7–15 aprelja, 2012, Pol'sha. – Т. 32. – S. 50–57.
4. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Korsun V.F., Shenderov B.A. Combined potential of lectins of probiotic microorganisms and fungi in conditions of organization and functioning of model eukaryotic cell biomembranes – for further using in clinical practice in phytocomposition // Prakt. fitoter. – 2008. – № 2. – S. 11–17.
5. Lahtin M.V., Aleshkin V.A., Lahtin V.M., Afanas'ev S.S. i dr. Conduct of *Candida tropicalis* and *Candida krusei* at the presence of probiotic lectins // Astrahanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – № 3. – S. 97–101.
6. Lahtin M.V., Aleshkin V.A., Lahtin V.M., Galimzjanov H.M. i dr. Conduct of pathogenic fungi *Candida* of different species at the presence of probiotic

lectins // Astrahanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – № 2. – S. 73–76.

7. Lahtin M.V., Aleshkin V.A., Lahtin V.M., Nesvizhskij Ju.V. i dr. Role of lectins of probiotic microorganisms in life support of macroorganism // Vestnik RAMN. – 2010. – № 2. – S. 3–8.
8. Lahtin M.V., Bajrakova A.L., Lahtin V.M., Aleshkin A.V. i dr. Cofunctioning of lectins of multicomponent probiotic and potential probiotic compartment of biotope on the example of autoregulatory lactobacillary system // Bjull. VSNC SO RAMN. – 2012. – № 5 (87); Chast' 1. – S. 250–253.
9. Lahtin M.V., Lahtin V.M., Aleshkin V.A., Afanas'ev S.S. Lectins and enzymes in biology and medicine. – M.: Izdatel'stvo «Dinastija», 2010. – 496 s.
10. Lakhtin M., Aleshkin V., Lakhtin V., Afanasiev S. et al. Probiotic lactobacillus and bifidobacterial lectins against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* clinical strains: new class of pathogen biofilm destructors // Probiotics & Antimicrobial Proteins. – 2010. – Vol. 2, N 3. – P. 186–196. DOI: 10.1007/s12602-010-9046-3.
11. Lakhtin M., Lakhtin V., Aleshkin A., Bajrakova A. et al. Lectin systems imitating probiotics: potential for biotechnology and medical microbiology // In the book «Probiotics 2012», Edited by E.C. Rigobelo, <http://dx.doi.org/10/5772/3444>. – 2012. – P. 417–432. ISBN 978-953-51-0776-7.
12. Lakhtin M., Lakhtin V., Aleshkin V., Afanasiev S. Lectins of beneficial microbes: system organization, functioning and functional superfamily // Beneficial Microbes. – 2011. – Vol. 2, N 2. – P. 155–165. DOI: 10.3920/BM2010.0014.
13. Lakhtin M., Lakhtin V., Bajrakova A., Aleshkin A. et al. Interaction of probiotic bacterial lectins to *Candida* species // Nauki i tehnologii: shag v budushhee: materialy VIII mezhdunarodnoj NPK, 27 fevralja – 5 marta, 2012, Cheshskaja respublika. – Т. 29. – S. 34–41.

Сведения об авторах

Лахтин Владимир Михайлович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; тел. 8 (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com)

Байракова Александра Львовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Лахтин Михаил Владимирович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Алешкин Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Афанасьев Станислав Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Алешкин Владимир Андрианович – заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор биологических наук, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Information about the authors

Lakhtin Vladimir Mikhaylovich – doctor of medical sciences, MD, chief scientific officer of the laboratory of clinical biology and biotechnology of bacteriophages of Moscow Scientific Institute of Epidemiology and microbiology named after G.N. Gabrichevskiy (Moscow, Admiral Makarov str., 10, 125212; tel. 8 (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com)

Bayrakova Aleksandra Lvovna – candidate of biological sciences, scientific officer of the laboratory of clinical microbiology and biotechnology of Moscow Scientific Institute of Epidemiology and microbiology named after G.N. Gabrichevskiy

Lakhtin Mikhail Vladimirovich – candidate of biological sciences, senior scientific officer of the laboratory of clinical biology and biotechnology of bacteriophages of Moscow Scientific Institute of Epidemiology and microbiology named after G.N. Gabrichevskiy

Aleshkin Andrey Vladimirovich – doctor of medical sciences, MD, head of the laboratory of clinical biology and biotechnology of bacteriophages of Moscow Scientific Institute of Epidemiology and microbiology named after G.N. Gabrichevskiy

Afanasiev Stanislav Stepanovich – doctor of medical sciences, MD, professor, deputy director of Moscow Scientific Institute of Epidemiology and microbiology named after G.N. Gabrichevskiy

Aleshkin Vladimir Andrianovich – doctor of biological sciences, professor, director of Moscow Scientific Institute of Epidemiology and microbiology named after G.N. Gabrichevskiy