

**ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПОД
ДЕЙСТВИЕМ ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ВИРУСА ВЕТРЯНОЙ
ОСПЫ *IN VIVO***

Зотова А. В. ¹,

Нагиева Ф. Г. ¹,

Баркова Е. П. ¹,

Краскевич Д. А. ¹,

Свитич О. А. ^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация.

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация.

**EXPRESSION OF RECEPTORS UNDER THE INFLUENCE OF
ATTENUATED VACCINE STRAINS AND WILD STRAINS OF
VARICELLA ZOSTER VIRUS IN VIVO**

Zotova A. V. ^a,

Nagieva F. G. ^a,

Barkova E. P. ^a,

Kraskevich D. A. ^a,

Svitich O. A. ^{a, b}

^a Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation.

^b I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

Резюме

Профилактика заболеваний, вызванных вирусом ветряной оспы (ВВО), с помощью вакцинации стоит в приоритете программы Всемирной организации здравоохранения по искоренению социально значимых и демографически важных инфекций, интегрируясь в программу развития Здравоохранения Российской Федерации, одним из направлений которой является включение вакцинации против ветряной оспы в Национальный календарь профилактических прививок. Математическая модель на основе эпидемиологических данных прогнозирует, что охват вакцинацией должен составлять не менее 60%, чтобы обеспечить существенное снижение заболеваемости ветряной оспой, а также при сохранении адекватного уровня охвата, вероятно, снизится заболеваемость и опоясывающим герпесом в долгосрочной перспективе. Успешное применение живых вакцин для профилактики заболеваний, связанных с ВВО, расширяет количество зарегистрированных вакцин и стран, включивших вакцинацию в национальные программы иммунизации. Разработка отечественной вакцины является необходимым условием в рамках реализации программы импортозамещения. НИИВС им. Мечникова были выделены и охарактеризованы дикие штаммы ВВО, которые могут быть использованы для создания вакцин. Стандартными методами изучения эффективности живых вакцин против вируса ветряной оспы являются определения параметров адаптивного иммунитета по таким показателям как, общий уровень антител к ветряной оспе (GMI), средние геометрические титры антител (GMT) в определенных временных промежутках, средний геометрический кратный прирост (GMFI) антител к ВВО в тот же период времени, уровень серопозитивности (определяется как процент субъектов, у которых титр антител $\geq 1:8$). Однако, оценка по параметрам влияния на врожденный иммунитет не изучается рутинно, только в рамках научных исследований. Для оценки врожденного иммунного ответа, как один из вариантов исследования эффективности вакцинации, можно использовать экспрессию генов *Toll*-подобных рецепторов (*TLR*) в ответ на введение вакцин. Гены *TLR* кодируют рецепторы, распознающие структурные компоненты РНК- и ДНК-содержащих вирусов, в том числе вируса ветряной оспы. Уровни экспрессии *TLR2*, *TLR4*, *TLR9*, в свою очередь являются маркерами активности врожденного иммунитета, которые крайне важны в ответ на введение вакцин. В ходе данной научной работы штаммы вируса ветряной оспы, полученные в лаборатории НИИВС Мечникова, были оценены на способность индуцировать врожденный иммунный ответ по маркерам *TLR2*, *TLR4* и *TLR9*, полученные результаты позволили выделить оптимальный экспериментальный образец для дальнейшего изучения в направлении получения эффективной вакцины против инфекций, вызываемых вирусом ветряной оспы.

Ключевые слова: вирус ветряной оспы, VZV, живая вакцина, иммунный ответ, TLR2, TLR4, TLR9, толл-подобные рецепторы, живая аттенуированная вакцина

Abstract

The prevention of diseases caused by the varicella zoster virus (VZV) through vaccination is a priority of the World Health Organization's program for the eradication of socially significant and demographically important infections, integrated into the Russian Federation's health development program, one of the directions of which is the inclusion of varicella zoster vaccination in the National Calendar of Preventive Vaccinations. A mathematical model based on epidemiological data predicts that vaccination coverage should be at least 60% in order to ensure a significant reduction in the incidence of chickenpox, and while maintaining an adequate level of coverage, the incidence of herpes zoster is likely to decrease in the long term. The successful use of live vaccines for the prevention of diseases associated with high-risk diseases is expanding the number of registered vaccines and countries that have included vaccination in national immunization programs. The development of a domestic vaccine is a prerequisite for the implementation of the import substitution program. The Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera has isolated and characterized wild strains of VZV that can be used to create vaccines. Standard methods for studying the effectiveness of live varicella zoster virus vaccines are the determination of adaptive immunity parameters based on such indicators as the total level of antibodies to varicella zoster (GMI), geometric mean antibody titers (GMT) at certain time intervals, geometric mean multiple increase (GMFI) of antibodies to VZV over the same time period, and the level of seropositivity (defined as the percentage of subjects with an antibody titer $> 1:8$). However, the assessment of the effect on innate immunity is not studied routinely, only within the framework of scientific research. To evaluate the innate immune response, as one of the options for investigating the effectiveness of vaccination, the expression of Toll-like receptor (TLR) genes in response to vaccine administration can be used. TLR genes encode receptors that recognize the structural components of RNA and DNA-containing viruses, including the varicella-zoster virus. The expression levels of TLR2, TLR4, and TLR9, in turn, are markers of innate immunity activity, which are extremely important in response to the introduction of vaccines. Due to the course of this scientific work, varicella zoster virus strains obtained in the laboratory of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera were evaluated for their ability to induce an innate immune response using TLR2, TLR4 and TLR9 markers. The results obtained made it possible to identify the optimal experimental sample for further study in the direction of obtaining an effective vaccine against infections caused by the varicella zoster virus.

Keywords: varicella zoster virus, VZV, live vaccine, immune response, TLR2, TLR4, TLR9, Toll-like receptors, live attenuated vaccine.

1 Введение

Антигенная нагрузка, возникающая при первичном заражении вирусом ветряной оспы (ВВО) в результате виремии и последующих поражений кожи, как правило является достаточной для пожизненной иммунной защиты от ветряной оспы. Однако ввиду того, что ВВО является внутриклеточной персистирующей инфекцией с возможной реактивацией и развитием клинической картины с тяжелыми формами связанных заболеваний и осложнениями, вакцинация является стратегией выбора в рамках системы здравоохранения. Цель вакцинации – имитация иммунного ответа без признаков и симптомов естественной инфекции. Вакцина против ветряной оспы была впервые одобрена для использования в рамках национальной программы для детей в США в 1995 году и впоследствии была включена в программы иммунизации детей во многих странах мира [7]. По данным ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) на 2025 год 43 страны включили в национальные календари прививок вакцинацию против ветряной оспы, количество стран увеличивается с каждым годом. ВОЗ рекомендует включить вакцинацию против ветряной оспы в плановые программы иммунизации в странах, где ветряная оспа представляет значительную проблему для общественного здравоохранения, а охват вакцинацией должен поддерживаться на уровне выше 80%¹. На сегодняшний день две дозы вакцины против ветряной оспы, введенные в детском возрасте, эффективны для выработки иммунитета против вируса ветряной оспы, по крайней мере, в течение нескольких десятилетий [5].

Первая вакцина для профилактики ВО была приготовлена М. Такахаси из вируса ветряной оспы, выделенного из поражения эпителия кожи маленького мальчика (штамм Ока) (Takahashi 1984). Изолят аттенуировали 11 пассажем в клетках человека при 34 °С и 12 пассажами в клетках морских свинок. Последующие вакцины были сделаны из окинского штамма после дополнительных пассажей в диплоидных клетках человека WI-38 или MRC-5, которые обычно используются для приготовления вакцин [4]. Состав доступных вакцин отличается по различным вариантам штаммов. Биоаналогичные вакцины были изготовлены из местных изолятов в Южной Корее (GC Biopharma) или из штамма Ока (Merck в США; GlaxoSmithKline в ЕС; Бикен в Японии; Sinovac в Китае) [6].

Разработка отечественных вакцин на основе собственных запатентованных штаммов вируса ветряной оспы является перспективным направлением развития в области вакцинопрофилактики [2]. Данная работа полностью отражается в стратегии развития Здравоохранения Российской Федерации, в том числе по разработкам вакцин для обеспечения Национального календаря профилактических прививок. Одним из критериев эффективности действия вакцин является стимулирование врожденного

¹ World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. Wkly Epidemiol. Rec. 89, 265–287 (2014).

42 иммунитета. Для оценки эффективности разрабатываемых вакцин
43 предлагается проведение исследований по изучению экспрессии Toll-
44 подобных (TLR) рецепторов, как одних из основных факторов врожденного
45 иммунитета.

46 2 Цель исследования

47 Целью данной работы явилось определение динамики экспрессии генов
48 *TLR2*, *TLR4* и *TLR9* в мононуклеарных клетках крови при инфицировании
49 различными вакцинными штаммами вируса ветряной оспы *in vivo*.

50 Ключевые слова: вирус ветряной оспы, ВВО, живая вакцина, иммунный
51 ответ, TLR2, TLR4, TLR9, Toll-подобные рецепторы, аттенуированная живая
52 вакцина

53 3 Материалы и методы

54 Штаммы вирусов

55 Вакцина для профилактики ветряной оспы живая аттенуированная
56 «Varilrix» (РУ № ЛСР-001354/08, GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия),
57 Вакцина против ветряной оспы живая «Varivax» (РУ№: ЛП-(000071)-(РГ-RU),
58 MERCK SHARP & DOHME, Corp., США). Штаммы ВВО из коллекции
59 НИИВС им. И.И. Мечникова: штамм vFiraVax (Патент Российской Федерации
60 № 2693440 «Штамм «vFiraVax» для получения аттенуированной живой
61 культуральной вакцины для профилактики ветряной оспы»), штаммы
62 pFiraVax, vZelVax, pZelVax.

63 Лабораторные животные

64 Экспериментальные работы проводили на мышах линии BALB/c,
65 мышши-самцы (питомник «Филиал Андреевка ФГБУН НЦБМТ ФМБА
66 России»). Протокол исследования с использованием лабораторных животных
67 был одобрен Локальным советом по этике при ФГБНУ НИИВС им. И.И.
68 Мечникова. Работа с лабораторными животными проводилась в соответствии
69 с правилами 3Rs, принятыми W.M.S. Russell и R.L. Burch в 1956 г.

70 Иммунизация мышшей штаммами вируса ветряной оспы

71 Эксперимент *in vivo* проводили путем подкожного заражения животных
72 исследуемыми штаммами вируса ветряной оспы. Животных разделили на 6
73 групп. Мышам 1-ой группы водили подкожно штамм vFiraVax (НИИВС им.
74 Мечникова) по 1 и 100 доз. Мышам 2-ой группы водили подкожно штамм
75 pFiraVax (НИИВС им. Мечникова) по 1 и 100 доз. Мышам 3-й группы водили
76 подкожно штамм vZelVax (НИИВС им. Мечникова) по 1 и 100 доз. Мышам 4-
77 й группы водили подкожно штамм pZelVax (НИИВС им. Мечникова) по 1 и
78 100 доз. Мышам 5-й группы водили подкожно вакцину сравнения Varilrix.
79 Мышам 6-й группы, водили подкожно Varivax. Через 1 час, 1 сутки и 4 суток

80 у мышей брали кровь для исследований. Схема эксперимента представлена на
81 Рисунке 1 (Figure 1).

82 **Выделение РНК из мононуклеаров периферической крови**

83 РНК выделяли из мононуклеаров периферической крови (МНК) с
84 использованием комплектов реагентов «РИБО-сорб» (ИЛС, РФ) строго в
85 соответствии с протоколами. Выделенную РНК хранили при температуре
86 минус 70 °С. Реакцию обратной транскрипции (ОТ) проводили с
87 использованием реагентов из набора «ОТ-1» (Синтол, РФ) [3].

88 **Определение уровня экспрессии Toll-подобных рецепторов**

89 Определение динамики уровня экспрессии генов *TLR2*, *TLR4*, *TLR9*
90 проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием
91 реактивов из «Набора для проведения ПЦР-РВ в присутствии
92 интеркалирующего красителя SYBR Green I» (Синтол, РФ) и специально
93 синтезированных праймеров (Синтол, РФ). Работа выполнена с
94 использованием прибора ДТ-96 (ДНК-технология, РФ).

95 **4 Результаты и обсуждение**

96 Toll-подобные рецепторы являются ключевыми факторами
97 врожденного иммунитета в отношении вирусов и бактерий, что объясняет
98 повышенный интерес к изучению их экспрессии на протяжении
99 инфекционного процесса, в том числе имитированного с помощью
100 вакцинации. Исследование динамики экспрессии генов TLRs в клетках крови
101 может служить инструментом для оценки иммунного ответа на введение
102 живой вакцины [1].

103 В ходе работы проводилась оценка экспрессии генов *TLR2*, *TLR4*, *TLR9*
104 у мышей линии BALB/c в динамике - через час, на 1-е и 4-е сутки. По
105 результатам экспрессии делали вывод о влиянии экспериментальных штаммов
106 вируса ветряной оспы на иммунный ответ после инфицирования.

107 Кандидатные штаммы vFiraVax и vZelVax индуцировали более
108 выраженную экспрессию гена *TLR2* в МНК относительно контрольных
109 вакцинных препаратов и практически не индуцировали экспрессию гена *TLR4*
110 МНК относительно контрольных вакцинных препаратов. Кандидатный штамм
111 vZelVax приводил к значительной экспрессии гена *TLR9* в МНК мышей
112 (Рисунок 2, Figure 2).

113 **5 Заключение**

114 Работа проводилась с целью получения оптимального по заданным
115 характеристикам образца для дальнейшей разработки экспериментальной
116 кандидатной вакцины для профилактики заболеваний, вызываемых вирусом
117 ветряной оспы. В ходе научной работы были оценены штаммы вируса

118 ветряной оспы, полученные в лаборатории НИИВС Мечникова, в сравнении
119 со штаммами зарегистрированных препаратов на способность индуцировать
120 врожденный иммунный ответ по маркерам *TLR2*, *TLR4* и *TLR9*. Полученные
121 данные свидетельствуют об эффективном стимулировании генов врожденного
122 иммунитета, каких как *TLR2* и *TLR9*, вакцинным штаммом vZelVax, который
123 может быть использован в дальнейшем для создания отечественной вакцины.
124 Таким образом, при изучении иммунного ответа организма на введение
125 вакцин, особенно направленных на профилактику заболеваний, связанных с
126 внутриклеточными патогенами, важно изучать не только антительный ответ,
127 но и клеточный иммунитет с целью прогнозирования эффективности
128 вакцинопрофилактики.

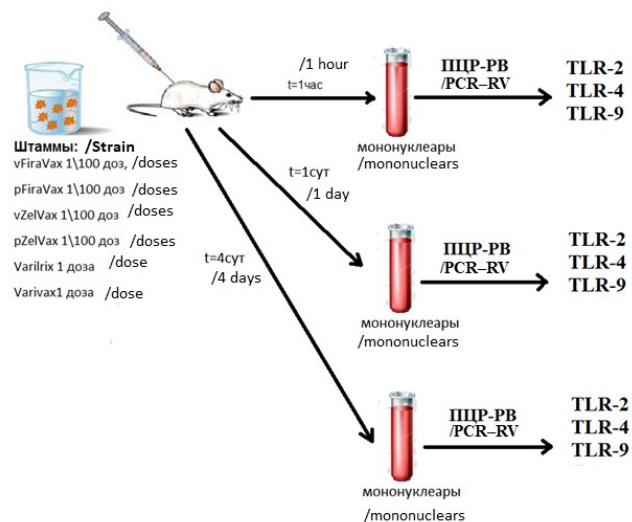
129 **Информация об отсутствии конфликта интересов.**

130 Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего
131 раскрытия в данной статье.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Схема эксперимента по иммунизации мышей.

Figure 1. The scheme of the mouse immunization experiment.



vFiraVax, pFiraVax, vZelVax, pZelVax – кандидатные штаммы

Varilrix, Varivax – штаммы коммерческих вакцин

ПЦР-РВ – полимеразная цепная реакция в режиме реального времени

TLR-2, TLR-4, TLR-9 – Toll- подобные рецепторы 2,4,9

vFiraVax, pFiraVax, vZelVax, pZelVax – candidate strains

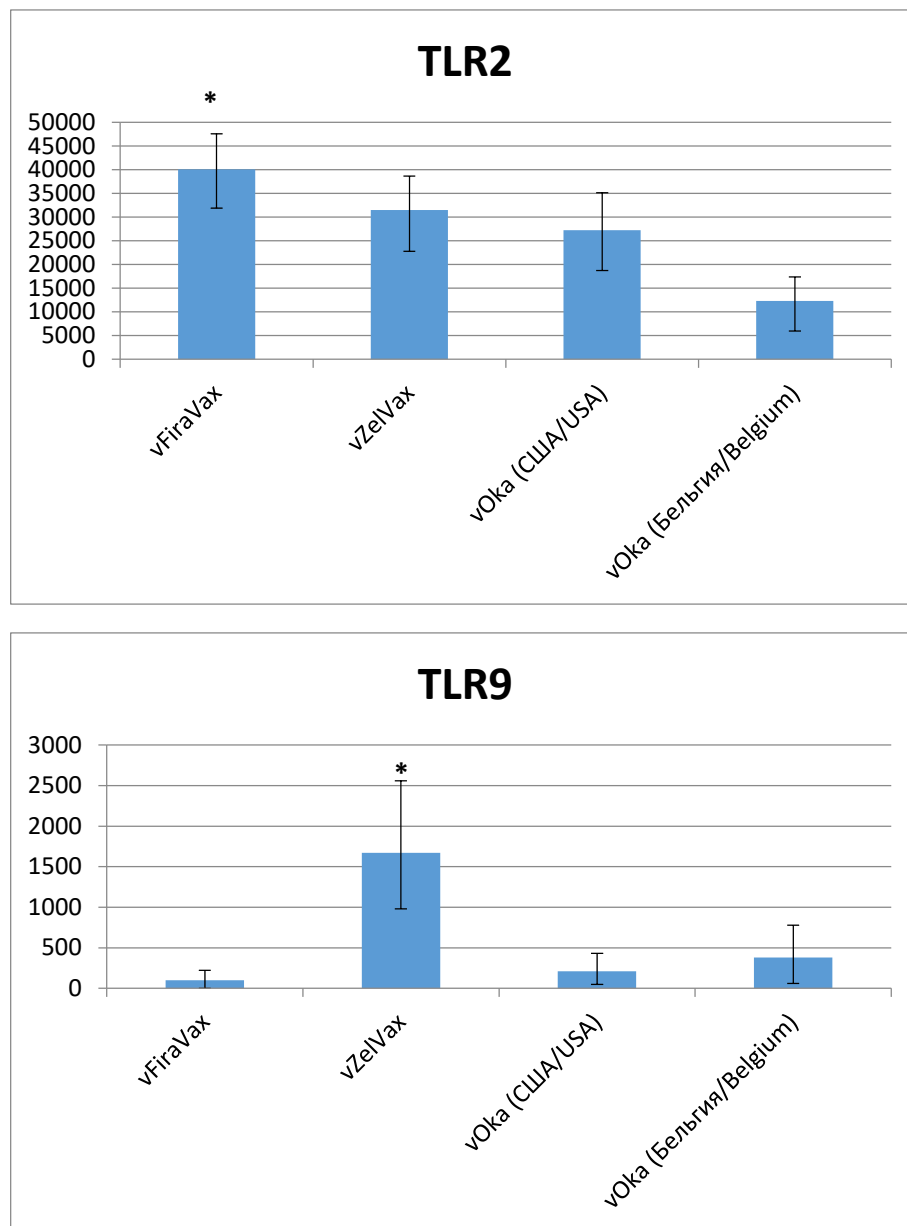
Varilrix, Varivax – strains of commercial vaccines

Real-time PCR–RV polymerase chain reaction

TLR-2, TLR-4, TLR-9 – Toll-like receptors 2,4,9

Рисунок 2. Экспрессия генов *TLR2* (А) и *TLR9* (Б) в МНК под действием различных вариантов вакцинных препаратов ВВО.

Figure 2. The expression of *TLR2* (A) and *TLR9* (B) genes in MNCs under the influence of various variants of VZV vaccine.



У мышей линии BALB/c, инфицированных штаммом vFiraVax, наблюдается увеличение экспрессии гена *TLR2* и снижение экспрессии генов *TLR4* и *TLR9*. У мышей линии BALB/c, инфицированных штаммом vZelVax, наблюдается увеличение экспрессии гена *TLR2*, увеличение экспрессии гена *TLR9*, снижение экспрессии гена *TLR4*.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Анна Вячеславовна Зотова, кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии;

адрес: Министерство науки и высшего образования Российской Федерации?
Малый Казенный пер., 5А, стр. 2, Москва, 105064, Российская Федерация;

телефон: 8(999)5075227;

zotova@instmech.ru

Anna V. Zotova, PHD, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Immunology;

address: Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5A/2 Maly Kazenny lane, Moscow 105064, Russian Federation;

telephone: 8(999)5075227;

zotova@instmech.ru

Блок 2. Информация об авторах

Фирая Галиевна Нагиева, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией гибридных клеточных культур;

Firaya G. Nagieva, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Hybrid Cell Cultures;

Елена Петровна Баркова, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории гибридных клеточных культур;

Elena P. Barkova, PHD, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Hybrid Cell Cultures;

Денис Александрович Краскевич, научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии;

Denis A. Kraskevich, Researcher, Laboratory of Molecular Immunology;

Оксана Анатольевна Свитич, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

Oksana A. Svitich, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Director of the I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after Academician A.A. Vorobyov of the Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University);

Блок 3. Метаданные статьи

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПОД
ДЕЙСТВИЕМ ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ВИРУСА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ *IN*
VIVO

EXPRESSION OF RECEPTORS UNDER THE INFLUENCE OF ATTENUATED
VACCINE STRAINS AND WILD STRAINS OF VARICELLA ZOSTER VIRUS
IN VIVO

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ЭКСПР РЕЦ ВРОЖД ИММ ВАКЦ ШТАММ ВВО

EXPR OF INN IMM REC OF VAC STR OF VZV

Ключевые слова: вирус ветряной оспы, VZV, живая вакцина, иммунный
ответ, TLR2, TLR4, TLR9, толл-подобные рецепторы, живая аттенуированная
вакцина

Keywords: varicella zoster virus, VZV, live vaccine, immune response, TLR2,
TLR4, TLR9, Toll-like receptors, live attenuated vaccine.

Иммунологические чтения в Челябинске.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 2.

29.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Краскевич, Д. А. Исследование экспрессионного профиля генов <i>tlrs</i> при действии аттенуированного штамма вируса <i>Varicella zoster in vivo</i> / Д. А. Краскевич // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2019: сб. тез. докл. LXXIII Междунар. науч.-практ конф. студентов и молодых ученых,	Kraskevich, D. A. Investigation of the expression profile of <i>tlrs</i> genes under the action of an attenuated strain of <i>Varicella zoster virus in vivo</i> / D. A. Kraskevich// Actual problems of modern medicine and pharmacy 2019: collection of theses. dokl. LXXIII International Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists, 15-17 Apr. Minsk, 2019 / edited by A.V. Sikorsky, V. Y. Khryshchanovich. Minsk: BSMU, 2019, p. 672.	https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/27633

	15-17 апр. Минск, 2019 г. / под ред. А. В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича. - Минск: БГМУ, 2019. - С. 672.		
2.	Лавров В.Ф., Свитич О.А., Казанова А.С., Кинкулькина А.Р., Зверев В.В. Varicella Zoster- вирусная инфекция: иммунитет, диагностика и моделирование in vivo // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2019. - Т. 96. - №4. - С. 82-89. doi: 10.36233/0372- 9311-2019-4-82-89	Lavrov V.F., Svitich O.A., Kazanova A.S., Kinkulkina A.R., Zverev V.V. Varicella Zoster virus infection: immunity, diagnosis and in vivo modeling // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. - 2019. - Vol. 96. - No. 4. - С. 82-89. doi: 10.36233/0372-9311-2019-4-82-89	doi: 10.36233/0372-9311-2019-4-82-89

3.	<p>Свитич О. А., Лавров В. Ф., Кинкулькина А. Р., Филина А. Б., Нагиева Ф. Г., Сидоров А. В., Алаторцева Г. И., Кукина П. И., Скандарян А. А., Зверев В. В.//</p> <p>Разработка систем тестирования экспрессионных профилей генов врожденного иммунитета, позволяющих проводить оценку иммунологической эффективности вакцин против VZV-инфекции /Санитарный врач. — 2017. —№12. — С. 17—22.</p>	<p>Svitich O. A., Lavrov V. F., Kinkulkin A. R., Filina A. B., Nagieva F. G., Sidorov A.V., Alatorseva G. I., Kukina P. I., Iskandaryan A. A., Zverev V. V.//</p> <p>Development of systems for testing the expression profiles of innate immunity genes, allowing for the assessment of the immunological efficacy of vaccines against VZV infection /Sanitary doctor. - 2017. —№12. — pp. 17-22.</p>	<p>https://panor.ru/articles/razrabotka-sistem-testirovaniya-ekspressionnykh-profiley-genov-vrozhdenного-immuniteta-pozvolyayushchikh-provodit-otsenku-immunologicheskoy-effektivnosti-vaktsin-protiv-vzv-infektsii/51152.html#</p>
----	--	--	--

4		Ann M. Arvin, Jennifer F. Moffat, Allison Abendroth, Stefan L Oliver. Varicella-zoster Virus. Genetics, Pathogenesis and Immunity. (2023) https://doi.org/10.1007/978-3-031-15305-1	doi.org/10.1007/978-3-031-15305-1
5		Lee YH, YJ Choe, Lee J, Kim E, Lee JY, Hong K, et al. Global varicella vaccination programs. Clin Exp Pediatr 2022;65:555-62. https://doi.org/10.3345/cep.2021.01564	doi.org/10.3345/cep.2021.01564
6		Moon JY, Seo J, Lee J, Park D. Assessment of attenuation of varicella-zoster virus vaccines based on genomic comparison. J Med Virol. 2023 Mar;95(3):e28590. doi: 10.1002/jmv.28590. PMID: 36807919.	doi: 10.1002/jmv.28590. PMID: 36807919.
7		Wang, W., Pan, D., Fu, W. et al. Development of a skin- and neuro-attenuated live vaccine for varicella. Nat Commun 13, 824 (2022). https://doi.org/10.1038/s41467-022-28329-1	doi.org/10.1038/s41467-022-28329-1

ЭКСПР РЕЦ ВРОЖД ИММ ВАКЦ ШТАММ ВВО
EXPR OF INN IMM REC OF VAC STR OF VZV

10.46235/1028-7221-17107-EOR

Russian Journal of Immunology (Russia)

ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)