

## ОБ ОСОБЕННОСТЯХ СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРФЕРОНОВ-ЛЯМБДА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Кныш С.В.<sup>1</sup>, Скляр Л.Ф.<sup>1,2</sup>, Маркелова Е.В.<sup>1</sup>, Кузнецов А.С.<sup>1</sup>,  
Соловьева Н.П.<sup>2</sup>, Левенец М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», г. Владивосток, Россия

**Резюме.** Важным вопросом для современной медицины остается исследование ВИЧ-инфекции, которая, благодаря повсеместному применению антиретровирусной терапии, приобретает контролируемый характер, но в то же время не поддается полному излечиванию и имеет ряд «белых пятен» в понимании иммунопатогенеза нарушений, сопутствующих данному заболеванию. Целесообразно глубокое изучение системы интерферонов, в частности из семейства лямбда, в связи с их противовирусной активностью у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Цель исследования – провести оценку содержания представителей семейства интерферонов-лямбда – IFN $\lambda$ 1 (IL-29) и IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Был проведен анализ сыворотки крови 120 пациентов с ВИЧ-инфекцией (средний возраст 49,7 $\pm$ 6,2 года), находящихся на амбулаторном лечении в Центре профилактики и борьбы со СПИД ГБУЗ ККБ № 2 г. Владивостока. Основной клинический диагноз всех пациентов: ВИЧ-инфекция 4 А. Стадия вторичных заболеваний. Фаза ремиссии на фоне приема АРВТ. У 52 пациентов было установлено сопутствующее заболевание: хронический вирусный гепатит С. Определение содержания IFN $\lambda$ 1 (IL-29) и IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) в сыворотке венозной крови осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), с использованием анализатора Multiscan. Для проведения ИФА использовались реактивы, произведенные R&D systems, каталожные номера DY5259; DY7246.

В группах пациентов с ВИЧ-инфекцией, как с вирусным гепатитом С, так и без него, значения IFN $\lambda$ 1 (IL-29) и IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) были достоверно снижены в сравнении с группой контроля. При сравнении значений между группами, было выявлено более выраженное уменьшение уровня IFN $\lambda$ 1 (IL-29) в группе пациентов с вирусным гепатитом С. Анализируя уровень IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) была выявлена противоположная картина, – значения в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С были выше, чем в группе без гепатита, однако не достигали значений контрольной группы. Основываясь на данных о противовирусном влиянии IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) на макрофагальную передачу ВИЧ, можно предположить, что индукция и поддержание высокого уровня интерферонов третьего типа могут благоприятно сказаться на течении ВИЧ-инфекции. Зарегистрированные изменения в уровне IFN $\lambda$ 1 (IL-29) и IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) у пациентов с ВИЧ и ВГС демонстрируют нам вирусное

### Адрес для переписки:

Кныш Сергей Васильевич  
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
690105, Россия, г. Владивосток, ул. Русская, 57к, кв. 107.  
Тел.: 8 (995) 773-65-23.  
E-mail: immunolog.vl@gmail.com

### Address for correspondence:

Knysh Sergey V.  
Pacific State Medical University  
690105, Russian Federation, Vladivostok, Russkaya str.,  
57k, apt 107.  
Phone: 7 (995) 773-65-23.  
E-mail: immunolog.vl@gmail.com

### Образец цитирования:

С.В. Кныш, Л.Ф. Скляр, Е.В. Маркелова, А.С. Кузнецов,  
Н.П. Соловьева, М.А. Левенец «Об особенностях  
содержания интерферонов-лямбда в сыворотке  
крови у пациентов с ВИЧ-инфекцией» // Российский  
иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 4. С. 489-494.  
doi: 10.46235/1028-7221-1059-SFO

© Кныш С.В. и соавт., 2021

### For citation:

S.V. Knysh, L.F. Sklyar, E.V. Markelova, A.S. Kuznetsov, N.P.  
Solovyeva, M.A. Levenets “Special features of interferon-  
lambda contents in blood serum of the patients with HIV  
infection”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy  
Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 4, pp. 489-494.  
doi: 10.46235/1028-7221-1059-SFO

DOI: 10.46235/1028-7221-1059-SFO

влияние на врожденный иммунитет, характеризующееся разнонаправленным изменением при наличии или отсутствии вируса гепатита С. Изучение данных об изменениях врожденного иммунитета и роли интерферонов третьего типа может расширить понимание взаимодействия между организмом человека и ВИЧ и поспособствовать улучшению профилактических мероприятий и реабилитации у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

*Ключевые слова:* ВИЧ, вирусный гепатит С, интерфероны, интерфероны-лямбда

## SPECIAL FEATURES OF INTERFERON-LAMBDA CONTENTS IN BLOOD SERUM OF THE PATIENTS WITH HIV INFECTION

Knysh S.V.<sup>a</sup>, Sklyar L.F.<sup>a, b</sup>, Markelova E.V.<sup>a</sup>, Kuznetsov A.S.<sup>a</sup>, Solovyeva N.P.<sup>b</sup>, Levenets M.A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

<sup>b</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Vladivostok, Russian Federation

**Abstract.** Studies in HIV infection remain an important issue for modern medicine, which, becomes controlled due to widespread usage of antiretroviral therapy. At the same time, however, it cannot be cured completely, and there is a number of “white spots” in understanding immunopathogenesis of disorders complicating this disease. The in-depth studies of interferon system, in particular from the lambda family, are desirable, because of their antiviral activity in HIV-infected patients. The aim of our study was to evaluate the content of interferons-lambda: IFN $\lambda$ 1 (IL-29) and IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) in patients with HIV infection.

Blood serum of 120 patients with HIV infection (average age 49.7 $\pm$ 6.2 years) who were treated in the outpatient setting at the Center for AIDS Prevention and Control of Regional Clinical Hospital No. 2 in Vladivostok was subjected to laboratory testing. HIV infection 4A was the main clinical diagnosis in all the patients, i.e., the stage of secondary diseases, remission phase on the background of antiretroviral therapy (ARVT). In 52 patients, chronic viral hepatitis C was found as a concomitant disease. The content of IFN $\lambda$ 1 (IL-29) and IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) in venous blood serum was determined by ELISA technique using a “Multiscan” analyzer. The ELISA reagents were from R&D systems, catalog numbers DY5259; DY7246.

In the groups of patients with HIV infection, both with and without viral hepatitis C, the levels of IFN $\lambda$ 1 (IL-29) and IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) were significantly reduced in comparison with control group. When comparing the IFN values between the groups, a more pronounced decrease in IFN $\lambda$ 1 (IL-29) was revealed among the patients with viral hepatitis C. When analyzing the level of IFN $\lambda$ 3 (IL-28B), an opposite pattern was observed, i.e., its values in the patients with HIV infection and viral hepatitis C were higher than in the group without hepatitis, but still did not reach appropriate values of the control group. Based on the data on IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) antiviral effect upon HIV transmission *via* macrophages One may assume that induction and maintenance of higher type 3 interferon levels can favorably affect the course of HIV infection. The registered changes in IFN $\lambda$ 1 (IL-29) and IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) levels in the patients with HIV and HCV suggest some viral effect upon innate immunity characterized by multidirectional changes, depending on presence or absence of hepatitis C virus. The studies of changes in innate immunity and role of type 3 interferons may extend our knowledge on the interaction between the human body and HIV, and will promote preventive measures and rehabilitation in the patients with HIV infection.

*Keywords:* HIV, HCV, interferons, interferons-lambda

## Введение

ВИЧ-инфекция остается серьезным вопросом для специалистов различного профиля, ввиду сохранения большого количества «белых пятен» и малоизученных механизмов развития заболевания и его осложнений. Повсеместное применение антиретровирусной терапии у пациентов с

ВИЧ, безусловно, продемонстрировало успехи медицинского сообщества в контроле болезни и ее симптомов, обеспечивая большинству ВИЧ-инфицированных пациентов возможность полноценной здоровой жизни. Однако второй стороной данного прогресса стало то, что появился ряд вопросов, ранее не актуальных для исследователей, в том числе особенность иммунного ответа

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРФЕРОНОВ-ЛЯМБДА У ОБСЛЕДУЕМОГО КОНТИНГЕНТА, Ме ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

TABLE 1. PARAMETERS OF INTERFERONS-LAMBDA IN THE EXAMINED CONTINGENT, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

| Показатели, пг/мл<br>Parameters, pg/ml | Группа контроля<br>Control group<br>(n = 40) | Группа I<br>ВИЧ<br>Group I<br>HIV<br>(n = 42) | Группа II<br>ВИЧ + ВГС<br>Group II<br>HIV + HCV<br>(n = 45) | р-значение<br>p-value                                       |
|--|--|---|---|---|
| IFNλ1<br>(IL-29)                       | 100,56<br>(42,15-180,60)                     | 31,57<br>(17,290-97,238)                      | 19,43<br>(5,95-35,49)                                       | $p_1-p_2 = 0,03$<br>$p_c-p_1 = 0,008$<br>$p_c-p_2 = 0,006$  |
| IFNλ3<br>(IL-28B)                      | 210,2<br>(170,14-255,21)                     | 7,16<br>(6,47-28,20)                          | 123,53<br>(46,150-170,656)                                  | $p_1-p_2 = 0,002$<br>$p_c-p_1 = 0,004$<br>$p_c-p_2 = 0,012$ |

у тех пациентов, болезнь которых не становится контролируемой и продолжает прогрессировать, несмотря на применяемые схемы терапии. Единого мнения о причинах рефрактерности к терапии нет, обсуждается как ведущая роль самого вируса ВИЧ, так и факторы организма человека, определяющие взаимодействие иммунной системы с вирусом [6]. В свете данных рассуждений, мы можем говорить о целесообразности изучения интерферонов, в частности из семейства лямбда, в связи с их противовирусной активностью и описанной ролью в патогенезе ряда вирусных заболеваний, в частности вирусного гепатита С (ВГС) [5, 9].

**Цель исследования** – провести оценку содержания представителей семейства интерферонов-лямбда – IFNλ1 (IL-29) и IFNλ3 (IL-28B) у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

## Материалы и методы

Был проведен анализ сыворотки крови 120 пациентов с ВИЧ-инфекцией (средний возраст  $49,7 \pm 6,2$  года), находящихся на амбулаторном лечении в Центре профилактики и борьбы со СПИД ГБУЗ ККБ № 2 г. Владивостока. Основной клинический диагноз всех пациентов: ВИЧ-инфекция 4 А. Стадия вторичных заболеваний. Фаза ремиссии на фоне приема АРВТ. У 52 пациентов было установлено сопутствующее заболевание: хронический вирусный гепатит С. Иных острых заболеваний или обострения хронических заболеваний у обследуемого контингента диагностировано не было. РНК ВИЧ в крови пациентов на момент исследования не определялась. РНК вируса гепатита С (HCV) определялось на уровне средней ( $3 \times 10^4$  до  $8 \times 10^5$  МЕ/мл) или высокой (свыше  $8 \times 10^5$  МЕ/мл) вирусемии. Группа контроля

была сформирована из 42 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу.

Определение содержания IFNλ1 (IL-29) и IFNλ3 (IL-28B) в сыворотке венозной крови осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), с использованием анализатора Multiscan. Для проведения ИФА использовались реактивы, произведенные R&D systems, каталожные номера DY5259; DY7246. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивалась по методу Уилкоксона–Манна–Уитни.

## Результаты и обсуждение

В группах пациентов с ВИЧ-инфекцией, как с вирусным гепатитом С, так и без него, значения IFNλ1 (IL-29) и IFNλ3 (IL-28B) были достоверно снижены в сравнении с группой контроля. При сравнении значений между группами было выявлено более выраженное уменьшение уровня IFNλ1 (IL-29) в группе пациентов с вирусным гепатитом С. Анализируя уровень IFNλ3 (IL-28B), была выявлена противоположная картина, – значения в группе пациентов с ВИЧ инфекцией и вирусным гепатитом С были выше, чем в группе без гепатита, однако не достигали значений контрольной группы. Значения показателей представлены в таблице 1.

Интерфероны 3-го типа, также известны как интерфероны-лямбда, включают в себя несколько представителей интерлейкинов, схожих по структурно-функциональным характеристикам: IFNλ1 (IL-29), IFNλ2 (IL-28A), IFNλ3 (IL-28B). Они реализуют свою функцию через систему Янус-киназа (JAK) и проявляют противовирусное воздействие путем индукции экспрессии ряда интерферон-стимулированных генов (ISG). В отличие от интерферонов первого типа, функции

интерферонов третьего типа ограничены в большей степени эпителиальными тканями, однако это утверждение не является абсолютным. В то же время рассматривается возможность не только прямого противовирусного действия данного семейства интерферонов, но и иммуномодулирующего влияния на интерферон-альфа-индуцированные сигнальные пути [11]. В отношении IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) и вируса гепатита С известно, что при наличии определенного генетического варианта в гене IL-28B наблюдается как спонтанное, так и индуцированное на фоне терапии подавление вирусной репликации, однако механизмы, лежащие в основе данного эффекта, остаются неясными [4].

В исследовании С.И. Малова и соавт. (2016) было зарегистрировано снижение уровня IFN $\lambda$ 1 (IL-29) у пациентов с хроническим течением ВГС, что авторами связывается с вирусным подавлением синтеза провоспалительных цитокинов и противовирусных интерферонов. Интересным фактом является также то, что уровень данного интерферона не зависел от расовой принадлежности заболевшего человека [1]. Мы можем предполагать, что ВИЧ способен действовать на уровень IFN $\lambda$ 1 (IL-29) схожим образом, что объясняет полученные нами данные. В отношении IFN $\lambda$ 3 (IL-28B), в противовес данным о IFN $\lambda$ 1 (IL-29), преобладает мнение о генетической детерминированности данного интерферон-зависимого ответа [3].

Однако нельзя отрицать и прогностически негативное значение повышенного содержания IFN $\lambda$ 3 (IL-28B). Несмотря на индукцию его выработки в ответ на РНК вируса, существует мнение, что HCV может мутировать и адаптироваться к влиянию данного фактора врожденного иммунитета [7]. В то же время повышенное содержание IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) в клетках гепатоцитов, по мнению J. Friberg и соавт. (2015) может быть причиной негативной регуляции выработки других интерферонов, в том числе первого типа, как следствие низкой эффективности интерферонотерапии. Учитывая широкое распространение противовирусной терапии, данный вопрос стал менее актуальным, однако он может указывать на особенность патогенеза ряда вирусных инфекций [8].

Основываясь на полученных данных о более высоком содержании IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) в сыворотке крови пациентов с ВГС, мы предполагаем, что индукция экспрессии данного вида интерферонов связана как с вирус-ассоциированным подавлением экспрессии интерферонов первого типа, так и РНК-ассоциированной индукцией выработки IFN $\lambda$ 3 (IL-28B). Основываясь на данных о противовирусном влиянии данного интерлей-

кина на макрофагальную передачу ВИЧ, можно предположить, что индукция и поддержание высокого уровня интерферонов третьего типа могут благоприятно сказаться на течении ВИЧ-инфекции, в том числе на рисках развития неврологических осложнений, связанных с переходом вируса через гематоэнцефалический барьер, что происходит, в том числе, с использованием механизма «троянского коня» через макрофаги [10].

Вопрос альтернативных и комплементарных методов терапии ВИЧ-инфекции остается актуальным и в эру антиретровирусной терапии, по причине наличия пациентов с прогрессирующим ВИЧ-инфекцией, несмотря на проводимую терапию. Не исключено, что иммунотерапия препаратами интерферонов, или же индукторов интерферонов, к которым можно отнести и препараты бактериальных лизатов, может благоприятно сказаться на прогнозах здоровья и жизни таких пациентов, однако это требует дальнейших исследований. Даже с учетом отсутствия вирусной нагрузки при проведении антиретровирусной терапии у пациентов с ВИЧ и элиминацией HCV, иммунопатологические последствия перенесенных заболеваний могут сохраняться годами, демонстрируя черты, сходные с теми, что отмечаются в нарушениях работы иммунной системы при старении [2].

## Выводы

Таким образом, зарегистрированные изменения в уровне IFN $\lambda$ 1 (IL-29) и IFN $\lambda$ 3 (IL-28B) у пациентов с ВИЧ и ВГС демонстрируют нам вирусное влияние на врожденный иммунитет, характеризующееся разнонаправленным изменением при наличии или отсутствии вируса гепатита С. Изучение данных об изменениях врожденного иммунитета и роли интерферонов третьего типа может расширить понимание взаимодействия между организмом человека и ВИЧ и поспособствовать улучшению профилактических мероприятий и реабилитации у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

## Благодарности

Авторы выражают признательность ректору ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России Шуматову Валентину Борисовичу, первому проректору ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России Транковской Лидии Викторовне, проректору ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России Елисеевой Екатерине Валерьевне, а также научному отделу ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России в лице руководителя Поддубного Евгения Александровича, за поддержку исследования в рамках внутривузовского научного гранта и программы кадрового резерва.

## Список литературы / References

1. Малов С.И., Малов И.В., Колбасеева О.В., Степаненко Л.А., Дулгуун Б., Хабудаев В.А., Ющук Н.Д. Динамика синтеза интерферона-лямбда-1 у больных острым вирусным гепатитом С // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение, 2016. № 2. С. 78-83. [Malov S.I., Malov I.V., Kolbaseeva O.V., Stepanenko L.A., Dulguun B., Khabudaev V.A., Yushchuk N.D. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* = *Infectious Diseases News, Opinions, Training*, 2016, no. 2, pp. 78-83. (In Russ.)]
2. Angel C.J.L., Pham E.A., Du H., Vallania F., Fram B.J., Perez K., Nguyen T., Rosenberg-Hasson Y., Ahmed A., Dekker C.L., Grant P.M., Khatri P., Maecker H.T., Glenn J.S., Davis M.M., Furman D. Signatures of immune dysfunction in HIV and HCV infection share features with chronic inflammation in aging and persist after viral reduction or elimination. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2021, Vol. 118, no. 14, e2022928118. doi: 10.1073/pnas.2022928118.
3. Bellanti F., Vendemiale G., Altomare E., Serviddio G. The impact of interferon lambda 3 gene polymorphism on natural course and treatment of hepatitis C. *J. Immunol. Res.*, 2012, Vol. 2012, 849373. doi: 10.1155/2012/849373.
4. Boisvert M., Shoukry N.H., Type III interferons in hepatitis C virus infection. *Front. Immunol.*, 2016, Vol. 7, 628. doi: 10.3389/fimmu.2016.00628.
5. Bruening J., Weigei B., Gerold G. The role of type III interferons in hepatitis C virus infection and therapy. *J. Immunol. Res.*, 2017, Vol. 2017, 7232361. doi: 10.1155/2017/7232361.
6. Casado C., Galvez C., Pernas M., Tarancon-Diez L., Rodriguez C., Sanchez-Merino V., Vera M., Olivares I., Pablo-Bernal R., Merino-Mansilla A., Romero J.D., Lorenzo-Redondo R., Ruiz-Mateos E., Salgado M., Martinez-Picado J., Lopez-Galindez C. Permanent control of HIV-1 pathogenesis in exceptional elite controllers: a model of spontaneous cure. *Sci. Rep.*, 2020, no. 10, 1902. doi: 10.1038/s41598-020-58696-y.
7. Chaturvedi, N., Svarovskaia E.S., Mo H., Osinusi A.O., Brainard D.M., Subramanian G.M., McHutchinson J.G., Zeuzem S., Fellay J. Adaptation of hepatitis C virus to interferon lambda polymorphism across multiple viral genotypes. *eLife*, 2019, Vol. 8, e42542. doi: 10.7554/eLife.42542.
8. Friberg J., Ross-Macdonald P., Cao J., Willard R., Lin B., Eggers B., McPhee F. Impairment of type I but not type III IFN signaling by hepatitis C virus infection influences antiviral responses in primary human hepatocytes. *PLoS One*, 2015, Vol. 10, no. 3, 0121734. doi: 10.1371/journal.pone.0121734.
9. Goel R.R., Kotenko S.V., Kaplan M.J. Interferon lambda in inflammation and autoimmune rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 2021, Vol. 17, no. 6, pp. 349-362.
10. Liu M., Zhou D., Wang X., Zhou W., Ye L., Li J., Wang Y., Ho W. IFN- $\lambda$ 3 Inhibits HIV infection of macrophages through the JAK-STAT Pathway. *PLoS One*, 2012, Vol. 7, no. 4, e35902. doi: 10.1371/journal.pone.0035902.
11. Syedbasha M., Egli A. Interferon lambda: modulating immunity in infectious diseases. *Front. Immunol.*, 2017, Vol. 8, 119. doi: 10.3389/fimmu.2017.00119.

---

### Авторы:

**Кныш С.В.** — к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Скляр Л.Ф.** — д.м.н., профессор, заместитель главного врача по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

### Authors:

**Knysch S.V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Sklyar L.F.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Deputy Head for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Regional Clinical Hospital No. 2; Professor, Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Маркелова Е.В.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Markelova E.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Кузнецов А.С.** — аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Kuznetsov A.S.**, Postgraduate Student, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Соловьева Н.П.** — к.м.н., врач-инфекционист ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», г. Владивосток, Россия

**Solovyeva N.P.**, PhD (Medicine), Clinical Infectologist, Regional Clinical Hospital No. 2, Vladivostok, Russian Federation

**Левенец М.А.** — студент военного-учебного центра ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Levenets M.A.**, Student, Military Training Center, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

---

Поступила 19.07.2021  
Принята к печати 20.08.2021

Received 19.07.2021  
Accepted 20.08.2021