

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Борисов А.Г.¹, Тихонова Е.П.², Костромина Р.А.²,
Анисимова Е.Н.¹, Садовский И.С.¹, Бронникова Е.П.¹,
Перетяtko O.B.¹, Савченко А.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Резюме. Медицинский персонал и члены семей пациентов с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) во время эпидемий или пандемий подвергаются повышенному риску инфицирования.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения IFN α -2b для профилактики ОРВИ у лиц, находящихся в очаге инфекции (медицинский персонал и члены их семей).

Обследованы 31 больной ОРЗ и 117 человек из их окружения. Обследуемые проходили клинический осмотр и лабораторные исследования, включающие клинический анализ крови и определение содержания основных популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови. Лица, контактирующие с больными ОРЗ, были разделены на три группы: лица, получавшие препарат «Гриппферон» в лечебной дозе в течение 7 дней; лица, получавшие препарат «Гриппферон» в профилактической дозе в течение 7 дней; лица, контактирующие с больными ОРЗ, но не получавшие препарат «Гриппферон».

При оценке состояния иммунной системы установлено, что наиболее частым типом реакции иммунитета у больных и их окружения была активация врожденного иммунитета (в 48,39% и 66,67% соответственно). В то же время иммунодефицит в группе больных ОРЗ выявлялся значительно чаще, чем у лиц, контактирующих с ними. Кроме того, у больных был чаще установлен моноцитоз (в 1,4 раза), Т-лимфоцитопения (в 2,1 раза) и увеличение количества регуляторных Т-лимфоцитов (в 7,6 раза). Более чем у 50% обследованных в обеих группах выявлялось увеличение количества НК-клеток в крови. Обследование лиц, контактирующих с больными ОРЗ, через 7 дней применения препарата «Гриппферон» в разных дозах позволило установить, что наиболее низкая частота симптомов ОРВИ была установлена в группе, получавшей IFN в лечебной дозе. В группе, получавшей IFN в профилактической дозе, частота симптомов ОРВИ выявлялась почти у 40% обследованных. Более 80% лиц из группы, не получавшие препарат «Гриппферон», имели симптомы ОРВИ через неделю контакта с больными ОРЗ.

Таким образом, в качестве новой концепции профилактики ОРЗ предлагается применение IFN в лечебных дозах в период эпидемии для лиц, контактирующих с больными.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, профилактика, IFN α -2b, медицинский персонал, очаг инфекции, иммунитет

Адрес для переписки:

Борисов Александр Геннадьевич
Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера
660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3г.
Тел.: 8 (929) 355-29-39.
E-mail: 2410454@mail.ru

Address for correspondence:

Alexander G. Borisov
Research Institute of Medical Problems of the North
3g Partizan Zheleznyak St
Krasnoyarsk
660022 Russian Federation
Phone: +7 (929) 355-29-39.
E-mail: 2410454@mail.ru

Образец цитирования:

А.Г. Борисов, Е.П. Тихонова, Р.А. Костромина,
Е.Н. Анисимова, И.С. Садовский, Е.П. Бронникова,
О.В. Перетяtko, А.А. Савченко «Новая концепция
профилактики острых респираторных инфекций»
// Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27,
№ 4. С. 1041-1048.

doi: 10.46235/1028-7221-16850-NCF

© Борисов А.Г. и соавт., 2024

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.G. Borisov, E.P. Tikhonova, R.A. Kostromina,
E.N. Anisimova, I.S. Sadowsky, E.P. Bronnikova,
O.V. Peretyatko, A.A. Savchenko “New concept for
the prevention of acute respiratory infections”, *Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal*, 2024,
Vol. 27, no. 4, pp. 1041-1048.

doi: 10.46235/1028-7221-16850-NCF

© Borisov A.G. et al., 2024

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16850-NCF

NEW CONCEPT FOR THE PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

Borisov A.G.^a, Tikhonova E.P.^b, Kostromina R.A.^b, Anisimova E.N.^a, Sadowsky I.S.^a, Bronnikova E.P.^a, Peretyatko O.V.^a, Savchenko A.A.^a

^a Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

^b V. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. Medical personnel and family members of patients with acute respiratory diseases (ARD) are at increased risk of infection during epidemics or pandemics. In this regard, it is necessary to develop and implement accessible preventive measures. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the use of IFN α -2b for the prevention of acute respiratory viral infections in persons located at the source of infection (medical personnel and members of their families).

Patients (n = 31) with acute respiratory infections and 117 people from their environment (family members in constant contact with patients) were examined. The subjects underwent a clinical examination and laboratory tests a clinical blood test and a study of the content of the main populations and subpopulations of lymphocytes in the blood. Persons in contact with ARD patients were divided into three groups: persons who received the drug "Grippferon" for 7 days; persons who received the drug "Grippferon" in a prophylactic dose for 7 days; persons in contact with patients with ARD but who have not received the drug "Grippferon".

When assessing the state of the immune system, it was found that the most common type of immune reaction in patients and their people around was activation of innate immunity (48.39% and 66.67%, respectively). At the same time, immunodeficiency in the group of patients with ARD was detected much more often than in persons in contact with them. In addition, patients were more likely to have monocytosis (1.4 times), T lymphocytopenia (2.1 times) and an increase in the number of regulatory T lymphocytes (7.6 times). More than 50% of those examined in both groups showed an increase in the number of NK cells in the blood. An examination of persons in contact with patients with ARD after 7 days of using the "Grippferon" in different doses revealed that the lowest frequency of acute respiratory viral infections symptoms was found in the group receiving IFN at a therapeutic dose. In the group receiving IFN in a prophylactic dose, the frequency of acute respiratory viral infection (ARVI) symptoms was detected in almost 40% of those examined. More than 80% of people from the group who did not receive the "Grippferon" had symptoms of ARVI after a week of contact with patients with ARD.

Thus, the use of IFN in therapeutic doses during the epidemic for persons in contact with patients is proposed as a new concept for the prevention of ARD.

Keywords: acute respiratory infections, prevention, IFN α -2b, medical staff, focus of infection, immunity

Введение

Основной причиной острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у людей являются респираторные вирусные инфекции, такие как вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус человека, вирус парагриппа, риновирус и коронавирус человека и другие [1, 3]. Их особенностью является способность к быстрому распространению среди населения, что связано с воздушно-капельным механизмом пе-

редачи и появлением новых штаммов вирусов [4, 12]. Все эти факторы представляют угрозу не только здоровью населения, но и здравоохранению, приводя к социально-экономическому ущербу и способствуя возникновению эпидемий и пандемий. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) также могут сопровождаться развитием вторичной бактериальной инфекции (внебольничной пневмонии, синуситы, бронхоолиты), острого респираторного дистресс-синдрома, ко-

торые часто имеют тяжелое клиническое течение и могут привести к неблагоприятному исходу [1, 7]. В частности, на примере COVID-19 было показано, что не исключается появление внелегочных осложнений, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Наличие сопутствующей патологии (ожирение и хронические заболевания легких и сердца, неврологические заболевания, метаболические нарушения), повышает риск неблагоприятного исхода после ОРВИ [3, 13].

Особому риску во время эпидемий или пандемий подвергаются работники здравоохранения, что связано с работой в людных местах и тесным контактом с инфицированными пациентами [12]. Следовательно, необходима разработка и внедрение доступных профилактических мероприятий, когда существующие методы лечения и вакцины не могут обеспечить полную, немедленно доступную защиту людям, находящимся в тесном контакте с источником инфекции в период наибольшего выделения вируса в окружающую среду.

Известно, что интерфероны (IFN) I типа обладают выраженной противовирусной активностью [1, 5]. На сегодняшний день, препараты IFN уже используются при лечении больных с различными вирусными инфекциями [10, 14]. Однако в качестве препаратов профилактики, особенно для лиц, контактирующих с больными ОРВИ, IFN еще не применяются.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения интерферона альфа-2b для профилактики ОРВИ у лиц, находящихся в очаге инфекции (медицинский персонал и члены их семей).

На базе клиники НИИ медицинских проблем Севера (Федеральный научный центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения РАН) и инфекционного отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича» г. Красноярск были обследованы 31 больной ОРЗ (врачи и медсестры, 21 женщина и 10 мужчин, средний возраст $45,3 \pm 15,2$) и 117 человек из их окружения (члены семей, постоянно контактирующих с больными, 77 женщин и 40 мужчин, средний возраст $44,7 \pm 15,9$ лет). Все участники соответствовали критериям включения: подписанное добровольное согласие, отсутствие противопоказаний к применению препарата «Гриппферон» для группы, получающей профилактику IFN (индивидуальная непереносимость препаратов IFN и компонентов, входящих в состав препарата, тяжелые формы аллергических заболеваний), отсутствие в анамнезе участия в клиническом испытании других лекарственных препаратов, в том числе препаратов IFN и индукторов IFN не менее чем за 30 дней до включения в настоящее исследование, намере-

ние на время участия не принимать других лекарственных препаратов для профилактики гриппа и ОРВИ. Больные ОРЗ были обследованы в острый период заболевания, в период постановки диагноза. Все 117 человек, контактирующих с больными (Окружение), были обследованы дважды. В начале исследования – совместно с группой больных ОРЗ. Все обследуемые в этот период проходили клинический осмотр, термометрию, анкетирование на выявление симптомов респираторной инфекции и заполняли комплексный опросник оценки состояния здоровья. Для всех обследуемых проводился клинический анализ крови и исследование содержания основных популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови. Затем лица, контактирующие с больными ОРЗ (Окружение), были разделены на три группы: Группа 1 – лица, получавшие препарат «Гриппферон» (спрей назальный 500 МЕ, 10 мл) в лечебной дозе (по 3 дозы (1500 МЕ) в каждый носовой ход 5 раз в день) в течение 7 дней; Группа 2 – лица, получавшие препарат «Гриппферон» в профилактической дозе (по 3 дозы (1500 МЕ) в каждый носовой ход 2 раза в день) в течение 7 дней; Группа 3 – лица, контактирующие с больными ОРЗ, но не получавшие препарат «Гриппферон». Через 7 дней все лица, контактирующие с больными ОРЗ, проходили повторный клинический осмотр, термометрию и анкетирование.

Все обследуемые подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено с разрешения Этического комитета Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр СО РАН» (протокол № 4 от 08.02.2019 г.) и соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Исследование фенотипа лейкоцитов в развернутом анализе крови осуществляли на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-5000 (Sysmex Inc., США). По соотношению абсолютного количества лимфоцитов и общих лейкоцитов в крови определяли тип реакции иммунитета [1].

Исследование популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии при использовании прямой иммунофлуоресценции с применением моноклональных антител (Beckman Coulter, США), меченных FITC (fluorescein isothiocyanate), PE или RD1 (phycoerythrin), ECD (phycoerythrin-Texas Red-X), PC5 (phycoerythrin-cyanin 5) и PC7 (phycoerythrin-cyanin 7) в следующих панелях: CD45-FITC/CD56-RD1/CD19-ECD/CD3-PC5/HLA-DR-PC7, CD45-FITC/CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5 и CD62L-FITC/CD127-PE/CD3-ECD/CD25-PC5/CD4-PC7. Распределение антител по каналам флуоресценции проводили в

соответствие с принципами формирования панелей для многоцветных цитофлуориметрических исследований [2]. Пробоподготовку осуществляли по стандартной методике. Лизис эритроцитов проводили по безотмывочной технологии с использованием реагента VersLyse (Beckman Coulter, США). Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США) центра коллективного пользования КНЦ СО РАН. В каждой пробе анализировали не менее 50 000 лимфоцитов.

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel 2010 была сформирована база данных, на основе которой с помощью пакетов прикладных программ Statistica 8 (StatSoft, США, 2007) производился статистический анализ. Сравнимые выборки описывали в процентах и абсолютных значениях. Достоверность различий между группами обследованных лиц осуществляли по точному критерию Фишера (Fisher's exact test).

В острый период ОРЗ у всех лиц, контактирующих с больными (члены семьи), симптомы ОРЗ не выявлялись (табл. 1). При оценке состояния иммунной системы по развернутому ана-

лизу крови и результатам проточной цитометрии в этот период обследования установлено, что наиболее частым типом реакции иммунитета у больных и их окружения была активация врожденного иммунитета (в 48,39% и 66,67% соответственно). В то же время иммунодефицит в группе больных ОРЗ выявлялся значительно чаще (в 2,7 раза по частоте), чем у лиц, контактирующих с ними. Кроме того, у больных был чаще установлен моноцитоз (в 1,4 раза), Т-лимфоцитопения (в 2,1 раза) и увеличение количества регуляторных Т-лимфоцитов (в 7,6 раза). Необходимо отметить, что более чем у 50% обследованных в обеих группах выявлялось увеличение количества НК-клеток в крови.

В целом состояние крови и иммунитета у больных ОРЗ отражают наличие острого инфекционного процесса. В частности, моноцитоз и Т-лимфоцитопения часто выявляются при вирусных инфекциях [1, 11]. Регуляторные Т-клетки являются ключевыми в контроле развития гипериммунных состояний. Считается, что их количество возрастает на заключительных этапах иммунного ответа [1, 6]. Однако в нашем исследовании, увеличение количества регуля-

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕННЫХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ ОРЗ И У ИХ ОКРУЖЕНИЯ (АБС.%)

TABLE 1. FREQUENCY OF IDENTIFIED SYMPTOMS IN PATIENTS WITH ARD AND PEOPLE AROUND THEM (ABS.%)

Симптомы Symptoms	Больные Patients, n = 31	Окружение People around n = 117	p
Усталость Fatigue	31/100,0	0/0	< 0,001
Головная боль Headache	25/80,65	0/0	< 0,001
Высокая температура Heat	20/64,52	0/0	< 0,001
Ринорея Rhinorrhoea	28/90,32	0/0	< 0,001
Больное горло Sore throat	30/96,77	0/0	< 0,001
Кашель Cough	15/48,39	0/0	< 0,001
Одышка Dyspnea	3/9,68	0/0	0,008
Миалгия Myalgia	12/38,71	0/0	< 0,001
Тошнота или рвота Nausea or vomiting	5/16,13	0/0	< 0,001
Диарея Diarrhea	3/9,68	0/0	0,008

Примечание. Достоверность различий по частоте симптомов между группами обследованных осуществлялась по точному критерию Фишера.

Note. The significance of differences in the frequency of symptoms between the groups of patients was carried out using Fisher's exact test.

ТАБЛИЦА 2. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОРЗ И ИХ ОКРУЖЕНИЯ (АБС.%)

TABLE 2. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND PEOPLE AROUND THEM (ABS.%)

Признаки иммунной дисфункции Signs of immune dysfunction	Больные Patients n = 31	Окружение People around n = 117	p
Активация врожденного иммунитета Activation of innate immunity	15/48,39	78/66,67	0,093
Активация адаптивного иммунитета Activation of adaptive immunity	6/19,35	24/20,51	1,000
Ареактивность Areactivity	2/6,45	4/3,42	0,606
Иммунодефицит Immunodeficiency	8/25,81	11/9,40	0,030
Моноцитоз Monocytosis	24/77,42	63/53,85	0,023
Т-лимфоцитопения T lymphocytopenia	17/54,84	31/26,50	0,005
Диспропорция между Т-хелперами и цитотоксическими Т-клетками Disproportion between T helper cells and cytotoxic T cells	11/35,48	43/36,75	1,000
Увеличение количества регуляторных Т-клеток Increasing the number of regulatory T cells	6/19,35	3/2,56	0,003
Увеличение количества НК-клеток Increased number of NK cells	18/58,06	65/55,56	0,841

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

торных Т-лимфоцитов было обнаружено более чем у 19% больных ОРЗ. Следовательно, инфекционный процесс в данном случае мог развиваться уже на фоне высокого уровня клеток с иммуносупрессорной функцией. Тем более что в группе клинически здоровых лиц, контактирующих с больными ОРЗ, повышенное содержание регуляторных Т-клеток было выявлено в 2,56% случаев.

НК-клетки (Natural Killer) являются ключевыми клетками врожденного иммунитета, осуществляющие функцию противовирусной защиты [1, 8]. Количество лимфоцитов данной популяции повышается в самом начале инфекционного процесса. Также необходимо отметить, что под действием IFN функциональная активность НК-клеток значительно возрастает [1, 3]. В исследовании Lee A.J. и соавт. (2019) показано, что на фоне вирусной инфекции IFN прямыми и опосредованными (вовлекая провоспалительные моноциты) стимулирует функциональную

активность НК-клеток [9]. Однако в нашем исследовании повышенное содержание НК-клеток установлено практически на равном уровне как у больных ОРЗ, так и у клинически здоровых лиц их окружающих. При этом моноцитоз и повышенное количество НК-клеток было выявлено более чем у половины обследованных в группе «Окружение». Можно предположить, что часть обследованных из группы, контактирующих с больными ОРЗ, в начальный период исследования уже инфицированы респираторными вирусами, в связи с чем с помощью лабораторных методов (анализ крови и проточная цитометрия) у них наблюдаются самые ранние признаки иммунного реагирования, но при отсутствии клинических признаков заболевания.

Обследование всех трех группы лиц, контактирующих с больными ОРЗ, через 7 дней применения препарата «Гриппферон» в разных дозах позволило установить следующее. Наиболее низ-

ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА СИМПТОМОВ ОРЗ У ЛИЦ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕБНУЮ (ГРУППА 1) И ПРОФИЛАКТИЧЕСКУЮ ДОЗЫ IFN (ГРУППА 2), А ТАКЖЕ НЕ ПОЛУЧАВШИХ ПРЕПАРАТ (АБС.%)

TABLE 3. FREQUENCY OF ARD SYMPTOMS IN INDIVIDUALS WHO RECEIVED THERAPEUTIC (GROUP 1) AND PROPHYLACTIC DOSES OF IFN (GROUP 2), AS WELL AS THOSE WHO DID NOT RECEIVE THE DRUG (ABS.%)

Симптомы Symptoms	Группа 1 Group 1 n = 47	Группа 2 Group 2 n = 38	Группа 3 Group n = 32	p
Проявления ОРВИ, в т. ч. Manifestations of ARVI, incl.	2/4,26	15/39,47	26/81,25	$p_{1/2} < 0,001$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} < 0,001$
Усталость Fatigue	1/2,13	15/39,47	25/78,13	$p_{1/2} < 0,001$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} = 0,061$
Головная боль Headache	1/2,13	11/28,95	20/62,50	$p_{1/2} < 0,001$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} = 0,008$
Высокая температура Heat	0/0	3/7,89	15/46,88	$p_{1/2} = 0,085$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} < 0,001$
Ринорея Rhinorrhea	2/4,26	12/31,58	25/78,13	$p_{1/2} = 0,002$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} < 0,001$
Больное горло Sore throat	2/4,26	11/28,95	26/81,25	$p_{1/2} < 0,001$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} < 0,001$
Кашель Cough	0/0	5/13,16	14/43,75	$p_{1/2} = 0,015$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} = 0,004$
Одышка Dyspnea	0/0	0/0	2/6,25	$p_{1/2} = 1,000$ $p_{1/3} = 0,161$ $p_{2/3} = 0,205$
Миалгия Myalgia	0/0	1/2,63	9/28,13	$p_{1/2} = 0,447$ $p_{1/3} < 0,001$ $p_{2/3} = 0,004$
Тошнота и/или рвота и/или диарея Nausea and/or vomiting and/or diarrhea	0/0	0/0	5/15,63	$p_{1/2} = 1,000$ $p_{1/3} = 0,009$ $p_{2/3} = 0,017$

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

кая частота симптомов ОРВИ была установлена в группе 1 (получавшие IFN в лечебной дозе) (табл. 3). Наиболее часто у лиц данной группы выявлялась ринорея и больное горло. В группе 2 (получавшие IFN в профилактической дозе) частота симптомов ОРВИ выявлялась почти у 40% обследованных. Наиболее частыми симптомами в этой группе были усталость и ринорея. Более 80% лиц из группы 3 (не получавшие препарат «Гриппферон») имели симптомы ОРВИ через неделю контакта с больными ОРЗ.

Таким образом, при обследовании пациентов с ОРЗ в острый период заболевания и здоровых людей, контактирующих с ними, установлено,

что у больных на фоне проявления основных симптомов ОРВИ состояние иммунной системы характеризуется Т-лимфоцитопенией (более чем у половины пациентов), моноцитозом (более чем у 70% больных) и иммунодефицитом (у каждого четвертого). При этом у лиц, контактирующих с больными ОРЗ, при отсутствии клинических симптомов ОРВИ также выявляются изменения в иммунной системе, позволяющие предположить развитие начальных этапов инфекционного процесса (активация врожденного иммунитета и увеличение количества НК-клеток более чем у половины из обследованных). После применения препарата «Гриппферон» обнаружено, что

минимальная частота проявления ОРВИ была только у лиц, получавших IFN в лечебных дозах (4,26%), тогда как при применении профилактических доз симптомы ОРВИ выявлялись почти у 40% обследованных. Соответственно, мы предлагаем новую концепцию профилактики ОРЗ,

которая заключается в применении лечебных доз IFN в период эпидемии для лиц, контактирующих с больными (врачи, члены семей), что позволит сохранить здоровье у контактирующих и значительно снизить распространение инфекции в эпидемический период.

Список литературы / References

1. Козлов В.А., Тихонова Е.П., Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Андропова Н.В., Анисимова Е.Н., Головкин А.С., Демина Д.В., Здзитовецкий Д.Э., Калинина Ю.С., Каспаров Э.В., Козлов И.Г., Корсунский И.А., Кудлай Д.А., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Н.С., Продеус А.П., Старикова Э.А., Черданцев Д.В., Чесноков А.Б., Шестерня П.А., Борисов А.Г. Клиническая иммунология. Практическое пособие для инфекционистов. Красноярск: Поликор, 2021. 563 с. [Kozlov V.A., Tikhonova E.P., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Andronova N.V., Anisimova E.N., Golovkin A.S., Demina D.V., Zdzitovetsky D. E., Kalinina Yu.S., Kasparov E.V., Kozlov I.G., Korsunsky I.A., Kudlai D.A., Kuzmina T.Yu., Minoranskaya N.S., Prodeus A.P., Starikova E.A., Cherdantsev D.V., Chesnokov A.B., Shesternya P.A., Borisov A.G. Clinical immunology. A practical guide for infectious disease specialists]. Krasnoyarsk: Policor, 2021, 560 p.
2. Кудрявцев И.В., Субботовская А.И. Опыт измерения параметров иммунного статуса с использованием шестицветного цитофлуориметрического анализа // Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 1. С. 19-26. xKudryavtsev I.V., Subbotovskaya A.I. Application of six-color flow cytometric analysis for immune profile monitoring. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2015, Vol. 17, no. 1, pp. 19-26. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-19-26.
3. Acosta P.L., Byrne A.B., Hijano D.R., Talarico L.B. Human type I interferon antiviral effects in respiratory and reemerging viral infections. *J. Immunol. Res.*, 2020, Vol. 2020, 1372494. doi: 10.1155/2020/1372494.
4. Çelik I., Saatçi E., Eyüboğlu A.F. Emerging and reemerging respiratory viral infections up to Covid-19. *Turk. J. Med. Sci.*, 2020, Vol. 50, SI-1, pp. 557-562.
5. Drouin A., Wallbillich N., Theberge M., Liu S., Katz J., Bellovoda K., Se Yun Cheon S., Gootkind F., Bierman E., Zavras J., Berberich M.J., Kalocsay M., Guastaldi F., Salvadori N., Troulis M., Fusco D.N. Impact of Zika virus on the human type I interferon osteoimmune response. *Cytokine*, 2021, Vol. 137, 155342. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155342.
6. Hardtke-Wolenski M., Landwehr-Kenzel S. Tipping the balance in autoimmunity: are regulatory t cells the cause, the cure, or both? *Mol. Cell. Pediatr.*, 2024, Vol. 11, no. 1, 3. doi: 10.1186/s40348-024-00176-8.
7. Kikkert M. Innate Immune Evasion by Human Respiratory RNA Viruses. *J. Innate Immun.*, 2020, Vol. 12, no. 1, pp. 4-20.
8. Kim J.T., Bresson-Tan G., Zack J.A. Current Advances in Humanized Mouse Models for Studying NK Cells and HIV Infection. *Microorganisms*, 2023, Vol. 11, no. 8, 1984. doi: 10.3390/microorganisms11081984.
9. Lee A.J., Mian F., Poznanski S.M., Stackaruk M., Chan T., Chew M.V., Ashkar A.A. Type I Interferon Receptor on NK Cells Negatively Regulates Interferon- γ Production. *Front. Immunol.*, 2019, Vol. 10, 1261. doi: 10.3389/fimmu.2019.01261.
10. Ma D., Wang X., Li M., Hu C., Tang L. Reconsideration of interferon treatment for viral diseases: Lessons from SARS, MERS, and COVID-19. *Int. Immunopharmacol.*, 2023, Vol. 121, 110485. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110485.
11. Mo Y., To K.K., Zhou R., Liu L., Cao T., Huang H., Du Z., Lim C.Y.H., Yim L.Y., Luk T.Y., Chan J.M., Chik T.S., Lau D.P., Tsang O.T., Tam A.R., Hung I.F., Yuen K.Y., Chen Z. Mitochondrial dysfunction associates with acute T lymphocytopenia and impaired functionality in COVID-19 patients. *Front. Immunol.*, 2022, Vol. 12, 799896. doi: 10.3389/fimmu.2021.799896.
12. Scantling-Birch Y., Newton R., Naveed H., Rajak S., Bhutta M.F. Healthcare worker protection against epidemic viral respiratory disease. *Postgrad. Med. J.*, 2022, Vol. 98, Vol. 1156, pp. 131-137.
13. Wei X., Narasimhan H., Zhu B., Sun J. Host recovery from respiratory viral infection. *Annu. Rev. Immunol.*, 2023, Vol. 41, pp. 277-300.
14. Yang Z., Sun B., Xiang J., Wu H., Kan S., Hao M., Chang L., Liu H., Wang D., Liu W. Role of epigenetic modification in interferon treatment of hepatitis B virus infection. *Front. Immunol.*, 2022, Vol. 13, 1018053. doi: 10.3389/fimmu.2022.1018053.

Авторы:

Борисов А.Г. — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

Тихонова Е.П. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Костромина Р.А. — ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Анисимова Е.Н. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

Садовский И.С. — младший научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

Бронникова Е.П. — к.б.н., заместитель директора по научно-организационной работе, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

Перетьяко О.В. — к.м.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

Савченко А.А. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

Authors:

Borisov A.G., PhD (Medicine), Leading Research Associate, Laboratory of Cellular Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Tikhonova E.P., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Infectious Diseases and Epidemiology with a Course of Postgraduate Education, V. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Kostromina R.A., Resident Doctor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology with a Course of Postgraduate Education, V. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Anisimova E.N., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Cellular Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Sadovsky I.S., Junior Research Associate, Laboratory of Cellular Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Bronnikova E.P., PhD (Biology), Deputy Director for Scientific and Organizational Work, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Peretyatko O.V., PhD (Medicine), Head, Clinical Diagnostic Laboratory, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Savchenko A.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Cellular Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 01.04.2024
Отправлена на доработку 03.04.2024
Принята к печати 25.04.2024

Received 01.04.2024
Revision received 03.04.2024
Accepted 25.04.2024