



<sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>3</sup> Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи

## Особенности иммунитета и возможности коррекции дезадаптации иммунного ответа у больных острыми респираторными вирусными инфекциями из организованных коллективов

В.Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1</sup>, Ж.Б. Понежева, д.м.н.<sup>1</sup>, А.Н. Турапова<sup>1</sup>, Л.О. Понежева<sup>2</sup>, Т.С. Гусева<sup>3</sup>, О.В. Паршина<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Жанна Бетовна Понежева, doktorim@mail.ru

Для цитирования: Акимкин В.Г., Понежева Ж.Б., Турапова А.Н. и др. Особенности иммунитета и возможности коррекции дезадаптации иммунного ответа у больных острыми респираторными вирусными инфекциями из организованных коллективов. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (16): 8–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-16-8-13

**Цель** – определить выраженность дезадаптационных нарушений иммунного ответа и возможности их коррекции у больных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) из организованных коллективов.

**Материал и методы.** Обследованы больные неосложненными формами ОРВИ ( $n = 90$ ) и условно здоровые лица ( $n = 30$ ) из организованных коллективов. Помимо симптоматической терапии пациенты получали комбинацию ректальной и интраназальной форм рекомбинантного интерферона (ИФН) альфа-2b. Идентификацию возбудителя ОРВИ определяли методом полимеразной цепной реакции. Концентрации ИФН-альфа и ИФН-гамма в сыворотке крови и способность клеток крови вырабатывать эти цитокины *ex vivo* спонтанно и при стимуляции вирусом болезни Ньюкасла или фитогемагглютинином изучали с помощью иммуноферментного анализа. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводили методом проточной цитофлуометрии, а уровни секреторных интерлейкина (ИЛ) 8, иммуноглобулина (Ig) А, сывороточного ИЛ-8 определяли на основании иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Этиология ОРВИ была расшифрована у 62,1% больных. Основную долю в структуре верифицированных респираторных инфекций занимали грипп (39,3%) и аденовирусы (35,6%). У условно здоровых лиц выявлены снижение уровней Т-хелперов, естественных киллеров и угнетение интерфероновой системы в первые три месяца формирования организованных коллективов, что говорит о нарушении механизмов адаптации, способствующих снижению резистентности организма. Анализ цитокиновой системы показал увеличение концентрации секреторного и сывороточного ИЛ-8 у больных ОРВИ по сравнению с группой условно здоровых. В иммунном статусе через месяц после перенесенной ОРВИ отмечалось достоверное повышение количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов с тенденцией к нормализации Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к ИФН-альфа и ИФН-гамма, при сохранении достоверно сниженного количества В-лимфоцитов. Иммуномодулирующая эффективность комбинированной терапии рекомбинантным ИФН-альфа-2b характеризуется повышением количества индуцированного ИФН-альфа при его исходной депрессии и снижением при исходной гиперпродукции. В группе с исходным уровнем индуцированного ИФН-альфа менее 200 пг/мл отмечали увеличение концентрации секреторных ИЛ-8 и IgA.

**Заключение.** У условно здоровых лиц в первые три месяца формирования организованных коллективов выявлены дезадаптационные нарушения в иммунном ответе – 34% случаев. Показан интерферонмодулирующий эффект комбинированной терапии рекомбинантным ИФН-альфа-2b.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, интерферон альфа-2b



## Введение

Занимая лидирующую позицию в общей структуре заболеваемости, острые респираторные инфекции вирусной этиологии сохраняют социально-экономическую, медицинскую и эпидемиологическую актуальность [1, 2].

Важную роль в распространении респираторных инфекций, определении их течения и исходов играет состояние иммунной системы организма, параметры которой под воздействием неблагоприятных факторов могут изменяться [3]. У лиц мужского пола в возрасте 18–25 лет из организованных воинских коллективов, оказавшихся в непривычных для себя климатических и бытовых условиях, наблюдаются дезадаптационные нарушения в иммунном ответе, которые способствуют возникновению и распространению различных респираторных инфекций [4, 5].

В ранее проводимых исследованиях выявлено снижение параметров иммунного статуса у военнослужащих срочной службы – уменьшение количества Т- и В-лимфоцитов и увеличение уровня естественных киллеров и цитотоксических лимфоцитов [6]. Факторами риска, влияющими на порог заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и резистентность организма в организованных воинских коллективах, являются «горизонтальное» перемешивание людей при ежегодном формировании новых коллективов, недостаточный охват вакцинацией от гриппа молодых людей призывного возраста, высокая физическая нагрузка на фоне низкой физической подготовки, изменение характера питания, высокая плотность размещения в помещениях казарм [7].

В этиологической структуре ОРВИ в организованных воинских коллективах, по мнению некоторых исследователей, преобладают аденовирусы (39,3–75,0%), что свидетельствует о необходимости дополнительной защиты военнослужащих противовирусными препаратами [8, 9]. Высокая устойчивость аденовирусов к внешней среде, вариабельность серотипов и способность к персистенции, отсутствие вакцинопрофилактики влияют на значительное распространение и полиморфизм клинической картины [10].

Учитывая этиологическое разнообразие патогенов и отсутствие вакцин от большинства респираторных инфекций, для профилактики и лечения ОРВИ широко применяются препараты с иммуномодулирующими свойствами. Доказана высокая профилактическая и терапевтическая эффективность топической формы рекомбинантного интерферона (ИФН) альфа-2b с антиоксидантами в организованных коллективах [11, 12].

*Цель* – определить выраженность дезадаптационных нарушений иммунного ответа и возможности их коррекции у больных ОРВИ из организованных коллективов.

## Материал и методы

Под наблюдением находились лица мужского пола в возрасте от 18 до 25 лет из организованных коллективов с неосложненными формами ОРВИ. Исследования проведены в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» в редакции 52-й сессии Генеральной ассамблеи ВМА (2000) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными

приказом Минздрава России от 19 июня 2003 г. № 266. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование служили:

- возраст пациентов с симптомами ОРВИ 18–25 лет;
- наличие добровольно подписанного информированного согласия;
- госпитализация и начало лечения не позднее 48 часов от появления первых симптомов болезни;
- отсутствие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, аутоиммунных заболеваний, требующих постоянного приема лекарственных препаратов.

Критерии не включения в исследование:

- возраст старше 25 лет;
- наличие осложнений острой респираторной инфекции на момент скрининга;
- начало лечения позднее 48 часов от проявления ОРВИ;
- прием противовирусных или иммуномодулирующих препаратов менее чем за месяц до заболевания;
- повышенная чувствительность к компонентам препаратов.

Критерии исключения из исследования:

- проявившаяся в ходе исследования аллергическая или другая нежелательная реакция на препараты;
- несоблюдение кратности и схемы приема препаратов;
- отказ пациента от продолжения участия в исследовании.

Все пациенты, включенные в исследование, получали противовирусные препараты и симптоматическое лечение (ирригационные процедуры, деконгестанты, парацетамол при температуре выше 38,5 °С). Для оценки иммуномодулирующей эффективности комбинации ректальной и интраназальной форм препаратов рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом в группе из 30 пациентов была назначена комбинированная схема лечения: ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные по 1 млн МЕ два раза в сутки в течение пяти дней и гель ВИФЕРОН® (интраназально) полоска не более 0,5 см на поверхность слизистой оболочки носа три раза в день в течение пяти дней.

Больным ОРВИ проведено комплексное обследование: верификация возбудителей респираторной инфекции, расширенный иммунный статус и цитокины, при необходимости инструментальные исследования (рентгенография пазух носа, флюорография органов грудной клетки, электрокардиограмма). Все пациенты находились под наблюдением до полного выздоровления. Лабораторные параметры оценивали в динамике.

Для идентификации респираторной инфекции в мазке-соскобе из носоглотки/ротоглотки использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью диагностических тест-систем «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Как известно, у лиц, формирующих организованные коллективы в первые три месяца, высокая физическая нагрузка, социальные факторы, изменение характера питания и эмоциональный стресс неблагоприятно влияют на показатели клеточного и гуморального иммунитета, что способствует снижению неспецифической резистентности



организма и устойчивости к инфекционным агентам. Учитывая изложенное, для корректного анализа исследуемых параметров больных ОРВИ из организованных коллективов и определения условной нормы лабораторных показателей была обследована группа условно здоровых лиц (n = 30), сопоставимых по возрасту и срокам призыва с пациентами основной группы.

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводилось методом проточной цитофлюориметрии на цитометре EPICS XL (BeckmanCoulter).

Анализ спонтанного, сывороточного, индуцированного ИФН-альфа и ИФН-гамма в сыворотке крови определя-

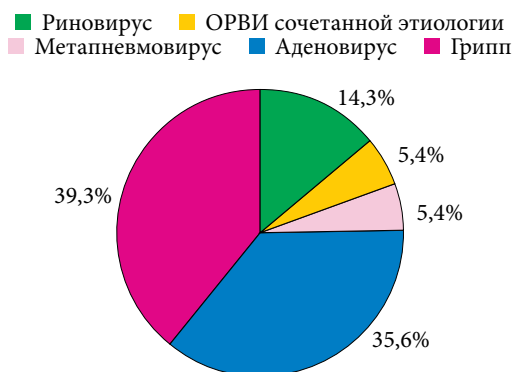
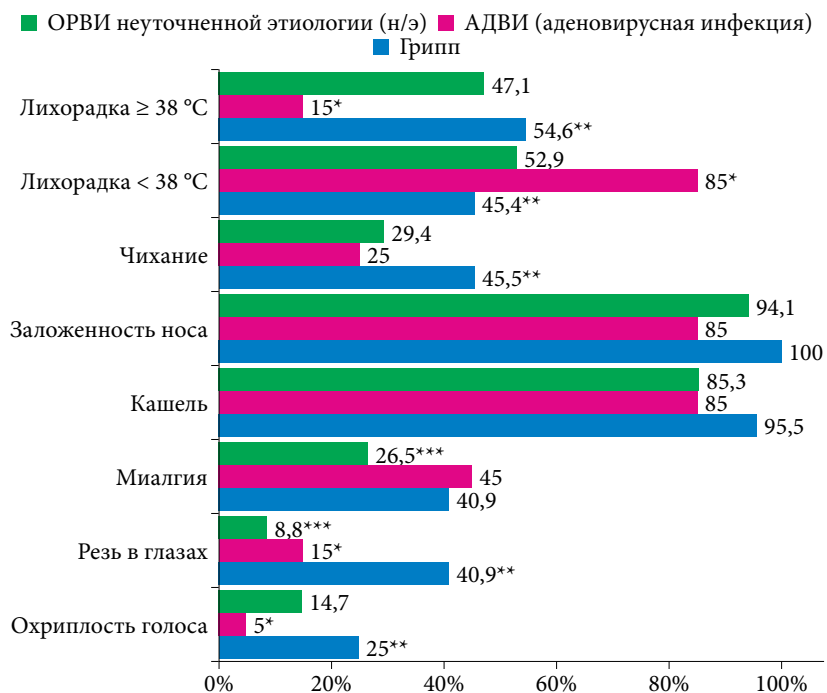


Рис. 1. Этиологическая структура верифицированных случаев ОРВИ у госпитализированных больных



p < 0,05 – достоверность различий между показателями:

- \* между АДВИ и ОРВИ н/э
- \*\* между гриппом и АДВИ
- \*\*\* между гриппом и ОРВИ н/э

Рис. 2. Сравнительная характеристика значимых клинических симптомов у больных ОРВИ в зависимости от этиологии

ли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью стандартных тест-систем фирмы Bender Med Systems GmbH (Австрия) и автоматической обработкой на микропланшетном ридере Anthos 2020 (Anthos Labtec Instruments GmbH, Австрия). Исследования уровней секреторных интерлейкина (ИЛ) 8, иммуноглобулина (Ig) А, сывороточного ИЛ-8 определяли в биологических средах методом ИФА с использованием НПО «Протеиновый контур».

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft OfficeExcel 2016 (MSEXcel). Статистический анализ проводили в соответствии с методиками, применяемыми в медико-биологической статистике. Для оценки динамики параметров (физикальные данные) применяли критерий Вилкоксона (количественные признаки). Множественные межгрупповые сравнения проводились с использованием критерия Краскела – Уоллиса (критерий H). При обнаружении различия нескольких выборок дополнительно применяли критерий Данна (критерий Q). Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

## Результаты

Основная группа наблюдения состояла из 90 пациентов мужского пола в возрасте 18–25 лет (средний возраст – 20,5 ± 0,3 года) с неосложненными формами ОРВИ. Все пациенты были госпитализированы по эпидемиологическим показаниям на первые-вторые сутки от начала заболевания с легкими и средними формами ОРВИ. Общая продолжительность госпитализации составила в среднем пять-шесть дней.

У всех пациентов при поступлении зарегистрировано повышение температуры тела: у 51 (57,1%) больного – субфебрилитет, у 39 (42,9%) – лихорадка выше 38 °С. Наиболее часто встречающимися клиническими проявлениями интоксикационного синдрома у больных неосложненными формами ОРВИ были астения – 77 (85,6%) случаев и головная боль – 74 (82,2%) случая. Ведущими клиническими признаками катарального синдрома были заложенность носа – 84 (93,3%) случая. 80 (88,9%) заболевших отмечали наличие сухого кашля. Явления ринита и першения/боль в горле имели место у 76 (86,7%) и 72 (80%) пациентов соответственно.

Идентифицировать вирусный агент удалось у 56 (62,1%) больных ОРВИ. Подробная этиологическая структура верифицированных вирусных инфекций у госпитализированных пациентов представлена на рис. 1.

Среди идентифицированных патогенов преобладали вирусы гриппа (39,3%) и аденовирус (35,6%). Риновирусная инфекция обнаружена в 14,3% случаев. При аденовирусной инфекции достоверно чаще наблюдался субфебрилитет, а при гриппе были значимо выражены лихорадка, охриплость голоса, чихание, резь в глазах. Сравнительный анализ клинических проявлений ОРВИ в зависимости от этиологии представлен на рис. 2.

При изучении лабораторных особенностей у пациентов с неосложненными формами ОРВИ установлено достоверное повышение уровня моноцитов (11,1 ± 1,3%) по отношению к общепринятым референсным значениям для взрослого населения (0–9%).



С учетом данных литературы о дезадаптации иммунного ответа в среде организованных воинских коллективов [3–5, 10] проведено анкетирование условно здоровых лиц, формирующих временные организованные коллективы ( $n = 322$ ) в первом периоде службы, и отобраны 30 человек для обследования и корректного анализа иммунологических параметров у больных ОРВИ. Показатели клинического анализа крови в группе условно здоровых не отличались от референсных значений взрослой популяции в целом.

Анализ результатов расширенного иммунологического исследования у условно здоровых в отсутствие жалоб и клинических проявлений ОРВИ выявил снижение уровня естественных киллеров и иммунорегуляторного индекса относительно референсных значений для взрослого населения.

При определении показателей иммунного статуса у условно здоровых лиц в первом периоде воинской службы (таблица) обнаружены отклонения показателей иммунного статуса от референсных значений для взрослого населения с тенденцией к снижению относительного уровня CD16+ до  $10,38 \pm 1,21$ , которое компенсируется функциональной активацией NK-Т-клеток и Т-хелперов. Показатели иммунного статуса, полученные в группе условно здоровых лиц, не дают достоверных отклонений от общепринятых референсных значений.

При сравнительном анализе параметров иммунного статуса у больных неосложненными формами ОРВИ (таблица) выявлены достоверные различия уровней CD3+, CD4+, CD19+, CD16+, CD118+, CD119+ по отношению к группе условно здоровых.

Увеличение уровня субпопуляций лимфоцитов у больных ОРВИ указывает на избыточную функциональную активность Т-хелперов, нормальных киллеров при снижении уровня В-лимфоцитов. Респираторные инфекции независимо от этиологии запускают усиление продукции интерферонов первого и третьего типов и увеличение количества Т-лимфоцитов, продуцирующих рецепторы CD118+, CD119+. В ходе обследования выявлены нарушения в интерфероновом статусе, средние показатели индуцированного ИФН-альфа у условно здоровых лиц ниже общепринятых референсных значений – в среднем 200 пг/мл. Значимых различий по количеству сывороточных иммуноглобулинов в группах сравнения не обнаружено, но отмечена тенденция к увеличению концентрации сывороточного IgA. При этом достоверное повышение уровней местного ( $48,2 \pm 3,3$ ) и системного ( $6,9 \pm 1,3$ ) ИЛ-8 у пациентов с неосложненными формами ОРВИ подтверждает процесс острого инфекционного воспаления.

Анализ иммунного статуса у больных ОРВИ через месяц после лечения показал значимое повышение уровней Т-лимфоцитов, Т-хелперов и тенденцию к нормализации Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к ИФН-альфа и ИФН-гамма, на фоне сохранения достоверно сниженного количества В-лимфоцитов (таблица).

При сравнительном анализе параметров локального и системного иммунитета установлено, что повышенная концентрация сывороточного и секреторного ИЛ-8 у больных с неосложненными формами ОРВИ возрастает и после лечения ( $p < 0,05$ ), что указывает на остаточный

### Сравнение показателей иммунного статуса в динамике у больных ОРВИ и условно здоровых лиц

Показатель	Условно здоровые лица (n = 30)	Пациенты с ОРВИ до лечения (n = 60)	Пациенты с ОРВИ после лечения (n = 60)	Достоверность (p)
CD3+, %	$71 \pm 4,9$	$65,6 \pm 7,1$	$71,9 \pm 5,2$	$p1 < 0,05$ $p2 < 0,01$
CD4+, %	$42,9 \pm 7,2$	$34,6 \pm 10,4$	$40 \pm 6,3$	$p1 < 0,01$ $p2 < 0,05$
CD8+, %	$25,8 \pm 6,3$	$26,7 \pm 6,7$	$28,4 \pm 7,2$	$p > 0,05$
CD4+/CD8+	$1,8 \pm 0,9$	$2,1 \pm 2,7$	$1,5 \pm 0,6$	$p > 0,05$
CD19+, %	$15,7 \pm 4,6$	$12,7 \pm 4,3$	$11,9 \pm 2,9$	$p1 < 0,05$ $p3 < 0,05$
CD16+, %	$10,4 \pm 4,4$	$19,9 \pm 6,8$	$14,5 \pm 4,5$	$p1 < 0,01$
CD56+, %	$5,3 \pm 3,8$	$6,2 \pm 3,4$	$4,2 \pm 2,8$	$p > 0,05$
CD118+, %	$67,5 \pm 5,3$	$85,7 \pm 5,5$	$82,6 \pm 4,8$	$p1 < 0,01$ $p3 < 0,01$
CD119+, %	$77,1 \pm 6,4$	$87,2 \pm 9,2$	$83,5 \pm 5,7$	$p1 < 0,01$ $p3 < 0,05$
Сывороточный ИЛ-8, г/л	$3,4 \pm 0,4$	$6,9 \pm 1,3$	$8,8 \pm 1,7$	$p1 < 0,05$ $p2 < 0,05$ $p3 < 0,05$
Секреторный ИЛ-8, г/л	$22,2 \pm 4,7$	$48,2 \pm 3,3$	$70,3 \pm 11,4$	$p1 < 0,05$ $p2 < 0,05$ $p3 < 0,05$
Секреторный IgA, г/л	$1,7 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,9$	$3,9 \pm 0,7$	$p3 < 0,05$

Примечание.  $p1 < 0,05$  – достоверность различий между показателями до лечения и группы условно здоровых.  $p2 < 0,05$  – достоверность различий между показателями до и после лечения.  $p3 < 0,05$  – достоверность различий между показателями иммунного статуса пациентов ОРВИ после лечения и условно здоровых лиц.

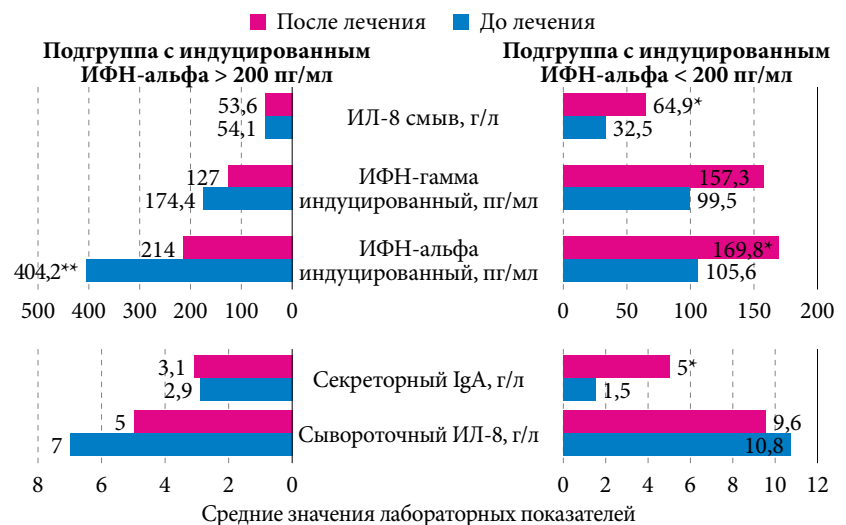


Рис. 3. Динамика значимых иммунологических показателей у пациентов с неосложненными формами ОРВИ

воспалительный процесс в периоде ранней реконвалесценции. Зафиксирована тенденция к повышению уровня секреторного IgA после лечения, что значимо выше, чем у условно здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

Все пациенты были выписаны на 5–7-й день лечения при полном клиническом выздоровлении и отсутствии осложнений. При оценке клинической эффективности комбинированной терапии препаратами рекомбинантного



ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом (ВИФЕРОН®) отмечено, что элиминация вирусов ОРВИ произошла в 90% случаев. Это подтверждает противовирусное действие препарата. Для оценки иммуномодулирующей и интерферонмодулирующей эффективности комбинированной терапии препаратами рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от уровня индуцированного ИФН-альфа – более и менее 200 пг/мл, что соответствует условной норме (рис. 3).

У пациентов с исходной гиперпродукцией индуцированного ИФН-альфа после лечения выявлены достоверное снижение сывороточного и индуцированного ИФН-альфа и тенденции к уменьшению концентрации сывороточного ИЛ-8. В то же время у пациентов с исходно сниженной продукцией индуцированного ИФН-альфа < 200 пг/мл отмечалось повышение уровня индуцированного ИФН-альфа на 54%, концентрации секреторных ИЛ-8 и IgA. Таким образом, подтверждена иммуномодулирующая эффективность при комбинированном применении рекомбинантного ИФН-альфа-2b. По данным катанеза, в течение трех месяцев не зарегистрировано вторичного или повторного инфицирования, что подтверждает профилактическую эффективность препарата в условиях эпидемиологического сезона.

## Обсуждение

Этиология ОРВИ расшифрована у 62,1% больных. Основную долю в структуре заболеваемости занимали грипп (39,3%) и аденовирусы (35,6%). У всех пациентов с ОРВИ при госпитализации имели место такие симптомы, как повышение температуры, головная боль, заложенность носа и сухой кашель. Степень выраженности симптомов зависела от этиологии. Учитывая схожесть клинической картины ОРВИ различной этиологии, необходимо проводить ПЦР-диагностику на респираторную панель для назначения своевременной этиотропной эффективной терапии. Анализ цитокиновой системы показал увеличение концентрации секреторного и сывороточного ИЛ-8 у больных ОРВИ в отличие от условно здоровых лиц. У последних выявлено снижение Т-хелперов (CD4+) и естественных киллеров (CD16+) в первые три месяца формирования организованных воинских коллективов, что говорит о нарушении механизмов адаптации, способствующем снижению резистентности организма и потенциальному инфицированию ОРВИ. При анализе динамики параметров иммунного статуса через месяц после выписки отмечалось достоверное повышение уровней Т-лимфоцитов (CD3+ до  $71,88 \pm 5,25$ ), Т-хелперов (CD4+ до  $40,00 \pm 6,35$ ) с тенденцией к нормализации Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к ИФН-альфа и ИФН-гамма (CD118+  $82,58 \pm 4,83$ , CD119+  $83,50 \pm 5,70$ ), при сохранении достоверно сниженного количества В-лимфоцитов (CD19+ до  $11,87 \pm 2,98$ ).

## Литература

1. Бершева И.В., Свистов А.С., Яловец А.А., Гусев Р.В. Структура заболеваемости терапевтического профиля у военнослужащих при выполнении боевой задачи в море. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012; 1–2 (47–48): 135.
2. Герашенко Е.В., Голишевский Д.В., Зеренков П.А. и др. Терапевтическое обеспечение первой боевой службы отряда боевых кораблей Тихоокеанского флота в Аденском заливе. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012; 1–2 (47–48): 137–140.

Иммуномодулирующая эффективность комбинированной терапии препаратами рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом (ВИФЕРОН®) сопровождалась стабилизацией интерферонового статуса у пациентов с исходной гиперпродукцией индуцированного ИФН-альфа (до лечения –  $404,2 \pm 30,6$  пг/мл, после лечения –  $214,0 \pm 21,1$  пг/мл) и тенденцией к нормализации уровня индуцированного ИФН-альфа у больных ОРВИ с исходно низким его уровнем (до лечения –  $105,6 \pm 12,8$  пг/мл, после лечения –  $169,8 \pm 22,8$  пг/мл). Кроме того, в подгруппе с исходным уровнем индуцированного ИФН-альфа < 200 пг/мл наблюдалось увеличение концентрации секреторных ИЛ-8 до  $64,9 \pm 10,7$  пг/мл и IgA до  $5,0 \pm 1,5$  пг/мл, что также подтверждает модулирующий эффект комбинированной терапии.

## Заключение

В группе условно здоровых лиц в первые три месяца формирования организованных коллективов выявлены дезадаптационные нарушения в иммунном статусе – 34% случаев. У всех больных ОРВИ выявлены иммунологические нарушения: значимое повышение уровней CD16+, CD118+, CD119+ на фоне снижения количества CD3+, CD4+, CD19+, что соответствует компенсаторному механизму восстановления недостаточности противовирусного иммунного ответа путем повышения функциональной активности естественных киллеров и увеличения количества Т-хелперов, экспрессирующих рецепторы к ИФН-альфа, ИФН-гамма. Зафиксированы достоверные разной направленности корреляционные взаимосвязи клинических проявлений с показателем иммунорегуляторного индекса и уровнями ЕК-, НК-Т-клеток.

Показан интерферонмодулирующий эффект комбинированной терапии препаратами рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом (ВИФЕРОН®), который независимо от этиологии болезни характеризуется повышением количества индуцированного ИФН-альфа при его исходно низком уровне и снижением при его исходной гиперпродукции.

Для решения проблемы профилактики ОРВИ в организованных коллективах необходим комплексный подход, включающий расширение охвата вакцинацией от гриппа, организацию мониторинга заболеваемости, устранение неблагоприятных факторов, применение средств, повышающих неспецифическую резистентность организма и обладающих иммуномодулирующими свойствами, с целью снижения медико-экономических затрат. \*

## Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## Источник финансирования.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.



3. Марьин Г.Г., Тутельян А.В., Груздева О.А. и др. Роль иммуностимулирующих лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения в профилактике острых респираторных инфекций. *Инфекционные болезни*. 2020; 18 (3): 131–138.
4. Николаев Р.В., Марьин Г.Г., Бугаков С.С. и др. Стрептококковая инфекция в воинских коллективах: особенности эпидемиологии, экспресс-диагностика и профилактика. *Военно-медицинский журнал*. 2018; 339 (9): 48–56.
5. Крючкова А.С., Новицкий А.А., Аржавкина Л. Г. и др. Анализ адаптивных возможностей военнослужащих по призыву, проходящих службу в зоне повышенной химической опасности. *Инновационные технологии в фармации. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Л.А. Усова, Иркутск, 16–17 октября 2020 г. Иркутский государственный медицинский университет / под общей редакцией Е.Г. Приваловой. Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2020; 387–392.*
6. Богданова Е.Г., Болехан А.В., Губанов А.И., Коровин А.Е. Изменение отдельных показателей иммунитета у военнослужащих в зависимости от северного стажа. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2018; 37 (1): 22–30.
7. Зайцев А.А., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у военнослужащих. *Военно-медицинский журнал*. 2019; 340 (1): 39–45.
8. Горенчук А.Н., Куликов П.В., Жоголев С.Д. и др. Этиологическая характеристика острых болезней органов дыхания у военнослужащих Западного военного округа в 2014–2019 гг. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2020; 1 (69): 81–86.
9. Акимкин В.Г., Поляков В.С., Артебякин С.В. и др. Этиология острых респираторных вирусных инфекций у военнослужащих, дислоцированных на различных территориях. *Медицинский алфавит*. 2018; 1 (10): 38–41.
10. Львов Н.И., Мальцев О.В. Фатальное течение аденовирусной инфекции. *Лечение и профилактика*. 2019; 9 (4): 79–86.
11. Малиновская В.В., Семенко Т.А., Коржов И.Г. Местные формы препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами в профилактике острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах в условиях пандемии COVID-19. *Морская медицина*. 2020; 6 (3): 60–66.
12. Малиновская В.В., Мосягин И.Г., Коржов И.Г. Актуальные аспекты противовирусной терапии ОРВИ и гриппа в воинских коллективах. *Морская медицина*. 2020; 6 (1): 15–23.

### Features of the Immune Response and the Possibility of Correcting the Maladaptation of the Immune Response in Patients with Acute Respiratory Viral Infections from Organized Groups

V.G. Akimkin, PhD, Prof., Academician of the RASci.<sup>1</sup>, Zh.B. Ponezheva, PhD<sup>1</sup>, A.N. Turapova<sup>1</sup>, L.O. Ponezheva<sup>2</sup>, T.S. Guseva<sup>3</sup>, O.V. Parshina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Central Research Institute of Epidemiology

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>3</sup> N.F. Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology

Contact person: Zhanna B. Ponezheva, doktorim@mail.ru

**The purpose** of the study was to determine the severity of maladaptation disorders of the immune response and the possibility of their correction in patients with acute respiratory viral infections from organized groups.

**Material and methods.** 90 patients with uncomplicated forms of ARVI and a group of conditionally healthy (n = 30) from organized groups were examined. In addition to symptomatic therapy, patients received a combination of rectal and intranasal forms of recombinant IFN- $\alpha$ -2b. Identification of the ARVI pathogen was determined by PCR. ELISA was used to determine serum concentrations of IFN- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  and the ability of blood cells to produce these cytokines ex vivo spontaneously and when stimulated by Newcastle disease virus or phytohemagglutinin. Flow cytometry was used to analyze the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes. The study of the levels of secretory IL-8, IgA, serum IL-8 was carried out by enzyme immunoassay.

**Results.** The etiology of ARVI was deciphered in 62.1% of patients, the main share in the morbidity structure was due to influenza (39.3%) and adenoviruses (35.6%). In the first 3 months of the formation of organized teams in apparently healthy people, a decrease in the level of T-helpers, natural killers and inhibition of the interferon system was revealed, which indicates a violation of adaptive mechanisms and contributes to a decrease in body resistance. An analysis of the cytokine system showed an increase in the concentration of secretory and serum IL-8 in patients with acute respiratory viral infections compared with a group of practically healthy people. In the immune status 1 month after ARVI, there was a significant increase in the number of T-lymphocytes, T-helpers with a tendency to normalize T-lymphocytes carrying IFN- $\alpha$  and - $\gamma$  receptors, while maintaining a significantly reduced number of B-lymphocytes. The immunomodulatory efficacy of combination therapy with recombinant IFN- $\alpha$ -2b is characterized by an increase in the amount of induced IFN- $\alpha$  during its initial depression and a decrease in initial hyperproduction. Also, at the initial level of induced IFN- $\alpha$  less than 200 pg/ml, there was an increase in the concentration of secretory IL-8 and IgA.

**Conclusion.** In conditionally healthy individuals, in the first 3 months of the formation of organized groups, maladjustment disorders in the immune response were detected in 34% of cases. The interferon-modulating effect of combination therapy with recombinant IFN- $\alpha$ -2b was shown.

**Key words:** acute respiratory infections, interferon- $\alpha$ -2b