

УДК 616.92./93.

DOI 10.21685/2072-3032-2017-2-5

*И. П. Баранова, И. А. Малова, Н. И. Баранова*

## **СПОНТАННЫЙ И ИНДУЦИРОВАННЫЙ γ-ИНТЕРФЕРОН У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ И РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

### **Аннотация.**

*Актуальность и цели.* Изучены показатели спонтанного и индуцированного γ-интерферона у госпитализированных пациентов в зависимости от возраста больных, гендерных факторов и этиологии заболевания.

*Материалы и методы.* Проведено обследование пациентов, находившихся на лечении в инфекционном отделении медико-санитарной части № 59 Федерального медико-биологического агентства России г. Заречный Пензенской области в период с 2014 по 2016 г. У 64 пациентов этиология острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) была верифицирована путем выявления РНК- и ДНК-вирусов в носоглоточном секрете с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени. Забор материала производили в течение первых суток пребывания больного в стационаре. Мазок брали из обоих носовых ходов сухим ватным тампоном с последующим помещением его в пробирку с 0,5–1,0 мл среды. Для верификации возбудителей ОРВИ в клиническом материале использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией набором реагентов «АмплиСенсОРВИ – скрин-FL». Реакцию амплификации проводили при помощи прибора для ПЦР в режиме реального времени «ДТ-96» («ДНК-технология», Россия). У пациентов был исследован уровень спонтанного и индуцированного γ-интерферона методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов «гамма-ИНТЕРФЕРОН-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор – Бест», г. Новосибирск). Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10 Rus (StatSoft Inc. USA). Исходные качественные и количественные показатели сравнивали с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия наименьшей значимой разности Фишера; для определения показателя достоверности *p* при сравнении признаков в малых группах больных применяли методику В. С. Геннеса.

*Результаты.* Методом ПЦР были верифицированы возбудители гриппа А и В, РС-вирусной инфекции у 64 пациентов примерно в равных пропорциях, в 23 % случаев возбудитель не верифицирован. В группе испытуемых преобладали дети: 43 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 14 лет, что составило 67 % выборки, против 21 (33 %) взрослых. Статистически значимых различий по полу среди пациентов не было, значимой разницы в показателях уровня спонтанного γ-интерферона до и после лечения и индуцированного γ-интерферона до и после лечения в группе испытуемых не выявлено, но имелось достоверное различие между показателями спонтанного и индуцированного γ-интерферонов как до лечения, так и после. Уровень индуцированного γ-интерферона, определенный до лечения, значительно колебался в зависимости от нозологии вирусной инфекции. Статистически значимых различий в уровне средних показателей спонтанного и индуцированного γ-интерферона как до

лечения, так и после лечения среди пациентов мужского и женского пола выявлено не было. У пациентов старше 6 лет уровень индуцированного  $\gamma$ -интерферона был достоверно выше, чем у детей дошкольного возраста.

**Выводы.** В результате исследования подтвержден факт, что показатели уровня индуцированного  $\gamma$ -интерферона в сотни раз превышают уровень спонтанного  $\gamma$ -интерферона. Никакой значимой разницы в показателях уровня и спонтанного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения, и индуцированного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения в группе испытуемых не выявлено. Уровень спонтанного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения был низким и колебался в пределах 0,0–4,9 пг/мл, не зависел от этиологии, возраста и гендерных факторов. Показатели индуцированного  $\gamma$ -интерферона в целом зависели от этиологии возбудителя, возраста пациентов и не зависели от гендерных факторов. Уровень индуцированного  $\gamma$ -интерферона до лечения был достоверно выше при гриппе В, чем при РС-инфекции. Уровень индуцированного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения был достоверно выше у детей школьного возраста и взрослых, чем у дошкольников.

**Ключевые слова:**  $\gamma$ -интерферон, респираторные вирусные инфекции.

*I. P. Baranova, I. A. Malova, N. I. Baranova*

## SPONTANEOUS AND INDUCED $\gamma$ -INTERFERON IN PATIENTS WITH FLU AND RESPIRATORY-SINCITAL INFECTION

### **Abstract.**

**Background.** The authors examined indicators of spontaneous and induced  $\gamma$ -interferon in hospitalized patients, depending on the age of patients, gender and the etiology of the disease.

**Materials and methods.** The researchers conducted a study of patients treated in the infectious department of the Medical and Sanitary Unit No. 59 of the Federal medical-biological Agency of Russia in the town of Zarechny, Penza region in the period 2014–2016. In 64 patients the SARS and influenza etiology was verified by detection of RNA and DNA viruses in the nasopharyngeal secretion using the polymerase chain reaction method in real time. The material samples were taken during the first days of patients' stay in the hospital. Swabs were taken from both nasal passages by dry cotton wicks and were subsequently placed in test tubes with 0.5–1.0 ml. of medium. To verify SARS causative agents in the clinical material the authors used the polymerase chain reaction (PCR) with hybridization-fluorescent detection by a reagent set "AmpliSensORVI-screen-FL". The amplification reaction was performed using a "DT-96" PCR device («DNA-technology», Russia) in "real time". The study was conducted on the basis of the Medical and Sanitary Unit No. 59 of the Federal medical-biological Agency of Russia. The patients were subject to examination of their spontaneous and induced  $\gamma$ -interferon by the method of immune-enzyme analysis using a set of reagents "gamma-interferon-Elisa-best" (CJSC "Vector-best", Novosibirsk, Russia). A statistical analysis was performed using Statistica program 10 Rus (StatSoft Inc. USA). The original qualitative and quantitative indicators were compared using the student's t-test and the Fisher's criterion of least significant difference; the reliability of the "p" indicator when comparing the signs in small groups of patients were determined by the V.S. Gennes' method.

**Results.** The PCR method verified activators of influenza A and B, RS viral infection among 64 patients approximately in equal proportions; in 23 % of cases the pathogen was not verified. The test group was dominated by children: 43 children aged from 3 months to 14 years, which accounted for 67 % of the sample, against

21 (33 %) adults. There were found no statistically significant gender differences among patients. There were revealed no significant differences in indicators of the level of spontaneous  $\gamma$ -interferon before and after treatment and induced  $\gamma$ -interferon before and after treatment in the test group, but there was a significant difference between the rates of spontaneous and induced  $\gamma$ -interferon, both before and after treatment. The level of induced  $\gamma$ -interferon, defined before the treatment, significantly fluctuated depending on viral infection nosology. Statistically significant differences in the average level of spontaneous and induced  $\gamma$ -interferon both before and after treatment among patients, males and females, were identified. In patients older than 6 years the level of induced  $\gamma$ -interferon was significantly higher than in preschool children.

**Conclusions.** 1. The study confirmed that indicators of the level of induced  $\gamma$ -interferon are hundreds of times higher than ones of the level of spontaneous  $\gamma$ -interferon. 2. There were revealed no significant differences in terms of the level of spontaneous  $\gamma$ -interferon before and after treatment and induced  $\gamma$ -interferon before and after treatment in a group of subjects. 3. The level of spontaneous  $\gamma$ -interferon before and after treatment was low and ranged 0.0–4.9 pg/mL, without any dependence on the etiology, age and gender. 4. The indicators of induced  $\gamma$ -interferon as a whole depended on the etiology of the causative agent, the patients' age, but not gender. 5. The level of induced  $\gamma$ -interferon before treatment was significantly higher in conditions of influenza than at respiratory-sincitial infections. 6. The level of induced  $\gamma$ -interferon before and after treatment was significantly higher among children of school age and adults than in preschool children.

**Key words:**  $\gamma$ -interferon, respiratory viral infections.

### Актуальность проблемы

Интерфероны – это вещества белковой природы, обладающие общими защитными свойствами. Продуцируются они клетками организма в ответ на внедрение вирусов. Именно эти белки являются естественным барьером, останавливающим проникновение вируса в организм человека. Пораженная вирусом клеточная структура начинает продуцировать интерфероны, которые действуют внутри и выходят за ее пределы для передачи информации клеткам-«соседям». Интерферон не способен уничтожать вирусы, его действие основано на сдерживании активного размножения вирусных частиц и их способности к передвижению. Годом открытия интерферона признан 1957. Британский ученый-вирусолог А. Айзек и его коллега из Швейцарии Д. Линдеман проводили опыты на мышах, зараженных вирусными болезнями. Во время экспериментов была замечена странная закономерность – больные одним видом вируса мыши не поддавались заражению другими вирусами. Явление получило название – интерференция (естественная защита). От этого слова и произошло оригинальное название интерферонов [1].

Со временем интерфероны, вырабатываемые клетками человека, распределили по группам. В основу классификации положены типы клеток, которые выделяют интерфероны: интерферон- $\alpha$  (лейкоцитарный, вырабатываемый лейкоцитами); интерферон- $\beta$  (фибробластный, продуцируемый клетками соединительной ткани – фибробластами); интерферон- $\gamma$  (иммунный – вырабатывается лимфоцитами, макрофагами и природными киллерами) [2].

Интерферон- $\alpha$  (ИФН- $\alpha$ ) – основной интерферон, который синтезируется в культуре лейкоцитов, индуцированной вирусом. Основные функции: противовирусная активность и активация естественных киллеров. Интерфе-

рон- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ) в основном продуцируется иммунологически стимулированной культурой лимфоцитов (Т-лимфоциты). Главная функция – иммунорегуляция. Недавно открытый третий тип интерферон- $\lambda$  является основным в ответе на интраназальное заражение вирусом. Интерфероны всех типов участвуют в многочисленных иммунных взаимодействиях при вирусных инфекциях, играя при этом ключевую роль [3]. Они способствуют как индукции, так и регуляции ответов врожденного и адаптивного противовирусных механизмов, активизируя многочисленные внутренние противовирусные факторы, влияя на активность макрофагов, НК-клеток, дендритных клеток и Т-лимфоцитов, путей усиления презентации антигена, клеточной пролиферации и дифференциации, экспрессии профилей, приводя в конечном счете к усилению противовирусных эффекторных функций [4].

В 1986 г. академиком Ф. Н. Елиговым был предложен термин «интерфероновый статус» как интегральный критерий функционального состояния системы интерферона [5]. Роль  $\gamma$ -интерферона в регуляции факторов врожденного иммунного ответа является ключевой в реализации иммунной защиты организма человека от острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Еще одним очень важным биологическим свойством  $\gamma$ -интерферона является наличие не только опосредованного, но и прямого неспецифического противовирусного действия. Известно, что некоторые вирусы гриппа способны к ингибированию как продукции, так и защитного действия интерферона первого типа [6, 7]. Сбой в системе интерферона, сниженный интерферогенез свидетельствуют о неблагополучии функционирования организма, хронизации процесса, прогрессировании вирусной инфекции. В отечественных научных исследованиях на протяжении нескольких последних десятилетий показано, что такие состояния с полным или частичным выпадением различных звеньев системы интерферона ( $\alpha$ - или  $\gamma$ -интерферона) являются следствием острых и хронически рецидивирующих вирусных инфекций [8–11]. Острые респираторные инфекции вирусной этиологии протекают на фоне нарушений врожденного иммунитета, в частности функциональной активности системы интерферона, и сниженной иммунологической реактивности, обострений многих хронических заболеваний, часто с возникновением вторичных бактериальных осложнений [12].

Под влиянием вирусов может происходить повреждение системы интерферонов. J. Schlender et al. (2005) показали, что РС-вирус ингибирует медируемую через Toll-подобные рецепторы-7, -9, продукцию  $\alpha$ -интерферона и  $\beta$ -интерферона человеческими плазматоидными дендритными клетками. Исследования (Нестерова И. В. и соавт., 2002, 2003, 2005) показали, что пациенты, страдающие повторными острыми респираторными инфекциями, как дети, так и взрослые, имеют разнообразные нарушения функционирования иммунной системы по типу вторичных иммунодефицитов (ИДС), чаще комбинированного характера, при этом ведущими дефектами являются нарушения в системе интерферона [13].

К настоящему времени хорошо изучены возрастные особенности интерфероновой системы у детей, свидетельствующие о сниженной противовирусной защите. Установлено, что у детей в возрасте от одного месяца до трех лет способность к продукции интерферона снижена в 9 раз по сравнению со взрослыми пациентами. У некоторых детей в возрасте от 7 до 18 лет сохраня-

ется незрелость системы интерферона [14].

Известно, что большинство цитокинов в норме отсутствуют в сыворотке крови в определяемых количествах у здорового во всех отношениях человека. В то же время способность клеток к выработке цитокинов при индукции позволяет составить представление о готовности иммунокомпетентных клеток к полноценному ответу, о наличии дефектов синтеза растворимых факторов, определяющих ход иммунного ответа, активность защиты от инфекций, интенсивность развития воспалительного процесса [15].

Интерфероны реализуют свои эффекты опосредованно, запуская процессы синтеза множества белков, которые и обеспечивают противовирусное, противоопухолевое и антипролиферативное действие. Выработка самих интерферонов начинается после активации генома интерферон-продуцирующих клеток (лимфоцитов, моноцитов, фибробластов и пр.) под воздействием продуктов вирусного и микробного происхождения и химических индукторов. Поэтому в норме у пациентов уровни сывороточного и спонтанного интерферона характеризуются низкими значениями, а индуцированного интерферона – высокими. В этой связи противовирусные эффекты  $\gamma$ -интерферона представляют большой интерес в плане лечения и профилактики ОРВИ.

**Цель настоящего исследования** – изучить показатели спонтанного и индуцированного  $\gamma$ -интерферона у госпитализированных пациентов в зависимости от возраста больных, гендерных факторов и этиологии заболевания.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведено обследование пациентов, находившихся на лечении в инфекционном отделении медико-санитарной части (МСЧ) № 59 Федерального медико-биологического агентства России г. Заречный Пензенской области в период с 2014 по 2016 г. У 64 пациентов этиология ОРВИ и гриппа была верифицирована путем выявления РНК- и ДНК-вирусов в носоглоточном секрете с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Забор материала производили в течение первых суток пребывания больного в стационаре. Мазок брали из обоих носовых ходов сухим ватным тампоном с последующим помещением его в пробирку с 0,5–1,0 мл среды. Для верификации возбудителей ОРВИ в клиническом материале использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией набором реагентов «АмплиСенсОРВИ – скрин-FL». Реакцию амплификации проводили при помощи прибора для ПЦР в режиме реального времени «ДТ-96» («ДНК-технология», Россия). Исследование проводилось на базе МСЧ № 59. Из числа 64 пациентов больных гриппом А было 17 человек (27 %), 14 (22 %) больных гриппом В, в 18 случаях (28 %) диагностирована респираторно-синтициальная инфекция, в 15 (23 %) случаях возбудитель не верифицирован (рис. 1); 43 из 64 пациентов – дети до 14 лет, из них 17 девочек и 26 мальчиков (рис. 2). Больным проводилось комплексное объективное и лабораторно-инструментальное обследование, в том числе общеклинические исследования крови, мочи и рентгенография органов грудной клетки. Кроме того, у данных пациентов был исследован уровень спонтанного и индуцированного  $\gamma$ -интерферона методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов «гамма-ИНТЕРФЕРОН-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор – Бест», г. Новосибирск). Исследование проводилось

в Пензенском институте усовершенствования врачей – филиале Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения РФ. Учитывая, что референтные значения нормальных показателей для спонтанного  $\gamma$ -интерферона соответствуют 0–30 пг/мл, а для индуцированного – 50–780 пг/мл, забор крови проводили дважды – при поступлении и на 7–10 день после начала лечения [16]. Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10 Rus (StatSoft Inc. USA). Исходные качественные и количественные показатели сравнивали с использованием  $t$ -критерия Стьюдента и критерия наименьшей значимой разности Фишера; для определения показателя достоверности  $p$  при сравнении признаков в малых группах больных применяли методику В. С. Геннеса.

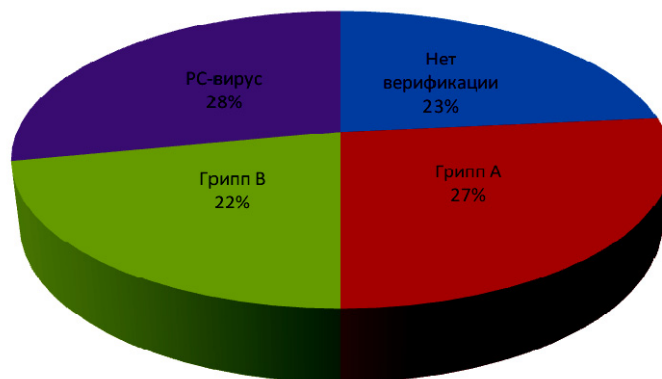


Рис. 1. Этиология вирусных инфекций у больных

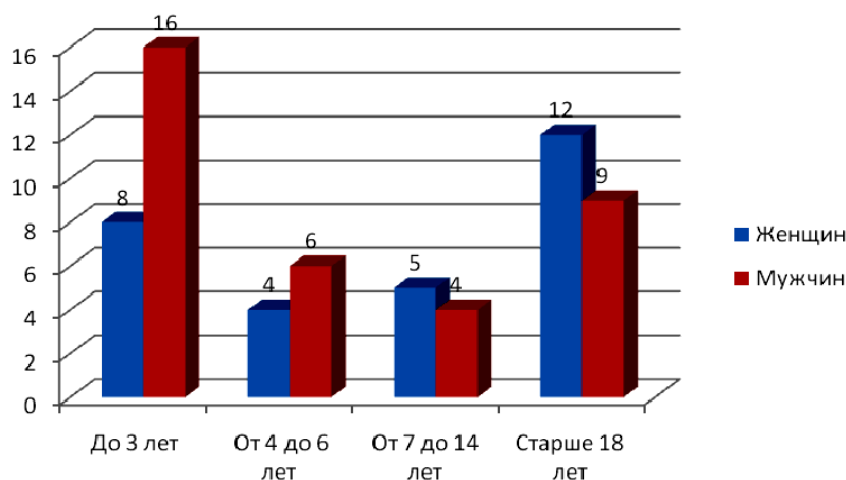


Рис. 2. Распределение пациентов по полу и возрасту

### Результаты исследования и их обсуждение

Методом ПЦР были верифицированы возбудители гриппа А и В, РС-вирусной инфекции у 64 пациентов, примерно в равных пропорциях, в 23 % случаев возбудитель верифицирован не был (рис. 1).

Группы пациентов в зависимости от этиологии заболеваний были рав-

ноценны.

В группе испытуемых преобладали дети: 43 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 14 лет, что составило 67 % выборки, против 21 (33 %) взрослого. Статистически значимых различий по полу среди пациентов не было (рис. 3).

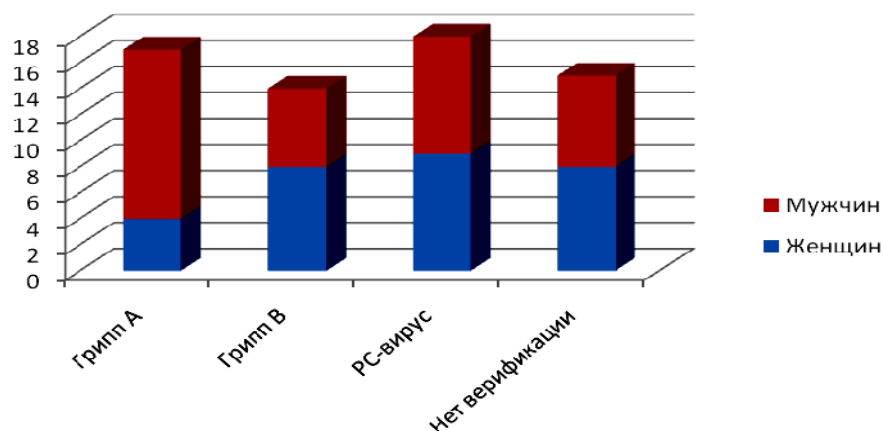


Рис. 3. Верификация вирусного генома у мужчин и женщин

Отмечалось незначительное преобладание пациентов мужского пола среди группы с верифицированным диагнозом «грипп А» ( $p > 0,05$ ).

Из табл. 1 видно, что значимой разницы в показателях уровня спонтанного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения и индуцированного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения в группе испытуемых не выявлено, но имелось достоверное различие между показателями спонтанного и индуцированного  $\gamma$ -интерферона как до лечения, так и после.

Таблица 1  
Уровень спонтанного и индуцированного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения

| $\gamma$ -интерферон (пг/мл) | До лечения      | После лечения   | $p$  |
|------------------------------|-----------------|-----------------|------|
| Спонтанный                   | $0,41 \pm 1,78$ | $0,31 \pm 0,88$ | 0,92 |
| Индукцированный              | $734 \pm 522$   | $791 \pm 577$   | 0,91 |

**Примечание.** Отсутствие статистически значимой ( $p > 0,05$ ) разницы уровня спонтанного и индуцированного  $\gamma$ -интерферона до лечения и после лечения.

Уровень индуцированного  $\gamma$ -интерферона, определенный до лечения, значительно колебался в зависимости от нозологии вирусной инфекции. Так, при гриппе он был достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем при респираторно-синцитиальной инфекции (вне зависимости от типа вируса гриппа). В то же время при гриппе В значения индуцированного  $\gamma$ -интерферона были достоверно ( $p < 0,03$ ) выше, чем при гриппе А (табл. 2).

Статистически значимых различий в уровне средних показателей спонтанного и индуцированного  $\gamma$ -интерферона как до лечения, так и после лечения среди пациентов мужского и женского пола выявлено не было (табл. 3). Однако у пациентов старше 6 лет уровень индуцированного  $\gamma$ -интерферона

был достоверно выше, чем у детей дошкольного возраста (табл. 4, 5).

Таблица 2

Уровень спонтанного и индуцированного  
γ-интерферона при различных нозологиях

| γ-интерферон (пг/мл)         | Среднее,<br>Грипп В | Среднее,<br>нет вер. | <i>p</i>        |
|------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| Спонтанный до лечения        | 0,24 ± 0,91         | 0,13 ± 0,53          | 0,68            |
| Спонтанный после лечения     | 0,56 ± 1,25         | –                    | 0,25            |
| Индуцированный до лечения    | <b>1130 ± 361</b>   | <b>562 ± 675</b>     | <b>0,01</b>     |
| Индуцированный после лечения | 761 ± 548           | 618 ± 629            | 0,69            |
|                              | Среднее,<br>Грипп А | Среднее,<br>РС-вирус | <i>p</i>        |
| Спонтанный до лечения        | 0,56 ± 2,3          | 0,82 ± 2,44          | 0,75            |
| Спонтанный после лечения     | 0,46 ± 1,21         | 0,34 ± 0,78          | 0,84            |
| Индуцированный до лечения    | <b>804 ± 420</b>    | <b>346 ± 321</b>     | <b>&lt;0,01</b> |
| Индуцированный после лечения | 964 ± 389           | 735 ± 759            | 0,49            |
|                              | Среднее,<br>Грипп В | Среднее,<br>РС-вирус | <i>p</i>        |
| Спонтанный до лечения        | 0,24 ± 0,91         | 0,82 ± 2,44          | 0,41            |
| Спонтанный после лечения     | 0,56 ± 1,25         | 0,34 ± 0,78          | 0,72            |
| Индуцированный до лечения    | <b>1130 ± 361</b>   | <b>346 ± 321</b>     | <b>&lt;0,01</b> |
| Индуцированный после лечения | 761 ± 548           | 735 ± 759            | 0,95            |
|                              | Среднее,<br>Грипп В | Среднее,<br>Грипп А  | <i>p</i>        |
| Спонтанный до лечения        | 0,24 ± 0,91         | 0,56 ± 2,3           | 0,63            |
| Спонтанный после лечения     | 0,56 ± 1,25         | 0,46 ± 1,21          | 0,89            |
| Индуцированный до лечения    | <b>1130 ± 361</b>   | <b>804 ± 420</b>     | <b>0,03</b>     |
| Индуцированный после лечения | 761 ± 548           | 964 ± 389            | 0,47            |

**Примечание.** Статистически значимая ( $p < 0,05$ ) разница уровня индуцированного γ-интерферона до лечения при различных нозологиях.

Таблица 3

Различие уровня γ-интерферона у женщин и мужчин

| γ-интерферон (пг/мл)         | Среднее,<br>ж | Среднее,<br>м | <i>p</i> |
|------------------------------|---------------|---------------|----------|
| Спонтанный до лечения        | 0,73 ± 2,15   | 0,18 ± 0,93   | 0,23     |
| Спонтанный после лечения     | 0,23 ± 0,81   | 0,53 ± 1,15   | 0,49     |
| Индуцированный до лечения    | 824 ± 570     | 639 ± 540     | 0,26     |
| Индуцированный после лечения | 857 ± 652     | 571 ± 438     | 0,25     |

### Выводы

1. В результате исследования подтвержден факт, что показатели уровня индуцированного γ-интерферона в сотни раз превышают уровень спонтанного γ-интерферона.

Таблица 4

Уровень  $\gamma$ -интерферона у пациентов разных возрастных групп

| $\gamma$ -интерферон (пг/мл)  | Среднее, до 3 лет | Среднее, 4–6 лет | Среднее, 7–14 лет       | Среднее, старше 18 лет | <i>p</i> |
|-------------------------------|-------------------|------------------|-------------------------|------------------------|----------|
| Спонтанный до лечения         | 0,67 ± 2,09       | –                | 1,06 ± 3,17             | 0,17 ± 0,76            | 0,32     |
| Спонтанный после лечения      | 0,44 ± 1,06       | –                | –                       | 0,44 ± 1,05            | 1,00     |
| Индукцированный до лечения    | 485 ± 496         | 609 ± 472        | 972 ± 604 <sup>1</sup>  | 890 ± 494 <sup>3</sup> | 0,01     |
| Индукцированный после лечения | 453 ± 415         | 1052 ± 400       | 1041 ± 849 <sup>2</sup> | 1041 ± 447             | 0,01     |

**Примечания:** 1. Разница уровня индуцированного до лечения ( $p < 0,01$ ).  
3. Индуцированного после лечения ( $p < 0,01$ )  $\gamma$ -интерферона в возрастных группах до 3 лет и от 7 до 14 лет. 3. Разница уровня индуцированного до лечения ( $p < 0,01$ )  $\gamma$ -интерферона в возрастных группах до 3 лет и старше 18 лет.

Таблица 5

Сравнение уровня  $\gamma$ -интерферона у пациентов дошкольного возраста

| $\gamma$ -интерферон (пг/мл)  | Среднее, до 6 лет | Среднее, старше 6 лет | <i>p</i> |
|-------------------------------|-------------------|-----------------------|----------|
| Спонтанный до лечения         | 0,47 ± 1,77       | 0,45 ± 1,85           | 0,95     |
| Спонтанный после лечения      | 0,38 ± 0,99       | 0,26 ± 0,81           | 0,74     |
| Индукцированный до лечения    | 522 ± 485         | 916 ± 521             | <0,01    |
| Индукцированный после лечения | 539 ± 453         | 1041 ± 609            | 0,02     |

2. Никакой значимой разницы в показателях уровня спонтанного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения и индуцированного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения в группе испытуемых не выявлено.

3. Уровень спонтанного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения был низким и колебался в пределах 0,0–4,9 пг/мл, не зависел от этиологии, возраста и гендерных факторов.

4. Показатели индуцированного  $\gamma$ -интерферона в целом зависели от этиологии возбудителя, возраста пациентов и не зависели от гендерных факторов.

5. Уровень индуцированного  $\gamma$ -интерферона до лечения был достоверно выше при гриппе В, чем при РС-инфекции.

6. Уровень индуцированного  $\gamma$ -интерферона до и после лечения был достоверно выше у детей школьного возраста и взрослых, чем у дошкольников.

**Библиографический список**

1. **Subramaniam, P. S.** So many ligands, so few transcription factors: a new paradigm for signaling through the STAT transcription factors / P. S. Subramaniam, B. A. Torres, H. M. Jonson // *Cytokine*. – 2001. – № 15. – P. 175–187.
2. Lambda interferon C1 the predominant interferon induced by influenza A virus infection in vitro / A. Jewell, T. Cline, S. E. Mertz, S. K. Smirnow, E. Flano // *A. virol.* – 2010. – Vol. 84 (21). – P. 11515–1122.
3. **Sadler, A. J.** Dynamiting viruses with mxA / Anthony J. Sadler, D. R. Williams //

- Immunity. – 2011. – Vol. 35 (4). – P. 491–493.
4. **Malmgaard, L.** Induction and regulation of IFNs during viral infection / L. Malmgaard // *J Interferon Cytokine Res.* – 2004. – Vol. 24 (8). – P. 439–454.
  5. **Ершов, Ф. Н.** Интерфероновый статус в норме / Ф. Н. Ершов, Е. П. Готовцева, Н. Н. Носик // *Иммунология.* – 1986. – № 3. – С. 52–54.
  6. **Ершов, Ф. Н.** Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. Н. Ершов, О. И. Киселев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 18–26.
  7. **Киселев, О. И.** Интерферон-гамма: новый цитокин в клинической практике «Ингарон» : моногр. / О. И. Киселев, Ф. Н. Ершов, Э. Г. Деева. – М. : Димитрейд График Групп, 2007. – С. 25–31.
  8. **Ершов, Ф. Н.** Интерфероновый статус при различных заболеваниях / Ф. Н. Ершов, Е. П. Готовцева, Л. П. Лаврухина // *Вопросы вирусологии.* – 1990. – № 6. – С. 444–448.
  9. **Ершов, Ф. Н.** Система интерферона в норме и при патологии / Ф. Н. Ершов. – М. : Медицина, 1996. – С. 28–35.
  10. **Машкова, С. А.** Терапевтическая эффективность нового индуктора интерферона кагоцела и циклоферона при неосложненном гриппе и остром тонзиллите, протекающем на фоне острых респираторных вирусных инфекций : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Машкова С. А. – М., 1998. – Р. 68–85.
  11. **Полонский, В. О.** Коррекция системы интерферона и клиническая эффективность препарата кагоцел при гриппе, других ОРВИ и генитальном герпесе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Полонский В. О. – М., 2003. – С. 33–54.
  12. Роль респираторных инфекций в обострениях бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин, Р. П. Оспельникова, Н. Г. Осипова, Н. В. Лизогуб, В. Б. Гервасиева, В. З. Кривицкая, С. С. Григорян, С. А. Мазурина, Е. Б. Файзулов, А. А. Никонова, В. Н. Панкратова, С. А. Гончарова // *Пульмонология.* – 2007. – № 5. – С. 14–18.
  13. **Нестерова, И. В.** Интерфероны в иммунореабилитации пациентов с бронхиальной астмой, сопровождающейся вторичным иммунодефицитом с инфекционным синдромом / И. В. Нестерова // *Аллергология и иммунология.* – 2007. – № 8 (2). – С. 194.
  14. **Чеботарева, Т. А.** Современные возможности интерферонотерапии при гриппе и острых респираторных инфекциях у детей / Т. А. Чеботарева, А. Л. Заплатников, И. Н. Захарова, Е. Н. Выжкова // *Детские инфекции.* – 2003. – № 12 (2). – С. 36.
  15. **Шабашова, Н. В.** Лекции по клинической иммунологии / Н. В. Шабашова. – СПб. : Фолиант, 2002. – С. 56–59.
  16. **Алексеева, Н. Ю.** Иммуноterapia у часто болеющих детей с аллергопатологией / Н. Ю. Алексеева, А. И. Козина, Е. М. Костина // *Материалы XVIII Межрегиональной научно-практической конференции ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России 27 октября [электронный ресурс] (дата обращения: 29.12.2016).*

### References

1. Subramaniam P. S., Torres B. A., Jonson H. M. *Cytokine*. 2001, no. 15, pp. 175–187.
2. Jewell A., Cline T., Mertz S. E., Smirnow S. K., Flano E. *A. virol.* 2010, vol. 84 (21), pp. 11515–1122.
3. Sadler A. J., Williams D. R. *Immunity*. 2011, vol. 35 (4), pp. 491–493.
4. Malmgaard L. *J Interferon Cytokine Res.* 2004, vol. 24 (8), pp. 439–454.
5. Ershov F. N., Gotovtseva E. P., Nosik N. N. *Immunologiya* [Immunology]. 1986, no. 3, pp. 52–54.

6. Ershov F. N., Kiselev O. I. *Interferony i ikh induktory (ot molekul do lekarstv)* [Interferons and inducing agents (from molecules to medicines)]. Moscow: GEOTAR-Media, 2005, pp. 18–26.
7. Kiselev O. I., Ershov F. N., Deeva E. G. *Interferon-gamma: novyy tsitokin v klinicheskoy praktike «Ingaron»: monogr.* [Gamma-interferon: “Ingaron” - a new cytokine in clinical practice: monograph]. Moscow: Dimitreyd Grafik Grupp, 2007, pp. 25–31.
8. Ershov F. N., Gotovtseva E. P., Lavrukina L. P. *Voprosy virusologii* [Problems of virology]. 1990, no. 6, pp. 444–448.
9. Ershov F. N. *Sistema interferona v norme i pri patologii* [Interferon system in normal and pathological states]. Moscow: Meditsina, 1996, pp. 28–35.
10. Mashkova S. A. *Terapevticheskaya effektivnost' novogo induktora interfe-rona kagotsela i tsikloferona pri neoslozhnennom grippe i ostrom tonsillite, protekayushchem na fone ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Therapeutic efficiency of a new interferon inducing agent Kagotsel and Cycloferon at uncomplicated influenza and acute tonsillitis, progressing on the background of acute respiratory viral infections: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 1998, pp. 68–85.
11. Polonskiy V. O. *Korreksiya sistemy interferona i klinicheskaya effektivnost' preparata kagotsel pri grippe, drugikh ORVI i genital'nom gerpese: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Interferon system correction and clinical efficiency of Kagotsel drug at influenza, other acute respiratory viral infections and genital herpes: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2003, pp. 33–54.
12. Chuchalin A. G., Ospel'nikova R. P., Osipova N. G., Lizogub N. V., Gervazieva V. B., Krivitskaya V. Z., Grigoryan S. S., Mazurina S. A., Fayzuloev E. B., Nikonova A. A., Pankratova V. N., Goncharova S. A. *Pul'monologiya* [Pulmonology]. 2007, no. 5, pp. 14–18.
13. Nesterova I. V. *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and immunology]. 2007, no. 8 (2), p. 194.
14. Chebotareva T. A., Zaplatnikov A. L., Zakharova I. N., Vyzhkova E. N. *Detskie infektsii* [Pediatric infections]. 2003, no. 12 (2), p. 36.
15. Shabashova N. V. *Lektsii po klinicheskoy immunologii* [Clinical immunology lectures]. Saint-Petersburg: Foliant, 2002, pp. 56–59.
16. Alekseeva N. Yu., Kozina A. I., Kostina E. M. *Materialy XVIII Mezhhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii GBOU DPO «Penzenskiy institut usovershenstvovaniya vrachey» Minzdrava Rossii 27 oktyabrya [elektronnyy resurs]* [Proceedings of XVIII Interregional scientific and practical conference of Penza Institute of Advanced Medical Studies of the Russian Ministry of Healthcare (online resource)] (accessed December 29, 2016).

---

**Баранова Ирина Петровна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой инфекционных  
болезней, Пензенский институт  
усовершенствования врачей – филиал  
Российской медицинской академии  
непрерывного профессионального  
образования (Россия, г. Пенза,  
ул. Стасова, 8а)

E-mail: irinapetrovna.baranova@yandex.ru

**Baranova Irina Petrovna**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of infectious  
diseases, Penza Institute of Advanced  
Medical Studies – branch of Russian  
Medical Academy of Lifelong Vocational  
Training (8a Stasova street, Penza, Russia)

**Малова Ирина Анатольевна**

аспирант, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а); заведующий инфекционным отделением, Медико-санитарная часть № 59 Федерального медико-биологического агентства России (Россия, Пензенская область, г. Заречный, ул. Спортивная, 8)

E-mail: infekz@msch59.ru

**Malova Irina Anatol'evna**

Postgraduate student, Penza Institute of Advanced Medical Studies (8a Stasova street, Penza, Russia); head of infectious diseases unit, Medical and Sanitary Unit №59 of the Federal Biomedical Agency of Russia (8 Sportivnaya street, Zarechny, Penza region, Russia)

**Баранова Надежда Ивановна**

доктор медицинских наук, доцент, ассистент кафедры аллергологии и иммунологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: infekz@msch59.ru

**Baranova Nadezhda Ivanovna**

Doctor of medical sciences, associate professor, assistant, sub-department of allergology and immunology, Penza Institute of Advanced Medical Studies – branch of Russian Medical Academy of Lifelong Vocational Training (8a Stasova street, Penza, Russia)

---

УДК 616.92./93.

**Баранова, И. П.**

**Спонтанный и индуцированный  $\gamma$ -интерферон у больных гриппом и респираторно-синцитиальной инфекцией / И. П. Баранова, И. А. Малова, Н. И. Баранова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 2 (42). – С. 42–53. DOI 10.21685/2072-3032-2017-2-5**