

О возможности применения топической формы препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b в профилактике острых респираторных вирусных инфекций в организованных коллективах

М. П. Костинов^{1,2}, Е. В. Маркелова³, С. В. Кныш³, Ю. А. Ли³, А. А. Хасанова⁴,
И. Л. Соловьева⁴, Е. С. Коровкина², А. В. Линок^{*1}, М. Н. Локтионова^{1,5},
И. А. Храпунова^{1,5}, Г. Г. Харсеева⁶

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава, Москва

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва

³ ФГБОУ ВО Тихоокеанский медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток

⁴ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

⁵ ФБун «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

⁶ ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов

Резюме

Актуальность. Респираторные инфекции представляют актуальную проблему для организованных коллективов, в том числе воинских, поскольку передача возбудителей воздушно-капельным и контактно-бытовым путями, физическая и психологическая нагрузка на адаптационные механизмы организма способствуют развитию эпидемического процесса. Не вызывает сомнения, что вакцинопрофилактика играет существенную роль в профилактике респираторных инфекций, однако контингент остается уязвим в отношении патогенов, против которых отсутствуют вакцины. Следовательно, поиск новых методов неспецифической профилактики является необходимым в поддержании здоровья лиц, постоянно находящихся в коллективах.

Цель. Оценка возможности применения топической формы препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b для профилактики острых респираторных вирусных инфекций в организованных коллективах. **Материалы и методы.** Работа проводилась по методологии многоцентрового (3-х Центров) двойного слепого контролируемого исследования с участием 3235 человек в возрасте от 18 до 22 лет, которые были разбиты на три группы: 1 группа – назначался препарат рекомбинантного интерферона α -2b (Гриппферон) по 3 капли в каждый носовой ход 2 раза в день в течение двух недель; 2 группа – контрольная, участникам вводился физиологический раствор интраназально по той же схеме; 3 группа – сравнения. Изучали частоту присоединения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). **Результаты и обсуждение.** Медицинское наблюдение за участниками исследования, которое осуществлялось в течение 2 месяца показало, что в группах из Центра 1 заболеваемость ОРВИ в основной группе (гр. 1) была в 2,3 раза ниже, чем в контрольной (гр. 2) и группе сравнения (гр. 3). В Центрах 2 и 3 были получены аналогичные результаты – заболеваемость в группе 1 соответственно в 2,4–2,5 и 2,0–2,1 раза ниже, чем в группах сравнения и контрольной. Эпидемический эффект интраназального применения топической формы препарата рекомбинантного интерферона α -2b обусловлен его влиянием на факторы мукозального иммунитета, которые способствуют к неспецифической защите и повышению сопротивляемости организма к ОРВИ. **Выводы.** Представленные преимущества препарата рекомбинантного интерферона α -2b позволяют привлечь внимание к целесообразности его использования с профилактической целью в организованных коллективах, в т.ч. военных, с позиции высокой эпидемиологической эффективности, как предэкспозиционной, так и постэкспозиционной профилактики острых респираторных вирусных инфекций.

Ключевые слова: рекомбинантный интерферон альфа-2b, респираторные инфекции, организованные коллективы, профилактика инфекций

Конфликт интересов не заявлен.

* Для переписки: Линок Андрей Викторович, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 105064, Москва, Малый Казённый переулок, 5А. +7 (926) 157-97-07, linok_a_v@staff.sechenov.ru. ©Костинов М.П. и др.

Для цитирования: Костинов М. П., Маркелова Е. В., Кныш С. В. и др. О возможности применения топической формы препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b в профилактике острых респираторных вирусных инфекций в организованных коллективах. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(2):87-93. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-87-93>

On the Possibility of Using the Topical form of the Recombinant Interferon alpha-2b Drug in the Prevention of Acute Respiratory Viral Infections in Organized Groups

MP Kostinov^{1,2}, EV Markelova³, SV Knysh³, YuA Lee³, AA Khasanova⁴, IL Soloveva⁴, ES Korovkina², AV Linok^{*1}, MN Loktionova^{1,5}, IA Khrapunova^{1,5}, GG Kharseeva⁶

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

²Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Vaccines and Serums them. I.I. Mechnikov», Russia

³FSBEI HE PSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

⁴Ulyanovsk State University, Russia

⁵Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

⁶Rostov State Medical University, Russia

Abstract

Relevance. Respiratory infections are an urgent problem for organized groups, including military ones, since the transmission of pathogens by airborne droplets and household contact routes, physical and psychological stress on adaptive mechanisms contribute to the development of the epidemic process. There is no doubt that vaccination makes a significant contribution to the prevention of respiratory infections, but the contingent remains vulnerable to other pathogens against which there are no vaccines. Therefore, the search for new methods of non-specific prevention is necessary in maintaining the health of persons permanently residing in collectives. **Aim.** Evaluation of the possibility of using the topical form of the recombinant interferon α -2b drug for the prevention of acute respiratory viral infections in organized groups. **Materials and methods.** The work was carried out according to the methodology of a multicenter (3 Centers) double-blind controlled trial involving 3,235 people aged 18 to 22 years, who were divided into three groups: 1 gy. - received a recombinant interferon α -2b (Grippferon) drug 3 drops in each nasal passage 2 times a day in for two weeks; 2 g. - saline solution intranasally according to the same scheme; 3 g. - the volunteers did not receive anything. The frequency of respiratory infections was studied. **Results and discussion.** Medical monitoring of the study participants, which was carried out for 2 months, showed that in the groups from the Center 1, the incidence of acute respiratory diseases for 2 months in the main group (gr. 1) was 2.3 times lower than in the control (gr. 2) and the comparison group (gr. 3). In the Center 2 The data corresponded to the dynamics of Center 1: the incidence values were 2.4-2.5 times lower in Group 1. In Center 3, the values were 2.0-2.1, respectively. The epidemic effect of intranasal administration of the topical form of the drug recombinant interferon α -2b is due to its effect on the factors of mucosal immunity, which contributes to non-specific protection and increased body resistance against respiratory infections. **Conclusions.** The presented advantages of the recombinant interferon α -2b drug make it possible to draw attention to the clinical feasibility of its use for preventive purposes in organized groups, including military ones, from the position of high epidemiological effectiveness, both pre-exposure and post-exposure prevention of acute respiratory viral infections.

Keywords: recombinant interferon α -2b, respiratory infections, organized groups, infection prevention

No conflict of interest to declare.

For citation: Kostinov MP, Markelova EV, Knysh SV et al. On the possibility of using the topical form of the recombinant interferon alpha-2b drug in the prevention of acute respiratory viral infections in organized groups. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(2): 87-93 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-87-93>

Введение

Острые респираторные заболевания являются одной из наиболее распространенных групп заболеваний в структуре всех инфекционных и паразитарных болезней в Российской Федерации. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) определяют 80–95% всех случаев респираторных заболеваний и характеризуются крайней интенсивностью распространения в популяции, особенно в сообществах с высокой плотностью населения [1]

Согласно данным еженедельного национального бюллетеня по гриппу и ОРВИ, за 2 недели

2024 г. в России уровень суммарной заболеваемости населения гриппом и другими ОРВИ составил 85,2 на 10 000 населения, что выше базовой линии на 21,7%. Особенно выражены эпидемиологические пороги были превышена в 48 из 61 города, участвующих в мониторинге. При этом около 12% верифицированных случаев не были связаны с гриппозной инфекцией.

В 2023 г. в мире преобладали вирусы гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и B. Также были зарегистрированы случаи ОРВИ, вызванные другими вирусами, включая риновирусы, аденовирусы,

* For correspondence: Linok Andrey V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, 5 A, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. ©Kostinov MP, et al.

вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) и коронавирусы.

В России в 2023 г. также наблюдалась высокая заболеваемость ОРВИ. По данным Роспотребнадзора, с ноября по март 2023 г. в России было зарегистрировано около 100 млн случаев ОРВИ. Наиболее распространенными возбудителями ОРВИ в России в 2023 г. были риновирусы, аденовирусы и вирусы парагриппа.

Заболевания, вызываемые данными вирусами, невозможно предотвратить с помощью вакцинации (за исключением гриппа или COVID-19). Однако существует медикаментозный способ профилактики респираторных инфекций в организованных коллективах, который заключается в применении препаратов интерферона (ИФН). Эти препараты создают неспецифическую защиту при вирусных заболеваниях, повышая устойчивость организма к инфекции [2,3].

Интерфероны относятся к низкомолекулярным белкам – гликопротеинам, синтезируемым клетками человека в процессе реализации защитной реакции против различных чужеродных агентов, преимущественно вирусов. Описано более 300 различных функций интерферонов, как и для многих других сигнальных молекул иммунной системы. Наиболее изученными из них являются противовирусное и антипролиферативное действие. Среди иммунорегуляторных способностей интерферонов можно выделить возможность регуляции деятельности молекул главного комплекса гистосовместимости, активацию натуральных киллеров и макрофагов, регуляцию передачи сигналов в иммунной системе [4].

При классификации интерферонов принято выделять 3 основных типа: к первому типу относятся как хорошо изученные интерфероны альфа и бета, так и менее известные для профессионального сообщества интерфероны каппа и омега; ко второму типу – интерферон гамма и третий тип – интерфероны лямбда. Интерфероны 2 типа секретируются только отдельными группами лейкоцитов, в то время как интерфероны 1-го и 2-го типов могут быть получены как от иммуноцитов, так и от паренхимальных клеток [5]. Интерфероны 3-го типа могут выделяться эпителиальными клеткам даже в отсутствие выраженного воспалительного ответа.

В клинической практике широко используются интерфероны альфа, что обусловлено их выраженным клиническим эффектом и высокой изученностью. В ряде исследований было продемонстрировано, что тяжелому течению COVID-19 сопутствовал дефицит интерферонов или выявление аутоантител к ним, и эффективность применения в терапевтических и профилактических целях препаратов, содержащих интерфероны [6].

В соответствии с действующими методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации, для медикаментозной неспецифической профилактики и терапии респираторных инфекций, в том числе коронавирусной инфекции, возможно интраназальное применение препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b (IFN α -2b)*.

Интерфероны способны проявлять противовирусную активность на различных стадиях вирусной репликации, в т.ч. на стадии проникновения в клетку, транскрипции, образования РНК, последующей трансляции и выхода из клетки. Данные эффекты связаны преимущественно с регуляцией экспрессии противовирусных генов, в частности протеинкиназы R (PKR), и прямой иммуномодулирующей активностью, связанной с активацией натуральных киллеров, привлекаемых иммунной системой к устранению вирусной нагрузки. Первый тип интерферонов также влияет на стимуляцию пролиферации В лимфоцитов, с последующим увеличением уровня антител, усилением Т-клеточного цитотоксического иммунного ответа и активацией экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости [7].

Топические формы препаратов интерферона альфа-2b (ИФН α -2b) активно применяются в клинической практике и характеризуются подробно изученной биодоступностью и фармакологическими свойствами. Данные препараты действуют непосредственно в месте применения – верхних отделах дыхательных путей через влияние на клетки мукозального эпителия. Безопасность и хорошая переносимость данного типа лекарственных средств подтверждена в ряде исследований, где отмечалось, что наиболее тяжелым побочным эффектом от их применения был дискомфорт в носу, связанный с обструкцией. При ответе на вопрос об эффективности применения топических (интраназальных) форм ИФН α -2b для предэкспозиционной профилактики данные разнятся от высокой эффективности в снижении частоты, тяжести симптомов, продолжительности болезни до полной неэффективности, в сравнении с контрольной группой, в зависимости от патогенного агента, который изучался в рамках исследования [8].

Исследования по использованию интерферона альфа для постэкспозиционной профилактики гриппа и ряда других респираторных вирусных инфекций, проведенное более 30 лет назад, продемонстрировали отсутствие влияния на риск развития симптомов инфекции и показали снижение длительности и тяжести симптомов [8,9]. К настоящему времени результаты этих исследований потеряли свою релевантность.

В целом вопрос изучения эффективности применения топических форм препаратов интерферона остается актуальным, в том числе по причине отсутствия достаточного количества данных о фармакокинетике и фармакодинамике препаратов,

* Методические рекомендации «Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение» (утв. Федеральным медико-биологическим агентством 10 ноября 2022 г.)

использовании различных режимов введения, доз и способов оценки клинической эффективности от данной меры профилактики.

В клинической практике широко используется оригинальный отечественный препарат Гриппферон (капли и спрей назальные), обладающий достаточно хорошо изученными фармакологическими свойствами и биодоступностью.

Цель работы – оценка возможности применения топической формы препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b для профилактики острых респираторных вирусных инфекций в организованных коллективах.

Материалы и методы

Работа проводилась по методологии многоцентрового двойного слепого контролируемого исследования. Протокол клинического исследования соответствует Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации о биоэтике и правах человека и одобрен локальным этическим комитетом по этике ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (протокол № 11 от 03.11.2021 г.). Исследование проводилось на базах ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (Центр 1, $n = 1100$ человек), ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Центр 2, $n = 1160$ человек) и ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Центр 3, $n = 975$ человек).

В исследовании участвовали добровольцы в возрасте от 18 до 22 лет, которые были разбиты на три группы. Добровольцы первой группы получали препарат рекомбинантного интерферона α -2b (Гриппферон) в виде капель, интраназально; второй группы (контрольная) – плацебо (физиологический раствор) в виде капель, интраназально. Режим введения в обеих группах был идентичным: по 3 капли в каждый носовой ход 2 раза в день (утром и вечером) в течение двух недель. Обе группы получали препарат из одинаковых флаконов без идентифицирующей препарат информации. Вошедшие в третью группу добровольцы ничего не получали и были включены в исследование как группа сравнения.

Оценка безопасности применения препарата рекомбинантного интерферона α -2b проводилась путем учета возникновения или отсутствия нежелательных явлений, принимались во внимание степень их выраженности, длительность и возможная связь с использованием препарата.

Медицинское наблюдение с учетом всех случаев возникновения заболевания с поражением верхних дыхательных путей за участниками исследования осуществлялось в течение 2 месяца.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа полученных данных, как в период применения препарата в течение

2 недель, так и в последующие 2 месяца, не позволили регистрировать развитие местных реакций или неблагоприятных событий, связанных с применением интраназального ИФН α -2b препарата.

Информация о показателях заболеваемости ОРВИ у пациентов разных группах представлена в таблице 1.

В группе Центра 1 заболеваемость острыми респираторными заболеваниями в течение 2 месяца в основной группе (группа 1) был в 2,3 раза ниже, чем в контрольной (группа 2) и группе сравнения (группа 3), в Центре 2 – в 2,4–2,5 раза, в Центре 3 – в 2,0–2,1 раза.

Схожие результаты были получены и в исследовании, проведенном в период сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ в организованном коллективе военнослужащих с целью оценки эпидемиологической эффективности этого же интраназального препарата рекомбинантного интерферона α -2b [10]. В исследовании использовался метод двойного слепого контроля и случайного отбора субъектов групп. Добровольцы в количестве 1100 человек в возрасте 18–22 лет были разбиты на три группы: первая включала 386 человек, вторая – 387 и третья группа – 327 человек. Добровольцы первой группы получали интраназальный препарат рекомбинантного интерферона α -2b, второй – плацебо (физиологический раствор) интраназально, по 3 капли в каждый носовой ход дважды в день (утром и вечером). Участники третьей группы ничего не применяли и были включены в исследование как группа сравнения. Препарат и плацебо применялись по схеме, включавшей 2-курсовое введение в течение 7 дней каждое, с последующим семидневным перерывом между курсами. За период наблюдения у добровольцев, получивших интраназальный препарат рекомбинантного интерферона α -2b не было выявлено неблагоприятных реакций. Проведенное эпидемиологическое исследование показало высокую профилактическую эффективность препарата в отношении респираторных инфекций. Коэффициент эпидемиологической эффективности применения препарата составил 2,7.

Эпидемиологический эффект использования вышеуказанного интраназального препарата рекомбинантного интерферона α -2b доказан в период формирования организованного коллектива в учебном центре, дислоцированном в Московской области [10]. Всего в исследование были включены 2058 военнослужащих: основная группа – 970 человек, получавших препарат рекомбинантного интерферона α -2b и группа сравнения – 1088 чел. без применения медикаментозной профилактики. Репрезентативность выборочных групп и обеспечение их сопоставимости достигнуты случайным отбором групп военнослужащих с использованием таблицы равномерно распределенных случайных чисел и однородностью контингента, условий его размещения, питания и военного труда. За единицу

Таблица 1. Показатели заболеваемости ОРВИ у пациентов разных групп

Table 1. Incidence rates of ARVI in patients of different groups

№	Количество человек Number of people	Показатель заболеваемости ОРВИ за 2 месяца The incidence rate of ARVI in 2 months
Центр 1 Center 1		
Группа 1 Group 1	386	124,9‰
Группа 2 Group 2	387	293,4‰
Группа 3 Group 3	327	279,7‰
Центр 2 Center 2		
Группа 1 Group 1	415	119,4‰
Группа 2 Group 2	395	287,4‰
Группа 3 Group 3	350	300,1‰
Центр 3 Center 2		
Группа 1 Group 1	340	132,5‰
Группа 2 Group 2	320	270,7‰
Группа 3 Group 3	315	287,4‰

отбора был принят конкретный человек, за основу выборки – списки личного состава подразделения. На каждую группу составлен список лиц, включенных в исследование, по указанной в приложении форме. Медицинское наблюдение за участниками исследования основной и контрольной групп осуществлялось как в период применения препарата 2 раза в день (утром и вечером) в течение 2 недель, так и после его использования. Постоянное наблюдение проводилось с 1 июля по 1 октября. В период наблюдения учитывались все заболевания с поражением верхних дыхательных путей. Сведения о всех заболеваниях ОРВИ фиксировались в соответствующую графу списка опытной или контрольной группы. Результаты исследования показали, что из общего количества военнослужащих, входящих в основную группу (970 чел., применение препарата рекомбинантного интерферона α -2b) заболели ОРВИ меньшее количество человек – 98 (10,1%), чем в контрольной группе (1088 человек без применения препарата) – 297 (27,3%). Таким образом отмечалось снижение уровня заболеваемости ОРВИ среди лиц основной группы, принимавших препарат рекомбинантного интерферона α -2b, по сравнению с контрольной – в 2,7 раза (101% и 272,9% соответственно). Индекс профилактической эффективности препарата составил 2,7, при коэффициенте эффективности – 63%, что

соответствует высокой степени эффективности препарата, применяющегося с целью профилактики ОРВИ.

Исследователями установлено, что заболеваемость внебольничными пневмониями составила 81,4‰ (79 человек – 8,1%) в основной группе и в 1,3 раза больше в контрольной – 105,6‰ (115 человек – 10,6%). Индекс эффективности применения препарата составил 1,3, а коэффициент эффективности – 22,9% [10]. В период проведения исследования у всех военнослужащих, включенных в группу с применением препарата интерферона α -2b, не было выявлено негативных реакций. Больные с неосложненной формой респираторной инфекции получали лечение в медицинских пунктах, а с осложненными формами ОРВИ и внебольничными пневмониями были госпитализированы.

Полученные в современных исследованиях данные свидетельствуют об эффективности применения интраназальных препаратов рекомбинантного интерферона α -2b у молодых людей мужского пола для профилактики заболеваемости острыми вирусными респираторными инфекциями и их осложнений. Это объясняется тем, что интраназальные топические формы препаратов интерферона α -2b действуют непосредственно в месте первичного проникновения вирусов – в верхних

отделах дыхательных путей, воздействуя на соответствующие рецепторы эпителиальных и других клеток этого биотопа. Не исключено, что аппликация препарата способствует активации факторов мукозального иммунитета таких как, лизоцим, секреторный Ig, интерферон, лактоферрин, гликопротеины (сульфомуцины, фукомуцины, сиаломуцины), комплемент (важнейший фактор резистентности организма), секреторные протеазы и др. [12–15].

Следует отметить, что аналогичные результаты были получены коллективом авторов в Китайской народной республике, где проводилась оценка эффективности назального применения препаратов рекомбинантного интерферона α -2b в организованных военных коллективах [11]. Для верификации профилактического эффекта авторами применялся

анализ частоты встречаемости специфических антигенов против вируса Гриппа и иных респираторных вирусных инфекций, которые были достоверно ниже в группе, применявших препараты интерферона. Рассчитанное отношение шансов (4,52) подтверждает высокую профилактическую эффективность данного вида медицинского вмешательства.

Заключение

Представленные преимущества препарата рекомбинантного интерферона α -2b в предэкспозиционной и постэкспозиционной профилактики острых респираторных вирусных инфекций позволяют привлечь внимание к целесообразности его использования в организованных коллективах, в т.ч. военных.

Литература

1. Ежемесячная информация по показателям инфекционной заболеваемости в субъектах РФ, федеральных округах и Российской Федерации. Доступно на: <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perchenzabolevanij> (Ссылка активна на 28.02.2024)
2. Акимкин В. Г., Коротченко С. И., Шевцов В. А. и др. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность использования препарата Виферон, гель для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2011. №1. С.28–36.
3. Рыбин В. В., Сабанин Ю. В., Кузин С. Н. и др. Эпидемиологическая характеристика острых тонзиллитов у военнослужащих по призыву внутренних войск МВД России. Военно-медицинский журнал. 2011. №3. С.52–55.
4. Маркелова Е. В., Тулупова М. С., Невежжина Т. А. и др. Интерфероновый профиль мукозального иммунитета у женщин с папилломавирусной инфекцией. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022. №6(2). С.67–71.
5. Stanifer M.L., Pervolaraki K., Boulant S. Differential Regulation of Type I and Type III Interferon Signaling. *Int J Mol Sci.* 2019. Vol. 20 N6:1445.
6. Bastard P., Rosen L.B., Zhang Q., et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 2020; Vol. 370, N6515 P. eabd4585.
7. Khanna N.R., Gerriets V. Interferon. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555932/>
8. Mesic A., Jackson E.K., Lalika M., et al. Interferon-based agents for current and future viral respiratory infections: A scoping literature review of human studies // *PLOS Glob Public Health.* 2022; Vol. 2, N4. e000231.
9. Herzog C., Berger R., Fernex M., et al. Intranasal interferon (rIFN- α A/Ro 22–8181) for contact prophylaxis against common cold: a randomized, double-blind and placebo-controlled field study. *Antiviral Res.* 1986. Vol. 6, N3. P. 171–176.
10. Вакцинопрофилактика лиц, подлежащих призыву и поступающих по контракту на военную службу. Руководство для врачей. Костинов М. П., Зверев В. В., Свитич О. А., ред. М: ГРУППА МДВ, 2024.
11. Gao L., Yu S., Chen Q., et al. A randomized controlled trial of low-dose recombinant human interferons alpha-2b nasal spray to prevent acute viral respiratory infections in military recruits. *Vaccine.* 2010. Vol. 28, N28. P. 4445–4451.
12. Калюжин О. В. Ректальные и назальные формы интерферона α при ОРВИ: поиск ответов на дискуссионные вопросы. Аллергология и иммунология. 2017. Т. 18, №1. С. 21–25.
13. Быкова В. П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей. Российская ринология. 2000. №1. С. 33 – 36.
14. Пискунов Г. З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух // Российская ринология. 2017. Т. 25, №3. С. 51–57.
15. Костинов М. П. Отечественные иммуномодуляторы в профилактике, терапии и реабилитации пациентов с COVID-19. Монография. М.: ГРУППА МДВ; 2024.

References

1. Monthly information on indicators of infectious morbidity in the subjects of the Russian Federation, federal districts and the Russian Federation. Available at: <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perchenzabolevanij> (Accessed: 28 Feb 2024)
2. Akimkin VG, Korotchenko SI, Shevtsov VA, et al. The epidemiological and immunological efficiency of use of wiferon gel in the prevention of influenza and other acute respiratory infections in organized military collective bodies. *Epidemiology and infectious diseases. current items.* 2011;(1):28–36. (In Russ)
3. Rybin VV, Sabanin IuV, Kuzin SN, et al. Epidemiological characteristics of acute tonsillitis in military draft personnel from troops of the Ministry of Interior of Russia. *Voen Med Zh.* 2011;3:52–55 (In Russ)
4. Markelova EV, Tulupova MS, Nevezhnikina TA, et al. Interferon profile of the mucosal immunity in women with papillomavirus infection. *Russian medical inquiry.* 2022;6(2):67–71 (In Russ). doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-2-67-71
5. Stanifer ML, Pervolaraki K, Boulant S. Differential Regulation of Type I and Type III Interferon Signaling. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1445. doi: 10.3390/ijms20061445.
6. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 2020;370(6515):eabd4585. doi:10.1126/science.abd4585.
7. Khanna NR, Gerriets V. Interferon. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555932/>
8. Mesic A, Jackson EK, Lalika M, et al. Interferon-based agents for current and future viral respiratory infections: A scoping literature review of human studies. *PLOS Glob Public Health.* 2022;2(4):e000231. doi:10.1371/journal.pgph.000231.
9. Herzog C, Berger R, Fernex M, et al. Intranasal interferon (rIFN- α A/Ro 22–8181) for contact prophylaxis against common cold: a randomized, double-blind and placebo-controlled field study. *Antiviral Res.* 1986;6(3):171–176. doi:10.1016/0166-3542(86)90011-2
10. Vaccination of persons subject to conscription and entering military service under contract. Guide for doctors. Ed.: Kostinov MP, Zverev VV, Svitich OA M: MDV Group, 2024 (In Russ).
11. Gao L, Yu S, Chen Q, et al. A randomized controlled trial of low-dose recombinant human interferons alpha-2b nasal spray to prevent acute viral respiratory infections in military recruits. *Vaccine.* 2010;28(28):4445–4451. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.03.062
12. Kalyuzhin OV. Rectal and Topical Dosage Forms of Interferon alpha in Acute Respiratory Viral Infection: Searching Answers to Debatable Questions. *Allergology and Immunology.* 2017;18(1):21–25 (In Russ).
13. BYKOVA VP. The mucous membrane of the nose and paranasal sinuses as an immune barrier of the upper respiratory tract. *Russian Rhinology.* 2000;(1):33–36 (In Russ).
14. Piskunov GZ. Normal and pathological physiology of the nose and paranasal sinuses. *Russian Rhinology.* 2017;25(3):51–57 (In Russ). doi: 10.17116/rosrino201725351-57
15. Kostinov MP. Domestic immunotropic agents in the prevention, therapy and rehabilitation of patients with COVID-19. Monograph. M: MDV Group, 2024 (In Russ)

Об авторах

- **Михаил Петрович Костинов** – д. м. н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); главный научный сотрудник, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». +7 (495) 741-35-23, monolit.96@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5818-9569.
- **Елена Владимировна Маркелова** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. +7 (914) 707-85-59, markelova.ev@tgmu.ru. ORCID: 0000-0001-5846-851X.
- **Сергей Васильевич Кныш** – к. м. н., доцент, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. +7 (995) 773-65-23, knysh.sv@tgmu.ru. ORCID: 0000-0003-4571-1749.
- **Юлия Александровна Ли** – к. м. н., майор м/с, преподаватель, Военный учебный центр, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. +7 (914) 976-59-36, yu.li@m.tgmu.ru. ORCID: 0000-0003-3280-8197.
- **Альбина Альбертовна Хасанова** – аспирант кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». +7 (983) 169-18-54, albinafeizer@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0301-7548.
- **Ирина Леонидовна Соловьева** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». +7 (925) 709-6732, irsol126@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8766-7606.
- **Елена Сергеевна Коровкина** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории алергодиагностики ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова. +7 (495) 917-49-00, eskorovkina@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8896-5808.
- **Андрей Викторович Линок** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). +7 (926) 157-97-07, linok_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-5980-8560.
- **Марина Николаевна Локтионова** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); старший научный сотрудник лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (903) 618-37-96, m.lokt@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1332-519X.
- **Изабелла Абрамовна Храпунова** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (903) 711-08-55, izabella-khrapunva@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-9327-4163.
- **Галина Георгиевна Харсеева** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии №2 ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России. +7 (918) 575-44-65, galinagh@bk.ru. ORCID: 0000-0002-6226-2183.

Поступила: 06.02.2024. Принята к печати: 17.03.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Mikhail P. Kostinov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums. +7 (495) 741-35-23, monolit.96@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5818-9569.
- **Elena V. Markelova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the department of normal and pathological physiology Pacific state medical university (FSBEI HE PSMU MOH Russia, Vladivostok). +7 (914) 707-85-59, markelova.ev@tgmu.ru. ORCID: 0000-0001-5846-851X.
- **Knysh Sergey V.** – Cand. Sci. (Med.), Associate professor of normal and pathological physiology department, Pacific state medical university (FSBEI HE PSMU MOH Russia, Vladivostok, Russia). +7 (995) 773-65-23, knysh.sv@tgmu.ru. ORCID: 0000-0003-4571-1749.
- **Yulia A. Lee** – Cand. Sci. (Med.), Major of the medical services, Military educational Center, Pacific state medical university (FSBEI HE PSMU MOH Russia, Vladivostok, Russia). +7 (914) 976-59-36, yu.li@m.tgmu.ru. ORCID: 0000-0003-3280-8197.
- **Albina A. Khasanova** – Postgraduate Student, Department of Infectious Diseases of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University». +7 (983) 169-18-54, albinafeizer@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0301-7548.
- **Irina L. Soloveva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University». +7 (925) 709-6732 irsol126@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8766-7606.
- **Elena S. Korovkina** – Cand. Sci. (Med.), research scientist Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Vaccines and Serums them. I.I. Mechnikov». +7 (495) 917-49-00, eskorovkina@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8896-5808.
- **Andrey V. Linok** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). +7 (926) 157-97-07, linok_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-5980-8560.
- **Marina N. Loktionova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); senior Researcher of the Laboratory for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Care of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (903) 618-37-96, m.lokt@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1332-519X.
- **Isabella A. Khrapunova** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Leading Researcher of the Laboratory for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Care of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (903) 711-08-55, izabella-khrapunva@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-9327-4163.
- **Galina G. Kharseeva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of Microbiology and Virology 2 of Rostov State Medical University. +7 (918) 575-44-65, galinagh@bk.ru. ORCID: 0000-0002-6226-2183.

Received: 06.02.2024. Accepted: 17.03.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.