

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-03>

Обоснованность определения интерферонового статуса при различных патологических процессах

О. Гизингер, доктор биологических наук, профессор
Южно-Уральский государственный
медицинский университет, Челябинск
«Лаборатория ГЕМОТЕСТ»
E-mail: ogizinger@gmail.com

Представлены данные о роли системы интерферонов (ИФН) в регуляции иммунного ответа, семействах и видах ИФН. Приведены результаты изучения ведущими российскими учеными возрастных особенностей системы ИФН. Обоснована необходимость исследования интерферонового статуса у пациентов с различными патологическими процессами. Рассмотрены особенности преаналитического этапа лабораторной диагностики, современные референсные значения показателей системы ИФН и результаты, полученные ведущими исследователями в области изучения системы ИФН в России.

Ключевые слова: иммунология, интерфероны, иммунная система, врожденный иммунитет, приобретенный иммунитет.

Для цитирования: Гизингер О. Обоснованность определения интерферонового статуса при различных патологических процессах // Врач. – 2019; 30 (4): 15–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-03>

Организм человека имеет уникальную систему защиты от неблагоприятного воздействия факторов внешней среды и инфекционных агентов разной этиологической значимости, состоящую из 2 мощных компонентов: врожденного и адаптивного иммунитета [16]. По мнению L. Malmgaard (2004) [27], интерферон (ИФН) – «краеугольный камень» врожденного противовирусного иммунитета; они играют центральную роль в исходе вирусных инфекций, так как система ИФН обладает универсальным по своей сути механизмом уничтожения чужеродной ДНК и РНК [25]. Действие ее направлено на распознавание, уничтожение любой генетически чужеродной информации (вирусов, бактерий, хламидий, микоплазм, патогенных грибов, опухолевых клеток и т.д.). Кроме выраженного противовирусного действия, система ИФН оказывает также иммуномодулирующее, противоопухолевое, антипролиферативное действие.

Ведущую роль в защите организма от вирусов играют ИФН 1-го (ИФН α/β) и 2-го (ИФН γ) типов, в совокупности образующие систему ИФН. В настоящее время известно, что в семейство человеческих ИФН 1-го типа входят и дополнительные виды, например λ , κ ,

ω, η. ИФН 1-го и 2-го типов реализуют свои эффекты через когнитивные рецепторные комплексы – соответственно интерфероновый α-рецептор (IFNαR) и интерфероновый γ-рецептор (IFNγR), присутствующие на поверхностных мембранах различных клеток [29]. При 1-м контакте с вирусами происходит немедленная активация врожденного иммунитета, в частности продукция ИФН 1-го типа и провоспалительных цитокинов, инициирующих последовательное включение в активную работу иммунной системы механизмов противовирусного адаптивного иммунитета [6–8]. Выделяемый зараженными вирусами клетками ИФН 1-го типа воздействует на соседние незараженные клетки, активируя в них противовирусные защитные механизмы, создавая в них состояние, которое можно назвать «противовирусным статусом» [28]. Очевидно, что вирусы, покидающие первично инфицированные клетки, уже с меньшей эффективностью осуществляют адсорбцию и репликацию в клетках, которые находятся в состоянии «противовирусного статуса» [11]. ИФН являются цитокинами – растворимыми межклеточными медиаторами с плеiotропными эффектами – противовирусными, антимикробными, радиопротективными, антипролиферативными, иммуномоделирующими [23]. ИФН продуцируются разными клетками, ИФН α – преимущественно макрофагами, Т- и В-лимфоцитами. К индукторам, стимулирующим образование ИФН α , относятся вирусы, бактерии, митогены и синтетические полимеры. ИФН β в основном продуцируется лейкоцитами и фибробластами под воздействием индукторов, актуальных для ИФН α . ИФН γ , являясь ИФН 2-го типа, продуцируется преимущественно Т-лимфоцитами. Индукторами его синтеза являются аллергены и митогены. По мнению большинства исследователей, ИФН γ обладает способностью давать противовирусный эффект [19]. Воздействие ИФН γ вызывает значительные изменения поверхности клеточной мембраны клеток макроорганизма, что приводит к нарушению этапа адсорбции и проникновения вируса в клетку [18]. Не менее важное свойство ИФН γ – его способность усиливать в клетке процессы, вызывающие разрушение иРНК, нарушающие внутриклеточный синтез вирусных частиц. Отражением функционального состояния системы ИФН является ИФН-статус, оценка которого проводится по ряду показателей:

- количество (активность) циркулирующего в крови ИФН (общий сывороточный ИФН);
- уровень продукции ИФН α/β лейкоцитами (или лимфоцитами) *in vitro* при его индукции вирусными индукторами;
- уровень продукции ИФН γ при его индукции митогенами в лейкоцитах (лимфоцитах) *in vitro*.

Исследование ИФН-статуса позволяет определить количественные параметры физиологического интерферонового ответа у взрослых и детей – как здоровых, так и больных, выявить дефицит ИФН при острых,

хронических, рецидивирующих, инфекционных и аутоиммунных заболеваниях, первичных и вторичных иммунодефицитах. Определение ИФН-статуса информативно и может служить надежным диагностическим и прогностическим ориентиром при лечении заболеваний как вирусной, так и невирусной этиологии.

Комплексный подход к изучению ИФН в мире был реализован в 50-х годах прошлого столетия описанием ИФН А. Isaacs и J. Lindenmann (1957) [27]. В России изучение системы ИФН связано с именами основоположников интерферонологии В.Д. Соловьева и Т.А. Бектемирова [23]. Первыми отечественными монографиями по проблеме ИФН стали книги Ф.И. Ершова и А.С. Новохатского «Интерферон и его индукторы» (1980), В.Д. Соловьева и Т.А. Бектемирова «Интерфероны в теории и практике медицины» (1981).

Термин «интерфероновый статус», используемый сейчас повсеместно в лабораторной и клинической медицине, был предложен академиком Ф.И. Ершовым в 1986 г. [10, 11]. Ф.И. Ершов разработал методологию определения ИФН-статуса и представил доказательства изменения всех звеньев системы ИФН при разных видах патологии [10]. В дальнейшем метод стал широко применяться для определения показателей системы ИФН у больных с вирусным гепатитом, гриппом и вирусными инфекциями, герпесом, с онко- и аллергическими заболеваниями и другими формами патологии [1, 17, 18, 21].

Доказано, что нарушение интерфероногенеза коррелирует с хронизацией и прогрессированием вирусных заболеваний, сопровождается стрессорными воздействиями, аллергические, онкологические заболевания, СПИД [11]. В то же время в 10–20% случаев и у практически здоровых людей определяются разные виды нарушения интерферонообразования [28]. Анализ ИФН-статуса позволяет сделать заключение об иммунореактивности конкретного организма *in situ*. У детей, входящих в группу риска по частоте возникновения инфекционной патологии, ИФН-статус определяет тяжесть течения и прогноз заболевания, позволяя индивидуально подойти к назначению адекватной и своевременной терапии [2].

Под руководством В.В. Малиновской проведены фундаментальные исследования в направлении изучения возрастных особенностей системы ИФН, выявлены связи процессов интерфероногенеза, системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, результатом чего стало создание комплексного противовирусного и иммуномодулирующего препарата Виферон. Результаты исследований В.В. Малиновской опубликованы более чем в 200 научных трудах, из которых нами в данной статье из-за ограниченности ее объема процитировано только несколько [14, 15]. В.В. Малиновская доказала необходимость восстановления функциональной активности системы ИФН и разработала принципы решения указанной проблемы. Позже рядом других исследователей была описана эффективность Виферона при гриппе, острой респираторной

торной вирусной инфекции (ОРВИ), других вирусных заболеваниях. В частности, эффективность Виферона при гриппе, ОРВИ у детей описана в диссертационном исследовании Т.А. Чеботаревой (2000) [24].

ИФН – одна из наиболее изученных групп цитокинов. Они обладают достаточно широким спектром биологической активности и принимают разностороннее участие в регуляции иммунного ответа.

Зарубежные и отечественные исследования ИФН внесли значительный вклад в развитие современной молекулярной биологии и медицины. За прошедшие 60 лет с момента открытия ИФН была накоплена обширная информация об их биологических свойствах, установлены роль и место ИФН как в норме, так и при различных видах патологии. Противовирусное действие ИФН – наиболее изученное свойство данных белков. ИФН α обладают противовирусной активностью в отношении как ДНК-, так и РНК-содержащих вирусов. ИФН формируют защитный барьер на пути вирусов намного раньше специфических реакций иммунитета, не вызывая формирования резистентных форм вирусов. Перспективным признано использование местных форм препаратов ИФН (капли, спреи, мази) для лечения и профилактики различных вирусных заболеваний [9].

В настоящее время Россия занимает лидирующие позиции в области разработки и клинического использования местных форм препаратов ИФН. Российские ученые под руководством профессора П.Я. Гапонюка первыми в мире разработали стабильную жидкую форму рекомбинантного интерферона для интраназального введения – препарат Гриппферон® [3]. Назальные капли и спрей Гриппферон® нашли широкое применение во врачебной практике, решив вопрос лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ, даже у таких непростых групп пациентов, как беременные женщины и новорожденные дети [13].

Исследование ИФН-статуса входит в Программу российского здравоохранения «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов». Материалом для исследования ИФН-статуса является гепаринизированная кровь. Взятие проб цельной крови у пациента следует производить путем обычной венопункции в объеме 4 мл (у детей – от 1 мл). Цельную кровь набирают в соответствующие стерильные пробирки с литий-гепарином для дальнейше-

го изучения ИФН-статуса и определения чувствительности лейкоцитов к иммуноактивным препаратам.

Основные стадии исследования ИФН-статуса:

- инкубация цельной гепаринизированной крови пациентов с индукторами ИФН: раствором индикаторного вируса для стимуляции продукции ИФН α ; фитогемагглютинином для стимуляции продукции ИФН γ ;
- определение количества ИФН α и ИФН γ в супернатанте иммуноферментным методом.

Биологическая функциональная активность ИФН оценивается в чувствительных к ИФН культурах клеток с тест-вирусом [4]. Чтобы установить и уточнить диапазон значений нормы функциональных характеристик продукции ИФН 1-го, 2-го типов и сывороточного ИФН (ИФН-статус) лейкоцитами крови в популяции здоровых людей, в РФ был проведен ряд исследований. В Национальном исследовательском центре эпидемиологии и микробиологии (НИЦЭМ) им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России в 2008–2016 гг. были исследованы образцы гепаринизированной крови и сыворотки 68 здоровых доноров-добровольцев (60 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 27 до 65 лет. В Научно-исследовательском институте вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (Москва) в 2012–2015 гг. исследовали образцы гепаринизированной крови и сыворотки 21 здорового донора-добровольца в возрасте от 27–49 лет [18].

Е.П. Селькова и соавт. (Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, кафедра оториноларингологии педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета) в статье «Влияние оциллококцинума на интерферонообразование у часто болеющих детей», опубликованной в журнале «Педиатрия» [22], приводят данные, свидетельствующие о значимых изменениях в системе ИФН у часто болеющих детей (табл. 1)

Для оценки эффективности определения ИФН-статуса у человека с целью характеристики неспецифической резистентности при различных заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы были проведены клинические испытания на кафедре кожных и венерических болезней Российского университета дружбы народов и на базе Городской клинической больницы №52 (Москва) совместно с НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России в 1998–1999 гг. Изучали состояние системы ИФН у 60 пациентов 19–59 лет с распростра-

Результаты анализа ИФН-статуса у часто болеющих детей в возрасте 4,0±1,5 года по Е.П. Сельковой и соавт. [22]

Таблица 1

Группа	ИФН α			ИФН γ		
	сывороточный	спонтанный	индуцированный	сывороточный	спонтанный	индуцированный
Часто болеющие дети (n=30)	0,58	0,34	673,52	4,26	16,26	227,38
Контрольная группа (n=30)	3,13	0	367,78	2,62	10,26	220,98

ненным псориазом в прогрессирующей стадии в динамике лечения Циклофероном. Выявлены снижение содержания ИФН и восстановление их концентрации при использовании препарата Циклоферон [20].

Сотрудниками кафедры гастроэнтерологии ММА им. И.М. Семашко совместно с НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России в 1999–2000 гг. обследованы 113 пациентов с неспецифическим язвенным колитом в возрасте $34,5 \pm 5,8$ года в динамике лечения Циклофероном. Авторами и исполнителями исследования выявлено снижение уровней всех классов ИФН и влияние на процесс их нормализации индуктора ИФН – препарата Циклоферон [20].

В Научно-исследовательском институте ревматологии им. В.А. Насоновой совместно с НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России в 2000–2006 гг. была исследована гепаринизированная кровь и сыворотка крови 124 больных на содержание ИФН α , $-\beta$, $-\gamma$ [18]. В НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАН совместно с лабораторией отдела интерферонов НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России в 2000–2003 гг. обследованы 253 пациента с ОРВИ в возрасте от 18–45 лет. В динамике лечения у всех пациентов определяли чувствительность лейкоцитов к препаратам Кагоцел (0,012 г) и Циклоферон [5].

В настоящее время в Российской Федерации ряд федеральных лабораторий проводят определение ИФН-статуса. Одна из таких лабораторий – ООО «Лаборатория Гемотест» (ОГРН 1027709005642; лицензия №ЛО-50-01-009799 от 19.06.18). Реализация технологического процесса в ООО «Лаборатория ГЕМОТЕСТ» отвечает требованиям международного стандарта менеджмента качества ISO: 15189:2007 и ISO: 9001:2015.

Внедрение в медицинскую практику иммуноактивных препаратов обуславливает необходимость изучения механизмов их действия и предусматривает определение их влияния на биологическую активность ИФН лейкоцитов крови конкретного человека. Поэтому дополнением к определению ИФН-статуса является метод определения индивидуальной чувствительности клеток крови конкретного пациента к иммуноактивным препаратам, в том числе к препаратам ИФН. Определение чувствительности к препаратам ИФН в ООО «Лаборатория ГЕМОТЕСТ» назначают вместе с исследованием «Определение интерферонов». Чувствительность кле-

ток оценивают по нарастанию титров ИФН 1-го типа или, особенно, 2-го типа после воздействия указанных препаратов на лейкоциты периферической крови *in vitro* [19]. Клиническое наблюдение и лабораторное исследование ИФН-статуса в динамике помогают оценить правильность тактики лечения и прогнозировать исход заболевания. Для определения чувствительности к иммуноактивным препаратам применяют подход, основанный на способности препаратов стимулировать сниженную продукцию ИФН γ лейкоцитами крови обследуемого. ИФН γ – ключевой цитокин, уровень продукции которого лейкоцитами крови отражает напряженность клеточного противовирусного и антибактериального иммунного ответа [24]. В зависимости от показателя продукции ИФН γ лейкоцитами по данным ИФН-статуса конкретного больного различают следующие степени чувствительности: сильно выраженная – если в присутствии препаратов продукция ИФН γ увеличивается более чем в 4 раза; выраженная – если в присутствии препаратов продукция ИФН γ увеличивается в 3–4 раза; слабовыраженная – если в присутствии препаратов продукция ИФН γ увеличивается в 2 раза; отсутствие чувствительности – если в присутствии препаратов продукция ИФН γ не изменяется [20].

Активность препарата сравнивают с активностью ИФН 2-го типа без этого препарата, что позволяет судить о чувствительности лейкоцитов крови человека к исследуемому препарату. К иммуноактивным препаратам относятся: препараты ИФН α (Виферон, Гриппферон, Герпферон, Офтальмоферон и др.); ИФН β (Бетаферон и др.); ИФН γ (Ингарон и др.). При определении ИФН-статуса также может быть оценена активность индукторов ИФН – Аллокина- α , Амиксина, Кагоцела, Циклоферона и других иммуноактивных препаратов (Галавит, Глутоксим, Иммунал, Имунофан, Ликопид, Полиоксидоний). Расчет результатов происходит следующим образом: за единицу биологической (функциональной) активности ИФН (ед/мл) принимают величину обратного разведения его титра, при котором задерживается деструкция монослоя клеток от внесенного тест-вируса, т.е. то максимальное разведение, при котором наблюдается 50% защита клеток монослоя от цитопатического действия вируса. За средние показатели ИФН в норме у взрослых принимают значения ИФН 1-го типа от 640 ед/мл, ИФН 2-го типа – от 64 ед/мл, сывороточного ИФН <2–8 ед/мл. У детей до 1 года уровень ИФН в сыворотке крови повышен, что является физиологической возрастной нормой; у них также 2-кратно снижены показатели продукции ИФН 1-го и 2-го типов по сравнению с показателями взрослых. Некоторые референсные значения ИФН-статуса представлены в табл. 2 [20].

Интерпретация данных, полученных при исследовании ИФН-статуса, должна осуществляться с учетом анамнеза заболевания и результатов других лабораторных исследований. Эти показатели являются важным

Таблица 2
Референсные значения ИФН-статуса [18]

Показатель биологической активности продукции ИФН лейкоцитами крови	Норма для взрослых, ед/мл	Норма для детей до 14 лет, ед/мл
ИФН в сыворотке крови	<2–8	<2–8
ИФН 1-го типа	≥ 640	≥ 320
ИФН 2-го типа	≥ 64	≥ 32

ориентиром для диагностики, оценки тяжести заболевания и эффективности лечения. Уровень ИФН в сыворотке крови >8 ед/мл свидетельствует об остроте воспалительного процесса. Референсные значения: спонтанный ИФН (ИФН α) – 0–50 пг/мл, индуцированный ИФН α – 100–500 пг/мл, спонтанный ИФН γ – 0–100 пг/мл, индуцированный ИФН γ – 100–2000 пг/мл.

Определение ИФН-статуса рекомендуется для оценки врожденного иммунитета при заболеваниях разной этиологии, а также в динамике лечения для коррекции терапии. Показания к исследованию ИФН-статуса:

- вирусные инфекции: острые и хронические формы;
- аллергические и аутоиммунные заболевания;
- рецидивирующие оппортунистические инфекции;
- часто болеющие дети и взрослые;
- ИФН-статус у здоровых и больных инфекционно-воспалительными заболеваниями недоношенных новорожденных детей: коррекция интерферонодефицитных состояний [12];
- врожденные и приобретенные дефекты системы ИФН;
- клиническое применение иммуномодуляторов и оценка эффективности иммуномодулирующей терапии;
- разработка индивидуальных схем лечения препаратами ИФН, индукторами ИФН и другими иммуноактивными препаратами [20].

Клинически обоснованная тактика профилактической и лечебной коррекции дефектов системы ИФН с помощью иммуноактивных препаратов (ИФН и его индукторы, иммуномодуляторы) позволяет повысить неспецифическую резистентность организма при различных патологических состояниях. Нормализация показателей ИФН-статуса, как правило, совпадает по времени с процессами выздоровления. Следует заметить, что результаты исследования продукции ИФН необходимо рассматривать только в комплексе с остальными лабораторными и клинико-anamnestическими данными конкретного пациента.

*Конфликт интересов
не заявлен.*

Литература/Reference

1. Акулинин В.Н., Рачкаускас Г.С. Интерфероновый статус у больных терапевтически резистентной шизофренией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы при применении гепатопротектора антраля // Украинський морфологічний альманах. – 2009; 7 (3): 8–10 [Akulinin V.N., Rachkauskas G.S. Interferonoviy status u bol'nykh terapevticheskoi rezistentnoi shizofreniei na fone khronicheskoi patologii gepatobiliarnoi sistemy pri primenenii gepatoprotektora antralyu // Ukraïns'kii morfologichnii al'manakh. – 2009; 7 (3): 8–10 (in Russ.)].
2. Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Онищенко Г.Г. и др. Интерфероновый статус, препараты интерферона влечения и профилактике инфекционных заболеваний и реабилитации больных / М., 2005 [Afanas'ev S.S., Aleshkin V.A., Onishchenko G.G. i dr. Interferonoviy status, preparaty interferona vlechenii i profilaktike infektsionnykh zabolevanii i reabilitatsii bol'nykh / М., 2005 (in Russ.)].
3. Гапонюк П.Я., Дорошенко Е.М. Роль российского препарата ГРИППЕРОН в лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ // Поликлиника. – 2008; 5: 22–4 [Gaponiuk P.Ya., Doroshenko E.M. Rol' rossiiskogo preparata GRIPPFERON v lechenii i profilaktike grippa i drugikh ORVI // Poliiklinika. – 2008; 5: 22–4 (in Russ.)].
4. Государственная Фармакопея РФ, XIII изд., т. II. М., 2015. ОФС.1.7.2.0002.15. Биологические методы испытания препаратов интерферона с использованием культур клеток [Gosudarstvennaya Farmakopeya RF, XIII izdanie, T. II. M., 2015. OFS.1.7.2.0002.15 Biologicheskie metody ispytaniya preparatov interferona s ispol'zovaniem kul'tur kletok (in Russ.)].
5. Григорян С.С., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Определение индивидуальной чувствительности людей к индукторам интерферона и другим препаратам (по воздействию на интерфероновый статус). Методические рекомендации / М., 2000; 14 с. [Grigoryan S.S., Ospel'nikova T.P., Ershov F.I. Opredelenie individual'noi chuvstvitel'nosti lyudei k induktoram interferona i drugim preparatam (po vozdeistviyu na interferonoviy status). Metodicheskie rekomendatsii / М., 2000; 14 s. (in Russ.)].
6. Гизингер О.А., Долгушин И.И. Система провоспалительных цитокинов у женщин с урогенитальным трихомонозом // Мед. иммунол. – 2005; 7 (5–6): 601–4 [Gizinger O.A., Dolgushin I.I. Proinflammatory cytokines profile in women with genitourinary trichomoniasis // Med. Immunol. – 2005; 7 (5–6): 601–4 (in Russ.)].
7. Гизингер О.А., Колесников О.Л., Ишпахтина К.Г. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы периферической крови доноров в условиях эксперимента // Иммунология. – 2009; 30 (5): 263–7 [Gizinger O.A., Kolesnikov O.L., Ishpakhtina K.G. Vliyaniye nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na neutrofil'y perifericheskoi krovi donorov v usloviyakh eksperimenta // Immunologiya. – 2009; 30 (5): 263–7 (in Russ.)].
8. Гизингер О.А., Долгушин И.И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией // Вопр. курортол., физиотер. и лечеб. физкультуры. – 2008; 4: 29–31 [Gizinger O.A., Dolgushin I.I. Vliyaniye nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na neutrofil'y tservikal'nogo sekreta u zhenshchin s mikoplazmennoi infektsiei // Vopr. kurortol., fizioter. i lecheb. fizkultury. – 2008; 4: 29–31 (in Russ.)].
9. Денисов Л.А., Шолохов И.В. Открытие интерферона и его клиническое применение. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучения. – 2017; 1: 23–8 [Denisov L.A., Sholokhov I.V. Interferon discovery and its clinical experience // Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniya. – 2017; 1: 23–8 (in Russ.)].
10. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы / М., 1980 [Ershov F.I., Novokhatskii A.S. Interferon i ego induktory / М., 1980 (in Russ.)].
11. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / М.: Медицина, 1996; 239 с. [Ershov F.I. Sistema interferona v norme i pri patologii / M.: Meditsina, 1996; 239 s. (in Russ.)].
12. Касохов Т.Б. Интерфероновый статус у здоровых и больных инфекционно-воспалительными заболеваниями недоношенных новорожденных детей: коррекция интерферонодефицитных состояний альфа-2В-интерфероном. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993 [Kasokhov T.B. Interferonoviy status u zdorovykh i bol'nykh infektsionno-vospalitel'nyimi zabolevaniyami nedonoshennykh novorozhdennykh detei: korrektsiya interferonodefitsitnykh sostoyanii al'fa-2b-interferonom. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1993 (in Russ.)].
13. Краснов В.В. Эффективность рекомбинантного интерферона-альфа в лечении и профилактике ОРВИ // Вопр. практ. педиат. – 2016; 11 (4): 44–52 [Krasnov V.V. The efficacy of recombinant interferon-alpha in the treatment and prevention of ARVI // Vopr. prakt. pediater. (Clinical Practice in Pediatrics). – 2016; 11 (4): 44–52 (in Russ.)]. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-4-44-52.
14. Малиновская В.В. и др. Особенности иммунного и микроэлементного статуса детей, проживающих в условиях техногенного воздействия промышленного города // Детские инфекции. – 2010; 9 (1): 23–7 [Malinovskaya V.V. et al. Peculiarities of immune and microelement status of children living in conditions of technogenic influence of industrial city // Detskie infektsii. – 2010; 9 (1): 23–7 (in Russ.)].
15. Малиновская В.В. Функционирование системы интерферона в раннем периоде развития организма // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2010; 3 (39): 25 [Malinovskaya V.V. Funktsionirovaniye sistemy interferona v ranнем periode razvitiya organizma // BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. – 2010; 3 (39): 25 (in Russ.)].
16. Нестерова И.В., Малиновская А.В., Тараканов В.А. и др. Интерферон- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых / Capricorn Publishing Inc., 2004; 160 с. [Nesterova I.V., Malinovskaya A.V., Tarakanov V.A. i dr. Interferon- i immunoterapiya v praktike lecheniya chasto i dlitel'no boleyushchikh detei i vzroslykh / Capricorn Publishing Inc., 2004; 160 s. (in Russ.)].

17. Образцова Е.В. Интерфероновый статус у детей при острых респираторных инфекциях. Интерферонотерапия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009; 8: 22–6 [Obraztsova E.V. Interferonovyi status u detei pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh. Interferonoterapiya // Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. – 2009; 8: 22–6 (in Russ.)].

18. Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. Препараты интерферона и его индукторов при гриппе и ОРВИ у детей // Детские инфекции. – 2010; 9 (1): 35–40 [Obraztsova E. V. , OsiDAK L.V. , GolovAchevA E.G. Interferons and its inductors in treatment of influenza and acute respiratory infection in children // Detskie infektsii. – 2010; 9 (1): 35–40 (in Russ.)].

19. Оспельникова Т.П., Григорян С.С., Ершов Ф.И. Новый подход к отбору иммуноактивных препаратов для лечения // Мед. иммунол. – 2001; 3 (2): 332–3 [Ospel'nikova T.P., Grigoryan S.S., Ershov F.I. Novyi podkhod k otboru immunoaktivnykh preparatov dlya lecheniya // Med. immunol. – 2001; 3 (2): 332–3 (in Russ.)].

20. Оспельникова Т.П., Колодяжная Л.В., Табаков В.Ю. Под ред. Ф.И. Ершова. Определение интерферонового статуса, как показателя неспецифической резистентности организма человека. Практические рекомендации / М., 2018; 26 с. [Ospel'nikova T.P., Kolodyazhnaya L.V., Tabakov V.Yu. Pod red. F.I. Ershova. Opredelenie interferonovogo statusa, kak pokazatelya nespetsificheskoi rezistentnosti organizma cheloveka. Prakticheskie rekomendatsii / M., 2018; 26 s. (in Russ.)].

21. Пикуза О.И. и др. Интерфероновый статус и функциональная активность фагоцитов у детей с рецидивирующими бронхитами // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 1997; 76 (5): 11–4 [Pikuza O.I. i dr. Interferonovyi status i funktsional'naya aktivnost' fagotsitov u detei s retsidiviruyushchimi bronkhitami // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. – 1997; 76 (5): 11–4 (in Russ.)].

22. Селькова Е.П., Волчецкий А.Л., Лапицкая А.С. и др. Влияние Оциллококцинума на интерферонообразование у часто болеющих детей // Педиатрия. – 2009; 4: 42–7 [Sel'kova E.P., Volchetskii A.L., Lapitskaya A.S. i dr. Vliyanie Otsillokokotsinuma na interferonoobrazovanie u chasto boleyushchikh detei // Pediatriya. – 2009; 4: 42–7 (in Russ.)].

23. Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины / М.: Медицина, 1979–1981 [Solov'ev V.D., Bektemirov T.A. Interferony v teorii i praktike meditsiny / M.: Meditsina, 1979–1981 (in Russ.)].

24. Чеботарева Т.А. Интерфероновый статус и эффективность виферона при гриппе и других ОРВИ у детей. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000; 22 с. [Chebotareva T.A. Interferonovyi status i effektivnost' viferona pri grippe i drugikh ORVI u detei. Diss. ... kand. med. nauk. M., 2000; 22 s. (in Russ.)].

25. Bocci V. Production and role of interferon in physiological conditions // Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. – 1981; 56 (1): 49–85.

26. Isaacs A., Lindenmann J. Virus interference. I. The interferon // Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. – 1957; 147 (927): 258–67.

27. Malmgaard L. Induction and regulation of IFNs during viral infections // J. Interferon Cytokine Res. – 2004; 24 (8): 439–54.

28. Randall R., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // J. Gen. Virol. – 2008; 89: 1–47.

29. Zhang S., Boisson-Dupuis S., Chappier A. et al. Inborn errors of interferon (IFN)-mediated immunity in humans: insights into the respective roles of IFN-alpha/beta, IFN-gamma, and IFN-lambda in host defense // Immunol. Rev. – 2008; 226: 29–40.

RATIONALE FOR DETERMINATION OF THE INTERFERON STATUS IN DIFFERENT PATHOLOGICAL PROCESSES

O. Gizinger, *Biol.Dr.*

*South Ural State Medical University, Chelyabinsk
Laboratory GEMOTEST*

The paper presents data on the role of the interferon (IFN) system in regulating an immune response, families and types of interferons and the researches of leading Russian scientists in studying the age-specific features of the IFN system. There is evidence for necessity of studying the interferon status in patients with different pathological processes. The paper also considers the features of the preanalytical stage of laboratory diagnosis, the current reference values of interferon system parameters and the results obtained by the leading researchers studying the interferon system in the Russian Federation.

Key words: *interferons, immune system, innate immunity, acquired immunity.*

For citation: *Gizinger O. Rationale for determination of the interferon status in different pathological processes // Vrach. – 2019; 30 (4): 15–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-03>*