

## Особенности противовирусного иммунитета пожилых пациентов

И. В. Маннанова<sup>1</sup>

Л. О. Понежева<sup>2</sup>

А. Н. Турапова<sup>3</sup>

Ж. Б. Понежева<sup>4</sup>✉

<sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, [irinaseменова07@rambler.ru](mailto:irinaseменова07@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2244-8810>

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, [ponejevaliana@gmail.com](mailto:ponejevaliana@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-9459-8143>

<sup>3</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, [alyaspid@gmail.com](mailto:alyaspid@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2893-0854>

<sup>4</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, [doktorim@mail.ru](mailto:doktorim@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

### Резюме

**Введение.** Последнее столетие характеризуется увеличением численности пожилого населения во всем мире. Также и по данным Всемирной организации здравоохранения за последнее столетие численность пожилого населения сильно выросла, а к 2030 г. люди в возрасте 60 лет и старше будут составлять одну шестую жителей планеты. Старение как биологический процесс приводит к постепенному снижению физических возможностей организма человека и повышению вероятности развития различных заболеваний. Для пожилых характерно появление ряда сложных клинических состояний, называемых гериатрическими комплексами. К ним, наряду с развитием хронических болезней, относят и иммуностарение, в силу которого пожилые люди подвержены высокому риску развития инфекционных заболеваний, часто с отягощенным течением и неблагоприятным прогнозом. Хроническая стимуляция иммунной системы, связанная с персистенцией некоторых вирусов (герпесвирусы) в организме, возрастные изменения микробиоты кишечника, клеточное старение как ответ на повреждение и стресс, а также накопление «стареющих» клеток во многих тканях, особенно в жировой, приводят к формированию иммуностарения, характеризующегося несбалансированным увеличением концентрации в крови провоспалительных цитокинов и снижением уровня противовоспалительных медиаторов. Иммуностарение влечет за собой возрастные изменения иммунитета: снижение количества Т-лимфоцитов, изменение функциональной активности В-лимфоцитов, нарушение продукции специфических защитных антител, замедление синтеза белков комплемента и снижение макрофагальной активности. Старение иммунной системы обуславливает высокую восприимчивость и тяжелое течение острых респираторных инфекций у людей старшей возрастной группы.

**Заключение.** Особенности иммунной системы пожилых пациентов диктуют терапевтические стратегии, основанные на модуляции иммунного ответа организма. С учетом дефицита интерфероновой системы у лиц старше 60 лет в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций оправдано назначение препаратов интерферона  $\alpha$ -2b, в том числе в высоких дозах.

**Ключевые слова:** иммуностарение, острые респираторные инфекции, интерфероны

**Для цитирования:** Маннанова И. В., Понежева Л. О., Турапова А. Н., Понежева Ж. Б. Особенности противовирусного иммунитета пожилых пациентов. *Лечащий Врач.* 2025; 4 (28): 80-85. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.012>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Special features of antiviral immunity in elderly patients

Irina V. Mannanova<sup>1</sup>

Liana O. Ponezheva<sup>2</sup>

Aleksandra N. Turapova<sup>3</sup>

Zhanna B. Ponezheva<sup>4</sup>✉

<sup>1</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, [irinaseменова07@rambler.ru](mailto:irinaseменова07@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2244-8810>

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, [ponejevaliana@gmail.com](mailto:ponejevaliana@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-9459-8143>

<sup>3</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, [alyaspid@gmail.com](mailto:alyaspid@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2893-0854>

<sup>4</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, [doktorim@mail.ru](mailto:doktorim@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

## Abstract

**Background.** The last century is characterized by an increase in the number of elderly population worldwide, and according to the World Health Organization, the number of elderly population has increased dramatically over the last century, and by 2030 people aged 60 years and older will account for one sixth of the world's inhabitants. Aging as a biological process leads to a gradual decline in the physical capabilities of the human body and an increased likelihood of developing various diseases. Older people are characterized by the appearance of a number of complex clinical conditions called geriatric complexes. Along with the development of chronic diseases, these include immune aging, due to which elderly people are at high risk of developing infectious diseases, often with an aggravated course and unfavorable prognosis. The process of immunosenescence causes a high risk of infectious diseases in the elderly, often with an aggravated course and unfavorable prognosis. Chronic stimulation of the immune system associated with persistence of some viruses (herpesviruses) in the body, age-related changes in the gut microbiota, cellular aging as a response to damage and stress, as well as the accumulation of "aging" cells in many tissues, especially in adipose tissue cells, lead to the formation of immunosenescence characterized by an unbalanced increase in the blood concentration of proinflammatory cytokines and a decrease in the level of anti-inflammatory mediators. Immunosenescence entails age-related changes in immunity: a decrease in the number of T-lymphocytes, changes in the functional activity of B-lymphocytes, impaired production of specific protective antibodies, slower synthesis of complement proteins and decreased macrophage activity. Aging of the immune system causes high susceptibility and severe course of acute respiratory infections in older people.

**Conclusion.** The peculiarities of the immune system of elderly patients dictate therapeutic strategies based on modulation of the immune response of the organism. Taking into account the deficiency of the interferon system in people over 60 years of age, the administration of interferon  $\alpha$ -2b preparations, including high doses, is justified in the complex therapy of acute respiratory viral infections.

**Keywords:** immune aging, acute respiratory infections, interferons

**For citation:** Mannanova I. V., Ponezheva L. O., Turapova A. N., Ponezheva Zh. B. Special features of antiviral immunity in elderly patients. *Lechaschi Vrach.* 2025; 4 (28): 80-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.012>

**Conflict of interests.** Not declared.

По данным Всемирной организации здравоохранения за последнее столетие численность пожилого населения сильно выросла, а к 2030 г. люди в возрасте 60 лет и старше будут составлять одну шестую жителей планеты [1].

Старение как биологический процесс приводит к постепенному снижению физических возможностей организма человека и повышению вероятности развития различных заболеваний. Для лиц пожилого возраста характерно появление ряда сложных клинических состояний, называемых гериатрическими комплексами. К ним, наряду с развитием хронических болезней, относят и иммуностарение, в силу которого пожилые люди подвержены высокому риску развития инфекционных заболеваний, часто с отягощенным течением и неблагоприятным прогнозом.

Имуностарение – комплекс структурных и функциональных изменений адаптивного и врожденного звеньев иммунной системы, которые приводят к состоянию иммунодефицита. Одним из характерных проявлений иммуностарения является так называемое воспалительное старение (inflammaging) – возрастное повышение воспалительных медиаторов и развитие воспалительного фенотипа [2]. Воспалительный фенотип предполагает несбалансированное увеличение концентрации в крови провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, 6, фактора некроза опухоли альфа, белков острой фазы воспаления, простагландинов, факторов коагуляции) и снижение уровня противовоспалительных медиаторов (интерлейкина-10, трансформирующего фактора роста  $\beta$  и др.) [3, 4]. Такое состояние формируется за счет хронической стимуляции иммунной системы, связанной с персистенцией некоторых вирусов (герпесвирусы) в организме [5], возрастными изменениями микробиоты кишечника [6], клеточным старением как ответом

на повреждение и стресс [7], накоплением «стареющих» клеток во многих тканях, особенно в жировой. Также формированию воспалительного старения способствует накопление так называемых экзогенных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (pathogen associated molecular patterns – PAMP) и эндогенных молекулярных паттернов, ассоциируемых с опасностью (danger associated molecular patterns – DAMP), – поврежденных макромолекул и клеток, различных белков, фрагментов внеклеточного матрикса и метаболитов [8]. В распознавании этих паттернов задействованы клетки врожденного иммунитета посредством активации Toll-подобных рецепторов (TLR). Стимуляция этих рецепторов приводит к активации внутриклеточного сигналинга и усилению экспрессии провоспалительных факторов.

Другими важными аспектами иммуностарения являются физиологическая инволюция тимуса как органа, отвечающего за продукцию Т-лимфоцитов; старение иммунных клеток – у лиц старше 65 лет менее активных клеток в 10 раз больше, чем в возрастной группе до 35 лет [9]; нарушение иммунологической памяти, обеспечивающей быстрое распознавание известных организму антигенов и возрастное повышение частоты мутаций генов, кодирующих иммунокомпетентные клетки [10].

Имуностарение проявляется множественными возрастными изменениями иммунитета: снижением количества Т-лимфоцитов, изменением функциональной активности В-лимфоцитов, ведущим за собой нарушение продукции специфических защитных антител, при этом происходит замедление синтеза белков комплемента и снижение макрофагальной активности [11].

Старение иммунной системы у лиц пожилого возраста лежит в основе патогенеза многих аутоиммунных, нейродегенеративных патологий, злокачественных новообразований и возраст-ассоци-

ированных заболеваний. Особую роль процесс иммуностарения играет при инфекционных заболеваниях: снижение иммунного статуса пожилого человека напрямую влияет на восприимчивость, тяжесть и исходы инфекционной патологии.

Известно, что респираторные инфекции остаются глобальной проблемой здравоохранения, медико-социальная значимость которой обусловлена высокой частотой инфицирования, повсеместной встречаемостью, возможностью развития неблагоприятных, в том числе летальных, исходов и существенными экономическими затратами.

Респираторные инфекции составляют примерно 90% инфекционной патологии: ежегодно в мире регистрируется около 1 млрд случаев инфицирования острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и гриппом. Летальность, ассоциированная с развитием тяжелых осложнений ОРВИ, достигает 3,9 млн случаев в мире ежегодно, особенно она высока среди пожилых людей [12]. В РФ в 2023 г. было зарегистрировано 34,7 млн случаев ОРВИ множественной и неуточненной локализации, что соответствует 23,6% населения страны [13].

Этиологическая структура циркулирующих респираторных вирусов крайне разнообразна. Как правило, в осенне-зимний период в нашей стране преобладают вирус гриппа, коронавирус и респираторно-синцитиальный вирус (РСВ); аденовирус, бокавирус, рино- и метапневмовирус, вирус парагриппа циркулируют круглогодично [14].

Характерной эпидемиологической особенностью ОРВИ как в нашей стране, так и в мире является высокая частота встречаемости микст-инфекций. По разным данным вирусное коинфицирование колеблется от 20% до 33%, бактериальное – от 8% до 20%, грибковое – от 4% до 8% [15]. При этом наличие коинфицирования ассоциируется с тяжелым течением заболевания, высоким риском осложнений и летального исхода [16].

Течение инфекционного процесса респираторных инфекций определяется взаимодействием вирусов и иммунных механизмов макроорганизма, направленных на ограничение репродукции и элиминацию патогена. На начальном этапе инфекционного процесса значимую роль играют факторы неспецифического иммунитета – секреторные иммуноглобулины и система фагоцитоза. Секреторный IgA препятствует адгезии и опосредованно способствует элиминации вирусов. Дальнейшее поражение эпителиальных клеток с активацией процесса фагоцитоза, продукцией провоспалительных цитокинов мононуклеарными клетками формирует как местное воспаление, так и общий интоксикационный синдром [17]. Роль клеточного иммунитета в патогенезе ОРВИ заключается в действии антигенспецифических цитотоксических лимфоцитов, естественных киллеров и специфических антител IgM.

Течение ОРВИ зачастую может быть тяжелым и приводить к летальному исходу. Наиболее уязвимыми категориями пациентов с высоким риском развития осложнений являются дети, пожилые люди и пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями. Кроме того, у пациентов с коморбидным фоном острые респираторные инфекции могут стать провокатором обострения хронических заболеваний. По данным разных авторов до 80% обострений бронхиальной астмы и до 60% хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) связаны с ОРВИ [18].

В эпидемиологической структуре циркулирующих вирусов среди пожилых пациентов преобладают вирус гриппа А (H3N2), риновирус и РСВ [19, 20]. В США ежегодно более

50 тыс. пациентов старше 60 лет умирают от гриппа и РСВ-инфекции. Наряду с гриппом РСВ-инфекция у лиц пожилого возраста с коморбидным фоном (хроническая сердечно-сосудистая патология, ХОБЛ, онкологические заболевания) может протекать неблагоприятно. По некоторым данным каждый год от 2% до 10% пациентов домов-интернатов для престарелых погибают вследствие осложнений РСВ-инфекции [21].

Изучение влияния коморбидности на течение ОРВИ и гриппа у лиц пожилого возраста демонстрирует крайне неблагоприятную прогностическую роль сопутствующих хронических заболеваний. По данным отечественного исследования летальность среди больных ОРВИ и гриппом достоверно ассоциирована с сопутствующими хроническими заболеваниями: при сердечно-сосудистой патологии смертность составила 104 случая на 100 тыс. населения, у пациентов с легочными заболеваниями – 240 случаев на 100 тыс. населения, с сочетанной кардиоваскулярной патологией и сахарным диабетом – 491 случай и 891 летальный случай на 100 тыс. населения при сопутствующих хронических заболеваниях и сердца, и легких [20].

Клиническое течение ОРВИ у людей старшей возрастной группы может приобретать некоторые особенности. Так, например, у пожилых пациентов лихорадка и интоксикация могут быть неярко выраженными симптомами болезни, а интенсивность кашля может быть усугублена наличием хронических заболеваний легких. Зачастую декомпенсация хронического заболевания на фоне ОРВИ может иметь более яркую клиническую картину, маскируя проявления инфекционного процесса, что затрудняет диагностику и лечение ОРВИ.

Возрастная предрасположенность и особенности клинического течения инфекционных заболеваний у пожилых людей также связаны с общими изменениями в организме человека. Снижение силы дыхательных мышц приводит к уменьшению растяжимости и гиповентиляции легких; инвазии патогенов способствуют возрастное снижение функции эпителиальных барьеров кожи, легких, желудочно-кишечного тракта и нарушение мукоцилиарной функции легких [22].

Следует помнить, что сами по себе респираторные вирусы обладают способностью подавлять адаптивный иммунный ответ посредством ингибирования продукции эндогенного интерферона (ИФН) в клетках и ограничения интерфероновых сигнальных путей. Респираторные вирусы (РСВ, вирус гриппа А (H1N1), сезонные коронавирусы) блокируют синтез ИФН I, II и III типов, что усугубляет течение инфекционного процесса, особенно у иммунокомпрометированного пожилого пациента.

Известно, что ранний и достаточный интерфероновый ответ при вирусной персистенции обеспечивает быструю элиминацию патогена. У пациентов с тяжелым течением ОРВИ зачастую концентрации ИФН значительно снижены [23, 24].

Другой характерной особенностью старения иммунной системы становится высокая частота реактивации хронических вирусных инфекций (в частности, семейства герпес-вирусов), которые выходят из латентного состояния на фоне ослабления иммунитета.

Известно, что инфицированность популяции вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов крайне высока, распространенность повсеместна, а способность к постоянной персистенции и хроническому рецидивирующему течению создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса. Рецидивирующее течение хронической герпетической инфекции обусловлено

недостаточностью и снижением функциональной активности CD4+, CD16+ и макрофагов [25], а также характеризуется низкой продукцией ИФН. По некоторым данным уровни ИФН- $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  у пациентов с частыми рецидивами герпетической инфекции могут быть снижены в 20 раз [26]. Все это обуславливает высокую частоту данной патологии в когорте лиц старше 60 лет.

Исследования показывают, что хроническая персистенция цитомегаловируса и вируса Эпштейна — Барр у пожилых людей может приводить к истощению Т-клеточного звена иммунитета, увеличению количества CD56-NK-клеток, характеризующихся низкой цитотоксической активностью и способностью вырабатывать ИФН- $\gamma$  [27].

Таким образом, особенности иммунной системы пожилых пациентов диктуют терапевтические стратегии, основанные на модуляции иммунного ответа организма. Применение в клинической практике препаратов рекомбинантного ИФН для лечения и профилактики ОРВИ и герпесвирусных инфекций, особенно у пациентов старшего возраста, может иметь важнейшее значение для снижения частоты осложненных форм инфекционных патологий и летальных случаев.

Особое значение представляют собой лекарственные формы рекомбинантного ИФН, обладающие не только местным эффектом (при интраназальном введении), но и системным противовирусным и иммуномодулирующим действием за счет лекарственной формы в виде ректальных суппозитория, которые обеспечивают попадание действующего вещества в кровяное русло. Форма ректального суппозитория является оптимальной для введения в организм терапевтических доз ИФН- $\alpha$ , так как препарат не проходит через желудок, где он был бы подвергнут действию желудочного сока, не инактивируется печенью (отсутствует феномен «первого прохождения»), быстро всасывается через слизистую прямой кишки. На сегодняшний день в клинической практике хорошо зарекомендовал себя препарат рекомбинантного ИФН- $\alpha$ -2b с антиоксидантами (Виферон®), обладающий системным воздействием на организм. Входящие в его состав антиоксиданты — аскорбиновая кислота и  $\alpha$ -токоферол — способствуют пролонгированному действию препарата и усиливают специфическую противовирусную активность [28]. Кроме того, благодаря наличию антиоксидантов в составе препарат не обладает побочными эффектами, свойственными другим системным формам препаратов ИФН и ограничивающими их применение в клинической практике.

Назначение препарата Виферон® взрослым пациентам с гриппом и другими ОРВИ, осложненными лакунарной ангиной, позволило уменьшить среднюю продолжительность заболевания, сократить продолжительность температуры, интоксикации, сроков очищения небных миндалин от гнойных налетов и, как следствие, сократить длительность антибактериальной терапии [35].

Другое исследование, оценивавшее возможность включения в комплексную терапию ОРВИ у взрослых пациентов повышенных доз препарата Виферон® в сочетании с интраназальным введением в форме геля (совместное назначение препарата в системной и местной формах усиливает эффективность проводимой терапии), также показало клиническую эффективность препарата в виде снижения интоксикации, сокращения длительности лихорадки и уменьшения частоты бактериальных осложнений [30, 31]. Кроме того, в клинико-экспериментальных работах было показано преимущество назначения комбина-

ции назальной и ректальной лекарственных форм ИФН- $\alpha$ -2b с антиоксидантами по сравнению с умифеновиром в купировании клинических проявлений острой вирусной инфекции респираторного тракта [30, 32]. Препарат Виферон® в ректальной и назальной формах может являться препаратом выбора в лечении острой респираторной инфекции у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом (сопутствующим аллергическим ринитом), что также продемонстрировано в недавних исследованиях [33, 34].

Применение препарата Виферон® у пациентов с частыми эпизодами ОРВИ и рецидивирующими герпесвирусными инфекциями, в том числе и у лиц со сниженным иммунитетом, показывает свою клиническую эффективность: наблюдается снижение частоты рецидивов заболевания — повторных ОРВИ в 6,8 раза и обострений герпесвирусных инфекций в 3,5 раза — и удлинение благополучного периода в 3,5 раза [29]. Количество бактериальных осложнений ОРВИ на фоне иммунотерапии с включением препарата Виферон® также сократилось в 4,8 раза.

Выраженная способность вируса SARS-CoV-2 подавлять синтез эндогенного ИФН, с одной стороны, и его высокая чувствительность к действию экзогенного ИФН — с другой [36], стали основанием для включения препарата Виферон® в схемы терапии COVID-19 во время пандемии. В результате исследований было показано, что высокие дозы ИФН (3 000 000 МЕ 3 раза в сутки в сочетании с местным введением геля Виферон® 5 раз в сутки в течение 14 дней) позволяют добиться на 2-8 дней более быстрого купирования симптомов (головной боли, миалгии, одышки, нарушений вкуса и обоняния) по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию, а элиминация вируса также происходит на 10 дней быстрее [28].

Нередко подбор медикаментозной терапии пациентов старшей возрастной группы может быть осложнен наличием сопутствующей хронической патологии и постоянным приемом лекарственных средств для ее лечения. При этом врачу необходимо учитывать взаимодействие принимаемых пациентом лекарственных средств с противовирусным, патогенетическим и симптоматическим лечением инфекционной патологии. В этом случае Виферон® может быть препаратом выбора, поскольку не оказывает влияния на желудочно-кишечный тракт, удобен в применении, так как способ его введения не зависит от приема пищи и других лекарственных средств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности противовирусного иммунитета пожилых людей требуют особого подхода к лечению респираторных и герпесвирусных инфекций. Иммуностарение, приводящее к снижению иммунного статуса лиц старшей возрастной группы, с формированием угнетения интерфероновой реакции организма, создает необходимость применения иммуномодулирующей терапии инфекционной патологии. При этом для данной когорты пациентов более эффективным является терапия высокими дозами ИФН- $\alpha$ -2b. Препарат рекомбинантного ИФН- $\alpha$ -2b с антиоксидантами (Виферон®) зарекомендовал себя в качестве клинически и иммунологически эффективного и безопасного лекарственного средства, в том числе и в когорте пациентов старше 60 лет. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

**Contribution of authors:**

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

**Литература/References**

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
2. *Артемяева О. В., Ганковская Л. В.* Воспалительное старение как основа возраст-ассоциированной патологии. Медицинская иммунология. 2020; 22 (3): 419-432. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IAT-1938>.  
*Artemeva O. V., Gankovskaya L. V.* Inflammatory aging as the basis of age-associated pathology. Meditsinskaya immunologiya. 2020; 22 (3): 419-432. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IAT-1938>. (In Russ.)
3. *Olivieri F., Marchegiani F., Matacchione G., Giuliani A., Ramini D., Fazioli F., Sabbatinelli J., Bonafè M.* Sex/gender-related differences in inflammaging. Mech. Ageing Dev. 2023. DOI: 10.1016/j.mad.2023.111792.
4. *Puzjanowska-Kuźnicka M., Owczarż M., Wieczorowska-Tobis K., Nadrowski P., Chudek J., Słusarczyk P., Skalska A., Jonas M., Franek E., Mossakowska M.* Interleukin-6 and C-reactive protein, successful aging, and mortality: the PolSenior study. Immun. Ageing, 2016; vol. 13: 21. DOI: 10.1186/s12979-016-0076-x.
5. *Weltevrede M., Eilers R., de Melker H. E., van Baarle D.* Cytomegalovirus persistence and T-cell immunosenescence in people aged fifty and older: A systematic review. Exp Gerontol. 2016. DOI: 10.1016/j.exger.2016.02.005.
6. *Meier J., Sturm A.* The intestinal epithelial barrier: does it become impaired with age? Dig. Dis. 2009; 3 (27): 240-245.
7. *Yunan Wang, Chen Dong, Yudian Han, Zhifeng Gu, Chi Sun.* Immunosenescence, aging and successful aging. Front Immunol. 2022; 13: 942796. DOI: 10.3389/fimmu.2022.942796.
8. *Chen G. Y., Nuñez G.* Sterile inflammation: sensing and reacting to damage. Nat. Rev. Immunol. 2010; 12 (10): 826-837.
9. *Quiros-Roldan E., Sottini A., Natali P. G., Imberti L.* The Impact of Immune System Aging on Infectious Diseases. Microorganisms 2024; 12 (4): 775; <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040775>.
10. *Liu Z., Liang Q., Ren Y., et al.* Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. Sig Transduct Target Ther. 2023; 8: 200. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01451-2>.
11. *Wang Y., Dong C., Han Y., Gu Z., Sun C.* Immunosenescence, aging and successful aging. Front. Immunol. 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.942796.
12. World Health Organization. Detail. Influenza (seasonal). 2023. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
13. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024.  
On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2024. (In Russ.)
14. *Львов Д. К., Бурцева Е. И., Колобухина Л. В.* и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019-2020 гг. в отдельных регионах России. Вопросы вирусологии. 2020; 65 (6): 335-349. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-4.  
*Lvov D. K., Burtseva E. I., Kolobukhina L. V., et al.* Features of influenza and ARVI virus circulation in the epidemic season 2019-2020 in selected regions of Russia. Voprosy virusologii. 2020; 65 (6): 335-349. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-4. (In Russ.)
15. *Alhumaid S., Alabdulqader M., Al Dossary N., et al.* Global Coinfections with Bacteria, Fungi and Respiratory viruses in children with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Trop Med Infect Dis. 2022; 7 (11): 380. DOI: 10.3390/tropicalmed7110380.
16. *Сафина А. И., Выжлова Е. Н., Шамшева Д. С., Шувалов А. Н., Малиновская В. В.* Коинфекции: клинико-эпидемиологические параллели в постпандемийный период (обзор литературы). РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (8): 1-9. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-\*-0.  
*Safina A. I., Vyzhlova E. N., Shamsheva D. S., Shuvalov A. N., Malinovskaya V. V.* Coinfections: clinical and epidemiologic parallels in the postpandemic period (literature review). RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2024; 8 (8): 1-9. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-\*-0. (In Russ.)
17. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых. Клинические рекомендации. 2021 г.  
Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults. Clinical guidelines. 2021 г. (In Russ.)
18. *Романцов М. Г., Киселев О. И., Сологуб Т. В.* Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа. Лечащий Врач. 2011; с. 2.  
*Romantsov M. G., Kiselev O. I., Sologub T. V.* Etiopathogenetic pharmacotherapy of ARVI and influenza. Lechaschi Vrach. 2011; p. 2. (In Russ.)
19. *Elliot A. J., Fleming D. M.* Influenza and respiratory syncytial virus in the elderly. Expert Rev Vaccines. 2008; 7 (2): 249-258. DOI: 10.1586/14760584.7.2.249.
20. *Дворецкий Л. И.* Пожилой больной с острой респираторной вирусной инфекцией. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (1): 12-18. DOI: 10.47407/kr2023.4.1.00184.  
*Dvoretzky L. I.* An elderly patient with acute respiratory viral infection. Klinicheskii razbor v obshchei meditsine. 2023; 4 (1): 12-18. DOI: 10.47407/kr2023.4.1.00184. (In Russ.)
21. *Branche A. R., Falsey A. R.* Respiratory syncytial virus infection in older adults: an under-recognized problem. Drugs Aging. 2015; 32: 261-269.
22. *Gomez C. R., Boehmer E. D., Kovacs E. J.* The aging innate immune system. Curr. Opin. Immunol. 2005; 17: 457-462.
23. *Maucourant C., Filipovic I., Ponzetta A., et al.* Natural killer cell immunotypes related to COVID-19 disease severity. Sci Immunol. 2020; 5 (50): eabd6832. DOI: 10.1126/sciimmunol.abd6832.
24. *Сафина А. И., Шарупова О. В., Лутфуллин И. Я.* и др. Современные возможности интерферонов в лечении детей с COVID-19. Медицинский совет. 2021; (1): 59-65. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65.  
*Safina A. I., Sharipova O. V., Lutfullin I. Ya., et al.* Modern possibilities of interferons in the treatment of children with COVID-19. Meditsinskii sovet. 2021; (1): 59-65. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65. (In Russ.)
25. *Злотникова М. В., Новикова И. А.* Механизмы естественного и адаптивного иммунитета при инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа. Проблемы здоровья и экологии. 2014; 1 (39): 7-14.  
*Zlotnikova M. V., Novikova I. A.* Mechanisms of natural and adaptive immunity in infections caused by herpes simplex viruses type 1 and 2. Problemy zdorovya i ekologii. 2014; 1 (39): 7-14. (In Russ.)
26. *Lieberman L. A., Hunter C. A.* Regulatory pathways involved in the infection-induced production of IFN-gamma by NK cells. Microbes Infect. 2002; 4 (15): 1531-1538. DOI: 10.1016/s1286-4579(02)00036-9.
27. *Lanfermeijer J., de Greef P. C., Hendriks M., Vos M., van Beek J., Borghans J. A. M., van Baarle D.* Age and CMV-infection jointly affect the EBV-specific CD8+ T-cell repertoire. Front. Aging. 2021. DOI: 10.3389/fragi.2021.665637.
28. *Мордык А. В., Иванова О. Г., Самсонов К. Ю.* и др. Оценка эффективности противовирусной терапии коронавирусной инфекции (COVID-19) с включением рекомбинантного интерферона α-2b. Лечащий Врач. 2022; 7-8 (25): 36-42. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.005.  
*Mordyk A. V., Ivanova O. G., Samsonov K. Yu., et al.* Evaluation of the efficacy of antiviral therapy of coronavirus infection (COVID-19) with inclusion of recombinant interferon α-2b. Lechaschi Vrach. 2022; 7-8 (25): 36-42. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.005. (In Russ.)

29. *Нестерова И. В.* Интерфероно- и иммунотерапия в лечении иммунокомпрометированных пациентов с рецидивирующими вирусно-бактериальными инфекциями. *Аллергология и иммунология*. 2012; 13 (2): 170-172.  
*Nesterova I. V.* Interferon and immunotherapy in the treatment of immunocompromised patients with recurrent viral-bacterial infections. *Allergologiya i immunologiya*. 2012; 13 (2): 170-172. (In Russ.)
30. *Понежева Ж. Б., Купченко А. Н., Понежева Л. О.* и др. Клинико-иммунологическая эффективность комбинации ректальной и интраназальной форм рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b в терапии острых респираторных вирусных инфекций. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; (8 II): 62-66.  
*Ponezheva Zh. B., Kupchenko A. N., Ponezheva L. O., et al.* Clinical and immunologic efficacy of the combination of rectal and intranasal forms of recombinant interferon  $\alpha$ -2b in the therapy of acute respiratory viral infections. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2018; (8 II): 62-66. (In Russ.)
31. *Горелов А. В., Понежева Ж. Б., Турапова А. Н.* и др. Острые респираторные вирусные инфекции в схемах и таблицах. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: Медконгресс, 2022.  
*Gorelov A. V., Ponezheva Zh. B., Turapova A. N., et al.* Acute respiratory viral infections in schemes and tables. Educational and methodical manual for doctors. Moscow: Medcongress, 2022. (In Russ.)
32. *Акимкин В. Г., Понежева Ж. Б., Турапова А. Н., Понежева Л. О., Гусева Т. С., Паршина О. В.* Особенности иммунитета и возможности коррекции дезадаптации иммунного ответа у больных острыми респираторными вирусными инфекциями из организованных коллективов. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (16): 8-13. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-16-8-13.  
*Akimkin V. G., Ponezheva Zh. B., Turapova A. N., Ponezheva L. O., Guseva T. S., Parshina O. V.* Features of immunity and possibilities of correction of immune response maladaptation in patients with acute respiratory viral infections from organized collectives. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2022; 18 (16): 8-13. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-16-8-13. (In Russ.)
33. *Понежева Ж. Б., Шабалина С. В., Кольцова И. В., Понежева Л. О., Горелов А. В.* Особенности иммунного ответа у больных с аллергическими заболеваниями при острых респираторных инфекциях. *Инфекционные болезни*. 2019; 1 (17): 167-174.  
*Ponezheva Zh. B., Shabalina S. V., Koltsova I. V., Ponezheva L. O., Gorelov A. V.* Features of the immune response in patients with allergic diseases in acute respiratory infections. *Infektsionnye bolezni*. 2019; 1 (17): 167-174. (In Russ.)
34. *Калюжин О. В., Понежева Л. О., Турапова А. Н., Нуртазина А. Ю., Быков А. С., Караулов А. В.* Интерфероны альфа и гамма, пидотимод и тилорон в лечении острых респираторных инфекций у пациентов с аллергическим ринитом: проспективное когортное клинико-иммунологическое исследование. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022; 2 (21): 48-59. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-2-48-59.  
*Kalyuzhin O. V., Ponezheva L. O., Turapova A. N., Nurtazina A. Yu., Bykov A. S., Karaulov A. V.* Interferons alpha and gamma, pidotimod and tiloron in the treatment of acute respiratory infections in patients with allergic rhinitis: a prospective cohort clinical and immunologic study. *Biulleten sibirskoi meditsiny*. 2022; 2 (21): 48-59. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-2-48-59. (In Russ.)
35. *Гатич Р. З.* Клинико-иммунологические особенности гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний при лечении Вифероном. Автореф. дис. ... к.м.н. М.: НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН, 2005. 32 стр  
*Gatich R. Z.* Clinical and immunologic features of influenza and other acute respiratory viral diseases during treatment with Viferon. Author's thesis. ... Candidate of Medical Sciences – Moscow: Research Institute of Virology. D. I. Ivanovsky Research Institute of Virology, Russian Academy of Medical Sciences, 2005. 32 p. (In Russ.)
36. *Lokugamage K. G., Schindewolf C., Menachery V. D.* SARS-CoV-2 sensitive to type I interferon pretreatment. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.07.982264>

**Сведения об авторах:**

**Маннанова Ирина Владимировна**, к.м.н., научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; [irinaseменова07@rambler.ru](mailto:irinaseменова07@rambler.ru)

**Понежева Лиана Оскаровна**, к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; [ponejevaliana@gmail.com](mailto:ponejevaliana@gmail.com)

**Турапова Александра Николаевна**, к.м.н., научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; [alyaspid@gmail.com](mailto:alyaspid@gmail.com)

**Понежева Жанна Бетовна**, д.м.н., заведующая клиническим отделом инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; [doktorim@mail.ru](mailto:doktorim@mail.ru)

**Information about the authors:**

**Irina V. Mannanova**, *Cand. of Sci. (Med.)*, Researcher at the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; [irinaseменова07@rambler.ru](mailto:irinaseменова07@rambler.ru)

**Liana O. Ponezheva**, *Cand. of Sci. (Med.)*, Assistant at the Department of Clinical Immunology and Allergology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; [ponejevaliana@gmail.com](mailto:ponejevaliana@gmail.com)

**Aleksandra N. Turapova**, *Cand. of Sci. (Med.)*, Researcher at the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; [alyaspid@gmail.com](mailto:alyaspid@gmail.com)

**Zhanna B. Ponezheva**, *Dr. of Sci. (Med.)*, Head of the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; [doktorim@mail.ru](mailto:doktorim@mail.ru)

Поступила/Received 03.02.2025

Поступила после рецензирования/Revised 19.03.2025

Принята в печать/Accepted 21.03.2025