

Вирулицидная активность препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении респираторных вирусов человека *in vitro*

В. С. СМІРНОВ¹, В. В. ЗАРУБАЕВ¹, *Т. А. КУДРЯВЦЕВА², Я. Л. ЕСАУЛКОВА¹, А. С. ВОЛОБУЕВА¹, В. А. ЗАПЛУТАНОВ³, С. В. ПЕТЛЕНКО⁴

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

³ Автономная некоммерческая организация НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С. Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Введение. Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и вирус парагриппа вместе составляют до 40% в структуре возбудителей острых респираторных инфекций у детей и взрослых. Перенесённая РСВ-инфекция не приводит к формированию стойкого иммунитета, что обуславливает поиск эффективных методов её медикаментозной профилактики. **Цель исследования** — изучение вирулицидной активности препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении респираторных вирусов человека (вирус парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус) *in vitro*. **Материал и методы.** Вирулицидное действие препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, изучалось *in vitro* на культуре клеток Vero (ATCC CCL-81) в сравнении с препаратами «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®» в отношении вируса парагриппа и респираторно-синцитиального вируса. Работа проводилась в два этапа: исследование цитотоксичности «Тимоген®» с последующим изучением вирулицидного действия на рабочих концентрациях препарата. **Результаты и обсуждение.** Оценка цитотоксичности препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, позволила использовать рабочий диапазон концентраций препарата 0–63%. Выявлена вирулицидная активность препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении респираторно-синцитиального вируса *in vitro*, начиная с концентрации препарата 1,2%, и вируса парагриппа, начиная с концентрации препарата 0,4%. **Заключение.** Полученные данные могут являться основанием для проведения соответствующих клинических исследований по применению препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, у пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями, включающими в качестве инфекционных агентов респираторно-синцитиальный вирус и/или вирус парагриппа человека.

Ключевые слова: Тимоген®; Vero; вирусная цитопатогенность; *in vitro*; противовирусное действие; респираторно-синцитиальный вирус; вирус парагриппа; спрей; вирулицидное действие

Для цитирования: Смирнов В. С., Зарубаев В. В., Кудрявцева Т. А., Есаулкова Я. Л., Волобуева А. С., Заплутанов В. А., Петленко С. В. Вирулицидная активность препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении респираторных вирусов человека *in vitro*. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (3–4): 5–11. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-3-4-5-11>. EDN: CUFLFS.

Virucidal Activity of the Drug «Thymogen®», a Nasal Dosed Spray, Against Human Respiratory Viruses *In Vitro*

VYACHESLAV S. SMIRNOV¹, VLADIMIR V. ZARUBAEV¹, *TATIANA A. KUDRYAVTSEVA², IANA L. ESAULKOVA¹, ALEKSANDRINA S. VOLOBUEVA¹, VASILIIY A. ZAPLUTANOV³, SERGEY V. PETLENKO³

¹ Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia

² Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint-Petersburg, Russia

⁴ Scientific and Clinical Center of Toxicology named after Academician S. N. Golikov of the Federal Medical and Biological Agency, Saint-Petersburg, Russia

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: tatjana_ku@inbox.ru



EDN: CUFLFS

*Correspondence to:
E-mail: tatjana_ku@inbox.ru



Abstract

Background. Respiratory syncytial virus (RSV) and parainfluenza virus together account for up to 40% of the pathogens causing acute respiratory infections in children and adults. RSV infection does not result in the development of stable immunity, which necessitates the search for effective methods of its drug-based prevention. *The aim of the work* was to study of the virucidal activity of the drug Thymogen®, a dosed nasal spray, against human respiratory viruses (parainfluenza virus and respiratory syncytial virus) *in vitro*. **Material and methods.** The virucidal effect of the drug Thymogen®, a dosed nasal spray, was studied *in vitro* on the Vero (ATCC CCL-81) cell culture in comparison with the drugs Hexoral® and Lizobact COMPLETE® against the parainfluenza virus and respiratory syncytial virus. The work was carried out in two stages: a study of the cytotoxicity of Thymogen® followed by a study of the virucidal effect at working range of drug concentrations of the drug. **Results and discussion.** The cytotoxicity assessment of the drug Thymogen®, a dosed nasal spray, allowed the use of a working range of drug concentrations of 0–63%. The virucidal activity of the drug Thymogen®, a dosed nasal spray, was revealed against the respiratory syncytial virus *in vitro*, starting with a drug concentration of 1.2%; and the parainfluenza virus, starting with a drug concentration of 0.4%. **Conclusion.** The obtained data may serve as a basis for conducting appropriate clinical studies on the use of the drug Thymogen®, a dosed nasal spray, in patients with acute respiratory viral infections, including respiratory syncytial virus and/or human parainfluenza virus as infectious agents.

Keywords: Thymogen®; Vero; viral cytopathogenicity; *in vitro*; antiviral effect; respiratory syncytial virus; parainfluenza virus; spray; virucidal action

For citation: Smirnov V. S., Zarubaev V. V., Kudryavtseva T. A., Esaulkova I. L., Volobueva A. S., Zaplutanov V. A., Petlenko S. V. Virucidal activity of the drug «Thymogen®», a nasal dosed spray, against human respiratory viruses *in vitro*. *Antibiotiki i Khimioter – Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (3–4): 5–11. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-3-4-5-11>. EDN: CUFLFS.

Введение

Респираторно-синцитиальный вирус и вирус парагриппа являются одними из наиболее распространённых возбудителей острых респираторных инфекций у детей и взрослых. РСВ-инфекция особенно опасна для младенцев и пожилых людей, вызывая тяжёлые формы бронхолитита и пневмонии [1]. Вирус парагриппа, в свою очередь, часто приводит к развитию ложного крупа у детей и обострению хронических заболеваний дыхательных путей у взрослых [2].

Эти вирусы имеют значительное эпидемиологическое значение. Так, доленое участие РСВ и вируса парагриппа в структуре возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии эпидемиологического сезона 2019/2020 гг. составило 20,1 и 17,2% соответственно [3]. Несмотря на усилия по разработке вакцин и методов профилактики, эффективное лечение этих инфекций остаётся актуальной задачей современной медицины, так как перенесённая РСВ-инфекция не приводит к формированию стойкого иммунитета и повторные эпизоды инфицирования происходят в течение всей жизни [3].

Одним из перспективных препаратов для лечения и профилактики респираторных вирусных инфекций является «Тимоген®» в форме назального спрея. «Тимоген®», спрей назальный дозированный, содержит синтетический дипептид альфа-глутамил-триптофан и вспомогательное вещество бензалкония хлорид. Таким образом, применение «Тимоген®» спрея на клеточных моделях с респираторно-синцитиальным вирусом и вирусом парагриппа обосновано его потенциальной барьерной функцией, что делает его важным перспективным препаратом в профилактике этих инфекций.

Цель исследования — изучение вирулицидной активности препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении респираторных вирусов человека (вирус парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус) *in vitro*.

Материал и методы

Исследуемый препарат. В доклиническом экспериментальном исследовании *in vitro* изучалось вирулицидное действие готового лекарственного средства (ГЛС) — препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении респираторно-синцитиального вируса и вируса парагриппа. В составе изучаемого препарата содержится действующее вещество альфа-глутамил-триптофан (25 мкг в одной дозе (0,1 мл) препарата) и вспомогательные вещества: натрия хлорид, бензалкония хлорид, вода очищенная.

Вирус и культура клеток. В рамках исследования применяли вирусы из коллекции штаммов НИИЭМ им. Пастера: вирус парагриппа человека 3 типа (HPIV-3) и респираторно-синцитиальный вирус человека (RSV, штамм Long). Вирусы размножали в клетках перmissive линии Vero (ATCC CCL-81). Клетки рассеивали на культуральные планшеты площадью 75 см², инфицировали вирусами в дозе 0,1 TCID₅₀ на клетку и культивировали до достижения цитопатического действия (ЦПД) в 90–100% клеток. Затем клетки с культуральной жидкостью замораживали, делили на порции и хранили при температуре –80°C до проведения дальнейших экспериментов.

Выбор препаратов сравнения. В качестве препаратов сравнения для исследования ГЛС «Тимоген®», спрей назальный дозированный, использовались ГЛС «Гексорал®», аэрозоль для местного применения 0,2% и ГЛС «Лизобакт КОМПЛИТ®», спрей для местного применения дозированный. Обоснование: «Тимоген®», спрей назальный дозированный, является лекарственным средством для интраназального применения. Согласно коду анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) из инструкции по медицинскому применению, «Тимоген®» является «иммуностимулирующим средством». В то же время «Тимоген®» спрей является средством для местного применения, поэтому препаратами сравнения были выбраны ГЛС из группы по коду АТХ «антисептическое средство», для возможности оценки его местного вирулицидного действия. Лекарственные препараты «Гексорал®», аэро-

золь для местного применения 0,2% и «Лизобакт КОМПЛИТ®», спрей для местного применения дозированный, обладают местными антисептическими и дезинфицирующими свойствами на слизистую оболочку (антибактериальное и противовирусное — так называемое барьерное действие). Однако, так как их антибактериальный механизм действия подразумевает непосредственное прямое влияние на клетку («Гексорал®» подавляет окислительные процессы метаболизма бактерий (антагонист тиамин), а «Лизобакт КОМПЛИТ®» содержит пептид лизоцим, который разрушает (лизует) клеточные стенки бактерий); у данных препаратов сравнения оценивалось только вирулицидное действие без оценки цитотоксичности.

Оценка цитотоксичности препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный. Исследование токсичности соединений осуществлялось через оценку жизнеспособности клеток с использованием реакции восстановления тетразолиевого красителя МТТ (3-(4,5-диметил-2-тиазолил)-2,5-дифенил-2Н-тетразолия бромид) клетками в культуре. Интенсивность окраски, образующейся в результате этой реакции, прямо пропорциональна количеству жизнеспособных клеток [4].

Клетки линии Vero были рассеяны на 96-луночные планшеты (NEST, Китай, кат. #701001). После формирования монослоя в лунки вносили препарат «Тимоген®», спрей; в различных концентрациях (1,2; 3,7; 11,1; 33 и 100%), растворённые в среде для культивирования клеток в объёме 200 мкл. Планшеты помещали в инкубатор на 72 ч при температуре 37°C в атмосфере с 5% содержанием углекислого газа.

По завершении инкубационного периода клетки промывали средой MEM. Затем в каждую лунку добавляли по 100 мкл раствора красителя (0,5 мг/мл), состоящего из 3-(4,5-диметилтиазолил-2)-2,5-дифенилтетразолия бромид, разведённого в среде для культивирования клеток. Клетки инкубировали дополнительно 2 ч при тех же условиях. После этого их промывали в течение 5 мин физиологическим раствором. Осадок, образовавшийся в результате реакции, растворяли в 100 мкл диметилсульфоксида (ДМСО) на каждую лунку. Оптическую плотность полученных растворов измеряли с помощью планшетного анализатора Multiscan FC (Thermo Scientific) при длине волны 540 нм.

На основании полученных данных рассчитывали 50% цитотоксическую концентрацию (CC₅₀), которая представляет собой минимальную концентрацию препарата, вызывающую снижение оптической плотности в лунках наполовину по сравнению с контрольными клетками, не подвергавшимися воздействию препарата.

Оценка вирулицидной активности препаратов. Для изучения вирулицидных свойств препаратов культуральную жидкость, содержащую вирус в дозе 5×10³ (РСВ) или 5×10⁵ (вирус парагриппа) TCID₅₀/мл, смешивали с равным объёмом исследуемых препаратов («Тимоген®», «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®») в концентрациях 0,4–100% и инкубировали в течение 30 мин при 37°C. По истечении этого срока из образцов готовили серию десятикратных разведений, заражали этими разведениями клетки Vero в 96-луночных планшетах, инкубировали 96 ч при 37°C, после чего проводили визуальный учёт вирусного ЦПД в лунках. Логарифм титра вируса рассчитывали по методу Рида и Менча по формуле [5]:

$$\lg T = \lg D_{>50} + \lg \left(\frac{\%>50 - 50}{\%>50 - \%<50} \right),$$

где lgT — десятичный логарифм титра вируса; lgD_{>50} — десятичный логарифм разведения вируса, инфицировавшего более 50% параллелей; %>50 — доля образцов, инфицированных в этом разведении; %<50 — доля образцов, инфицированных в следующем разведении.

За титр вируса принимали величину, противоположную десятичному логарифму максимального разведения исходного материала, способного вызвать вирусное ЦПД. О вирулицидной активности препаратов судили по их способности снижать вирусный титр по сравнению с контрольными образцами.

Статистическая обработка. Статистическую обработку полученных количественных данных проводили с помощью программы Excel в составе подписки Microsoft 365. Для сравнения двух независимых групп использовался непараметрический критерий U Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Оценка цитотоксичности препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный. Результаты первого этапа исследования по изучению цитотоксических свойств препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, с помощью опытно-графического анализа (рис. 1) показали, что его нетоксический диапазон при данной методике эксперимента заканчивается при концентрациях выше 63% (достижение CC₅₀ при OD₅₄₀=0,35), что включает четыре концентрации, использованные в эксперименте — 1,2; 3,7; 11,1 и 33% (табл. 1).

Эти результаты позволили сформировать на следующий этап работы шесть концентраций

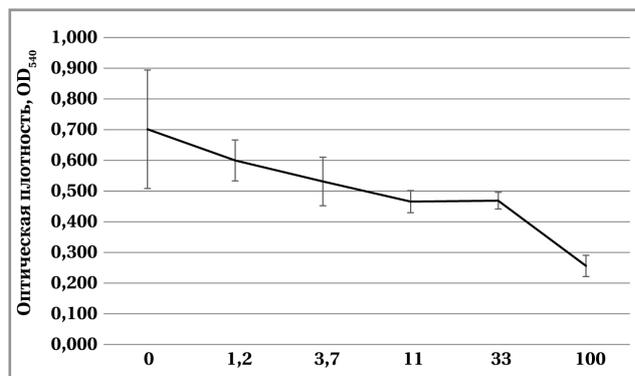


Рис. 1. Цитотоксические свойства препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в культуре клеток Vero (ATCC CCL-81)

Fig. 1. Cytotoxic properties of the drug Timogen®, a dosed nasal spray, in Vero cell culture (ATCC CCL-81).

Таблица 1. Цитотоксические свойства препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в культуре клеток Vero (ATCC CCL-81)

Table 1. Cytotoxic properties of the drug Timogen®, a dosed nasal spray, in Vero cell culture (ATCC CCL-81)

Препарат	Оптическая плотность (OD ₅₄₀) в лунках с клетками при концентрации препарата (%)					
	0 (контроль клеток)	100*	33,3*	11,1*	3,7*	1,2*
«Тимоген®», спрей	0,701±0,098	0,256±0,035	0,469±0,027	0,466±0,036	0,531±0,079	0,600±0,067

Примечание. * — концентрация (%) ГЛС в разведении.

Note. * — concentration (%) of the medicinal product in dilution.

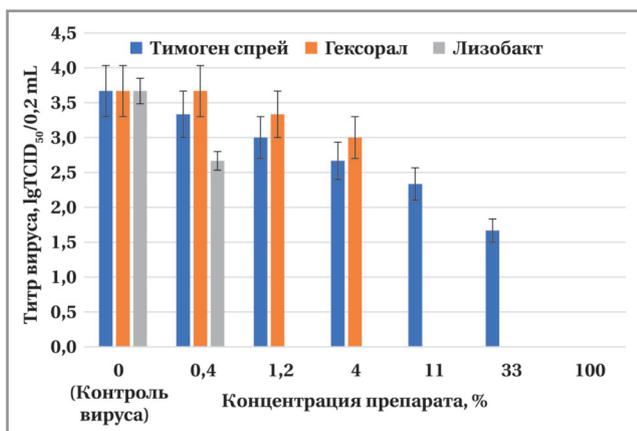


Рис. 2. Влияние исследуемых препаратов («Тимоген®», «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®») на снижение титра вируса парагриппа.

Fig. 2. The effect of the studied drugs (Timogen®, Hexoral®, and Lizobact COMPLETE®) on the reduction of parainfluenza virus titer.

с коэффициентом разведения 3 (с целью линейности отображения изучаемого вирулицидного эффекта и его максимального попадания в нетоксический диапазон) для исследуемых препаратов «Тимоген®», «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®», а именно: 100% (нативный ГЛС); 33; 11; 4; 1,2 и 0,4%.

Изучение вирулицидной активности препаратов. Оценку вирулицидных свойств препарата «Тимоген®» в отношении респираторно-синцитиального вируса и вируса парагриппа человека проводили в сравнении с вирулицидной активностью препаратов сравнения — «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®». Результаты исследования характеристик препаратов суммированы в табл. 2–3 и для наглядности представлены на рис. 2–4.

В результате серии опытов 2-го этапа исследования (см. табл. 2) по изучению вирулицидной активности препаратов «Тимоген®», «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®» в отношении вируса парагриппа было выявлено, что препарат «Тимоген®» снижает инфекционную активность вируса

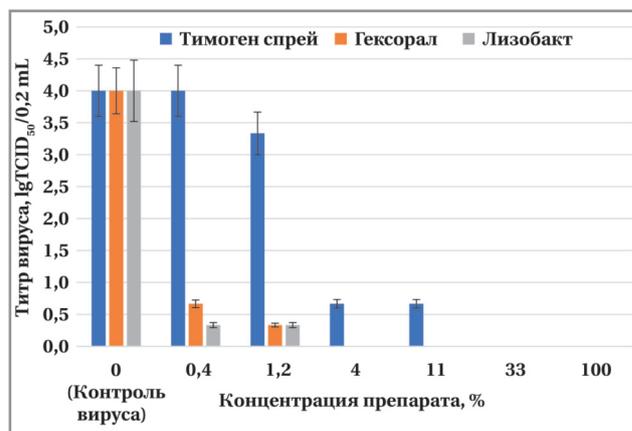


Рис. 3. Влияние исследуемых препаратов («Тимоген®», «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®») на инфекционную активность респираторно-синцитиального вируса.

Fig. 3. The effect of the studied drugs (Timogen®, Hexoral®, and Lizobact COMPLETE®) on the infectious activity of the respiratory syncytial virus.

на 0,4 порядка (в 2,5 раза по сравнению с вирусным контролем) при концентрации 0,4%, на 1 порядок (в 10 раз по сравнению с вирусным контролем) при концентрации 4% и на 2 порядка (в 100 раз по сравнению с вирусным контролем) при концентрации 33%. Таким образом, эффективные исследуемые концентрации препарата «Тимоген®» (0,4–33%) попадают в расчётный нетоксичный диапазон по влиянию на линию клеток Vero ATCC CCL-81 (0–63%), при этом обнаруженное вирулицидное действие препарата в отношении вируса парагриппа начинается с концентрации 0,4%.

Для полной инактивации вируса парагриппа потребовалась 100% концентрация препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный. Для препаратов «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®» 100% инактивация вируса парагриппа была достигнута при концентрациях 11 и 1,2% соответственно (см. рис. 2).

При изучении вирулицидной активности препаратов «Тимоген®», «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®» в отношении респираторно-синци-

Таблица 2. Вирулицидная активность исследуемых препаратов в отношении вируса парагриппа человека
Table 2. Virucidal activity of the studied drugs against human parainfluenza virus

Концентрация препарата, %	Титр вируса (lg TCID ₅₀ /0,2 мл) после инкубации с препаратом		
	«Тимоген®»	«Гексорал®»	«Лизобакт КОМПЛИТ®»
100	0,0±0,0**	0,0±0,0**	0,0±0,0**
33	1,7±0,6*	0,0±0,0**	0,0±0,0**
11	2,3±0,6*	0,0±0,0**	0,0±0,0**
4	2,7±0,6*	3,0±0,0	0,0±0,0**
1,2	3,0±0,0	3,3±0,6	0,0±0,0**
0,4	3,3±0,6	3,7±0,6	2,7±0,6*
Контроль вируса		3,7±0,6	

Примечание. * — подавление инфекционной активности вируса на 1 порядок (в 10 раз по сравнению с вирусным контролем); ** — достижение 100% ингибирования вирусной активности.

Note. * — suppression of infectious activity of the virus by 1 order of magnitude (10 times compared to the viral control); ** — achieving 100% inhibition of viral activity.

Таблица 3. Вирулицидная активность исследуемых препаратов в отношении респираторно-синцитиального вируса человека

Table 3. Virucidal activity of the studied drugs against human respiratory syncytial virus

Концентрация препарата, %	Титр вируса (lg TCID ₅₀ /0,2 ml) после инкубации с препаратом		
	«Тимоген®»	«Гексорал®»	«Лизобакт КОМПЛИТ®»
100	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
33	0,0±0,0**	0,0±0,0	0,0±0,0
11	0,7±0,6*	0,0±0,0	0,0±0,0
4	0,7±0,6*	0,0±0,0**	0,0±0,0**
1,2	3,3±0,6	0,3±0,6	0,3±0,6
0,4	4,0±0,0***	0,7±0,6*	0,3±0,6
Контроль вируса		4,0±0,0	

Примечание. * — подавление инфекционной активности вируса на 3,3 порядка (более, чем в 2000 раз по сравнению с вирусным контролем); ** — достижение 100% ингибирования вирусной активности; *** — отсутствие ингибирования вирусной активности.

Note. * — suppression of viral infectious activity by 3.3 orders of magnitude (more than 2000 times compared to the viral control); ** — achieving 100% inhibition of viral activity; *** — no inhibition of viral activity.

тиального вируса было показано (см. табл. 3), что при концентрации 1,2% препарат «Тимоген®» снижает инфекционную активность вируса на 0,6 порядка, или в 4 раза по сравнению с вирусным контролем. При этом при концентрациях препарата 4 и 11% отмечалось примерно 2000-кратное снижение вирусной активности (3,3 порядка) по сравнению с вирусным контролем).

Для полной инактивации респираторно-синцитиального вируса потребовалась концентрация препарата «Тимоген®» 33%. Для препаратов «Гексорал®» и «Лизобакт КОМПЛИТ®» 100% инактивация вируса парагриппа достигалась при концентрации 4% у каждого (см. рис. 3).

Данные эффективные исследуемые концентрации препарата «Тимоген®» (0,4–33%) попадают в расчётный нетоксичный диапазон по влиянию на линию клеток Vero ATCC CCL-81 (0–63%), при этом обнаруженное вирулицидное действие препарата в отношении респираторно-синцитиального вируса начинается с концентрации 1,2%.

В соответствии с данными 2 этапа была изучена вирулицидная активность исследуемых препаратов *in vitro* в отношении респираторно-синцитиального вируса и вируса парагриппа человека. Полученные результаты свидетельствуют о вирулицидной активности препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении вируса парагриппа (начиная с концентрации 0,4%) и респираторно-синцитиального вируса (начиная с концентрации 1,2%).

При этом необходимо отметить, что подавление активности вируса парагриппа препаратом «Тимоген®», спрей назальный дозированный, происходило более плавно исходя из повышающих концентраций нетоксического диапазона (рис. 4), в то время как активность респираторно-синци-

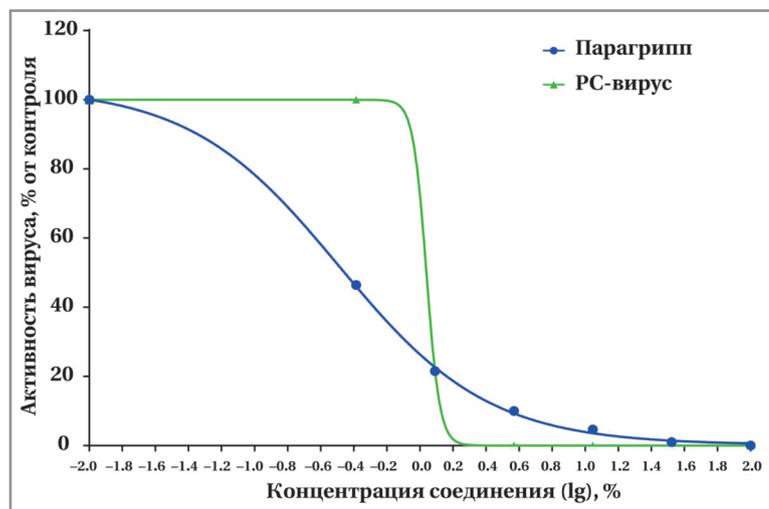


Рис. 4. Инактивация вируса парагриппа и респираторно-синцитиального вируса препаратом «Тимоген®».

Fig. 4. Inactivation of parainfluenza virus and respiratory syncytial virus with the drug Timogen®.

тиального вируса резко падала до нуля сразу после достижения начальной подавляющей концентрации препарата.

Выводы

1. Изучение цитотоксичности исследуемого препарата «Тимоген®» в культуре клеток Vero (ATCC CCL-81) выявило его рабочий диапазон концентраций — 0–63%.

2. Доказана вирулицидная активность препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении респираторно-синцитиального вируса *in vitro*, выявленная начиная с концентрации препарата 1,2%.

3. Доказана вирулицидная активность препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, в отношении вируса парагриппа *in vitro*, начиная с концентрации препарата 0,4%.

4. Данные, полученные в этом исследовании, могут являться основанием для проведения соответствующих клинических исследований по применению препарата «Тимоген®», спрей назальный дозированный, у пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом и вирусом парагриппа человека.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. *Смирнов В. С.* — дизайн исследования, редактирование публикации; *Зарубаев В. В.* — дизайн и проведение исследования, редактирование публикации, статистическая обработка; *Кудрявцева Т. А.* — дизайн исследования, статистическая обработка, написание публикации; *Есаулкова Я. Л.* — проведение исследования, редактирование публикации; *Волобуева А. С.* — проведение исследования, редактирование публикации; *Заплутанов В. А.* — дизайн исследования, написание публикации; *Петленко С. В.* — дизайн исследования, редактирование публикации.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы

в ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» (г. Санкт-Петербург, РФ) по заказу и финансовой поддержке АО «Медико-биологический научно-производственный комплекс «Цитомед» (г. Санкт-Петербург, РФ).

Additional information

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. *Smirnov V. S.* — research design, publication editing; *Zarubaev V. V.* — research design and management, publication editing, statistical processing management; *Kudryavtseva T. A.* — research design and statistical processing management, publication writing; *Esaulkova I. L.* — experiments realization, publication editing; *Volobueva A. S.* — experiments realization, publication editing; *Zaplutanov V. A.* — research design, publication writing; *Petlenko S. V.* — research design, publication editing.

Acknowledgments. The study was carried out within the framework of research work at the Saint-Petersburg Pasteur Institute (Saint-Petersburg, Russian Federation) on the order and financial support of JSC «CYTOMED» (Saint-Petersburg, Russian Federation).

Литература/References

1. *Бевза С. Л., Харламова Ф. С.* Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция: современный взгляд на проблему. Детские инфекции. 2008; 1: 43–51. [*Bevza S. L., Kharlamova F. S.* Respiratorno-sintitsial'naya virusnaya infektsiya: sovremennyyi vzglyad na problemu. Detskie Infektsii. 2008; 1: 43–51. (in Russian)]
2. *Овсянников Д. Ю., Кузьменко Л. Г., Алексеева О. В., Нгуен В., Топилин О. Г., Коваленко И. В.* Вирусный и рецидивирующий круп у детей. Медицинский совет. 2019; 2: 100–105. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-100-105>. [*Ovsyannikov D. Yu., Kuz'menko L. G., Alekseeva O. V., Nguen V., Topilin O. G., Kovalenko I. V.* Virusnyi i retsidiviruyushchii krup u detei. Meditsinskii Sovet. 2019; 2: 100–105. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-100-105>. (in Russian)]
3. *Коровкин А. С., Горенков Д. В., Волгин А. Р.* Профилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: современное состояние

- и перспективы разработки вакцин. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2024; 3: 255–269. doi: <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-24-3-255-269>. [*Korovkin A. S., Gorenkov D. V., Volgin A. R.* Profilaktika respiratorno-sintitsial'noi virusnoi infektsii: sovremennoe sostoyanie i perspektivy razrabotki vaksin. BИOpreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie. 2024; 3: 255–269. doi: <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-24-3-255-269>. (in Russian)]
4. *Mosmann T.* Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. J Immunol Methods. 1983; 65 (1–2): 55–63. doi: 10.1016/0022-1759 (83)90303-4.
 5. *Reed L. J., Muench H.* A simple method of estimating fifty percent endpoints. American Journal of Epidemiology. 1938; 1; 27 (3): 493–397 doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a118408>.

Поступила / Received 03.05.2025

Принята в печать / Accepted 13.05.2025

Информация об авторах

Смирнов Вячеслав Сергеевич — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-2723-1496. Researcher ID: T 9205-2017. eLIBRARY SPIN-код: 6276-2918. Scopus Author ID: 5719865301

Зарубаев Владимир Викторович — д. б. н., заведующий лабораторией экспериментальной вирусологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-5224-3771. Researcher ID: H-1534-2018. eLIBRARY SPIN-код: 7030-1541. Scopus Author ID: 6602439930

Кудрявцева Татьяна Анатольевна — к. б. н., научный сотрудник, лаборатория нанотехнологии и синтеза лекарственных веществ, отдел нейрофармакологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4997-9830. Researcher ID: HLH-6614-2023. eLIBRARY SPIN-код: 6902-3750

About the authors

Vyacheslav S. Smirnov — D. Sc. in Medicine, Professor, Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0002-2723-1496.

Vladimir V. Zarubaev — D. Sc. in Biology, Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0002-5224-3771.

Tatiana A. Kudryavtseva — Ph. D. in Biology, research scientist, Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0003-4997-9830.

Есаулкова Яна Леонидовна — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-3645-8342. Researcher ID: ABC-8028-2020. eLIBRARY SPIN-код: 2030-4136. Scopus Author ID: 57201794409

Волбуева Александрина Сергеевна — научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0839-852X. Researcher ID: ABC-8050-2020. eLIBRARY SPIN-код: 9412-7090. Scopus Author ID: 57200637421

Заплутанов Василий Андреевич — научный сотрудник, лаборатория фармакологии пептидов, Автономная некоммерческая организация Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0001-5294-6533. Researcher ID: F-1215-2015. eLIBRARY SPIN-код: 6067-5480. Scopus Author ID: 55312771400

Петленко Сергей Викторович — д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимической токсикологии и фармакологии, Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С. Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-2752-4598. Researcher ID: ACB-6263-2022. eLIBRARY ID: 407034. Scopus Author ID: 6508391789

Iana L. Esaulkova — Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0002-3645-8342.

Aleksandrina S. Volobueva — Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0003-0839-852X

Vasily A. Zaplutanov — Senior Researcher at the Pharmacological Laboratory of Peptides, Autonomous Non-Profit Organization – Scientific Research Center Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint-Petersburg, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0001-5294-6533

Sergey V. Petlenko — D. Sc. in Medicine, Scientific and Clinical Center of Toxicology named after Academician S. N. Golikov of the Federal Medical and Biological Agency, Saint-Petersburg, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0002-2752-4598.