

Сравнительная эффективность применения препаратов Риамиловир и Умифеновир в лечении гриппа

*А. Ф. ПОПОВ^{1,2}, Е. В. МАРКЕЛОВА¹, И. А. КОМАРОВА¹, С. Н. БЕНИОВА²

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Владивосток, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», школа Биомедицины, Владивосток, Российская Федерация

Comparative Effectiveness of Riamilovir and Umifenovir for Treating Influenza

*ALEXANDER F. POPOV^{1,2}, ELENA V. MARKELOVA¹,
IRINA A. KOMAROVA¹, SVETLANA N. BENIOVA²

¹ Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russia

² Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Резюме

Настоящее исследование посвящено сравнительной оценке терапевтической эффективности противовирусных препаратов риамиловир и умифеновир в лечении больных с диагнозом «грипп». Целью исследования явилось сравнительное изучение клинической эффективности и безопасности применения, а также частоты развития осложнений на фоне применения противовирусных препаратов риамиловир и умифеновир у больных с подтверждённым диагнозом грипп и при применении только симптоматической терапии. Все пациенты находились на стационарном лечении в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (г. Владивосток). В исследовании приняли участие 150 пациентов, разделённые на 3 группы (по 50 человек), сопоставимые по полу, возрасту и срокам поступления в стационар. Пациенты первой группы получали препарат риамиловир, второй группы получали умифеновир, пациенты третьей группы получали только симптоматическую терапию. Оценивались: продолжительность клинических проявлений заболевания, гематологические нарушения, а также содержание цитокинов ФНО- α и ИЛ-10 в сыворотке крови. Учитывалась частота развития осложнений в каждой группе. В результате исследования установлено, что включение в терапию гриппа противовирусных препаратов риамиловир и умифеновир обеспечивает снижение количества провоспалительного цитокина ФНО- α через 5 суток лечения, в то время как при симптоматической терапии его уровень в эти сроки статистически значимо превышал референсные значения. Уровень же противовоспалительного цитокина ИЛ-10 на 5-е сутки лечения в первой группе был ниже в три раза по сравнению с контрольной группой. Таким образом, данные препараты риамиловир и умифеновир эффективно купируют основные симптомы заболевания, снижают частоту развития осложнений, способствуют снижению выраженности воспалительной реакции к 5-м суткам лечения.

Ключевые слова: грипп; лечение; риамиловир; умифеновир; цитокины, ФНО- α ; ИЛ-10

Для цитирования: Попов А. Ф., Маркелова Е. В., Комарова И. А., Бениова С. Н. Сравнительная эффективность применения препаратов Риамиловир и Умифеновир в лечении гриппа. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021; 66: 3–4: 35–39. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-3-4-35-39.

Abstract

The present study focuses on the comparative assessment of the therapeutic efficacy of the antiviral drugs riamilovir and umifenovir in the treatment of patients diagnosed with influenza. The aim of the study was to compare the clinical efficacy and safety, as well as the incidence of complications, of the use of antiviral drugs riamilovir and umifenovir and the use of only symptomatic therapy in patients with a confirmed diagnosis of influenza. All patients were hospitalized at the Regional Clinical Hospital No. 2 in Vladivostok. The study included 150 patients, who were divided into 3 groups (50 patients in each group), comparable in gender, age, and admission to the hospital. Patients of the first group received riamilovir, the second group received umifenovir, patients of the third group received only symptomatic therapy (control group). The duration of clinical manifestations of the disease, hematological disorders, as well as the content of cytokines TNF- α and IL-10 in blood serum were assessed. The incidence of complications in each group was taken into account. As a result of the study, it was found that the inclusion of the antiviral drugs riamilovir and umifenovir in the therapy of influenza decreases the amount of the pro-inflammatory cytokine TNF- α after 5 days of treatment; and in case of symptomatic therapy its level significantly exceeded the reference values. The level of anti-inflammatory cytokine IL-10 on the 5th day of treatment in the main group was three times

© Коллектив авторов, 2021

*Адрес для корреспонденции: ул. Острякова, д. 2, ТГМУ, г. Владивосток, 690002. E-mail: doctor.popov@mail.ru

© Team of Authors, 2021

*Correspondence to: 2 Ostryakova st., Pacific State Medical University, Vladivostok, 690002 Russian Federation. E-mail: doctor.popov@mail.ru

lower than in the control group. Thus, riamilovir and umifenovir effectively relieve the main symptoms of the disease, reduce the incidence of complications, and reduce the severity of the inflammatory response by the 5th day of treatment.

Keywords: influenza; treatment; riamilovir; umifenovir; cytokines, TNF- α ; IL-10

For citation: Popov A.F., Markelova E.V., Komarova I.A., Beniova S.N. Comparative effectiveness of riamilovir and umifenovir for treating influenza. *Antibiot i khimioter.* 2021; 66: 3–4: 35–39. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-3-4-35-39.

Введение

Одними из самых распространённых заболеваний, по данным Всемирной организации здравоохранения, остаются острые инфекции верхних дыхательных путей, преимущественно вирусной этиологии (далее ОРВИ). Число болеющих ОРВИ достигает 30 млн человек в год. В настоящее время наиболее частыми возбудителями ОРВИ являются вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы. Ежегодно вирус гриппа мутирует, оставаясь устойчивым ко многим противовирусным препаратам, приводя к тяжёлым осложнениям и летальным исходам. Показано, что при наличии хронических сердечно-сосудистых или лёгочных заболеваний, а также у лиц, страдающих ожирением, беременных женщин и курильщиков табака, риск летального исхода при гриппе повышается в десятки раз [1–3].

Этиотропные противогриппозные препараты являются основой противовирусной химиотерапии. Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения России «Грипп у взрослых», в качестве противовирусных препаратов, обладающих прямым противовирусным действием, выделяют всего четыре препарата: осельтамивир, занамивир, умифеновир и риамилловир [4]. Наше внимание было обращено к двум отечественным этиотропным препаратам широкого спектра действия — умифеновир и риамилловир. Активное вещество препарата риамилловир представляет собой синтетический аналог оснований пуриновых нуклеозидов (гуанина) с выраженным противовирусным действием. Основным механизмом действия является ингибирование синтеза вирусной РНК и репликации геномных фрагментов. Риамилловир показал высокую эффективность в лечении различных РНК-вирусных инфекций, таких как грипп [5, 6], острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) [7–9], новая коронавирусная инфекция (COVID-19) [10–13]. Настоящее исследование посвящено сравнительной оценке терапевтической эффективности противовирусных препаратов риамилловир и умифеновир в лечении больных с диагнозом «грипп».

Цель исследования — сравнительное изучение клинической эффективности и безопасности применения, а также частоты развития осложнений на фоне применения противовирусных

препаратов риамилловир и умифеновир у больных с подтверждённым диагнозом «грипп» и при применении только симптоматической терапии.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 150 пациентов с диагнозом «грипп», госпитализированные в инфекционное отделение Краевой клинической больницы № 2 г. Владивостока в период с 1 января по 31 декабря 2019 г. Все пациенты были случайным образом разделены на три группы по 50 человек, сопоставимые по полу, возрасту и срокам поступления в стационар. Первую группу (основная 1) составили пациенты, которые в качестве этиотропного лечения принимали противовирусный препарат риамилловир, по схеме: 250 мг 3 раза в день в течение 5 дней; вторую группу (основная 2) составили пациенты, которые в качестве этиотропного лечения получали противовирусный препарат умифеновир в дозе: 200 мг 4 раза в день в течение 5 дней; третья группа (сравнения) получала только симптоматическую терапию. Кроме того, была выделена группа контроля, которая представлена здоровыми добровольцами (20 человек), сопоставимых по возрасту и полу с исследуемыми группами. Показатели контрольной группы приняты за референсные значения. Возраст пациентов в группах составил от 18 до 65 лет. Ни один из включённых в исследование пациентов, не принимал другие противовирусные лекарственные средства в течение предыдущего месяца до проведения терапии препаратами риамилловир или умифеновир. Индикация РНК вирусов гриппа А (H1N1) pdm09, А (H3N2) и В осуществлялась в назофарингеальных смывах, отбираемых в первый день госпитализации. Пациентам проводился полный объём стандартных клинических обследований, который включал анализ показателей гемодинамики и соотношение форменных элементов крови в момент поступления и на 5-е сутки госпитализации. На 1-е и 5-е сутки лечения у всех больных определяли содержание цитокинов ФНО- α и ИЛ-10 в сыворотке крови методом твердофазного ИФА (R&D Diagnostic, США). Также оценивалась продолжительность клинических проявлений, гемодинамические нарушения и соотношение форменных элементов при госпитализации. Учитывалась частота развития осложнений в каждой группе. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Количественные параметры при нормальном распределении данных оценивали, применяя среднее арифметическое и стандартную ошибку средней величины ($M \pm m$). Для оценки статистической значимости различий выборок применялся критерий t Стьюдента; уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Течение гриппа характеризовалось типичной клинической картиной: заболевание начиналось остро у 100% пациентов, субфебрильная температура тела выявлялась у 16% пациентов, фебрильная — у 68%, гиперпиретическая — у 16%. Также среди симптомов интоксикации у пациентов при поступлении преобладали жалобы на слабость (100%),

головную боль (34%), миалгию (38%), снижение аппетита (38%), боли в глазных яблоках регистрировали в 40% случаев. С первого–второго дня заболевания появлялись катаральные симптомы в виде насморка (84%), малопродуктивного кашля (70%), першения (48%) и боли в горле (34%). При поступлении картина периферической крови характеризовалась нормоцитозом (66%), реже отмечались лейкопения (18%) и лейкоцитоз (16%). Ускоренное СОЭ зарегистрировано у 50% пациентов. Клинические показатели до начала лечения во всех трёх группах были сопоставимы. Во всех группах преобладали мужчины. В первой группе на долю лиц мужского пола приходилось 66%, во второй группе — 64% и в третьей — 64,6%. Возраст пациентов во всех группах варьировал от 18–65 лет и в среднем составил $30 \pm 3,2$ года. Пациенты поступали на $2 \pm 0,4$ день от момента заболевания. При этиологической расшифровке во всех случаях был выделен грипп H1N1. Все пациенты не были вакцинированы от гриппа.

При поступлении у всех пациентов зарегистрировано повышение уровня ФНО- α в сыворотке крови по сравнению с референсными значениями ($1,22 \pm 0,50$ пг/мл): в среднем в 15 раз в первой группе — $19,60 \pm 2,90$ пг/мл, $p < 0,05$; в 14 раз во второй группе — $18,00 \pm 3,20$ пг/мл, $p < 0,05$; и в 18 раз в третьей группе — $22,50 \pm 3,40$ пг/мл, $p < 0,05$.

К 5-м суткам терапии у пациентов, получавших риампиловир и умифеновир, уровень ФНО- α снижался до $11,54 \pm 1,43$ пг/мл ($p < 0,05$) в первой группе, и до $10,48 \pm 0,90$ пг/мл во 2-й группе ($p < 0,05$). В группе пациентов, получавших только симптоматическую терапию, уровень ФНО- α в этот же период оставался практически без изменений (рис. 1).

Исследование уровня ИЛ-10 в сыворотке крови пациентов всех групп при поступлении в стационар показало его умеренное повышение по сравнению с содержанием в сыворотке крови ИЛ-10 у здоровых лиц ($10,80 \pm 0,45$ пг/мл), составив $14,20 \pm 1,93$ пг/мл у пациентов первой группы, $13,80 \pm 1,89$ пг/мл — у второй и $16,50 \pm 1,74$ пг/мл — у пациентов третьей (рис. 2). К 5-м суткам терапии

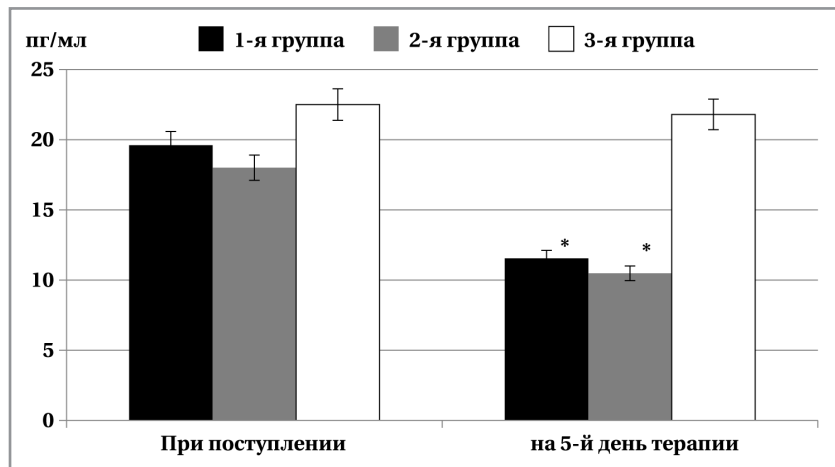


Рис. 1. Динамика уровня ФНО- α в сыворотке крови у пациентов с гриппом.

Примечание. * — $< 0,05$ в динамике.

Fig. 1. Dynamics of serum TNF- α levels in patients with influenza.

Note. * — < 0.05 in dynamics.

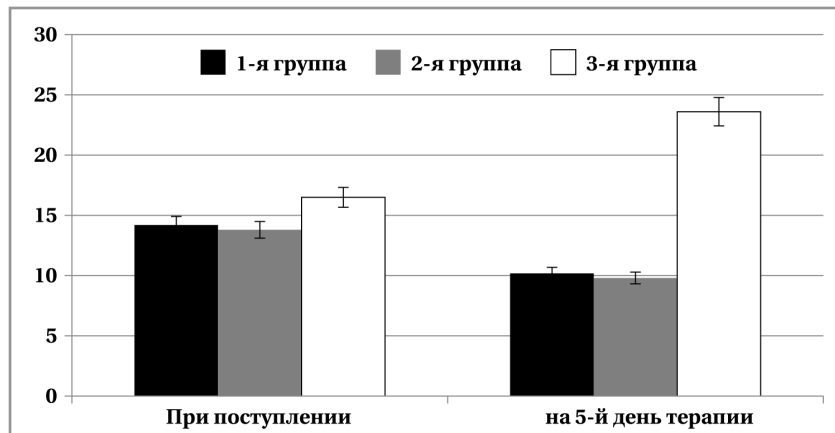


Рис. 2. Динамика уровня ИЛ-10 в сыворотке крови у пациентов с гриппом.

Fig. 2. Dynamics of serum IL-10 levels in patients with influenza.

уровень ИЛ-10 снижался в первой группе до $10,18 \pm 0,8$ пг/мл и второй — до $9,80 \pm 0,22$ пг/мл, достигая референсных значений, а в третьей группе повышался до $23,60 \pm 2,06$ пг/мл ($p < 0,05$).

Полученные данные показали, что введение в терапевтическую схему препаратов риампиловир и умифеновир позволяет сократить продолжительность лихорадочного периода до $2,0 \pm 0,1$ дня, в отличие от группы, получавшей только симптоматическую терапию ($3,0 \pm 0,3$ дня). Катаральные явления купировались на $3,0 \pm 0,2$ день у пациентов, принимавших противовирусные препараты и на $4,0 \pm 0,3$ у пациентов группы сравнения. Продолжительность интоксикации составила $4,0 \pm 0,5$ дня в терапевтических группах и $5,2 \pm 0,2$ дня в группе сравнения. В группах пациентов, принимавших в лечении противовирусные препараты, не было

зарегистрировано ни одного осложнения. В группе сравнения у 8% пациентов развились следующие осложнения: пневмония — у 2 (4%), двусторонний гайморит у 1 (2%), острый бронхит — у 1 (2%).

Картина периферической крови на 5-е сутки терапии характеризовалась нормоцитозом (90%) и лейкопенией (10%) в 1-й группе, и нормоцитозом (92%) и лейкопенией (8%) во 2-й группе, в 3-й группе картина осталась практически без изменений.

У всех пациентов, принимавших противовирусную терапию препаратами риамилловир или умифеновир, переносимость оценивалась по следующим критериям: переносимость препарата, его побочное действие в каждом конкретном случае, эффект от лечения. Во всех случаях переносимость была хорошей, побочных явлений не зарегистрировано.

ФНО- α играет ключевую роль в остром воспалении, приводя к разным формам лёгочного повреждения. Исследования действия провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИФН- γ) на нормальные эпителиальные клетки бронхов человека выявили, что ФНО- α , ИФН- γ и, в меньшей степени, ИЛ-1 β могут вызывать повреждения митохондрий и десмосом, снижать уровень окисления глюкозы, увеличивать содержание внутриклеточного Na⁺/K⁺, аккумуляцию NO, индуцировать некроз и апоптоз эндотелиальных клеток, что может приводить к шеддингу эпителия при повреждении лёгких [14, 15]. Есть исследования, показывающие, что LPS-индуцированный апоптоз макрофагов во многом связан с ИФН- γ , при этом его интенсивность снижается под действием ИЛ-4, ИЛ-10 [16, 17].

ИЛ-10, является фактором межклеточных взаимодействий, способствует эффективной регуляции клеточного гомеостаза посредством активации эффекторных клеточных функций. Основная его функция — это изменение иммунного ответа, является противовоспалительным фактором, ингибирующим избыточный синтез провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления активированными макрофагами и Т-лимфоцитами и одновременно активирующий Т-лимфоциты, которые активно продуцируют противовоспалительный интерлейкин-4 и тем самым усиливают гуморальный ответ организма.

Литература/References

1. Малеев В.В. «Новые» респираторные инфекции. Инфекционные болезни. 2005; 3 (4): 5–7. [Maleev V.V. «Novye» respiratornye infektsii. Infektsionnye Bolezni. 2005; 3 (4): 5–7. (in Russian)]
2. Малеев В.В., Селькова Е.П., Простяков И.В., Осипова И.А. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в сезоне 2010/11 гг. Инфекционные болезни. 2012; 10 (3): 15–23. [Maleev V.V., Sel'kova E.P., Prostyakov I.V., Osipova I.A. Farmakoepidemiologicheskoe issledovanie techeniya grippa i drugikh ORVI v sezone 2010/11 gg.. Infektsionnye Bolezni. 2012; 10 (3): 15–23. (in Russian)]
3. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д.К.Львова. Руководство по вирусологии. М.: МИА; 2013. [Rukovodstvo po virusologii. D.K.L'vov (ed.). Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh. Moscow: MIA; 2013.]
4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения России «Грипп у взрослых». [Clinicheskie rekomendacii Ministerstva Zdravooohraneniya «Gripp u vzroslih»], <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/909>. (in Russian)]

Таким образом, ИЛ-10 защищает организм от избыточного воздействия мощных факторов воспаления, приводящих к повреждению тканей, а также от вероятности возникновения аутоиммунных реакций [18].

В результате исследования было показано, что включение в терапию гриппа противовирусных препаратов риамилловир и/или умифеновир через 5 сут лечения обеспечивает снижение количества провоспалительного цитокина ФНО- α , в то время как при симптоматической терапии его уровень в эти сроки значительно превышает референсные значения. Уровень же противовоспалительного цитокина ИЛ-10 на 5-е сутки лечения в основной группе, достигал референсных значений, но был ниже по сравнению с группой, получавших только симптоматическую терапию. ИЛ-10, продуцируемый Th2 и Т-регуляторными лимфоцитами, моноцитами или макрофагами, способен ингибировать цитокиновый синтез и экспрессию поверхностных антигенов, регулировать воспаление, уменьшая его [19, 20]. Однако его избыточное увеличение блокирует развитие метаболической программы в макрофагах, индуцированной патогенами, что приводит к нарушению функциональной активности фагоцитов [21].

Проведённое исследование продемонстрировало, что добавление противовирусных препаратов риамилловир или умифеновир к терапии гриппа способствовало снижению выраженности воспалительной реакции к 5-м суткам лечения, чего нельзя сказать в отношении группы пациентов, которые принимали только симптоматическую терапию.

Выводы

1. Оценка клинической эффективности противовирусных препаратов риамилловир и умифеновир показала, что данные препараты имеют высокую эффективность, быстро и эффективно купируют основные симптомы заболевания, имеют высокий профиль безопасности, снижают частоту развития осложнений.

2. Применение противовирусных препаратов риамилловир и умифеновир для терапии гриппа способствует снижению выраженности воспалительной реакции к 5-м суткам лечения.

5. Сологуб Т.В., Токин И.И., Мидикари А.С., Цветков В.В. Сравнительная эффективность и безопасность применения противовирусных препаратов в терапии больных гриппом. Инфекционные болезни. 2017; 15 (3): 40–47. doi: 10.20953/1729-9225-2017-3-25-32. [Sologub T.V., Tokin I.I., Midikari A.S., Tsvetkov V.V. A comparative efficacy and safety of using antiviral drugs in therapy of patients with influenza. Infektsionnye Bolezni. 2017; 15 (3): 40–47. doi: 10.20953/1729-9225-2017-3-25-32. (in Russian)]
6. Касьяненко К.В., Львов Н.И., Мальцев О.В., Жданов К.В. Нуклеозидные аналоги в терапии гриппа: история и опыт. Журн. инфектологии. 2019; 11 (3): 20–26. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-20-26. [Kasyanenko K.V., Lvov N.I., Maltsev O.V., Zhdanov K.V. Nucleoside analogues for the treatment of influenza: history and experience. Zhurnal Infekologii. 2019; 11 (3): 20–26. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-20-26. (in Russian)]
7. Веревищников В.К., Шемякина Е.К., Сабитов А.У., Бацкалевич Н.А. Современная этиотропная терапия гриппа и ОРВИ у взрослых больных с отягощённой преморбидной патологией. Антибиотики и химиотер. 2018; 63 (7–8): 47–50 [Verevshchikov V.K., Shemyakina E.K., Sabitov A.U., Batskalevich N.A. Modern Etiotropic Therapy of Influenza and ARVI in Adult Patients with Premorbid Pathology. Antibiotiki i Khimioter. 2018; 63 (7–8): 47–50 (in Russian)]
8. Токин И.И., Зубкова Т.Г., Дроздова Ю.В., Лиознов Д.А. Опыт этиотропной терапии ОРВИ отечественным противовирусным препаратом. Инфекционные болезни. 2019; 17 (4): 13–17. doi: 10.20953/1729-9225-2019-4-13-17. [Tokin I.I., Zubkova T.G., Drozdova Yu.V., Lioznov D.A. Experience of etiotropic therapy of ARVI with a domestic antiviral drug. Infektsionnye Bolezni. 2019; 17 (4): 13–17. doi: 10.20953/1729-9225-2019-4-13-17. (in Russian)]
9. Лиознов Д.А., Токин И.И., Зубкова Т.Г., Сорокин П.В. Практика применения отечественного противовирусного препарата в этиотропной терапии острой респираторной вирусной инфекции. Терапевтический архив. 2020; 92 (12): 160–164. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200427. [Lioznov D.A., Tokin I.I., Zubkova T.G., Sorokin P.V. The practice of using a domestic antiviral drug in the etiotropic therapy of acute respiratory viral infection. Terapevticheskii Arkhiv. 2020; 92 (12): 160–164. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200427. (in Russian)]
10. Сабитов А.У., Белоусов В.В., Един А.С. и др. Практический опыт применения препарата Риамиловир в лечении пациентов с COVID-19 средней степени тяжести. Антибиотики и химиотер. 2020; 65 (7–8): 27–30. doi: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-27-30. [Sabitov A.U., Belousov V.V., Edin A.S. et al. Practical Experience of Using Riamilovir in Treatment of Patients with Moderate COVID-19. Antibiotiki i Khimioter. 2020; 65 (7–8): 27–30. doi: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-27-30. (in Russian)]
11. Касьяненко К.В., Мальцев О.В., Козлов К.В. и др. Клиническая эффективность и безопасность применения Риамиловира при лечении пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. Антибиотики и химиотер. 2020; 65 (11–12): 16–21. doi: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-16-21. [Kasyanenko K.V., Maltsev O.V., Kozlov K.V. et al. Clinical Efficiency and Safety of Riamilovir for Treating Patients with SARS-CoV-2 Infection. Antibiotiki i Khimioter. 2020; 65 (11–12): 16–21. doi: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-16-21. (in Russian)]
12. Сабитов А. У. Сорокин П. В., Дашуткина С. Ю. Эффективность и безопасность применения препарата риамиловир в лечении пациентов с COVID-19. Антибиотики и химиотер. 2021; 66: 1–2: 33–37. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-33-37. [Sabitov A.U., Sorokin P.V., Dashutkina S.Yu. The efficacy and safety of Riamilovir in the treatment of patients with COVID-19. Antibiotiki i Khimioter. 2021; 66: 1–2: 33–37. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-33-37. (in Russian)]
13. Касьяненко К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., Лапиков И.И., Гордиенко В.В., Шарабханов В.В., Сорокин П.В., Жданов Л.В. Оценка эффективности риамиловира в комплексной терапии больных COVID-19. Терапевтический архив. 2021; 3: 290–294. doi: 10.26442/00403660.2021.03.200719. [Kasyanenko K.V., Kozlov K.V., Maltsev O.V., Lapikov I.I., Gordienko V.V., Sharabhanov V.V., Sorokin P.V., Zhdanov L.V. Evaluation of the effectiveness of Riamilovir in the complex therapy of patients with COVID-19. Terapevticheskii Arkhiv. 2021; 93 (3): 290–294. doi: 10.26442/00403660.2021.03.200719. (in Russian)]
14. Bacci M., Leme R., Zing N., Murad N., Adami F., Hinnig P., Feder D., Chagas A.C.P., Fonseca F.L.A. IL 6 and TNF- α serum levels are associated with early death in community-acquired pneumonia patients. Braz J Med Biol Res. 2015; 48 (5): 427–432. doi: 10.1590/1414-431X20144402.
15. Endeman H., Rijkers G.T., Grutters J.C., Biesma D.H. Systemic cytokine response in patients with community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2011; 37 (6): 1431–1410. doi: 10.1183/09031936.00074410.
16. Suzuki T., Chow C-W, Downey G.P. Role of innate immune cells and their products in lung immunopathology. Int J Biochem Cell Biol. 2008; 40 (6–7): 1348–1361. doi: 10.1016/j.biocel.2008.01.003.
17. Wu E. K., Eliseeva S., Rahimi H., Schwarz E. M., Georas S. N. Restrictive lung disease in TNF-transgenic mice: correlation of pulmonary function testing and micro-CT imaging. Experimental Lung Research. 2019; 45: 175–187. doi: 10.1080/01902148.2019.1636899.
18. Шипилов М. В., Иванов В. В. Интерлейкин-10 и острые респираторные вирусные инфекции. Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2011; 6 (1): 102–106. [Shipilov M. V., Ivanov V. V. Interleukin-10 i ostrye respiratornye virusnye infektsii. Zdorov'e — Osnova Chelovecheskogo Potentsiala: Problemy i Puti Ikhs Resheniya. 2011; 6 (1): 102–106. (in Russian)]
19. Crisafulli E., Menendez R., Huerta A. et al. Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD. Chest 2013; 143: 1009–1017. doi: 10.1165/ rcm.2013-0386OC.
20. Virkki R., Juven T., Rikalainen H., Svedström E., Mertsola J., Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. Thorax. 2002; 57 (5): 438–441. doi: 10.1136/thorax.57.5.438.
21. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018; 512. [Simbirtsev A.S. Tsitokiny v patogeneze i lechenii zabolevanij cheloveka. Saint Petersburg: : Foliant, 2018; 512. (in Russian)]

Информация об авторах

Попов Александр Федорович — д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России; ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», школа Биомедицины, Владивосток, Российская Федерация

Маркелова Елена Владимировна — д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Владивосток, Российская Федерация

Комарова Ирина Александровна — ассистент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Владивосток, Российская Федерация

Бениова Светлана Николаевна — д. м. н., профессор, ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», школа Биомедицины, Владивосток, Российская Федерация

About the authors

Alexander F. Popov — D. Sc. in medicine, Professor, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Far Eastern Federal University, School of Biomedicine, Vladivostok, Russia

Elena V. Markelova — D.Sc. in medicine, Professor, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russia

Irina A. Komarova — Assistant, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russia

Svetlana N. Beniova — D.Sc. in medicine, Professor, Far Eastern Federal University, School of Biomedicine, Vladivostok, Russia