

УДК 616.914-092

Иммунологические механизмы патогенеза герпесвирусной инфекции с участием лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов и полиморфных молекул иммунного ответа IL-2 (T330G) на примере ветряной оспы (обзор литературы)

Криволицкая Т.А.¹, Гурина О.И.², Цыган В.Н.³, Гумилевская О.П.³, Лемешченко А.В.³, Макаров А.Б.³

¹ Федеральное государственное казённое учреждение «1477 Военно-морской клинический госпиталь, филиал №2» Министерства обороны Российской Федерации
683015, Петропавловск-Камчатский, ул. Аммональная Падь, д. 1

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
119034, Москва, Кропоткинский пер., д. 23

³ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Цель обзора – оценить степень вовлеченности лимфоцитарно-тромбоцитарных взаимодействий у носителей однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) IL-2 (T330G) в иммунологические механизмы патогенеза герпес-вирусной инфекции на примере ветряной оспы. На основании анализа современных литературных источников определена роль лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов и предложена концептуальная схема их вовлеченности в иммунопатогенез ветряной оспы у носителей SNP IL-2 (T330G).

Ключевые слова: иммунологические механизмы; патогенез; герпесвирусная инфекция; лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия; ветряная оспа; интерлейкин-2; IL-2 (T330G).

Для цитирования: Криволицкая Т.А., Гурина О.И., Цыган В.Н., Гумилевская О.П., Лемешченко А.В., Макаров А.Б. Иммунологические механизмы патогенеза герпесвирусной инфекции с участием лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов и полиморфных молекул иммунного ответа IL-2 (T330G) на примере ветряной оспы (обзор литературы). *Патогенез*. 2025; 25(3): 4–10

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.03.4-10

Для корреспонденции: Криволицкая Татьяна Александровна, e-mail: tat.beloz@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 03.06.2025.

Immunological mechanisms of the pathogenesis of herpesvirus infection involving lymphocyte-platelet aggregates and polymorphic immune response molecules IL-2(T330G) on the example of chickenpox (literature review)

Krivilutskaya T.A.¹, Gurina O.I.², Tsygan V.N.³, Gumilyevskaya O. P.³, Lemeshchenko A.V.³, Makarov A.B.³

¹ 1477 Naval Legal Hospital, Branch No. 2 of the Ministry of Defense of the Russian Federation Ammonalnaya Pad' Str. 1, Petropavlovsk-Kamchatsky 1683015, Russian Federation

² V.P. Serbsky Research Centre for Psychiatry and Narcology
Kropotkinsky Pereulok 23, Moscow 119034, Russian Federation

³ S.M. Kirov Military Medical Academy
Akademika Lebedeva Str. 6, St. Petersburg 194044, Russian Federation

The aim is to evaluate the degree of involvement of lymphocyte-platelet interactions in carriers of IL-2 (T330G) SNP in the immunological mechanisms of the pathogenesis of herpes virus infection using the example of chickenpox. Based on the analysis of modern literature sources, the role of lymphocyte-platelet aggregates has been determined and a conceptual scheme of their involvement in the immunopathogenesis of chickenpox in carriers of SNP IL-2 (T330G) has been proposed.

Key words: immunological mechanisms; pathogenesis; herpesvirus infection; lymphocyte-platelet adhesion; chickenpox; interleukin-2; IL-2 (T330G).

For citation: Krivilutskaya T.A., Gurina O.I., Tsygan V.N., Gumilyevskaya O.P., Lemeshchenko A.V., Makarov A.B. [Immunological mechanisms of the pathogenesis of herpesvirus infection involving lymphocyte-platelet aggregates and polymorphic immune response molecules IL-2(T330G) on the example of chickenpox (literature review)]. *Patogeneiz [Pathogenesis]*. 2025; 23(3): 4–10 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.03.4-10

For correspondence: Krivolutskaya Tatiana Alexandrovna, e-mail: tat.beloz@yandex.ru

Financing. The study has no sponsorship.

Conflict of interests. The author declares that there is no conflict of interest.

Received: 03.06.2025.

Введение

Вирус *Varicella zoster* является важным с медицинской точки зрения представителем герпесвирусной инфекции, учитывая его преимущественную антропонозность, повсеместную распространенность и высокую контагиозность [1]. Первичная клиническая форма – ветряная оспа; у иммунокомпрометированных лиц возможно пожизненное персистирование с реактивацией возбудителя [1]. Несмотря на многочисленные исследования, в настоящее время недостаточно изучены некоторые механизмы патогенеза *Varicella zoster virus* инфекции [2].

Взаимодействие патогена и организма человека реализуется посредством патофизиологических механизмов врожденного и адаптивного иммунного ответа. В свою очередь, исследование лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов при ветряной оспе позволит расширить знания о патогенезе заболевания. **Цель** исследования – оценить степень вовлеченности лимфоцитарно-тромбоцитарных взаимодействий у носителей однонуклеотидных полиморфизмов (Single Nucleotide Polymorphisms – SNP) IL-2 (T330G) в иммунологические механизмы патогенеза герпесвирусной инфекции на примере ветряной оспы.

Особенности патогенеза ветряной оспы

Известно, что инфекционные заболевания обусловлены двумя основными механизмами: первый – действием возбудителя на фоне иммунных нарушений организма человека, связанных с недостаточностью системы защиты или с резистентностью/восприимчивостью к микроорганизму; второй – влиянием иммунорегуляторных молекул на поврежденные вирусом клетки хозяина [3, 4]. Мишени для *Virus Varicella Zoster* – дендритные клетки, которые мигрируют в периферические лимфатические узлы и осуществляют передачу возбудителя Т-лимфоцитам, при взаимодействии оболочки патогена с мембраной лимфоцита и внедрением генетического материала возбудителя в макроорганизм [1, 2, 5].

В патогенезе ветряной оспы можно выделить несколько фаз: 1. Инфицирование эпителия кожи и слизистых оболочек; 2. Распространение вируса гематогенно к тканям и органам; 3. Взаимодействие возбудителя с антиген-представляющими клетками человека; 4. Обратное развитие патологического процесса: выздоровление, пожизненная длительная латентная персистенция вируса, развитие осложнений, летальный исход [6, 7].

Инфекционный патологический процесс включает в себя следующие периоды: инкубационный, продромальный, разгар, реконвалесценция. В инкубационный период возбудитель проникает в организм через верхние дыхательные пути с последующей фиксацией на эпителиальных клет-

ках слизистой оболочки и первичным накоплением, далее вирус поступает в регионарные отделы лимфатической системы и проникает в кровь. В продромальный период происходит снижение эффективности естественных защитных реакций организма за счёт Т-лимфоцитов и клеток моноцитарно-макрофагальной системы; активизация размножения возбудителя; выделение токсинов; генерализация патологического процесса с развитием структурных, метаболических, функциональных изменений и дальнейшей диссимилиацией вируса. В период разгара происходит аккумуляция эпителиотропного вируса. Размножение сопровождается вакуолизацией, баллонной дистрофией и гибелью клеток. В образовавшихся полостях накапливается серозный экссудат, образуются однокамерные везикулы, корочки, эрозии. Период реконвалесценции может быть различным: выздоровление, развитие осложнений, летальный исход. В любом из периодов инфекционного заболевания могут развиваться осложнения [1, 2, 8, 9].

Механизмы противовирусного иммунитета

Возбудители вирусных инфекционных заболеваний вызывают индивидуальные иммунные ответы, приводящие к различным исходам, определяемым Т-лимфоцитами (субпопуляцией хелперов-индукторов (CD⁴⁺) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD⁸⁺)), В-лимфоцитами и белковыми молекулами, выполняющими активацию или супрессию компонентов [4, 5, 10, 11]. Вирус проникает в организм человека и запускает механизмы защиты, препятствующие его распространению. Специфичный иммуноглобулин А представляет первую линию защиты и обеспечивает частичное уничтожение вируса на слизистой оболочке в месте его проникновения. Далее задействуются основные компоненты противовирусного иммунитета – цитотоксические лимфоциты, осуществляющие лизис (растворение под действием ферментов) собственных поврежденных клеток. Т-киллеры распознают конкретный антиген и уничтожают клетки-носители рецептора при помощи внедрения токсинов через белки цитоплазматической мембраны [1, 4]. Некоторые Т-киллеры запускают апоптоз зараженных клеток – распад на отдельные компоненты с последующим мгновенным поглощением фагоцитами [1, 11]. Дополнительным механизмом иммунологической защиты является фагоцитоз, реализатором которого является иммунная клетка – фагоцит, выполняющая ряд функций: поглощает микроорганизмы; продуцирует биологически активные амины; регулирует межсистемные, межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в патологическом очаге; ограничивает и локализует процесс воспаления. При фагоцитозе *Varicella Zoster Virus* захватывается, поглощается и уничтожается.

Распознавание возбудителя реализуется через паттерн-распознающие рецепторы – PRR, которые идентифи-

цируют патоген-ассоциированные молекулярные паттерны – РAMP, представителями которых являются Толл-подобные рецепторы [1, 4]. TLR9 присутствует в эндоцитарных компартментах клетки и распознаёт в первую очередь РAMP нуклеиновых кислот вирусов и неметилированные участки CpG дезоксирибонуклеиновой кислоты [1]. После связывания лигандов TLR агрегируют в плазме или на мембране эндосом, стимулируя нейтрализацию промежуточного белка-протеинкиназы, который усиливает интенсивность сигнала иницирования воспалительной реакции. Домен на их цитоплазматических отростках – TLR/IL-1 – связывается с белками-адаптерами первичного ответа миелоидной дифференцировки 88 (MyD88 – Myeloid Differentiation primary response gene), которые взаимодействуют с IL-1 рецептор-ассоциированной киназой (IRAK), активирующей ядерный фактор-κB (NF-κB – Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), а также регуляторный фактор интерферона 7 (IRF7 – Interferon Regulatory Factor 7), приводящий к продукции воспалительных цитокинов и интерферонов 1-го типа – IFNα и IFNβ, что в конечном итоге приводит к транскрипции генов, кодирующих воспалительные цитокины и Т-лимфоциты [1, 5, 8, 12–15].

В более ранних статьях исследователями произведен анализ [16] взаимосвязи полиморфизмов Толл-подобного рецептора 9 и Толл-подобного рецептора 3 с вероятностью заболевания ветряной оспой. Установлено, что TLR9 (A2848G) в большей степени связан с восприимчивостью к возбудителю ветряной оспы, относительно других анализируемых Толл-подобных рецепторов – TLR3 (Phe421/Leu) $p < 0,05$ и TLR9 (T1237C) [16].

Активированные фагоциты продуцируют цитокины IL-1, INF-α и β. В свою очередь интерфероны выполняют важные функции: препятствие синтезу белков вируса, замедление распространения микроорганизма за счёт стимуляции трансляции структуры собственных белков-определителей устойчивости к вирусам, а также олигоденилат-синтетазы и протеинкиназы – ингибиторов транскрипции, трансляции, репликации и сборки ДНК вируса. *Varicella Zoster Virus* стимулирует выработку интерферона γ (INFγ), который обладает непосредственным противовирусным эффектом [1, 17]. Во-первых, активируют внутриклеточный протеинкиназный путь, в частности продукцию протеинкиназы R, которая, в свою очередь, стимулирует фосфорилирование фактора инициации трансляции *eIF2* и в конечном итоге тормозит биосинтез белка в клетке, что обрывает сборку вириона вируса [18, 19]. В последующем активируется рибонуклеаза L, вызывающая гидролиз мРНК и приводит к ещё большему снижению биосинтеза белка, усугубляя порочный круг. Во-вторых, INFγ стимулирует экспрессию белка p53, благодаря которому запускаются механизмы апоптоза пораженной клетки, репликация вируса ингибируется [19, 20]. В-третьих, INFγ проявляет сигнальную функцию для рядом находящихся клеток, в которых он запускает аналогичные механизмы защиты [21, 22]. В-четвертых, INFγ сигнализирует клеткам иммунной системы и иницирует развитие механизмов адаптивного иммунного ответа [14, 19].

Таким образом, интерфероны через ферменты влияют практически на все этапы репродукции вирусов: от проникновения в клетку до выхода из неё новых вирусных частиц, особенно эффективно на стадии транскрипции, трансляции и сборки. В результате клетка переходит в состояние невосприимчивости к вирусной инфекции. Далее, под действием IL-1 и INFγ Т-хелперы подразделяются на Т-хелперы первого типа, которые продуцируют IL-2 – ключевой цитокин в реализации клеточного и гуморального иммунитета, и Т-хелперы второго типа [1, 5, 8, 14, 21–24]. В более ранних научных работах [25] исследователями определена встречаемость аллелей и генотипов при ветряной оспе и у обследуемых без заболевания. Установлено, что генотип T/G IL-2 (T330G) чаще встречается при ветряной оспе, тогда как генотип G/G – у обследуемых без заболевания, соответственно гетерозиготная полиморфная молекула предопределяет предикторные свойства организма, а генотип G/G – протекторные качества. T/G и G/G SNP IL-2 характеризуется как незначительной специфичностью, так и незначительной чувствительностью [25].

Роль тромбоцитов в реализации патофизиологических процессов

По данным современных литературных источников, тромбоциты играют важную роль в системе иммунитета, являясь эффекторами врожденной и адаптивной защиты и участниками взаимодействий других форменных элементов крови с привлечением иммунокомпетентных клеток к месту эндотелиального повреждения сосудистой стенки [15, 26–33]. Тромбоциты привлекают лимфоциты в очаг патологического процесса и высвобождают медиаторы воспаления [32–36].

Известно, что IL-2 активирует способность взаимодействия тромбоцитов и лимфоцитов с образованием на поверхности поврежденного эндотелия агрегатов [1, 23, 24]. Также IL-2 усиливает миграцию образовавшихся лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов в ткани при вирусном инфекционном заболевании, для реализации патофизиологических процессов воспаления и иммунитета [1, 23, 24, 36]. Кровяные пластинки также влияют на продукцию цитокинов, лимфоциты, в свою очередь, контролируют осуществление тромбоцитами их функции, что позволяет макроорганизму поддерживать баланс [29, 33, 35–38]. Лигандами лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов являются молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 (InterCellular Adhesion Molecule 1) – трансмембранный белок, обеспечивающий стабилизацию межклеточных взаимодействий посредством прочного прилипания лимфоцитов к эндотелию и участвующий в формировании иммунологической связи с интегрином αLp2, что способствует формированию контакта между антигенпрезентирующей клеткой и Т-лимфоцитом, и облегчает трансэндотелиальную миграцию лимфоцитов [38]. В дополнение к этому, механизм лимфоцитарно-тромбоцитарного взаимодействия включает в себя образование интегриновых и неинтегриновых мостов – α_{IIb}/β₃- и β₁-связанные интегрины, Р-селектин – PSGL

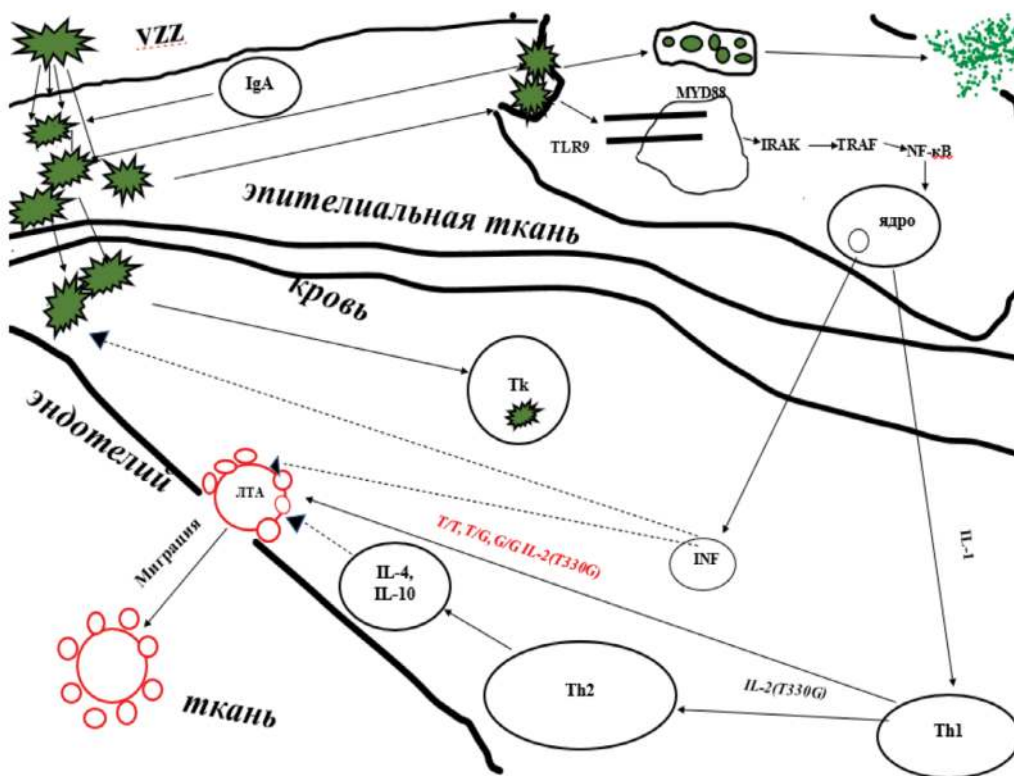


Рис. 1. Схема иммунопатогенеза ветряной оспы. Обозначения: красным цветом выделены исследуемые показатели; сплошная линия – инициация; пунктирная линия – ингибирование.

и CD40–CD40L [28, 34, 35, 39]. IL-2 повышает количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагребатов на поверхности экстрацеллюлярного матрикса в условиях тока крови. В свою очередь, тромбоциты способствуют миграции лимфоцитов и их фиксации на поврежденной поверхности сосудистой стенки, что позволяет им противостоять силе протекающей крови [28, 29, 30, 34, 36, 37]. В более ранних работах [40] исследовано содержание лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов у носителей SNP IL-2 (T330G) при ветряной оспе и у обследуемых группы контроля без заболевания. Отмечено снижение содержания лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов при ветряной оспе независимо от носительства полиморфных молекул IL-2 (T330G) [40].

Основываясь на результатах собственных исследований [16, 25, 40] и данных литературных источников, предложена концептуальная схема патогенеза ветряной оспы с участием лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов и полиморфных молекул иммунного ответа – IL-2 (**рис. 1**).

Заключение

Снижение содержания лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов при вирусной инфекции можно объяснить цитокиновыми эффектами с миграцией взаимодействий форменных элементов крови в ткани для реализации патофизиологических процессов – иммунитета и воспаления, что вполне закономерно при инфекционном заболевании вирусной природы.

Предложенная концептуальная схема иммунных механизмов ветряной оспы позволяет расширить знания о патогенетических процессах при данной патологии.

Авторский вклад

Криволуцкая Т.А. – анализ и интерпретация данных, написание текста, создание и визуализация результатов; Гурина О.И. – разработка концепции, формирование или развитие целей и задач, утверждение окончательного варианта публикации; Цыган В.Н. – разработка концепции, формирование или развитие целей и задач, утверждение окончательного варианта публикации; Гумилевская О.П. – разработка концепции, формирование или развитие целей и задач, утверждение окончательного варианта публикации; Лемещенко А.В. – разработка концепции, формирование или развитие целей и задач, утверждение окончательного варианта публикации; Макаров А.Б. – утверждение окончательного варианта публикации.

Список литературы

1. Gerada C., Campbell T.M., Kennedy J.J., Mc. Sharry B.P., Steain M., Slobedman B., Abendroth A. Manipulation of the Innate Immune Response by *Varicella Zoster Virus*. *Front. Immunol.* 2020; 11: 1. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00001
2. Sorel O., Messaoudi I. Insights into the pathogenesis of varicella viruses. *Curr. Clin. Microbiol. Rep.* 2019; 6(3): 156–165. DOI: 10.1007/s40588-019-00119-2
3. Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Жестков А.В., Золотов М.О. Современный взгляд на особенности развития и течения противо-

- вирусного иммунного ответа. *Наука и инновации в медицине*. 2023; 8(4): 239–250. DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-239-250
4. Rahangdale R.R., Tender T., Balireddy S., Pasupuleti M., Hariharapura R.C. Interplay between stress and immunity triggers herpes zoster infection in COVID-19 patients: a review. *Can. J. Microbiol.* 2022; 68(5): 303–314. DOI: 10.1139/cjm-2021-0242
5. Сизов Д.А., Рукина Н.Ю. Современные данные о видах иммунного ответа. *Лечащий Врач*. 2020; 23(11): 35–39. DOI: 10.26295/OS.2020.98.43.008
6. Полякова Д.М., Никифоров В.В., Шахмарданов М.З. Иммунитет и вакцинопрофилактика у взрослых при инфекции, вызываемой вирусом *Varicella zoster*. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019; 24(2): 84–87. DOI: 10.18821/1560-9529-2019-24-2-84-87
7. Зотова А.В., Мурзина А.А., Семенова И. Б., Свитич О.А. Механизмы влияния вируса ветряной оспы на иммунный ответ при инфицировании. *Медицинский вестник МВД*. 2024; 6(133): 83–87. DOI: 10.52341/20738080_2024_133_6_83
8. Сабурова О.А., Собчак Д.М., Отмахова К.А. Изучение Т-клеточного иммунитета, интерфероногенеза, медиаторов воспаления у детей с инфекцией, вызванной вирусом *Varicella zoster*. *Детские инфекции*. 2022; 21(1): 41–44. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-41-44
9. Скрипченко Е.Ю., Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Голева О.В., Бессонова Т.В., Жирков А.А. Иммунопатологические и генетические аспекты патогенеза поражений ЦНС при VZV-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2022; 122(10): 46–56. DOI: 10.17116/jnevro202212210146
10. Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел В.Я., Цыган В.Н. Белковые сигнальные молекулы, влияющие на развитие механизмов врожденного иммунитета. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2022; 24(2): 353–362. DOI: 10.17816/brmma100441
11. Torigo S., Ihara T., Kamiya H. IL-12, IFN-gamma, and TNF-alpha released from mononuclear cells inhibit the spread of varicella-zoster virus at an early stage of varicella. *Microbiol. Immunol.* 2000; 44(12): 1027–1031. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2000.tb02599.x
12. Щербо С.Н., Щербо Д.С., Тищенко А.Л., Савина М.И., Туркина Т.И. Генетическая предрасположенность и устойчивость к некоторым инфекционным заболеваниям. II. Инфекции, передаваемые половым путём. *Медицинский алфавит*. 2020; 5: 5–7. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-1-5(419)-5-8
13. Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел В.Я., Цыган В.Н. Паттерн-распознающие рецепторы и их сигнальные пути в реализации механизмов врожденного иммунитета при вирусных инфекциях. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2022; 24(2): 381–389. DOI: 10.17816/brmma91018
14. Zhu J., Huang Z., Lin Y., Zhu W., Zeng B., Tang D. Intestinal-pulmonary axis: a "Force For Good" against respiratory viral infections. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1534241. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1534241
15. Tokarz-Deptuła B., Baraniecki L., Palma J., Stosik M., Deptuła W. Characterization of Platelet Receptors and Their Involvement in Immune Activation of These Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(23): 12611. DOI: 10.3390/ijms252312611
16. Криволицкая Т.А., Макаров А.Б. Прогнозирование ветряной оспы у взрослых. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023; 2: 48–53. DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-48-53
17. Ansari R., Rosen L.B., Lisco A., Gilden D., Holland S.M., Zerbo C.S., Bonomo R.A., Cohen J.I. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(9): 2705–2712. DOI: 10.1093/cid/ciaa1274
18. Будихина А.С., Пашенков М.В. Роль гликолиза в иммунном ответе. *Иммунология*. 2021; 42(1): 5–20. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-1-5-20
19. Sen N., Sung P., Panda A., Arvin A.M. Distinctive Roles for Type I and Type II Interferons and Interferon Regulatory Factors in the Host Cell Defense against Varicella-Zoster Virus. *J. Virol.* 2018; 92(21): e01151–18. DOI: 10.1128/JVI.01151-18
20. Родькин С.В., Дзряев В.А., Демьяненко С.В., Узденский А.Б. Роль р53-зависимых сигнальных путей в выживании и гибели нейронов и глиальных клеток при повреждении периферической нервной системы. *Биологические мембраны*. 2021; 38(6): 402–17. DOI: 10.31857/S0233475521060098
21. Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма. *Проблемы эндокринологии*. 2021; 67(2): 4–9. DOI: 10.14341/probl12744
22. Bhat P., Leggatt G., Waterhouse N., Frazer I.H. Interferon-γ derived from cytotoxic lymphocytes directly enhances their motility and cytotoxicity. *Cell Death Dis.* 2017; 8(6): 28–36. DOI: 10.1038/cddis.2017.67
23. Grabhoff H., Comduhr S., Monne L.R., Muller A., Lamprecht P., Riemekasten G., Humrich J.Y. Low-Dose IL-2 Therapy in Autoimmune and Rheumatic Diseases. *Front. Immunol.* 2021; 12: 648408. DOI: 10.3389/fimmu.2021.648408
24. Zhang R., Zhao Y., Chen X., Zhuang Z., Li X., Shen E. Low-dose IL-2 therapy in autoimmune diseases: An update review. *Int. Rev. Immunol.* 2024; 43(3): 113–137. DOI: 10.1080/08830185.2023.2274574
25. Криволицкая Т.А., Макаров А.Б. Полиморфизм промотора IL-2 (T330G) у взрослых с ветряной оспой. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2022; 4(54): 69–74. DOI: 10.34822/2304-9448-2022-4-69-74
26. Павлов О.В., Чепанов С.В., Селютин А.В., Селков С.А. Тромбоцитарно-лейкоцитарные взаимодействия: иммунорегуляторная роль и патофизиологическое значение. *Медицинская иммунология*. 2022; 24(5): 871–888. DOI: 10.15789/1563-0625-PLI-2511
27. Свиридова С.П., Соменова О.В., Кашия Ш.Р., Обухова О.А., Сотников А.В. Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете. *Исследования и практика в медицине*. 2018; 5(3): 40–52. DOI: 10.17709/240922312018534
28. Dib P.R.B., Quirino-Teixeira A.C., Merij L.B., Pinheiro M.B.M., Rozini S.V., Andrade F.B., Hottz E.D. Innate immune receptors in platelets and platelet-leukocyte interactions. *J. Leukoc. Biol.* 2020; 108(4): 1157–1182. DOI: 10.1002/JLB.4MR0620-701R
29. Antoniuk S., Mackman N. Platelets and viruses. *Platelets*. 2021; 32(3): 325–330. DOI: 10.1080/09537104.2021.1887842
30. Ribeiro L.S., Migliari Branco L., Franklin B.S. Regulation of Innate Immune Responses by Platelets. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1320. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01320
31. Nicolai L., Pekayvaz K., Massberg S. Platelets: Orchestrators of immunity in host defense and beyond. *Immunity*. 2024; 57(5): 957–972. DOI: 10.1016/j.immuni.2024.04.008
32. Hottz E.D., Quirino-Teixeira A.C., Merij L.B., Pinheiro MBM, Rozini SV, Bozza FA, Bozza PT. Platelet-leukocyte interactions in the pathogenesis of viral infections. *Platelets*. 2022; 33(2): 200–207. DOI: 10.1080/09537104.2021.1952179
33. Polasky C., Wallesch M., Loyal K., Pries R., Wollenberg B. Measurement of leukocyte-platelet aggregates (LPA) by FACS: a comparative analysis. *Platelets*. 2021; 32(2): 209–214. DOI: 10.1080/09537104.2020.1732900
34. Mandel J., Casari M., Stepanyan M., Martyanov A., Deppermann C. Beyond Hemostasis: Platelet Innate Immune Interactions and Thromboinflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(7): 3868. DOI: 10.3390/ijms23073868
35. Martinod K., Deppermann C. Immunothrombosis and thromboinflammation in host defense and disease. *Platelets*. 2021; 32(3): 314–324. DOI: 10.1080/09537104.2020.1817360
36. Yan, M., Wang, Z., Qiu, Z., Cui Y., Xian Q. Platelet signaling in immune landscape: comprehensive mechanism and clinical therapy. *Biomark. Res.* 2024; 164. DOI: 10.1186/s40364-024-00700-y
37. Huang M., Wang L., Zhang Q., Zhou L., Liao R., Wu A., Wang X., Luo J., Huang F., Zou W., Wu J. Interleukins in Platelet Biology: Unraveling the Complex Regulatory Network. *Pharmaceuticals*. 2024; 17 (1): 109. DOI: 10.3390/ph17010109
38. Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Хизроева Ж.Х., Солопова А.Г., Цибилова В.И., Якубова Ф., Ай С., Грис Дж., Макацария А.Д. Роль тромбоцитов в противовирусном иммунитете. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2022; 16(2): 204–212. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.305
39. Москалец О. В. Молекулы клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1 при инфекционной патологии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018; 2(72): 21–25. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.21-25
40. Криволицкая Т.А. Роль генотипов SNP IL-2(T330G) в изменении степени лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у практически здоровых и больных ветряной оспой взрослых. *Университетская наука: взгляд в будущее: материалы международной научной конференции, посвященной 89-летию Курского государственного медицинского университета, Курск, 8–9 февраля 2024 г. / Под ред. В.В. Липатова. Курск: КГМУ, 2024: 413–415.*

References

1. Gerada C., Campbell T.M., Kennedy J.J., Mc. Sharpy B.P., Steain M., Slobedman B., Abendroth A. Manipulation of the Innate Immune Response by *Varicella Zoster Virus*. *Front. Immunol.* 2020; 11: 1. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00001

2. Sorel O., Messaoudi I. Insights into the pathogenesis of varicella viruses. *Curr. Clin. Microbiol. Rep.* 2019; 6(3): 156–165. DOI: 10.1007/s40588-019-00119-2
3. Moskalev A.V., Gumilevskii B.Yu., Zhestkov A.V., Zolotov M.O. [A modern concept of antiviral immune response development and course]. *Nauka i innovatsii v meditsine [Science and Innovations in Medicine]*. 2023; 8(4): 239–250. DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-239-250 (in Russian)
4. Rahangdale R.R., Tender T., Balireddy S., Pasupuleti M., Hariharapura R.C. Interplay between stress and immunity triggers herpes zoster infection in COVID-19 patients: a review. *Can. J. Microbiol.* 2022; 68(5): 303–314. DOI: 10.1139/cjm-2021-0242
5. Sizov D.A., Rukina N.Yu. [Current condition of immune response types]. *Lechashchii vrach [The Attending Physician]*. 2020; 23(11): 35–39. DOI: 10.26295/OS.2020.98.43.008 (in Russian)
6. Polyakova D.M., Nikiforov V.V., Shakhmardanov M.Z. [Immunity and vaccine prophylaxis in adults with infection caused by Varicella zoster virus]. *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2019; 24(2): 84–87. DOI: 10.18821/1560-9529-2019-24-2-84-87 (in Russian)
7. Zotova A.V., Murzina A., Semenova I., Svitich O.A. [Mechanisms of varicella zoster virus influence on the immune response during infection]. *Meditsinskiy vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]*. 2024; 6(133): 83–87. DOI: 10.52341/20738080_2024_133_6_83 (in Russian)
8. Saburova O.A., Sobchak D.M., Otmakhova K.A. [Study of T-cell immunity, interferogenesis, inflammatory mediators in children with Varicella zoster virus infection]. *Detskiye infektsii [Children's Infections]*. 2022; 21(1): 41–44. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-41-44 (in Russian)
9. Skripchenko E.Yu., Zheleznikova G.F., Skripchenko N.V., Alekseeva L.A., Goleva O.V., Bessonova T.V., Zhirkov A.A. [Immunopathological and genetic aspects of pathogenesis of CNS lesions in VZV infection]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2022; 122(10): 46–56. DOI: 10.17116/jnevro202212210146 (in Russian)
10. Moskalev A.V., Gumilevskiy B.Yu., Apchel V.Ya., Tsygan V.N. [Protein signaling molecules affecting the development of innate immunity mechanisms]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2022; 24(2): 353–362. DOI: 10.17816/brmma100441 (in Russian)
11. Torigo S., Ihara T., Kamiya H. IL-12, IFN-gamma, and TNF-alpha released from mononuclear cells inhibit the spread of varicella-zoster virus at an early stage of varicella. *Microbiol. Immunol.* 2000; 44(12): 1027–1031. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2000.tb02599.x
12. Scherbo S.N., Shcherbo D.S., Tishchenko A.L., Savina M.I., Turkina T.I. [Genetic predisposition and resistance to certain infectious diseases. II. Sexually transmitted infections]. *Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet]*. 2020; (5): 5–8. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-5-5-8 (in Russian)
13. Moskalev A.V., Gumilevskiy B. Yu., Apchel A. V., Tsygan V. N. [Modern view on the role of pattern-recognition receptors and signaling pathways in the development of innate immunity in viral infections]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2022; 24(2): 381–389. DOI: 10.17816/brmma91018 (in Russian)
14. Zhu J., Huang Z., Lin Y., Zhu W., Zeng B., Tang D. Intestinal-pulmonary axis: a «Force For Good» against respiratory viral infections. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1534241. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1534241
15. Tokarz-Deptuła B., Baraniecki L., Palma J., Stosik M., Deptuła W. Characterization of Platelet Receptors and Their Involvement in Immune Activation of These Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(23): 12611. DOI: 10.3390/ijms252312611
16. Krivolutsкая T.A., Makarov A.B. [Prediction of chickenpox in adults]. *Tikhookeanskii meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2023; 2: 48–53. DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-48-53 (in Russian)
17. Ansari R., Rosen L.B., Lisco A., Gilden D., Holland S.M., Zerbo C.S., Bonomo R.A., Cohen J.I. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(9): 2705–2712. DOI: 10.1093/cid/ciaa1274
18. Budikhina A.S., Pashenkov M.V. [The role of glycolysis in immune response]. *Immunologiya [Immunology]*. 2021; 42(1): 5–20. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-1-5-20 (in Russian)
19. Sen N., Sung P., Panda A., Arvin A.M. Distinctive Roles for Type I and Type II Interferons and Interferon Regulatory Factors in the Host Cell Defense against Varicella-Zoster Virus. *J. Virol.* 2018; 92(21): e01151–18. DOI: 10.1128/JVI.01151-18
20. Rodkin S.V., Dzreyan V.A., Demyanenko S.V., Uzdensky A.B. [Role of p53-dependent Signal Pathways in Survival and Death of Neurons and Glial Cells in Damage of the Peripheral Nervous System]. *Biologicheskiye membrany [Biological Membranes]*. 2021; 38(6): 402–417. DOI: 10.31857/S0233475521060098 (in Russian)
21. Troshina E.A. [The role of cytokines in the processes of adaptive integration of immune and neuroendocrine reactions of the human body]. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2021; 67(2): 4–9. DOI: 10.14341/probl12744 (in Russian)
22. Bhat P., Leggett G., Waterhouse N., Frazer I.H. Interferon-γ derived from cytotoxic lymphocytes directly enhances their motility and cytotoxicity. *Cell Death Dis.* 2017; 8(6): 28–36. DOI: 10.1038/cddis.2017.67
23. Grabhoff H., Comduhr S., Monne L.R., Muller A., Lamprecht P., Riemekasten G., Humrich J.Y. Low-Dose IL-2 Therapy in Autoimmune and Rheumatic Diseases. *Front. Immunol.* 2021; 12: 648408. DOI: 10.3389/fimmu.2021.648408
24. Zhang R., Zhao Y., Chen X., Zhuang Z., Li X., Shen E. Low-dose IL-2 therapy in autoimmune diseases: An update review. *Int. Rev. Immunol.* 2024; 43(3): 113–137. DOI: 10.1080/08830185.2023.2274574
25. Krivolutsкая T. A., Makarov A. B. [IL-2 (T330G) Promoter Polymorphism in Adults with Chickenpox]. *Vestnik SurGU. Meditsina [Bulletin of Surgut State University. The Medicine]*. 2022; 4(54): 69–74. DOI: 10.34822/2304-9448-2022-4-69-74 (in Russian)
26. Pavlov O.V., Chepanov S.V., Selutin A.V., Selkov S.A. [Platelet-leukocyte interactions: immunoregulatory role and pathophysiological relevance]. *Meditsinskaya immunologiya [Medical Immunology]*. 2022; 24(5): 871–888. DOI: 10.15789/1563-0625-PLI-2511 (in Russian)
27. Sviridova S.P., Somonova O.V., Kashiya Sh.R., Obukhova O.A., Sotnikov A.V. [The role of platelets in inflammation and immunity]. *Issledovaniya i praktika v meditsine [Research'n Practical Medicine Journal]*. 2018; 5(3): 40–52. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-4 (in Russian)
28. Dib P.R.B., Quirino-Teixeira A.C., Merij L.B., Pinheiro M.B.M., Rozini S.V., Andrade F.B., Hottz E.D. Innate immune receptors in platelets and platelet-leukocyte interactions. *J. Leukoc. Biol.* 2020; 108(4): 1157–1182. DOI: 10.1002/JLB.4MR0620-701R
29. Antoniuk S., Mackman N. Platelets and viruses. *Platelets.* 2021; 32(3): 325–330. DOI: 10.1080/09537104.2021.1887842
30. Ribeiro L.S., Migliari Branco L., Franklin B.S. Regulation of Innate Immune Responses by Platelets. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1320. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01320
31. Nicolai L., Pekayvaz K., Massberg S. Platelets: Orchestrators of immunity in host defense and beyond. *Immunity.* 2024; 57(5): 957–972. DOI: 10.1016/j.immuni.2024.04.008
32. Hottz E.D., Quirino-Teixeira A.C., Merij L.B., Pinheiro MBM, Rozini SV, Bozza FA, Bozza PT. Platelet-leukocyte interactions in the pathogenesis of viral infections. *Platelets.* 2022; 33(2): 200–207. DOI: 10.1080/09537104.2021.1952179
33. Polasky C., Wallesch M., Loyal K., Pries R., Wollenberg B. Measurement of leukocyte-platelet aggregates (LPA) by FACS: a comparative analysis. *Platelets.* 2021; 32(2): 209–214. DOI: 10.1080/09537104.2020.1732900
34. Mandel J., Casari M., Stepanyan M., Martynov A., Deppermann C. Beyond Hemostasis: Platelet Innate Immune Interactions and Thromboinflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(7): 3868. DOI: 10.3390/ijms23073868
35. Martinod K., Deppermann C. Immunothrombosis and thromboinflammation in host defense and disease. *Platelets.* 2021; 32(3): 314–324. DOI: 10.1080/09537104.2020.1817360
36. Yan, M., Wang, Z., Qiu, Z., Cui Y., Xian Q. Platelet signaling in immune landscape: comprehensive mechanism and clinical therapy. *Biomark. Res.* 2024; 164. DOI: 10.1186/s40364-024-00700-y
37. Huang M., Wang L., Zhang Q., Zhou L., Liao R., Wu A., Wang X., Luo J., Huang F., Zou W., Wu J. Interleukins in Platelet Biology: Unraveling the Complex Regulatory Network. *Pharmaceuticals.* 2024; 17 (1): 109. DOI: 10.3390/ph17010109
38. Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., Khizroeva J.Kh., Solopova A.G., Tsbizova V.I., Yakubova F., Ay C., Gris J., Makatsariya A.D. [The role of platelets in antiviral immunity]. *Akuserstvo, Ginekologiya i Reprodukcia [Obstetrics, Gynecology and Reproduction]*. 2022; 16(2): 204–212. DOI: 10.17749/23137347/ob.gyn.rep.2022.305 (in Russian)
39. Moskalets O.V. [Cell adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 in infectious pathology]. *Tikhookeanskii meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2018; 2(72): 21–25. DOI: 0.17238/PmJ1609-1175.2018.2.21-25 (in Russian)

40. Krivolutsкая Т.А. [SNP genitive Role of IL-2(T330G) lymphotropic changes in the degree of platelet maturity has not been proven by a practically new chicken cancer]. University of Sciences: the future of

these views In.: international material scientific conference, seeding the 89-th anniversary of Kursk Medical State University, 2024 February 8–9 / Ed. V.V. Lipatov. Kursk: KSMU, 2024: 413–415. (in Russian)

Сведения об авторах:

Криволицкая Татьяна Александровна — врач-инфекционист Федерального государственного казённого учреждения «1477 Военно-морской клинический госпиталь, филиал №2» Министерства обороны Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-4988-2414>

Гурина Ольга Ивановна — доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, руководитель лаборатории нейробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6942-5531>

Цыган Василий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства Обороны Российской Федерации»; <https://orcid.org/0000-0003-1199-0911>

Гумилевская Оксана Петровна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства Обороны Российской Федерации»; <https://orcid.org/0000-0001-9852-9372>

Лемещенко Алексей Викторович — доктор медицинских наук, преподаватель кафедры организации и тактики медицинской службы Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства Обороны Российской Федерации»; <https://orcid.org/0000-0001-6786-2332>

Макаров Андрей Борисович — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства Обороны Российской Федерации»; <https://orcid.org/0000-0003-2270-3578>