

## Раздел II. ВОПРОСЫ ТЕОРИИ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ, ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*А.М. Земсков<sup>1</sup>, В.А. Земскова<sup>1</sup>, Т.А. Бережнова<sup>1</sup>,  
Я.В. Кулинцова<sup>1</sup>; К.С. Дядина<sup>1</sup>, А.В. Ларин<sup>2</sup>, Д.И. Коруняк<sup>2</sup>*

### НЕСПЕЦИФИЧНЫЕ И СПЕЦИФИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; <sup>2</sup>АУЗ ВО ВОККДЦ

**Резюме.** Описаны механизмы различных иммунологических реакций организма, защищающие от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации. Следует выделить неспецифическую, естественную резистентность, которая не относится к иммунологическим реакциям, но является связующим звеном со специфическими иммунологическими механизмами. В свою очередь, врожденный иммунитет включает в себя неспецифическую видовую противои инфекционную устойчивость, индивидуальный иммунитет плода при внутриутробном инфицировании и собственно врожденный иммунитет. Формирование лимфоидных органов способствовало обеспечению основ неспецифического иммунитета – антигеннезависимой и антигензависимой дифференцировки Т-В-лимфоцитов, что определило выживание позвоночных животных. В последнем необходимо отметить разделение по происхождению на естественный иммунитет, приобретается пассивно, искусственный - приобретается при введении в организм готовых антител; по охвату организма – общий и местный, по механизму – гуморальный, клеточный, смешанный (основной); по направленности - антитоксический - против экзотоксинов, ферментов - токсинов, эндотоксинов, в основе лежит гуморальный иммунный ответ; иммунитет, связанный с элиминацией грибов (антигрибковый иммунитет), токсинов (антитоксический иммунитет), бактерий (антибактериальный иммунитет), вирусов (антивирусный иммунитет), паразитов (противопаразитарный иммунитет), гельминтов (противогельминтный иммунитет). Помимо этого в статье описываются закономерности и принципы функционирования иммунной системы.

**Ключевые слова:** естественная резистентность, тахифилаксия, врожденный, адаптивный иммунитет.

Иммунитет – это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации, характеризующийся изменением функциональной активности иммуноцитов, обладающий выраженным регуляторным влиянием и реализующий свой эффект преимущественно в очаге воспаления [1].

1. Неспецифическая, естественная резистентность не относится к иммунологическим реакциям. Однако, защищая организм против химических, физических, биологических (инфекционных и неинфекционных) патогенных агентов, она является связующим звеном со специфическими иммунными механизмами. Ее компонентами являются: - барьерная функция покровных тканей – кислая рН за счет жирной и молочной кислот, слизь, функционирование мерцательного эпителия, лимфатических узлов, воспаления; - защитные локальные сосудистые реакции (спазм и/или расширение сосудов микроциркуляции, экссудация серозной компоненты крови); - повышение температуры тела, выделительные реакции (кашель, насморк,

чихание), антагонистическое действие резидентной микрофлоры, перестальтику кишечника; - микробицидные экзосекреты (соляная кислота желудка, бактерицидные компоненты слюны, пищеварительные ферменты кишечника и т. д.); - гуморальные бактерицидные и литические продукты сыворотки крови и тканевых жидкостей (протеазы сыворотки крови, система комплемента, пропердина, эндогенные пептиды-антибиотики, острофазовые белки, лизоцим, бета-лизины – катионные сывороточные белки, бронектин, коллектины, интерфероны, нормальные антитела; - внутриклеточные механизмы устойчивости против патогенов - гены/продукты протеинкиназы R (PKR) и 2'-5'-олигоденилатсинтазы (OAS); - клеточные факторы - базофилы, нейтрофилы, эозинофилы, естественные киллеры, тучные, дендритные клетки, моноциты/макрофаги, доиммунный, первичный фагоцитоз нейтрофилами и макрофагами, как реализация пищеварительной функции. Указанные механизмы развиваются мгновенно или через несколько часов[2].

Существует второй механизм неспецифической резистентности (тахифилаксия), которая индуцируется при парентеральном или пероральном введении в организм чужеродной сыворотки, солевых растворов, низкомолекулярных нуклеиновых кислот и многого другого. Ключевым компонентом тахифилаксии являются макрофаги.

2. Врожденный иммунитет является собирательным понятием включающим: видовой иммунитет – неспецифическую видовую противоифекционную устойчивость, обусловленную особенностями температурного режима, отсутствием рецепторов адгезии, пищевых субстратов для микроорганизмов и пр.; заимствованный иммунитет плода от матери, в основном за счет IgG антител; индивидуальный иммунитет плода при внутриутробном инфицировании и собственно врожденный иммунитет (ВИ).

Признаками ВИ являются: наследование при рождении, неспецифичность, устойчивость. Врожденный, базисный, палеоиммунитет присущ всем многоклеточным организмам – животным, растениям, ему 1,5 млрд лет. Развертывание гуморальных и клеточных компонентов ВИ осуществляется в течении секунд, минут, часов, формирование иммунологической памяти при этом не происходит. Функционирование ВИ основано на распознавании не конкретных патогенов, а их образов (молекулярных паттернов) – либо общих структур патогенных микроорганизмов, либо молекул, образующихся при повреждении собственных клеток. Первая подгруппа молекул связана с вирусами, грамположительными и грамотрицательными бактериями, грибами, простейшими, паразитами и маркируется как маркер «чужого». Вторая – маркер «измененного своего» - стрессовые факторы и пр. Удаление и тех и других обеспечивается комплексом реакций, важнейшей из которых является фагоцитоз.

Указанные процессы происходят в очаге воспаления. Воспаление является универсальной типовой генетически запрограммированной реакцией на любое повреждение для концентрации в очаге защитных факторов и ликвидации агрессивного материала. 70-80% заболеваний человека прямо ассоциировано с воспалительным процессом.

Проникновение патогена во внутреннюю среду организма переводит работу иммунной системы в новый режим. Ключевым событием, которого является контакт патогена с клетками врожденного иммунитета, присутствующих во всех тканях и прежде всего барьерных. В основном это макрофаги. Благодаря наличию у них рецепторов, распознающих образы патогенности происходит активация этих клеток, важным проявлением которой является синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ 6, 8, 1  $\beta$ , 1  $\alpha$ , фактор некроза опухолей  $\alpha$ ). Цитокины обеспечивают вовлечение в сферу защитной реакции других клеток – эпителиальных, эндотелиальных, дендритных и обеспечение миграции клеток белой крови из кровотока в очаг воспаления.

Полноценная местная защита в зоне воспаления сначала обеспечивается притоком мобильных макрофагов с 70% фагоцитарной активностью, что обуславливает полинуклеарную стадию воспаления. В последствии, через 24-48 часов в очаг мигрируют моноциты с последующей дифференцировкой в макрофаги в различных тканях (в костной – в остеокласты, в легких - в легочные макрофаги, в брюшной полости – перитонеальные, в нервной – нейтроглии, в печени – купферовские клетки и пр.), эти механизмы формируют мононуклеарную стадию воспаления. В ней происходит фагоцитоз не только патогенного и разрушенного материала, но и содержащих его нейтрофилов[3,4].

Важным механизмом ВИ являются естественные киллеры (NK-клетки). На их уровне реализуется распознавание своего – запрета на разрушение собственных клеток. Все остальные, в том числе и злокачественные подвергаются уничтожению[5].

3. Адаптивный, неоиммунитет (АИ) сформировался не более 500 млн. лет в период кемберийского эволюционного взрыва. Он определяется лишь у 1,5% видов животных. Впервые АИ обнаружен у челюстных рыб в виде лимфоцитов. Принято считать, что Т- и В-клетки возникли при внедрении генов кодирующих ферменты RAG-1/RAG-2, ответственные за рекомбинацию генов иммунных глобулинов и Т-клеточных рецепторов, в гаметы древних рыб в результате ретровирусной инфекции. Формирование лимфоидных органов стало необходимым условием обеспечения основ АИ – антигеннезависимой и антигензависимой дифференцировки Т-В-лимфоцитов, что определило выживание позвоночных животных.

Классификация АИ. По происхождению. Естественный – естественно пассивный - приобретается пассивно, когда антитела от матери во время внутриутробного развития передаются плоду через плаценту. Если ребенок вскармливается грудным молоком, то он получает еще и секреторные иммуноглобулины А; - естественный активный - приобретается в результате перенесенного заболевания. Приобретается индивидуально, его продолжительность различна, проявляется через 1-2 недели после начала заболевания и может оставаться на месяцы, годы, пожизненно. Искусственный – искусственный пассивный - приобретается при введении в организм готовых антител. Возникает сразу, длится 2-3 недели, если гетерологичные антитела (от лошади), и 3-4 недели, если антитела человеческие; - искусственный активный - при введении вакцин, анатоксинов,

трансферфактора. По связи с возбудителем - стерильный (постинфекционный) - сохраняется после элиминации возбудителя из организма (корь, дифтерия); нестерильный (инфекционный) - существует до тех пор, пока в организме есть возбудитель (туберкулез, сифилис). По охвату организма - общий - охватывает весь организм; местный - какой либо орган. Основная роль принадлежит IgA2, связывающему антигены и препятствующий адсорбции микробов. По механизму – гуморальный; клеточный; смешанный (основной). По направленности – антитоксический – против экзотоксинов, ферментов - токсинов, эндотоксинов. В основе лежит гуморальный иммунный ответ[6].

Элиминация токсинов (антитоксический иммунитет) происходит за счет взаимодействия антител с токсичной группой токсина и ее нейтрализации, модификации антителом рецепторов токсинов (токсин не может прикрепиться к клетке - мишени), преципитации (осаждения); антибактериальный. Антитела образуются против всех антигенов бактерий, но защитную роль играют антитела, выработанные на протективные антигены.

Элиминация бактерий (антибактериальный иммунитет) зависит от их локализации. Если бактерии находятся внеклеточно, то их элиминация идет следующими путями: - бактерия + антитела + комплемент - иммунный лизис, - антитела способствуют опсонизации бактерий и этим способствуют фагоцитозу, если бактерии находятся внутриклеточно, то элиминация происходит за счет образования инфекционной гранулемы ( по Т- эффекторному пути). Если организм не ослаблен, то в грануле микроорганизм либо погибает, либо долго остается в жизнеспособном состоянии. В противном случае при распаде гранулемы происходит диссеминация микроба по организму.

Элиминация вирусов (антивирусный иммунитет) - зависит от локализации вируса. В основном вирус находится внутри клеток, где живет и размножается. В ходе внедрения в клетку и жизнедеятельности вирус изменяет антигенную структуру клеточной мембраны и на такую клетку вырабатываются Т- киллеры. Кроме того, может образовываться гранулема (Т- эффекторный путь). На внеклеточный вирус вырабатываются антитела, они соединяются с вирусом, и комплекс вирус - антитело захватывается макрофагом. В некоторых случаях имеет место антитело - зависимая цитотоксичность - к клетке с вирусом присоединяется антитело, нормальные киллеры выделяют вещества типа перфорина, которые вызывают гибель клетки путем разрушения ее мембраны. Вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, коронавирусы высокоизменчивы, поэтому в слизи концентрация специфических антител против них всегда недостаточна. Поражения агентами эпителиального пласта приводит к проникновению вирусов во внутреннюю среду и запуску противовирусного иммунного ответа. Поврежденная поверхность эпителия колонизируется бактериями, легко проникающими во внутреннюю среду, что в свою очередь индуцирует гуморальный иммунный ответ. Поэтому в лечении больных необходимо использование иммунотропных средств.

Вирусные инфекции, распространяющиеся гематогенно (полиомиелит, корь, эпидемический паротит, ветряная оспа), могут элиминироваться гуморальными механизмами, причем данное заболевание, как правило, характеризуется длительным инкубационным периодом. В то же время возбудители, размножающиеся прямо в месте внесения (грипп), имеют короткий инкубационный период, что может быть опасно из-за определенной инерционности развития иммунных реакций, тяжелым течением заболевания. Поскольку вирусы являются внутриклеточными паразитами, основную функцию защиты от них выполняют клеточные реакции. Доказательством этого является частое образование у пациентов гиперчувствительности замедленного типа.

Элиминация грибов (антигрибковый иммунитет) - близок к антибактериальному, но имеет свои особенности, т. к. в составе гриба имеется много полисахаридов, грибы могут существовать в виде спор и вегетативных форм. Неспецифические факторы обуславливают альтернативный путь активации системы комплемента. Помимо гибели клеток гриба, белки системы комплемента привлекают к грибу воспалительные клетки - развивается воспалительная реакция. Клетки гриба также могут стать объектом действия нормальных киллеров. Возможен гуморальный путь элиминации возбудителя - грибок + антитела + комплемент  $\rightarrow$  лизис. При грибковых заболеваниях вырабатываются иммуноглобулины Е, участвующие в развитии аллергических реакций типа гиперчувствительности немедленного типа, это способствует развитию воспаления. Имеет место и клеточный иммунный ответ (Т-хелперы-интерферон - фагоцитоз; Т-эффекторы - инфекционная гранулема).

Элиминация паразитов (противопаразитарный иммунитет) - против простейших и гельминтов. Необходимо учитывать, что многие паразиты имеют несколько стадий развития, с чрезвычайным разнообразием антигенного состава, соответственно которым образуются специфические антитела. При смене стадии паразит на некоторое время "уходит" от действия антител, что затрудняет развитие иммунного ответа.

Элиминация гельминтов (противогельминтный иммунитет) - гельминты, наделены не только иммуносупрессивным действием, но и имеют сложный механизм жизненного цикла, помимо этого способствуют стимуляции синтеза IgE, с индукцией атопических, иммунокомплексных и клеточных аллергических реакций, способны образовывать на месте внедрения инфильтрат, состоящий из эозинофилов, базофилов и тучных клеток и в некоторых случаях паразитическим червям удается избежать распознавания благодаря слою перекрестно-реагирующих Ag с организмом хозяина [7,8,9].

Общими характеристиками АИ иммунитета являются: не наследование при рождении, обусловленность индивидуальными (персональными) встречами субъекта с патогенными агентами, высокая специфичность, недостаточная напряженность и кратковременность.

Адаптивная иммунная система включается на фоне предварительной активации врожденного иммунитета, хотя бы частичной элиминации патогенов, развивается

отсроченно - через несколько дней (начиная с 3-4 и более суток) поскольку нуждается в пролиферации и дифференцировке клеток. Существует некая промежуточная специфическая фаза врожденного и адаптивного иммунитета обусловленная профессиональным фагоцитозом, с помощью опсонических антител, антителозависимый киллинг, специфический интерферон  $\gamma$ .

Согласно концепции «опасности» в основе индукции АИ лежит активация дендритных клеток с продукцией цитокинов и распознаванием антигенов. Для этого дендритная клетка захватывает антиген, процессирует его в виде комплекса с МНС и представляет соответствующему специфическому клону Т-лимфоцитов. «Наивные» Т-хелперы начинают дифференцироваться в субпопуляции – Th1, Th2, Th 9, Th17 с реализацией соответствующих реакций. Так, Th1 отвечает за ГЗТ, защиту от вирусов, Th 9 за противопаразитарный иммунитет, Th17 – аутоиммунные процессы.

Т-хелперы и соответствующие цитокины взаимодействуют с В-лимфоцитами, индуцируя антителообразование в трех вариантах: - тимусзависимый иммунный ответ с последовательным переключением с помощью Th всех типов с IgM на IgG и IgA; тимусзависимый Th2 иммунного ответа с переключением секретируемых антител на IgE, IgG4; тимуснезависимый иммунный ответ с продукцией только Ig M [10,11].

4. Закономерности и принципы функционирования иммунной системы. Законы П.Ф. Здродовского. Закон силы – чем больше доза антигена, тем выше титр антител и больше эффекторных клеток. На сверхбольшие дозы антигена индуцируется иммунологическая толерантность. Закон конкуренции антигенов – при введении нескольких антигенов иммунный ответ возникает только на оптимальное раздражение. Например, на вакцину АКДС удовлетворительный ответ на коклюшный, дифтерийный, столбнячный анатоксины выявляется у 50-60% детей, слабый или отрицательный – у 35-40%, аллергический – у 3-5%. Закон интервалов – оптимальные интервалы между повторными инъекциям антигенов должны составлять не менее 3-4 недель, а лучше месяцев. Закон суммации раздражений – чем больше инъекций, тем выше титры антител. Хотя «дробная иммунизация» может полностью разрушить вакцинные или иммуноглобулиновые препараты.

Принцип локального эффекторного действия. Основной функцией ИС является воспаление, локализация внедрившегося патогена на месте к которому стекаются лейкоциты разных типов, где последовательно включаются все элементы клеточно-гуморальных реакций. Принцип каскадного действия (цепная реакция). Небольшое количество специфических компонентов запускают основную массу неспецифических механизмов иммунных реакций. Принципы быстроты и сбалансированности развития и торможения иммунных реакций. Развитие иммунного ответа обеспечивается выходом из депо соответствующих клеток с быстрым транспортом к месту внедрения патогена. После уничтожения объекта эффекторные клетки гибнут и ИС переключается на режим спокойного функционирования. Принцип возрастания эффективности и приобретения опыта (иммунологическая память). Образовавшиеся специфические лимфоциты к данному антигену после разрушения последнего гибнут.

Часть этих лимфоцитов становятся долгоживущими и при повторном контакте с антигеном обеспечивают ускоренный и усиленный иммунный ответ. Принцип избыточности механизмов защиты (многократное дублирование функции компонентами иммунной системы) [12].

### **Заключение.**

На основе литературных данных проанализированы факторы, механизмы, условия формирования, продолжительность сохранения, возможности направленной стимуляции/коррекции трех основных механизмов защиты организма от чужеродных антигенных внешних и внутренних интервенций – естественной антиинфекционной резистентности, врожденного и приобретенного иммунитета. Обсуждены закономерности и принципы функционирования иммунной системы.

### **Литература.**

1. Петров Р.В. Физиология иммунной системы: клеточные и молекулярно-биологические механизмы /Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, В.А. Черешнев // Специальный выпуск журнала «Вестник РФФИ». – 2017. – № 1. – С. 96-119.
2. Афанасьев С.С. Антитела против энтеропатогенных бактерий, лизоцим и  $\beta$  лизины, стимулированные сапрофитами: дис. ... канд. мед. Наук. – Воронеж, 1970. – С. 36.
3. Земсков А.М. Иммунные расстройства и их коррекция при гнойно-воспалительных процессах / А.М. Земсков, В.М. Земсков, И.Н.Коротких. – Триада-Х, 2007. – 159 с.
4. Земсков А.М. Энциклопедия иммунологии в 5 томах. / А.М. Земсков. М.: Изд. ТРИАДа-Х, 2013. – 263 с.
5. Земсков А.М. Теоретически, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе / А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.А. Земскова. - Настольная книга клинического иммунолога: Триада Х, 2015. – 813 с.
6. Земсков А.М. Курс лекций по клинической иммунофизиологии. Учебник ООО / А.М. Земсков. – Издательство «Ритм», 2017. – 1048 с.
7. Земсков М.В. Явление ингибирования активности антител // М.В. Земсков, Н.В. Журавлева. Открытие. – 1977. - № 193. – С. 88.
8. Новиков Д.К. Клиническая иммунопатология / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. - Медицинская литература, 2009. – 449 с.
9. Романов В.А. Антитела в  $\gamma$ -глобулинах человека: дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж. – 1967. – С. 74.
10. Секунова А.Н. Спектр антител в воловьих противолептоспирозных  $\gamma$ -глобулинах: дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж. – 1969. – С. 53.
11. Трутнев Б.Д. Спектр антител в специфических лошадиных  $\gamma$ -глобулинах: дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж. – 1969. – С. 147.
12. Хаитов Р.М. Иммунология. Норма и патология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. – Москва: Медицина, 2010. – 762 с.

### **Abstract.**

**A.M. Zemskov, V.M. Zemskova, T.A. Berezhnova,  
Y.V. Kulintsova, K.S. Dyadina, A.V. Larin, D.I. Korunyak**  
**NONSPECIFIC AND SPECIFIC MECHANISMS OF ANTI-INFECTIVE IMMUNITY**  
*Voronezh State Medical University*

This article describes the mechanisms of various immunological reactions of the body, protecting against living bodies and substances that bear the signs of genetically alien information. It is necessary to distinguish non-specific, natural resistance, which is not related to immunological reactions, but is a link with specific immunological mechanisms. In turn, innate immunity includes non-specific species anti-infective resistance, individual immunity of the fetus in intrauterine infection and innate immunity itself. The formation of lymphoid organs contributed to the foundations of nonimmediate one is antigen – dependent and antigen-dependent differentiation of T-lymphocytes, which determined the survival of

vertebrates. In the latter it is necessary to note the division of the origin of natural immunity, acquired passive artificial acquired when introduced into the body ready-made antibodies; coverage of the body – General and local, mechanism – humoral, cellular, mixed (main); focus - antitoxic against exotoxins, enzymes, toxins, endotoxins, based on the humoral immune response; immunity associated with elimination of fungi (antifungal immunity), toxins (antitoxic immunity), bacteria (antibacterial resistance), viruses (antivirus immune system), parasites (antiparasitic immunity), worms (de-worming immunity). In addition, the article describes the laws and principles of functioning of the immune system.

**Key words:** natural resistance, tachyphylaxis, congenital, adaptive immunity.

#### **References**

1. Petrov R.V. Physiology of immune system: cellular and molecular and biological mechanisms / R.V. Petrov, R.M. Haitov, V.A. Chereshevnev//Special issue of the Vestnik RFFI magazine. – 2017. – No. 1. – Page 96-119.
2. Afanasyev S.S. Antibodies against enteropathogenic bacteria, a lysozyme and  $\beta$  lysines, stimulated saprophytes: yew. ... edging. honey. Sciences. – Voronezh, 1970. – Page 36.
3. Zemskov A.M. Immune disorders and their correction at pyoinflammatory processes / A.M. Zemskov, V.M. Zemskov, I.N. Korotkikh. – Triada-H, 2007. – 159 pages.
4. Zemskov A.M. The encyclopedia of an immunology in 5 volumes. / A.M. Zemskov. M.: Prod. TRIADA-H, 2013. – 263 pages.
5. Zemskov A.M. Theoretically, practical and applied aspects of a clinical immunology at the present stage / A.M. Zemskov, V.M. Zemskov, V.A. Zemskova. - Reference book of the clinical immunologist: Triad of X, 2015. – 813 pages.
6. Zemskov A.M. A course of lectures on clinical immunophysiology. Textbook of Ltd company / A.M. Zemskov. – Ritm publishing house, 2017. – 1048 pages.
7. Zemskov M.V. Phenomenon of inhibition of activity of antibodies//M.V. Zemskov, N.V. Zhuravleva. Opening. – 1977. - No. 193. – Page 88.
8. Novikov D.K. Clinical immunopathology / D.K. Novikov, P.D. Novikov. - Medical literature, 2009. – 449 pages.
9. Novels of VA. Antibodies in  $\gamma$  - globulins of the person: yew. ... edging. medical sciences. – Voronezh. – 1967. – Page 74.
10. Sekunova A.N. A range of antibodies in the volovyikh the protivoleptospirozykh  $\gamma$  – globulins: yew. ... edging. medical sciences. – Voronezh. – 1969. – Page 53.
11. Trutnev B.D. A range of antibodies in specific horse  $\gamma$  – globulins: yew. ... edging. medical sciences. – Voronezh. – 1969. – Page 147.
12. Haitov R.M. Immunology. Norma and pathology / R.M. Haitov, G.A. Ignatyeva, I.G. Sidorovich. – Moscow: Medicine, 2010. – 762

**Сведения об авторах:** Земсков Андрей Михайлович – д.м.н., профессор, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Земскова Вероника Андреевна – к.м.н., ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Бережнова Татьяна Александровна – д.м.н., профессор, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Дядина Ксения Сергеевна – ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Кулинцова Яна Викторовна – ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Ларин А.В.; Коруняк Дмитрий Иванович – к.м.н., АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр».