

УДК 616.21-036.12[(616.92/93:578)+616-001.19]

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-156-165

## РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ХОЛОД

А.Г.Приходько, Ю.М.Перельман, В.П.Колосов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

**РЕЗЮМЕ.** Вирусы человека вызывают целый спектр респираторных заболеваний от обычной простуды до развития пневмонии и тяжелого острого респираторного синдрома. Важным условием, определяющим исход болезни, является характер врожденного иммунного ответа субъекта, обусловленный различными внешними причинами, например, встречаемым вирусом, сезоном года с длительным воздействием низкотемпературного воздуха, а также эндогенными факторами – восприимчивостью самого организма к инфицированию, имеющимися на тот момент хроническими заболеваниями органов дыхания, тяжестью нарушений неспецифических защитных механизмов респираторного тракта, иммунодефицитными состояниями, экспрессией генов, повышающих уязвимость как к основному заболеванию, так и к вирусной инвазии, а также их апрегуляцией на фоне локального охлаждения дыхательных путей. В обзоре представлен анализ данных научной литературы по распространенности, некоторым противовирусным механизмам защиты и условиям повышенной восприимчивости к вирусным инфекциям верхних дыхательных путей, связанным с охлаждением.

*Ключевые слова:* респираторные вирусные инфекции, первичный иммунный ответ, хронические заболевания органов дыхания, холод.

## RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AND COLD

A.G.Prikhodko, J.M.Perelman, V.P.KolosoV

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

**SUMMARY.** Human viruses cause a wide range of respiratory diseases, from the common cold to pneumonia and severe acute respiratory syndrome. A key factor determining the outcome of the disease is the nature of the subject's innate immune response, which is influenced by various external factors, such as the virus encountered, the season of the year with prolonged exposure to low temperatures, endogenous factors such as the body's susceptibility to infection, existing chronic respiratory diseases, the severity of non-specific respiratory defense mechanisms, immunodeficiency states, and the expression of genes that increase vulnerability to both the underlying disease and viral invasion, as well as their up-regulation against the background of local cooling of the respiratory tract. This review presents an analysis of scientific literature data on the prevalence, some antiviral defense mechanisms, and conditions of increased susceptibility to viral upper respiratory tract infections associated with cooling.

*Key words:* respiratory viral infections, primary immune response, chronic respiratory diseases, cold.

Респираторный тракт – открытая динамическая система, постоянно подверженная воздействию внешних триггеров различной природы, в том числе, вирусным атакам. Наиболее распространенная причина обычной простуды – риновирусы человека, на долю которых приходится от 30 до 50% ежегодных случаев, корона-

вирусы составляют еще 15–30%, вирусы гриппа поражают от 5 до 10% взрослых каждый год, однако появление SARS-CoV-2 и его высокая инфекционность меняет эпидемиологию респираторных инфекции [1, 2].

В большинстве случаев респираторные заболевания

### Контактная информация

Анна Григорьевна Приходько, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: prih-anya@ya.ru

### Correspondence should be addressed to

Anna G. Prikhodko, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: prih-anya@ya.ru

### Для цитирования:

Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Респираторные вирусные инфекции и холод // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С. 156–165. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-156-165

### For citation:

Prikhodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. Respiratory viral infections and cold. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):156–165 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-156-165

вирусной и бактериальной этиологии затрагивают верхние дыхательные пути, доставляя здоровому человеку комплекс неприятностей в форме заложенности носа, насморка, першения и боли в горле, кашля, общего недомогания, субфебрильной температуры [1, 2]. Как правило, первичное вирусное инфицирование происходит на поверхности эпителия носовой полости, где возникает индукция врожденного иммунитета, эффективная в предотвращении распространения инфекции в нижние дыхательные пути. Создаваемый турбулентный поток вдыхаемого воздуха в полости носа способствует максимальному осаждению инфекционных частиц в носовой слизи, содержащей антимикробные пептиды и ферменты [3].

### Термочувствительность респираторных вирусов

Инициация инфекционного процесса на слизистой оболочке носа в значительной степени связана с «температурной чувствительностью» сезонных респираторных вирусов, большая часть из которых легко реплицируются при низких температурах в верхних дыхательных путях [4, 5]. Их размножение подавляется при температуре свыше 37°C, что характерно для риновирусов, реплицирующихся при температуре, равной температуре слизистой оболочки полости носа (до 32°C), альфа- и бета-коронавирусов (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-NKU1), аденовируса (HAdV), реплицирующихся при температуре, близкой к температуре верхних дыхательных путей человека (32–34°C), особенно у пациентов с болезнями органов дыхания с нередко присутствующим нарушением респираторного теплообмена. В эксперименте на клетках респираторного эпителия линии A549 показано, что низкая температура (33°C) способствует тиражированию HAdV за счет усиления внутриклеточного ошелачивания и гликолиза, которые, в свою очередь, эффективно ингибируются подкислением внеклеточной среды [6].

Менее исследован температурный режим репликации для коронавирусов SARS-CoV-2 и MERS-CoV. Проведенное сравнение сезонных коронавирусов человека (HCoV-229E и HCoV-NL63), вызывающих простуду, с приводящими к летальному исходу SARS-CoV-2 и MERS-CoV в первичных эпителиальных клетках носовой полости показало, что если HCoV-229E и HCoV-NL63 размножались более эффективно при 33°C (температуре в носовой полости), чем при 37°C (температуре в легких), то SARS-CoV-2 был присущ промежуточный фенотип, он оптимально реплицировался при 33°C, но на поздних сроках наблюдения; для MERS-CoV не было различий в репликации при любой из вышеуказанных температур [3, 7]. Более того, сравнительная оценка исходной версии первого выявленного штамма Ухань-1 SARS-CoV-2 с последующим его вариантом – омикроном BA.1 на модели клеток эпителия полости носа с целью определения, эволюционировал ли последний в сторону вирусов,

вызывающих обычную простуду, свидетельствовала о сохранении свойств промежуточного фенотипа. При этом кинетика репликации омикрона BA.1 при 33°C демонстрировала ее ускорение в культурах клеток [8]. В то же время, титры вируса оставались достаточно высокими (пиковыми) и на поздних временных этапах наблюдения (~240 часов после заражения) при любой из температур (33°C и 37°C). Омикрон BA.1 не подвергался элиминации, как это наблюдалось в случае сезонных вирусов, вызывающих простуду [3]. Отдельно следует обратить внимание на вирус гриппа A H3N2 (A/Brisbane/10/2007, IAV), который, как и SARS-CoV-2, MERS-CoV после заражения на протяжении длительного времени (144 часов) сохранял высокие титры и плохо элиминировался эпителиальными клетками носовой полости [3]. Это могло свидетельствовать о большей способности данных штаммов вирусов уклоняться от распознавания, обходить противовирусную защиту, активировать воспалительный иммунный ответ, используя различные стратегии при пенетрации в легкие.

### Первичный иммунный ответ при респираторных вирусных инфекциях

Первичный иммунный ответ связан с активацией сигнального пути интерферона (IFN) на поверхности назального эпителия после узнавания вирусных частиц, что приводит к формированию «противовирусного состояния», ограничивающего распространение вируса. Как показали исследования, ответ носит температурно-зависимый характер. Побочным продуктом репликации и транскрипции вирусной РНК является двухцепочечная РНК (дцРНК), которая представляет собой патоген-ассоциированный молекулярный паттерн (PAMP) и распознается внутриклеточными рецепторами MDA5 (ассоциированный с дифференцировкой меланомы белок 5) и RIG-I (ген-I, индуцируемый ретиноевой кислотой) [9–11]. Обнаружение дцРНК является центральным механизмом врожденной иммунной защиты. Было показано, что MDA5 распознает длинные дцРНК, которые образуются при репликации коронавируса, а RIG-I – более короткие дцРНК, содержащие трифосфатную или дифосфатную группу на 5'-конце [12, 13]. Передача сигнала происходит через адаптерную молекулу – митохондриальный противовирусный сигнальный белок (MAVS), который через ферменты TBK1 (TANK-связывающая киназа) и IKKε (ингибитор киназы ядерного фактора-κB) фосфорилирует и активирует такие интерферон-регулирующие факторы (IRF), как IRF3, IRF7 и фактор транскрипции NF-κB [13]. Активированные IRF3/7 перемещаются в ядро, опосредуя транскрипцию генов IFN первого (IFN-α и IFN-β) и третьего типа (IFN-λ) [14].

Если рецептор IFN I типа встречается повсеместно, то экспрессия рецептора III типа в респираторном тракте ограничена эпителиальными клетками и под-

группой иммунных клеток [15, 16]. Интерфероны высвобождаются из инфицированных клеток и, связываясь с рецепторами, индуцируют сигнализацию янус-киназы 1 (JAK1) и тирозинкиназы 2 (Тук2), которые, в свою очередь, фосфорилируют факторы транскрипции STAT [9, 17, 18]. Впоследствии белки STAT1 и STAT2 образуют стабильный комплекс с регуляторным фактором интерферона 9 (IRF9) [13, 18]. Активированные p-STAT белки мигрируют в ядро, где они индуцируют транскрипцию сотен генов, стимулируемых интерфероном (ISG), с разнообразными противовирусными эффекторными функциями, которые нацелены на множество этапов цикла репликации вируса [3, 11]. Помимо этого, запускаются дополнительные противовирусные механизмы врожденного иммунитета, способствующие ограничению репликации вируса, они индуцируются вторично после распознавания дцРНК и включают путь активации протеинкиназы R (PKR) и систему олигоденилатсинтетазы (OAS)/рибонуклеазы L (RNase L) [8, 18]. Распознавание дцРНК OAS приводит к образованию 2',5'-олигоденилатов, которые активируют рибонуклеазу (РНКазу) L для деградации одноцепочечной РНК хозяина и вируса. Активация PKR способствует димеризации и аутофосфорилированию с последующим фосфорилированием eIF2 $\alpha$  (субъединицы  $\alpha$  фактора инициации трансляции 2) и ингибированием трансляции. Пути, активированные дцРНК, как РНКазы L, так и PKR, приводят к снижению репликации вируса, клеточному апоптозу и воспалению [8, 19, 20]. Как показали исследования (рис.), ответы на вирусы обычной сезонной простуды, такие как HCoV-229E и HCoV-NL63 и др., зависят от типа клеток, включая моноциты, нейтрофилы и естественные клетки-киллеры (НК-клетки), обеспечивая оптимальную систему защиты первой линии. Эти вирусы вызывают раннюю и значительно большую продукцию IFN при инфицировании, в сравнении с более патогенными штаммами HCoV, в условиях эксперимента на первичных культурах клеток назального эпителия [3, 8, 21].

Скоординированная ранняя передача сигналов IFN в эпителии носовой полости важна для благоприятных исходов заболеваний. В экспериментальной модели было показано, что если у мышей отсутствовал полноценный функциональный ответ IFN III типа, то снижался контроль над репликацией вируса гриппа в верхних дыхательных путях, приводя к утяжелению течения болезни [16, 22]. Также представлены данные, свидетельствующие, что SARS-CoV-2 вызывает слабый отсроченный ответ IFN, индуцирует умеренную и очень замедленную передачу сигналов IFN в первичных культурах, полученных из эпителия носовой полости человека, что позволяет продлить репликацию вируса [8]. Если ранняя реакция IFN оказывает защитное действие, то отсроченная является патогенной и провоспалительной, запускающей каскад сложных молекулярных процессов. Помимо того, у пациентов с

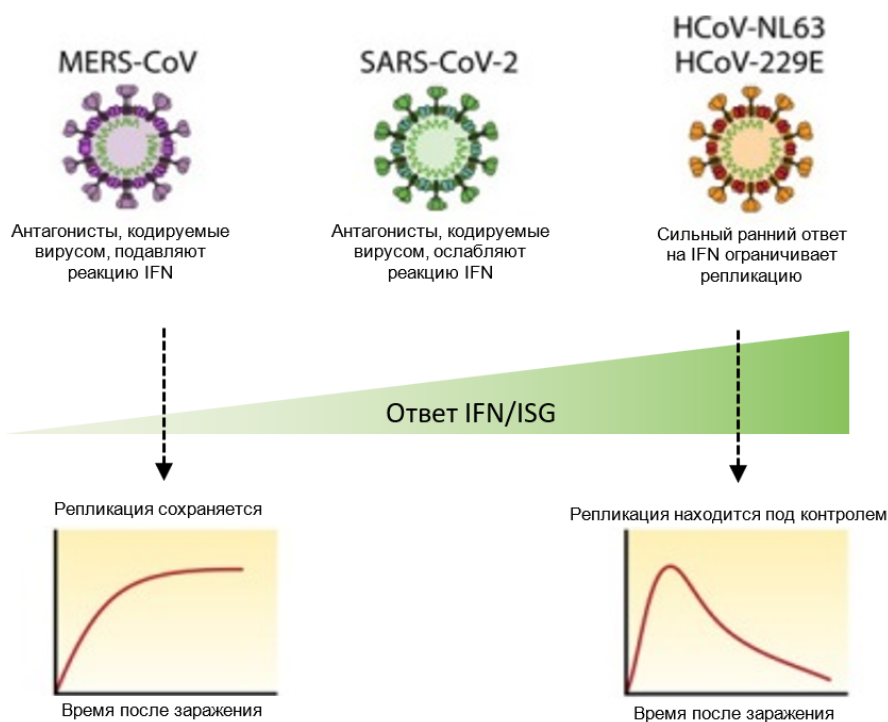
SARS-CoV с замедленным или нарушенным ответом IFN, как и при вирусе гриппа А, на следующем этапе наблюдается изменение адаптивного иммунного ответа, связанного с продукцией цитокинов и хемокинов, участием антиген-специфических В- и Т-лимфоцитов и сигнатуры ISG [23–25]. Если высокое содержание IFN, наблюдаемое при обычной сезонной инфекции, способствует удалению вируса на ранних стадиях процесса, то его низкий уровень позволяет патогенам сопротивляться элиминации, способствуя инфицированию нижних дыхательных путей, сильной воспалительной реакции на поздних стадиях заболевания с неблагоприятными клиническими исходами.

Помимо иммунного барьера, описанного выше, назальные эпителиальные клетки, благодаря различным видам соединений (плотные, щелевые, адгезионные контакты и десмосомы), образуют физический барьер, блокирующий проникновение микроорганизмов вглубь [13, 26]. Целостность плотных соединений и нарушение проницаемости эпителиальной мембраны в ходе инфекции могут быть оценены по снижению трансэпителиального электрического сопротивления. Еще одной неиммунной линией защиты от респираторных вирусов считается слой слизи, содержащей муцины, – макромолекулы, образующие дополнительный физико-химический барьер, который задерживает патогены и облегчает их удаление за счет движения ресничек эпителия. Одна из изоформ муцинов, MUC5AC, содержит мотивы сиаловой кислоты, соединенные  $\alpha$ 2,3-связями, которые могут действовать как растворимые рецепторы-приманки, блокирующие прикрепление специфических вирусных патогенов к поверхности эпителиальных клеток [16, 27]. Эпителиальный барьер важен для поддержания ионного обмена и клеточного гомеостаза. Функция эпителиальных клеток дыхательных путей регулируется потоком Ca<sup>2+</sup>, изменение концентрации которого запускает ряд противовирусных путей, включая передачу сигналов IFN [28]. Ключевыми регуляторами кальциевого гомеостаза в клетке в настоящее время рассматриваются катионные каналы с транзитным рецепторным потенциалом (TRP). Холод- и ментол-чувствительный канал TRPM8, экспрессируемый в различных клетках респираторного тракта, имеет большое значение в механизмах патогенеза бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, регулируя процессы, связанные с воспалением, секрецией слизи, а также нейрорефлекторные реакции [29]. Возможная роль TRPM8 в холод-индуцированных реакциях респираторного тракта при острой респираторной вирусной инфекции служит в настоящее время перспективным объектом исследований.

Длительное инфицирование, нарушение регуляции эпителиального барьера, секреции могут привести к повреждению расположенных рядом эндотелиальных клеток, обеспечивая доступ к нижележащим тканям [30]. Так, при SARS-CoV-2 наблюдается потеря целост-

ности основных компонентов плотных контактов (клаудина-1 и окклюдина), повышение проницаемости эпителиальной мембраны, снижение экспрессии транскрипционного фактора Foxj1, регулирующего цилиогенез, что приводит к потере функции реснитчатых эпителиальных клеток, мукоцилиарной дисфункции, повреждению барьера, позволяя вирусу быстрее передаваться от клетки к клетке [8, 27, 31, 32]. Существуют сведения об изменении количества и активности циркулирующих мукозально-ассоциированных инвариантных Т-клеток (MAIT-клеток), участвующих в мукозальном иммунном ответе у пациентов с COVID-

19 [27], а гиперпродукция таких муцинов как MUC1 и MUC5AC способствует прогрессированию заболевания [33]. Кроме того показано, что малый оболочечный белок E SARS-CoV-2 взаимодействует с PALS1 (белком комплекса плотных соединений), влияя на его полярность, модифицируя его субклеточное распределение и задерживая образование плотных межклеточных контактов [34]. Предполагается, что захват PALS1 вирусным белком E играет определяющую роль в нарушении целостности легочного эпителия у пациентов с COVID-19.



**Рис.** Интерфероновый ответ во время инфекции различными коронавирусами человека (HCoV). При заражении у больного запускается противовирусный ответ с продукцией интерферона (IFN). Патогенные коронавирусы человека кодируют дополнительные белки, которые подавляют реакцию на IFN. При заражении MERS-CoV реакция на IFN минимальна, а при заражении SARS-CoV-2 наблюдается как замедленная, так и промежуточная активация интерферона, что способствует длительной репликации вируса, наиболее распространенные респираторные вирусы, такие как HCoV-NL63 и HCoV-229E не могут эффективно подавлять реакцию на интерферон, что приводит к ее усилению и способствует выведению вируса из организма [13].

Если сезонные респираторные инфекции верхних дыхательных путей вызывают локальный иммунный ответ и позволяют человеку продолжать условно «нормальную жизнедеятельность», то проникновение вирусных частиц в нижние дыхательные пути сопровождается гипертрофической реакцией, опосредованной большим спектром провоспалительных цитокинов (интерлейкином (IL)-6, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-7, фактором некроза опухоли (TNF)- $\alpha$ , гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (G-CSF), белком, индуцируемым гамма-интерфероном (IP-10), моноцитарными хемоаттрактантными белками (MCP-1 и MCP-1A) и т.д.), появлением системного ответа организма в виде высокой температуры, характерной для

гриппа, различных форм пневмоний, тяжёлого острого респираторного синдрома [35–37].

### Связь респираторных вирусных инфекций с температурой и сезонами года

Как сказано выше, температура слизистой носа – один из важных факторов для размножения вирусов, регулирующий механизм репликации и передачи сигналов, связанных с ответом IFN. Наряду с этим важное значение имеет температура окружающей среды и ее влажность. Физиологические значения температуры при сохраненной функции носа вырастают с 33-34 $^{\circ}$ C и относительной влажности около 90% в носовой полости до температуры 37 $^{\circ}$ C и относительной влажно-

сти 100% в альвеолах, являясь оптимальными для здорового человека. Вдыхание низкотемпературного воздуха приводит к охлаждению эпителия слизистой носа, что угнетает мукоцилиарный клиренс, ограничивает фагоцитоз клетками врождённого иммунитета, которые служат первым барьером для респираторных вирусов [16]. Считается, что не только холодный, но и сухой воздух изменяют реологические свойства слизи [4]. В экспериментальной модели мышей, инфицированных вирусом гриппа А, низкая влажность воздуха нарушала мукоцилиарную функцию по удалению вирионов, застрявших в слизи, снижала противовирусную защиту эпителиальных клеток, зависящую от IFN 1 типа и противодействовала восстановлению поврежденного эпителия [38]. Исследования указывают на то, что переносимые по воздуху оболочечные вирусы более стабильны при низкой и высокой относительной влажности атмосферного воздуха, чем при оптимальной [16]. Важно отметить, что изменение температуры в дыхательных путях ниже оптимальной также может улучшить стабильность липидного бислоя в оболочечных вирусах [38].

В эксперименте показано, что инфицированные животные, подвергшиеся воздействию низких температур окружающей среды, выделяют значительно большее количество вирусных частиц [43]. Как полагают авторы, это связано с увеличением периода полужизни вируса, его большей стабильностью в полости носа, когда эпителий слизистой оболочки охлаждался более холодным воздухом, а также вследствие снижения активности протеаз. Кроме того, выживаемость вируса может определяться структурой и физическими свойствами его внешней оболочки, которая у сезонных вирусов включает липидные соединения. Когда воздух достаточно холодный и сухой, липидная оболочка вируса дольше остаётся стабильной, попадая в верхние дыхательные пути, а под воздействием положительных температур, она становится текучей [37, 44]. Существует тесная корреляция между передачей вируса, числом заболевших, временем выживания вирусных аэрозолей, низкой температурой и влажностью атмосферного воздуха. Ранее было показано, что вирус гриппа всегда стабилен при низкой относительной влажности воздуха, это приводит к его активации и усиленной передаче, а увеличение относительной влажности более 50% нарушает существующую стабильность [39, 43]. Попутно следует отметить, в зимний период времени сухой воздух характерен не только для улицы, но и для жилых комнат, что может в разы увеличить распространение вируса [45], поскольку абсолютная влажность в помещении обычно коррелирует со значениями вне помещения. Также существуют исследования, показавшие наличие даже у бессимптомных носителей различных респираторных вирусов, находящихся в «спящем» состоянии. Они активируются при локальном понижении температуры, при резком похолодании [39], и любая физиологическая ре-

акция после холодового воздействия (переохлаждение, ношение мокрой одежды после дождя, нахождение в комнате с сильным кондиционированием) может явиться триггером респираторного заболевания.

Термическая чувствительность вируса и его распространение напрямую зависят от сезона года и климатических условий [39]. Зимний пик заболеваемости обычно связывают с лучшей выживаемостью респираторно-синцитиальных вирусов и гриппа, а также с увеличением возможностей для передачи инфекции, когда люди больше коммуницируют, больше проводят времени в помещении с плохой вентиляцией, больше переохлаждаются при прогулке на воздухе [40]. Так, R.E. Davis et al. [35] наблюдали значимый прирост заболеваемости гриппом даже в условиях «умеренного» климата с наступлением похолодания и снижения влажности окружающего воздуха. Ранее была найдена прямая связь между сезонным снижением температуры и влажности атмосферного воздуха с ежедневной смертностью от гриппа и пневмонии в холодное время года [2, 35]. Исследования свидетельствуют о том, что коронавирус SARS-CoV-2, как и вирус гриппа, также распространяется быстрее зимой [25, 41]. После первоначального пика положительных результатов тестов на SARS-CoV-2 весной 2020 года показатели заболеваемости резко снизились в летние месяцы в большинстве стран мира, расположенных в умеренных климатических зонах Северного полушария. Однако, существуют данные о круглогодичных вспышках заболеванием COVID-19 среди людей, работающих продолжительное время при низких температурах окружающего воздуха, например, на мясо- и птицеперерабатывающих предприятиях [42].

#### **Респираторные вирусные инфекции и болезни органов дыхания**

Доказано, что вирусные инфекции являются причиной 60–80% обострений бронхиальной астмы, а также могут служить этиологическим фактором, вызывающим астму у детей [46, 47]. Клинические исследования подтвердили, что как инкубационный период, так и продолжительность выделения вируса значительно удлиняются у детей с астмой. После экспериментального заражения риновирусом у 60% лиц с бронхиальной астмой сохранялась вирусная РНК в течение 2 недель, а более 40% оставались риновирус-положительными через 6 недель после экспериментального заражения [46]. Не следует забывать и о существовании у некоторых больных коинфицирования – присутствия в дыхательных путях нескольких патогенов, меняющих микробное сообщество зачастую не в лучшую сторону и способствуя хронизации воспаления. Так, например, в образцах мазков из носа и носоглотки, собранных у пациентов с гриппоподобными заболеваниями, наиболее частым ко-возбудителем был золотистый стафилококк, обнаруженный примерно в 30% случаев, SARS-CoV-2 (25%), ринови-

рус (15%) и вирус простого герпеса 6 типа (10%). По некоторым данным, сочетание вирусных и бактериальных патогенов составляет примерно 69%, вирус-вирусных коинфекций – 23% [48, 49].

### Заключение

Таким образом, существует множество различных факторов, влияющих на восприимчивость организма к вирусным инфекциям, связанных как с внешними причинами – поведенческими особенностями групп людей, климато-географическими условиями, встречаемыми вирусами, так и с внутренним нарушением неспецифических защитных механизмов респираторного тракта, снижением иммунной защиты в зимние месяцы, иммунодефицитными состояниями, экспрессией генов с апрегуляцией на фоне локального охлаждения дыхательных путей, имеющимися на тот момент хроническими заболеваниями органов дыхания, обост-

ряющимися при инфицировании организма вирусами. Будущие направления исследований должны опираться на поиск взаимосвязей в области исследования патофизиологических особенностей патогенеза хронических болезней органов дыхания, поскольку вирусные инфекции являются одной из основных причин прогрессирования процесса в легких.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

### Funding Sources

This study was not sponsored

## ЛИТЕРАТУРА

1. Johnston S. Impact of viruses on airway diseases // Eur. Respir. Rev. 2005. Vol.14, №95. P.57–61. <https://doi.org/10.1183/09059180.05.00009503>
2. Mäkinen T.M., Juvonen R., Jokelainen J., Harju T.H., Peitso A., Bloigu A., Silvennoinen-Kassininen S., Leinonen M., Hassi J. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections // Respir. Med. 2009. Vol.103, №3. P.456–462. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.09.011>
3. Otter C.J., Renner D.M., Fausto A., Tan L.H., Cohen N.A., Weiss S.R. Interferon signaling in the nasal epithelium distinguishes among lethal and common cold coronaviruses and mediates viral clearance // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2024. Vol.121, №21. Article number:e2402540121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2402540121>
4. Eccles R. Why is temperature sensitivity important for the success of common respiratory viruses? // Rev. Med. Virol. 2021. Vol.31, №1. P.1–8. <https://doi.org/10.1002/rmv.2153>
5. Keep S., Stevenson-Leggett P., Steyn A., Oade M.S., Webb I., Stuart J., Vervelde L., Britton P., Maier H.J., Bickerton E. Temperature sensitivity: a potential method for the generation of vaccines against the avian coronavirus infectious bronchitis virus // Viruses. 2020. Vol.12, №7. Article number:754. <https://doi.org/10.3390/v12070754>
6. Sun W., Ma Z., Cao J., Zhang J. Low temperature increases adenovirus replication via intracellular alkalization // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2025. Vol.15. Article number:1648576. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1648576>
7. Otter C.J., Fausto A., Tan L.H., Khosla A.S., Cohen N.A., Weiss S.R. Infection of primary nasal epithelial cells differentiates among lethal and seasonal human coronaviruses // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2023. Vol.120. Article number:e2218083120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2218083120>
8. Tanneti N.S., Patel A.K., Tan L.H., Marques A.D., Perera R.A.P.M., Sherrill-Mix S., Kelly B.J., Renner D.M., Collman R.G., Rodino K., Lee C., Bushman F.D., Cohen N.A., Weiss S.R. Comparison of SARS-CoV-2 variants of concern in primary human nasal cultures demonstrates Delta as most cytopathic and Omicron as fastest replicating // mBio. 2024. Vol.15, №4. Article number:e0312923. <https://doi.org/10.1128/mbio.03129-23>
9. Hur S. Double-stranded RNA sensors and modulators in innate immunity // Annu. Rev. Immunol. 2019. Vol.37. P.349–375. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042718-041356>
10. Fehr A., Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis // Methods Mol. Biol. 2015. Vol.1282. P.1–23. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1)
11. Schoggins J.W. Interferon-stimulated genes: what do they all do? // Annu. Rev. Virol. 2019. Vol.6, №1. P.567–584. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-092818-015756>
12. Pichlmair A., Schulz O., Tan C.-P., Rehwinkel J., Kato H., Takeuchi O., Akira S., Way M., Reis e Sousa C. Activation of MDA5 requires higher-order RNA structures generated during virus infection // J. Virol. 2009. Vol.83, №20. P.10761–10769. <https://doi.org/10.1128/JVI.00770-09>
13. Tanneti N.S., Stillwell H.A., Weiss S.R. Human coronaviruses: activation and antagonism of innate immune responses // Rev. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2025. Vol.89, №1. Article number:e0001623. <https://doi.org/10.1128/membr.00016-23>
14. Liu S., Cai X., Wu J., Cong Q., Chen X., Li T., Du F., Ren J., Wu Y.T., Grishin N.V., Chen Z.J. Phosphorylation of innate immune adaptor proteins MAVS, STING, and TRIF induces IRF3 activation // Science. 2015. Vol.347, №6227. Article number:aaa2630. <https://doi.org/10.1126/science.aaa2630>
15. Stanifer M.L., Guo C., Doldan P., Boulant S. Importance of type I and III interferons at respiratory and intestinal barrier surfaces // Rev. Front. Immunol. 2020. Vol.11. Article number:608645. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.608645>
16. Benam K.H., Denney L., Ho L.-P. How the respiratory epithelium senses and reacts to influenza virus // Am. J. Respir.

Cell Mol. Biol. 2019. Vol.60, №3. P.259–268. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2018-0247TR>

17. Plataniotis L.C. Mechanisms of type-I- and type-II-interferon-mediated signaling // *Nat. Rev. Immunol.* 2005. Vol.5, №5. P.375–386. <https://doi.org/10.1038/nri1604>

18. Khatun O., Kaur S., Tripathi S. Anti-interferon armamentarium of human coronaviruses // *Cell. Mol. Life Sci.* 2025. Vol.82, №1. Article number:116. <https://doi.org/10.1007/s00018-025-05605-z>

19. Chakrabarti A., Banerjee S., Franchi L., Loo Y.M., Gale M.Jr, Núñez G., Silverman R.H. RNase L activates the NLRP3 inflammasome during viral infections // *Cell Host Microbe.* 2015. Vol.17, №4. P.466–477. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.02.010>

20. Balachandran S., Kim C.N., Yeh W.C., Mak T.W., Bhalla K., Barber G.N. Activation of the dsRNA-dependent protein kinase, PKR, induces apoptosis through FADD-mediated death signaling // *EMBO J.* 1998. Vol.17, №23. P.6888–6902. <https://doi.org/10.1093/emboj/17.23.6888>

21. Shi G., Li T., Lai K.K., Johnson R.F., Yewdell J.W., Compton A.A. Omicron Spike confers enhanced infectivity and interferon resistance to SARS-CoV-2 in human nasal tissue // *Nat. Commun.* 2024. Vol.15, №1. Article number:889. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45075-8>

22. Klinkhammer J., Schnepf D., Ye L., Schwaderlapp M., Gad H.H., Hartmann R., Garcin D., Mahlaköiv T., Staeheli P. IFN-λ prevents influenza virus spread from the upper airways to the lungs and limits virus transmission // *Elife.* 2018. Vol.7. P.1–18. <https://doi.org/10.7554/eLife.33354>

23. Cameron M.J., Ran L., Xu L., Danesh A., Bermejo-Martin J.F., Cameron C.M., Muller M.P., Gold W.L., Richardson S.E., Poutanen S.M., Willey B.M., DeVries M.E., Fang Y., Seneviratne C., Bosinger S.E., Persad D., Wilkinson P., Greller L.D., Somogyi R., Humar A., Keshavjee S., Louie M., Loeb M.B., Brunton J., McGeer A.J.; Canadian SARS Research Network; Kelvin D.J. Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome // *J. Virol.* 2007. Vol.81, №16. P.8692–8706. <https://doi.org/10.1128/JVI.00527-07>

24. Denney L., Ho L.-P. The role of respiratory epithelium in host defence against influenza virus infection // *Rev. Biomed. J.* 2018. Vol.41, №4. P.218–233. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.08.004>

25. Ramasamy R. Perspective of the relationship between the susceptibility to initial SARS-CoV-2 infectivity and optimal nasal conditioning of inhaled air // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol.22, №15. Article number:7919. <https://doi.org/10.3390/ijms22157919>

26. Linfield D.T., Raduka A., Aghapour M., Rezaee F. Airway tight junctions as targets of viral infections // *Tissue Barriers.* 2021. Vol.9, №2. Article number:1883965. <https://doi.org/10.1080/21688370.2021.1883965>

27. Noh H.E., Rha M.S. Mucosal immunity against SARS-CoV-2 in the respiratory tract // *Pathogens.* 2024. Vol.13, №2. Article number:113. <https://doi.org/10.3390/pathogens13020113>

28. Berlansky S., Sallinger M., Grabmayr H., Humer C., Bernhard A., Fahrner M., Frischauf I. Calcium signals during SARS-CoV-2 infection: assessing the potential of emerging therapies // *Rev. Cells.* 2022. Vol.11, №2. Article number:253. <https://doi.org/10.3390/cells11020253>

29. Koivisto A.P., Belvisi M.G., Gaudet R., Szallasi A. Advances in TRP channel drug discovery: from target validation to clinical studies // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2022. Vol.21, №1. P.41–59. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00268-4>

30. Deinhardt-Emmer S., Böttcher S., Häring C., Giebler L., Henke A., Zell R., Jungwirth J., Jordan P.M., Werz O., Hornung F., Brandt C., Marquet M., Mosig A.S., Pletz M.W., Schacke M., Rödel J., Heller R., Nietzsche S., Löffler B., Ehrhardt C. SARS-CoV-2 causes severe epithelial inflammation and barrier dysfunction // *J. Virol.* 2021. Vol.95, №10. Article number:e00110-21. <https://doi.org/10.1128/JVI.00110-21>

31. Zhang J., Yang W., Roy S., Liu H., Roberts R.M., Wang L., Shi L., Ma W. Tight junction protein occludin is an internalization factor for SARS-CoV-2 infection and mediates virus cell-to-cell transmission // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2023. Vol.120, №17. Article number:e2218623120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2218623120>

32. Gonzalez-Rubio J., Le-Trilling V.T.K., Baumann L., Cheremkhina M., Kubiza H., Luengen A.E., Reuter S., Taube C., Ruetten S., Duarte Campos D., Cornelissen C.G., Trilling M., Thiebies A.L. SARS-CoV-2 particles promote airway epithelial differentiation and ciliation // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2023. Vol.11. Article number:1268782. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1268782>

33. Lu W.J., Liu X.Q., Wang T., Liu F., Zhu A.R., Lin Y.P., Luo J., Ye F., He J., Zhao J., Li Y., Zhong N. Elevated MUC1 and MUC5AC mucin protein levels in airway mucus of critical ill COVID-19 patients // *J. Med. Virol.* 2021. Vol.93. P.582–584. <https://doi.org/10.1002/jmv.26406>

34. Teoh K.T., Siu Y.L., Chan W.L., Schlüter M.A., Liu C.J., Peiris J.S., Bruzzone R., Margolis B., Nal B. The SARS coronavirus E protein interacts with PALS1 and alters tight junction formation and epithelial morphogenesis // *Mol. Biol. Cell.* 2010. Vol.21, №22. P.3838–3852. <https://doi.org/10.1091/mbc.E10-04-0338>

35. Davis R.E., Rossier C.E., Enfield K.B. The impact of weather on influenza and pneumonia mortality in New York City, 1975–2002: a retrospective study // *PLoS One.* 2012. Vol.7, №3. Article number:e34091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034091>

36. Onozuka D., Hagihara A. Non-stationary dynamics of climate variability in synchronous influenza epidemics in Japan // *Int. J. Biometeorol.* 2015. Vol.59, №9. P.1253–1259. <https://doi.org/10.1007/s00484-014-0936-z>

37. Audi A., Allbrahim M., Kaddoura M., Hijazi G., Yassine H.M., Zaraket H. Seasonality of respiratory viral infections:

will COVID-19 follow suit? // *Front. Public Health.* 2020. Vol.8. Article number:567184. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.567184>

38. Kudo E., Song E., Yockey L.J., Rakib T., Wong P.W., Homer R.J., Iwasaki A. Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2019. Vol.116, №22. P.10905–10910. <https://doi.org/10.1073/pnas.1902840116>

39. Shaw Stewart P.D., Bach J.L. Temperature dependent viral tropism: understanding viral seasonality and pathogenicity as applied to the avoidance and treatment of endemic viral respiratory illnesses // *Rev. Med. Virol.* 2022. Vol.32, №1. Article number:e2241. <https://doi.org/10.1002/rmv.2241>

40. Moriyama M., Hugentobler W.J., Iwasak A. Seasonality of respiratory viral infections // *Annu. Rev. Virol.* 2020. Vol.7, №1. P.83–101. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445>

41. Baker R.E., Yang W., Vecchi G.A., Metcalf C.J.E., Grenfell B.T. Assessing the influence of climate on wintertime SARS-CoV-2 outbreaks // *Nat. Commun.* 2021. Vol.12, №1. Article number:846. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-20991-1>

42. Cunningham L., Nicholson P.J., O'Connor J., McFadden J.P. Cold working environments as an occupational risk factor for COVID-19 // *Occup. Med. (Lond).* 2021. Vol.71, №6-7. P.245–247. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqaa195>

43. Lowen A.C., Steel J. Roles of humidity and temperature in shaping influenza seasonality // *J. Virol.* 2014. Vol.88, №14. P.7692–7695. <https://doi.org/10.1128/JVI.03544-13>

44. Polozov I.V., Bezrukov L., Gawrisch K., Zimmerberg J. Progressive ordering with decreasing temperature of the phospholipids of influenza virus // *Nat. Chem. Biol.* 2008. Vol.4, №4. P.248–255. <https://doi.org/10.1038/nchembio.77>

45. Lofgren E., Fefferman N., Naumov Y.N., Gorski J., Naumova E.N. Influenza seasonality: underlying causes and modeling theories // *J. Virol.* 2007. Vol.81. P.5429–5436. <https://doi.org/10.1128/JVI.01680-06>

46. Du X., Yang M. Unraveling the mechanisms of virus-induced asthma exacerbation: epithelial injury, immune dysregulation, and novel interventions // *Chin. Med. J. Pulm. Crit. Care Med.* 2025. Vol.3, №3. P.164–181. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2025.08.003>

47. Ma R., Zhang C., Zhang Y., Tan H., Zhang Y., Li Q., Bai Y., Sun X. The impact of respiratory syncytial virus on asthma development and exacerbation // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2025. Vol.135, №3. P.268–275. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2025.05.011>

48. Upadhyay P., Reddy J., Proctor T., Sorel O., Veereshlingam H., Gandhi M., Wang X., Singh V. Expanded PCR panel testing for identification of respiratory pathogens and coinfections in influenza-like illness // *Diagnostics (Basel).* 2023. Vol.13, №12. Article number:2014. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122014>

49. Wang C., Zhang Y.-M., Li M., Cheng K.-J. The role of virus in nasal inflammation // *Eur. J. Med. Res.* 2025. Vol.30, №1. Article number:1272. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03516-0>

## REFERENCES

1. Johnston S. Impact of viruses on airway diseases. *Eur. Respir. Rev.* 2005; 14(95):57–61. <https://doi.org/10.1183/09059180.05.00009503>

2. Mäkinen T.M., Juvonen R., Jokelainen J., Harju T.H., Peitso A., Bloigu A., Silvennoinen-Kassinen S., Leinonen M., Hassi J. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir. Med.* 2009; 103(3):456–462. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.09.011>

3. Otter C.J., Renner D.M., Fausto A., Tan L.H., Cohen N.A., Weiss S.R. Interferon signaling in the nasal epithelium distinguishes among lethal and common cold coronaviruses and mediates viral clearance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2024; 121(21):e2402540121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2402540121>

4. Eccles R. Why is temperature sensitivity important for the success of common respiratory viruses? *Rev. Med. Virol.* 2021; 31(1):1–8. <https://doi.org/10.1002/rmv.2153>

5. Keep S., Stevenson-Leggett P., Steyn A., Oade M.S., Webb I., Stuart J., Vervelde L., Britton P., Maier H.J., Bickerton E. Temperature sensitivity: A potential method for the generation of vaccines against the avian coronavirus infectious bronchitis virus. *Viruses* 2020; 12(7):754. <https://doi.org/10.3390/v12070754>

6. Sun W., Ma Z., Cao J., Zhang J. Low temperature increases adenovirus replication via intracellular alkalization. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2025; 15:1648576. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1648576>

7. Otter C.J., Fausto A., Tan L.H., Khosla A.S., Cohen N.A., Weiss S.R. Infection of primary nasal epithelial cells differentiates among lethal and seasonal human coronaviruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2023; 120:e2218083120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2218083120>

8. Tanneti N.S., Patel A.K., Tan L.H., Marques A.D., Perera R.A.P.M., Sherrill-Mix S., Kelly B.J., Renner D.M., Collman R.G., Rodino K., Lee C., Bushman F.D., Cohen N.A., Weiss S.R. Comparison of SARS-CoV-2 variants of concern in primary human nasal cultures demonstrates Delta as most cytopathic and Omicron as fastest replicating. *mBio* 2024; 15(4):e0312923. <https://doi.org/10.1128/mbio.03129-23>

9. Hur S. Double-stranded RNA sensors and modulators in innate immunity. *Annu. Rev. Immunol.* 2019; 37:349–375. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042718-041356>

10. Fehr A., Perlman S. Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 2015; 1282:1–23. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1)

11. Schoggins J.W. Interferon-stimulated genes: What do they all do? *Annu. Rev. Virol.* 2019; 6(1):567–584.

<https://doi.org/10.1146/annurev-virology-092818-015756>

12. Pichlmair A., Schulz O., Tan C.-P., Rehwinkel J., Kato H., Takeuchi O., Akira S., Way M., Reis e Sousa C. Activation of MDA5 requires higher-order RNA structures generated during virus infection. *J. Virol.* 2009; 83(20):10761–10769. <https://doi.org/10.1128/JVI.00770-09>

13. Tanneti N.S., Stillwell H.A., Weiss S.R. Human coronaviruses: activation and antagonism of innate immune responses. *Rev. Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2025; 89(1):e0001623. <https://doi.org/10.1128/membr.00016-23>

14. Liu S., Cai X., Wu J., Cong Q., Chen X., Li T., Du F., Ren J., Wu Y.T., Grishin N.V., Chen Z.J. Phosphorylation of innate immune adaptor proteins MAVS, STING, and TRIF induces IRF3 activation. *Science* 2015; 347(6227):aaa2630. <https://doi.org/10.1126/science.aaa2630>

15. Stanifer M.L., Guo C., Doldan P., Boulant S. Importance of type I and III interferons at respiratory and intestinal barrier surfaces. *Rev. Front. Immunol.* 2020; 11:608645. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.608645>

16. Benam K.H., Denney L., Ho L.-P. How the respiratory epithelium senses and reacts to influenza virus. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2019; 60(3):259–268. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2018-0247TR>

17. Platanius L.C. Mechanisms of type-I- and type-II-interferon-mediated signaling. *Nat. Rev. Immunol.* 2005; 5(5):375–386. <https://doi.org/10.1038/nri1604>

18. Khatun O., Kaur S., Tripathi S. Anti-interferon armamentarium of human coronaviruses. *Cell. Mol. Life Sci.* 2025; 82(1):116. <https://doi.org/10.1007/s00018-025-05605-z>

19. Chakrabarti A., Banerjee S., Franchi L., Loo Y.M., Gale M. Jr, Núñez G., Silverman R.H. RNase L activates the NLRP3 inflammasome during viral infections. *Cell Host Microbe* 2015; 17(4):466–477. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.02.010>

20. Balachandran S., Kim C.N., Yeh W.C., Mak T.W., Bhalla K., Barber G.N. Activation of the dsRNA-dependent protein kinase, PKR, induces apoptosis through FADD-mediated death signaling. *EMBO J.* 1998; 17(23):6888–6902. <https://doi.org/10.1093/emboj/17.23.6888>

21. Shi G., Li T., Lai K.K., Johnson R.F., Yewdell J.W., Compton A.A. Omicron Spike confers enhanced infectivity and interferon resistance to SARS-CoV-2 in human nasal tissue. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):889. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45075-8>

22. Klinkhammer J., Schnepf D., Ye L., Schwaderlapp M., Gad H.H., Hartmann R., Garcin D., Mahlaköiv T., Staeheli P. IFN-λ prevents influenza virus spread from the upper airways to the lungs and limits virus transmission. *Elife* 2018; 7:1–18. <https://doi.org/10.7554/eLife.33354>

23. Cameron M.J., Ran L., Xu L., Danesh A., Bermejo-Martin J.F., Cameron C.M., Muller M.P., Gold W.L., Richardson S.E., Poutanen S.M., Willey B.M., DeVries M.E., Fang Y., Seneviratne C., Bosinger S.E., Persad D., Wilkinson P., Greller L.D., Somogyi R., Humar A., Keshavjee S., Louie M., Loeb M.B., Brunton J., McGeer A.J.; Canadian SARS Research Network; Kelvin D.J. Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome. *J. Virol.* 2007; 81(16):8692–8706. <https://doi.org/10.1128/JVI.00527-07>

24. Denney L., Ho L.-P. The role of respiratory epithelium in host defence against influenza virus infection. *Rev. Biomed. J.* 2018; 41(4):218–233. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.08.004>

25. Ramasamy R. Perspective of the relationship between the susceptibility to initial SARS-CoV-2 infectivity and optimal nasal conditioning of inhaled air. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(15):7919. <https://doi.org/10.3390/ijms22157919>

26. Linfield D.T., Raduka A., Aghapour M., Rezaee F. Airway tight junctions as targets of viral infections. *Tissue Barriers* 2021; 9(2):1883965. <https://doi.org/10.1080/21688370.2021.1883965>

27. Noh H.E., Rha M.S. Mucosal immunity against SARS-CoV-2 in the respiratory tract. *Pathogens* 2024; 13(2):113. <https://doi.org/10.3390/pathogens13020113>

28. Berlansky S., Sallinger M., Grabmayr H., Humer C., Bernhard A., Fahrner M., Frischauf I. Calcium signals during SARS-CoV-2 infection: Assessing the potential of emerging therapies. *Rev. Cells* 2022; 11(2):253. <https://doi.org/10.3390/cells11020253>

29. Deinhardt-Emmer S., Böttcher S., Häring C., Giebler L., Henke A., Zell R., Jungwirth J., Jordan P.M., Werz O., Hornung F., Brandt C., Marquet M., Mosig A.S., Pletz M.W., Schacke M., Rödel J., Heller R., Nietzsche S., Löffler B., Ehrhardt C. SARS-CoV-2 causes severe epithelial inflammation and barrier dysfunction. *J. Virol.* 2021; 95(10):e00110-21. <https://doi.org/10.1128/JVI.00110-21>

30. Koivisto A.P., Belvisi M.G., Gaudet R., Szallasi A. Advances in TRP channel drug discovery: from target validation to clinical studies. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2022; 21(1):41–59. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00268-4>

31. Zhang J., Yang W., Roy S., Liu H., Roberts R.M., Wang L., Shi L., Ma W. Tight junction protein occludin is an internalization factor for SARS-CoV-2 infection and mediates virus cell-to-cell transmission. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2023; 120(17):e2218623120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2218623120>

32. Gonzalez-Rubio J., Le-Trilling V.T.K., Baumann L., Cheremkhina M., Kubiza H., Luengen A.E., Reuter S., Taube C., Ruetten S., Duarte Campos D., Cornelissen C.G., Trilling M., Thiebes A.L. SARS-CoV-2 particles promote airway epithelial differentiation and ciliation. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2023; 11:1268782. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1268782>

33. Lu W.J., Liu X.Q., Wang T., Liu F., Zhu A.R., Lin Y.P., Luo J., Ye F., He J., Zhao J., Li Y., Zhong N. Elevated MUC1 and MUC5AC mucin protein levels in airway mucus of critical ill COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* 2021; 93: 582–584. <https://doi.org/10.1002/jmv.26406>

34. Teoh K.T., Siu Y.L., Chan W.L., Schlüter M.A., Liu C.J., Peiris J.S., Bruzzone R., Margolis B., Nal B. The SARS coronavirus E protein interacts with PALS1 and alters tight junction formation and epithelial morphogenesis. *Mol. Biol. Cell* 2010;

21(22):3838–3352. <https://doi.org/10.1091/mbc.E10-04-0338>

35. Davis R.E., Rossier C.E., Enfield K.B. The impact of weather on influenza and pneumonia mortality in New York City, 1975–2002: a retrospective study. *PLoS One* 2012; 7(3):e34091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034091>

36. Onozuka D., Hagihara A. Non-stationary dynamics of climate variability in synchronous influenza epidemics in Japan. *Int. J. Biometeorol.* 2015; 59(9):1253–1259. <https://doi.org/10.1007/s00484-014-0936-z>

37. Audi A., Allbrahim M., Kaddoura M., Hijazi G., Yassine H.M., Zaraket H. Seasonality of respiratory viral infections: Will COVID-19 follow suit? *Front. Public Health* 2020; 8:567184. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.567184>

38. Kudo E., Song E., Yockey L.J., Rakib T., Wong P.W., Homer R.J., Iwasaki A. Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2019; 116(22):10905–10910. <https://doi.org/10.1073/pnas.1902840116>

39. Shaw Stewart P.D., Bach J.L. Temperature dependent viral tropism: understanding viral seasonality and pathogenicity as applied to the avoidance and treatment of endemic viral respiratory illnesses. *Rev. Med. Virol.* 2022; 32(1):e2241. <https://doi.org/10.1002/rmv.2241>

40. Moriyama M., Hugentobler W.J., Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. *Annu. Rev. Virol.* 2020; 7(1):83–101. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445>

41. Baker R.E., Yang W., Vecchi G.A., Metcalf C.J.E., Grenfell B.T. Assessing the influence of climate on winter-time SARS-CoV-2 outbreaks. *Nat. Commun.* 2021; 12(1):846. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-20991-1>

42. Cunningham L., Nicholson P.J., O'Connor J., McFadden J.P. Cold working environments as an occupational risk factor for COVID-19. *Occup. Med. (Lond.)* 2021; 71(6-7):245–247. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqaa195>

43. Lowen A.C., Steel J. Roles of humidity and temperature in shaping influenza seasonality. *J. Virol.* 2014; 88(14):7692–7695. <https://doi.org/10.1128/JVI.03544-13>

44. Polozov I.V., Bezrukov L., Gawrisch K., Zimmerberg J. Progressive ordering with decreasing temperature of the phospholipids of influenza virus. *Nat. Chem. Biol.* 2008; 4(4):248–255. <https://doi.org/10.1038/nchembio.77>

45. Lofgren E., Fefferman N., Naumov Y.N., Gorski J., Naumova E.N. Influenza seasonality: Underlying causes and modeling theories. *J. Virol.* 2007; 81:5429–5436. <https://doi.org/10.1128/JVI.01680-06>

46. Du X., Yang M. Unraveling the mechanisms of virus-induced asthma exacerbation: epithelial injury, immune dysregulation, and novel interventions. *Chin. Med. J. Pulm. Crit. Care Med.* 2025; 3(3):164–181. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2025.08.003>

47. Ma R., Zhang C., Zhang Y., Tan H., Zhang Y., Li Q., Bai Y., Sun X. The impact of respiratory syncytial virus on asthma development and exacerbation. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2025; 135(3):268–275. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2025.05.011>

48. Upadhyay P., Reddy J., Proctor T., Sorel O., Veereshlingam H., Gandhi M., Wang X., Singh V. Expanded PCR panel testing for identification of respiratory pathogens and coinfections in influenza-like illness. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(12):2014. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122014>

49. Wang C., Zhang Y.-M., Li M., Cheng K.-J. The role of virus in nasal inflammation. *Eur. J. Med. Res.* 2025; 30(1):1272. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03516-0>

---

#### Информация об авторах:

**Анна Григорьевна Приходько**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: prih-anya@ya.ru

**Юлий Михайлович Перельман**, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: jperelman@mail.ru

**Виктор Павлович Колосов**, академик РАН, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: kolosov.53@inbox.ru

#### Author information:

**Anna G. Prikhodko**, MD, PhD (Med.), DSc (Med.), Main Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: prih-anya@ya.ru

**Juliy M. Perelman**, MD, PhD (Med.), DSc (Med.), Corresponding Member of RAS, Professor, Head of Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: jperelman@mail.ru

**Victor P. Kolosov**, MD, PhD (Med.), DSc (Med.), Academician of RAS, Professor, Main Staff Scientist, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: kolosov.53@inbox.ru

---

Поступила 12.03.2026  
Принята к печати 27.04.2026

Received March 12, 2026  
Accepted 27 April, 2026