

## ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

### Научная статья

УДК 616.211+616.321]-002:615.37

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-3-32-41>

## Роль иммуотропной терапии в лечении острого назофарингита

С. А. Артюшкин<sup>1</sup>, Е. В. Безрукова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха горла носа и речи,  
Санкт-Петербург, 190013, Российская Федерация

<sup>1,2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

<sup>1</sup> Sergei.Artyushkin@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

<sup>2</sup> ban\_@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>

**Реферат. Цель исследования.** Оценка эффективности лечения острого назофарингита путем применения средств иммуотропного действия: рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном интраназально и средства, содержащего  $\beta$ -D-глюканы грибного происхождения перорально. **Материалы и методы.** Включено 113 пациента с острым назофарингитом и 61 практически здоровый человек. Пациенты с ОНФ были разделены на группы: группа сравнения включала 37 человек, которые получали стандартную терапию: 0,05%-ный раствор оксиметазолина гидрохлорида по 2 капли в нос 2 раза в день, орошение полости носа и задней стенки глотки 0,1%-ным раствором бензилдиметила [3-(миристоиламино)пропил] аммония хлорида моногидрат 3 раза в день, полоскание горла раствором пиптрофура 3 раза в день. Курс лечения 7 дней. Группа наблюдения 1 — 38 человек получала интраназально сочетание интерферона  $\alpha 2b$  по 1,0 мл с  $\gamma$ -D-L-глутамил-триптофаном 0,1 мг в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 7 дней (1,0 мл препарата содержал 10 000 МЕ, суточная доза составляла 60 000 МЕ). Курс лечения — 7 дней. Группа наблюдения 2 — 38 человек, прием  $\beta$ -D-глюканов грибного происхождения по 2 капсулы, 2 раза в день, в течение 7 дней. Курс лечения — 7 дней. Для идентификации этиологического фактора ОНФ использовали полимеразно-цепную реакцию (ПЦР). Определение концентраций цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-1Ra проводили методом иммуоферментного анализа (ИФА). Клиническую эффективность оценивали в баллах. Учитывали симптомы: общее недомогание, боль в горле, характер выделений из носа, затруднение носового дыхания. Анализ результатов исследования проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. **Результаты.** В носовых секретах пациентов в 60,0% случаев выявляли риновирус (RV) генотипа А. ОНФ характеризовался изменением баланса цитокинов IL-1Ra/IL-1 $\beta$  с преобладанием провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$ . На 7-й день лечения концентрации цитокинов среди пациентов, получавших иммуотропные средства, совпадали с группой практически здоровых людей, при этом динамика снижения выраженности клинических симптомов ОНФ имела сходную направленность и была в несколько раз выше, чем при применении средств стандартной терапии. **Выводы.** Таким образом, полученный положительный эффект свидетельствует о целесообразности применения иммуотропных средств, в том числе для снижения риска развития осложнений. **Ключевые слова:** назофарингит, интерферон,  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофан,  $\beta$ -D-глюканы

**Для цитирования:** Артюшкин С. А., Безрукова Е. В. Роль иммуотропной терапии в лечении острого назофарингита. *Российская оториноларингология. 2025;24(3):32–41.* <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-3-32-41>

## Science article

**Role of immunotropic therapy in treatment of acute nasopharyngitis****S. A. Artyushkin<sup>1</sup>, E. V. Bezrukova<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ear, Nose and Speech,  
Saint Petersburg, 190013, Russian Federation<sup>1,2</sup> Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation<sup>1</sup> Sergei.Artyushkin@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157><sup>2</sup> ban\_@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>

**Abstract.** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of treating acute nasopharyngitis (ANF) using immunotropic agents: recombinant interferon  $\alpha$ 2b in combination with  $\gamma$ -D-glutamyl-L-tryptophan intranasally and an agent containing  $\beta$ -D-glucans of fungal origin orally. **Materials and methods.** 113 patients with acute nasopharyngitis and 61 practically healthy individuals were included. Patients with ANF were divided into groups: the comparison group included 37 people who received standard therapy: 0.05% Oxymetazoline hydrochloride solution, 2 drops in the nose 2 times a day, irrigation of the nasal cavity and posterior pharyngeal wall with 0.1% Miramistin solution 3 times a day, gargling with Furacilin solution 3 times a day. The course of treatment was 7 days. Observation group 1: 38 people received intranasal interferon  $\alpha$ 2b 1.0 mL in combination with  $\gamma$ -D-glutamyl-L-tryptophan 0.1 mg in each nasal passage, 3 times a day for 7 days (1.0 mL of the drug contained 10,000 IU, the daily dose was 60,000 IU). The course of treatment was 7 days. Observation group 2: 38 people, intake of  $\beta$ -D-glucans of fungal origin, 2 capsules, 2 times a day, for 7 days. The course of treatment was 7 days. Polymerase chain reaction (PCR) was used to identify the etiologic factor of ANF. Determination of the concentrations of IL-1 $\beta$ , IL-1Ra cytokines was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Clinical efficacy was assessed in points. The following symptoms were considered: general malaise, sore throat, nature of nasal discharge, difficulty in nasal breathing. The analysis of the study results was performed using parametric and nonparametric statistics. **Results.** Rhinovirus (RV), genotype A, was detected in the nasal secretions of patients in 60.0% of cases. ANF was characterized by a change in the balance of IL-1Ra/IL-1 $\beta$  cytokines with a predominance of the proinflammatory cytokine IL-1 $\beta$ . On the 7th day of treatment, the concentrations of cytokines among patients receiving immunotropic agents coincided with the group of practically healthy people, while the dynamics of the decrease in the severity of clinical symptoms of ANF had a similar direction and were several times higher than when using standard therapy. **Conclusions.** Thus, the obtained positive effect indicates the advisability of using immunotropic agents, including for reducing the risk of complications. **Keywords:** nasopharyngitis, interferon,  $\gamma$ -D-glutamyl-L-tryptophan,  $\beta$ -D-glucans

**For citation:** Artyushkin S. A., Bezrukova E. V. Role of immunotropic therapy in treatment of acute nasopharyngitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(3):32-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-3-32-41>

**Актуальность**

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), острые респираторные вирусные инфекции, в частности острый назофарингит (ОНФ), являются наиболее распространенными инфекционными болезнями человека, составляя до 90–95% в структуре всей инфекционной патологии [1]. Высокая контагиозность, большое разнообразие возбудителей и отсутствие стойкого иммунитета после перенесенного заболевания обуславливают повторные случаи инфицирования, особенно среди детей и лиц с ослабленным иммунитетом.

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ от 2021 года, основными задачами в лечении пациентов с ОНФ являются: предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием, достижение полного и стойкого

выздоровления и профилактики развития возможных осложнений заболевания [2]. В лечении рекомендовано интраназальное применение препаратов интерферона с уровнем доказательности и убедительности В (уровень достоверности доказательств 3). В апреле 2024 года вышел Приказ об утверждении «Стандарта медицинской помощи взрослым при лечении острых респираторных вирусных инфекций», где в перечне лекарственных средств указывается применение интраназального интерферона, что еще больше актуализирует данное исследование [3]. Стоит отметить, что изучению эффективности интерферона посвящено достаточно много научных исследований [4–6]. Было показано, что при сезонных ОРВИ они более эффективны в качестве профилактических средств [7]. Однако, с теоретической точки зрения, применение интерферонов 1-го типа для лечения простудных заболеваний, благодаря со-

четанию их противовирусных, противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств, может считаться идеальной терапевтической стратегией, особенно при комбинации с другими иммуностропными средствами, например в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном [8, 9].

Для лечения ОНФ также хорошо известны иммуномодулирующие препараты микробного происхождения (бронхомунал, имудон, IRS-19 и др.), являющиеся лизатами бактерий, наиболее часто выделяемых при респираторных заболеваниях [10]. Эта группа препаратов представляет собой Pathogen associated molecular pattern (PAMP), а механизм действия основан на их способности активировать механизмы врожденного иммунитета, что важно для быстрого формирования защитных реакций организма при развитии острого воспаления.

Последнее время большое внимание уделяют изучению грибных  $\beta$ -D-глюканов [11–13]. Патоген-ассоциированные молекулярные структуры грибов —  $\beta$ -D-глюканы — также активно взаимодействуют со специфическими рецепторами врожденного иммунитета, что приводит к развитию широкого спектра реакций врожденного иммунитета: фагоцитозу, повышению уровня активных форм кислорода (АФК), продукции медиаторов иммунитета — цитокинов и интерферонов [14]. Однако неизвестна клиническая эффективность применения грибного  $\beta$ -D-глюкана при ОНФ вирусной этиологии, не изучено их влияние на концентрации в носовых секретах пациентов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

### Цель исследования

Оценка эффективности лечения острого назофарингита вирусной природы путем применения средств иммуностропного действия: рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном интраназально и средства, содержащего  $\beta$ -D-глюканы грибного происхождения перорально на основе оценки баланса цитокинов семейства интерлейкина 1 и клинической симптоматики.

### Пациенты и методы исследования

В исследование было включено 124 пациента с острым назофарингитом в соответствии с МКБ-10: J00 — острый назофарингит (насморк) и 61 практически здоровый человек. Пациенты предъявляли жалобы на недомогание, слабость, затруднение носового дыхания, слизистые выделения из носа, боли в горле. Температура тела у пациентов была в пределах нормы или субфебрильных значений. При риноскопии определяли гиперемия слизистой оболочки полости носа, отечность нижних носовых раковин, наличие слизистого отделяе-

мого в общих носовых ходах. При фарингоскопии слизистая оболочка задней стенки глотки была гиперемирована с наличием выраженных лимфоидных фолликулов.

Пациенты с острым назофарингитом были разделены на три группы.

Группа сравнения включала 37 человек, которые получали стандартную терапию: 0,05%-ный раствор оксиметазолина гидрохлорида по 2 капли в нос 2 раза в день, орошение полости носа и задней стенки глотки 0,1%-ным раствором бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммония хлорида моногидрат 3 раза в день, полоскание горла раствором пиррофура 3 раза в день. Курс лечения 7 дней.

Группа наблюдения 1 — 38 человек получали интраназально сочетание интерферона  $\alpha 2b$  по 1,0 мл с  $\gamma$ -D-L-глутамил-триптофаном 0,1 мг в каждый носовой ход, 3 раза в день в течение 7 дней (1,0 мл препарата содержал 10 000 МЕ, суточная доза составляла 60 000 МЕ соответственно). При выраженном нарушении носового дыхания — применение 0,05%-ного раствора оксиметазолина гидрохлорида 2 раза в день. Курс лечения — 7 дней.

Группа наблюдения 2 — 38 человек, прием  $\beta$ -D-глюканов грибного происхождения по 2 капсулы, 2 раза в день, в течение 7 дней. При выраженном нарушении носового дыхания применение 0,05%-ного раствора оксиметазолина гидрохлорида 2 раза в день. Курс лечения — 7 дней.

Для идентификации этиологического фактора ОНФ использовали полимеразно-цепную реакцию (ПЦР) в режиме реального времени. Взятие материала из полости носа (нижняя носовая раковина) и ротоглотки (небные миндалины, передняя и задняя небные дужки) проводили с помощью одноразового зонда с ватным тампоном в первые сутки госпитализации больных. Полученный для исследования материал помещали в пластиковые микропробирки, содержащие 3,0 мл универсальной транспортной среды для вирусов (СОРАН, Италия). Экстракцию нуклеиновых кислот (НК) патогенов проводили с применением набора реагентов «Рибо-преп», реакцию обратной транскрипции — с набором реагентов «Реверта-L».

Локальную реакцию организма на проводимую терапию оценивали по концентрации в носовых секретах двух цитокинов семейства IL -1: IL-1 $\beta$  и IL-1RA. Определение IL-1 $\beta$ , IL-1Ra проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (Россия). Носовой секрет получали путем введения в носовые ходы на 20 минут поролоновых тампонов. Пропитанные слизью тампоны помещали в специальные контейнеры и центрифугировали 15 минут при 1000 об/мин. Полученный носовой секрет замораживали до -18,0 °C и хранили до проведения исследований.

Таблица 1

Структура (%) патогенов в носовых секретах пациентов с острым назофарингитом

Table 1

Structure (%) of pathogens in nasal secretions of patients with acute nasopharyngitis

Семейство вирусов	Выявляемость (%) n = 124
<i>Human rhinovirus A</i>	61,0
<i>Influenza virus A(H1N1)</i>	5,0
<i>Influenza virus B</i>	4,0
<i>Human bocavirus</i>	10,0
<i>Coronaviridae HCoV-NL63</i>	10,0
<i>Human respiratory syncytial virus</i>	10,0

Для объективизации клинической эффективности проводимой терапии субъективные жалобы пациентов оценивали в баллах. Учитывали следующие симптомы: общее недомогание, боль в горле, характер выделений из носа, затруднение носового дыхания. Выраженность симптомов ранжировали следующим образом: 0 — отсутствие симптома; 1 — слабая выраженность симптома; 2 — умеренная выраженность симптома; 3 — сильная выраженность симптома; 4 — очень силь-

ная выраженность симптома. Выраженность симптома «наличие отделяемого из носа» определял врач после осмотра пациента, также оценивали в баллах: 0 — отсутствие выделений; 1 — серозно-слизистые выделения; 2 — слизистые выделения с гнойными прожилками; 3 — обильные слизисто-гнойные выделения.

Анализ результатов исследования проводили с помощью методов описательной, параметрической и непараметрической статистики. Для опре-

Таблица 2

Изменение концентраций цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-1Ra и их соотношения IL1RA/IL1 $\beta$  у больных острым назофарингитом на фоне применения  $\beta$ -D-глюканов и рекомбинантного интерферона  $\alpha$ 2b в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном по сравнению со стандартной терапией (M $\pm$ SD)

Table 2

Changes in the concentrations of IL-1 $\beta$ , IL-1Ra cytokines and their IL1RA/IL1 $\beta$  ratio in patients with acute nasopharyngitis during the use of  $\beta$ -D-glucans and recombinant interferon  $\alpha$ 2b in combination with  $\gamma$ -D-glutamyl-L-tryptophan compared with standard therapy (M $\pm$ SD)

Показатель	Лечение			p (ДА)
	Стандартное (n = 37) (1)	$\beta$ -D-глюканы (n = 38) (2)	Интерферон $\alpha$ 2b+триптофан (n = 38) (3)	
IL-1 $\beta$				
Норма (группа здоровых)	20,34 $\pm$ 6,29			
До лечения	47,54 $\pm$ 7,65	47,93 $\pm$ 7,73	48,44 $\pm$ 7,06	0,87
После лечения	51,27 $\pm$ 7,10 [2, 3]	23,63 $\pm$ 3,39 [1]	24,99 $\pm$ 3,40 [1]	< 0,001
Уровень p#	0,014	< 0,001	< 0,001	
IL-1Ra				
Норма (группа здоровых)	1781,71 $\pm$ 480,39			
До лечения	1942,97 $\pm$ 345,34	1941,07 $\pm$ 303,08	1938,42 $\pm$ 367,62	0,99
После лечения	1957,25 $\pm$ 264,97 [3]	1991,31 $\pm$ 287,46 [3]	1771,08 $\pm$ 240,79 [1, 2] &	< 0,001
Уровень p#	0,66	0,13	0,0079	
IL-1Ra / IL-1 $\beta$				
Норма (группа здоровых)	89,99 $\pm$ 15,84			
До лечения	42,21 $\pm$ 11,29	41,79 $\pm$ 10,49	41,24 $\pm$ 11,45	0,93
После лечения	38,98 $\pm$ 8,23 [2, 3]	85,84 $\pm$ 16,57 [1, 3] &	71,87 $\pm$ 12,21 [1, 2]	< 0,001
Уровень p#	0,088	< 0,001	< 0,001	

Примечание. p (ДА) — значимость параметрического дисперсионного анализа по Фишеру; в квадратных скобках указаны группы, при сравнении с которыми различия значимы при p < 0,01 (критерий Тьюки для апостериорных сравнений); p# — значимость парного критерия Стьюдента; & — достигнут уровень нормы.

деления статистической достоверности различий значений концентраций цитокинов использовали критерий Стьюдента для независимых выборок и непараметрический критерий Манна—Уитни. Вероятность  $p < 0,05$  оценивали как достаточную для вывода о наличии статистически достоверных различий результатов, полученных в процессе исследования.

При проведении вирусологического исследования носовых секретов (табл. 1) были определены различные вирусные семейства, в том числе и семейство *Influenza virus A/B* (9% — 11 человек), которые были исключены из исследования, так как относились к другой рубрикации в системе МКБ.

Таким образом, в исследование включено 113 человек, у которых в 61% случаев был выявлен *Human rhinovirus A*. Вирусологическое исследование проведено в лаборатории молекулярной вирусологии ФГБУ НИИ Гриппа им. А. А. Смородинцева старшим научным сотрудником М. М. Писаревой.

*Оценка эффективности лечения острого назофарингита на основе изучения баланса цитокинов IL-1Ra и IL-1β*

В табл. 2 представлены результаты анализа изменений концентраций цитокинов IL-1β, IL-1Ra в носовых секретах и их соотношения IL-1RA/IL-1β у пациентов с ОНФ до и после применения стандартной терапии ( $n = 37$ ), перорального применения иммуностропного средства, содержащего β-D-глюканы ( $n = 38$ ), интраназального применения рекомбинантного интерферона α2b ( $n = 38$ ).

До лечения во всех группах обследованных больных отмечено однородное увеличение концентраций IL-1β ( $p = 0,87$ ) и уменьшение соотношения IL-1RA/IL-1β ( $p = 0,93$ ), концентрации IL-1Ra во всех группах пациентов с ОНФ не различались между собой ( $p = 0,99$ ), но были выше, чем у практически здоровых. В результате применения грибных β-D-глюканов и рекомбинантного интерферона α2b в сочетании с γ-D-глутамил-L-триптофаном концентрации IL-1β значительно снизились в 2 раза по сравнению с уровнем до лечения и по сравнению с группой пациентов, получавших стандартную терапию ( $p < 0,001$ ). Между группами, получавших различную иммуностропную терапию, различия в концентрациях IL-1β после лечения не были статистически значимы ( $p = 0,45$ ). Применение стандартной терапии, наоборот, способствовало значимому повышению концентрации IL-1β ( $p = 0,014$ ) и отсутствию изменений в концентрации IL-1Ra. При терапии рекомбинантным интерфероном в сочетании с γ-D-глутамил-L-триптофаном показатель статистически значимо снизился по сравнению с показателем до лечения ( $p = 0,0079$ ), достигая уровня практически здоровых лиц ( $p = 0,79$ ),

статистически значимо по сравнению с другими группами ( $p < 0,001$ ). Применение β-D-глюканов способствовало значимому повышению концентрации противовоспалительного цитокина IL-1RA ( $p < 0,001$ ). Соотношение цитокинов IL-1RA/IL-1β в результате применения β-D-глюканов и рекомбинантного интерферона α2b значимо увеличилось примерно в 2 раза по сравнению со значениями до лечения и в группе пациентов, получавших β-D-глюканы, достигло значения здоровых лиц. При использовании стандартной терапии дисбаланс в соотношении IL-1RA/IL-1β сохранился.

*Оценка эффективности лечения острого назофарингита на основе изменений клинической симптоматики*

Результаты исследования показывают, что до начала лечения значимых различий в клинической симптоматике пациентов исследуемых групп не обнаружено (табл. 3). Следовательно, группы пациентов достаточно однородны по степени тяжести заболевания, что позволяет корректно анализировать изменения клинических симптомов заболевания на фоне применения терапии.

Уменьшение симптома общее недомогание наблюдалось во всех группах обследованных пациентов, начиная с 1-х суток, однако значительнее при применении β-D-глюканов — на 25 баллов, в группе стандартного лечения — на 10 баллов, а в случае применения рекомбинантного интерферона α2b в сочетании с γ-D-глутамил-L-триптофаном на 7 баллов (см. табл. 3). На 2-е сутки отмечается такая же тенденция — выраженность симптома общее недомогание снижается в 2 раза интенсивнее при применении β-D-глюканов, чем других средств. На 3-и сутки выраженность симптома у пациентов, получающих различную иммуностропную терапию, становится почти одинаковой: при применении β-D-глюканов 4,0 (2,0; 5,0), при применении рекомбинантного интерферона 3,0 (2,0; 5,0) ( $p = 0,56$  при сравнении групп между собой). При стандартной терапии выраженность симптома снижается в несколько раз медленнее: 43,0 (39,0; 49,0) балла на 3-и сутки и 26,8 (22,0; 30,0) балла на 4-е сутки ( $p < 0,001$ ). Начиная с 5-х суток у пациентов, получающих иммуностропную терапию, симптом общее недомогание был купирован. При применении стандартной терапии жалоба сохранялась на уровне 3,0 (1,0; 4,0) балла.

Анализ результатов исследования на основе показателя наглядности (рис.) показал, что применение β-D-глюканов способствовало снижению симптома общее недомогание на 2-е сутки на 61%, тогда как в других группах только на 24%. На 4-е сутки темпы снижения выраженности симптома у пациентов, получавших различную иммуностропную терапию, сравнялись и составили 95% от уровня до лечения. Применение стандартной те-

Таблица 3

Динамика клинических показателей у пациентов с острым назофарингитом при лечении с использованием  $\beta$ -D-глюканов и рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном по сравнению со стандартной терапией [Me (Q1; Q3)]

Table 3

Dynamics of clinical parameters in patients with acute nasopharyngitis during treatment with  $\beta$ -D-glucans and recombinant interferon  $\alpha 2b$  in combination with  $\gamma$ -D-glutamyl-L-tryptophan compared with standard therapy [Me (Q1; Q3)]

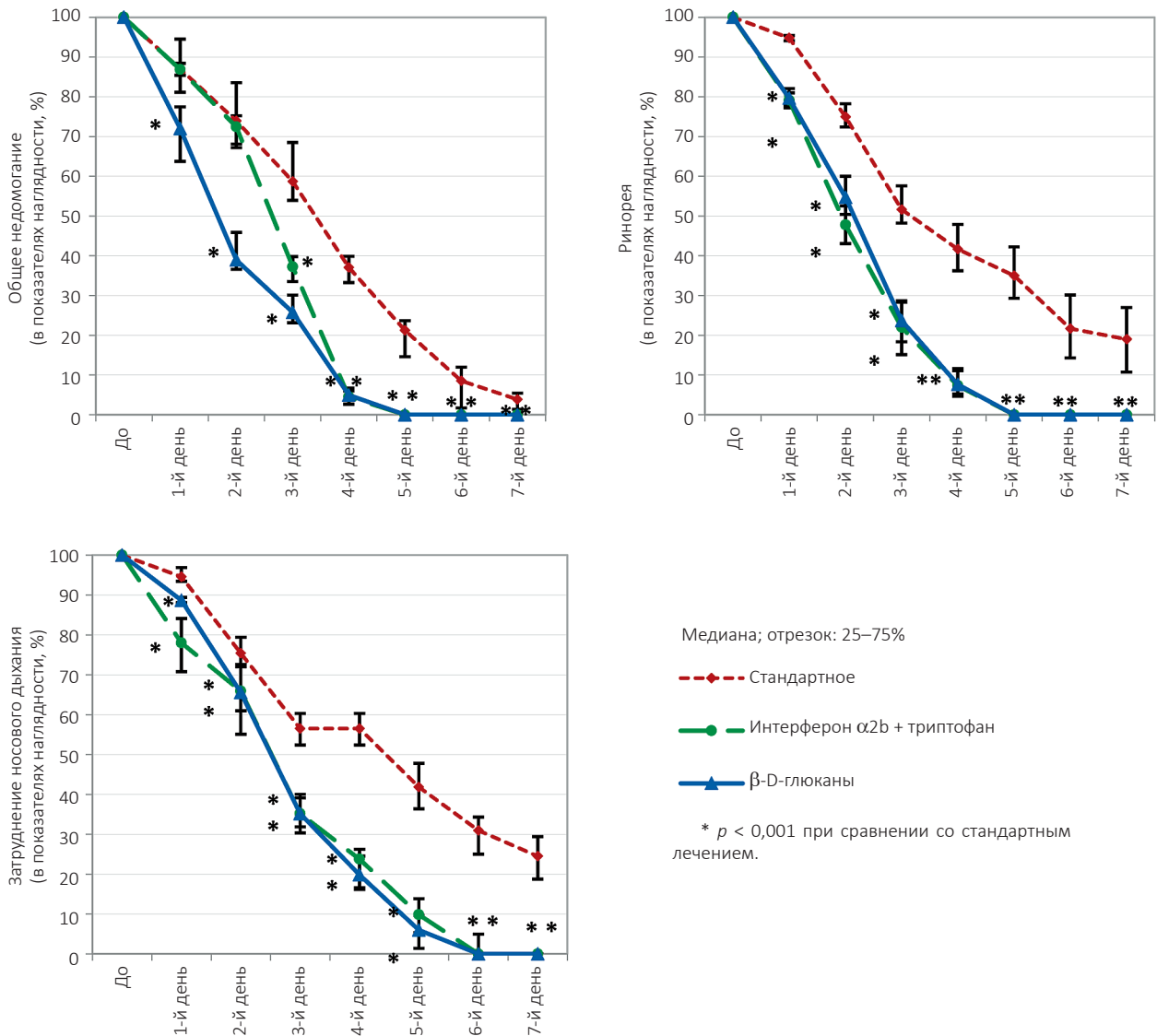
Показатель	Лечение			p (ДА)
	Стандартное (n = 37) (1)	$\beta$ -D-глюканы (n = 38) (2)	Интерферон $\alpha 2b$ +триптофан (n = 38) (3)	
Общее недомогание (баллы)				
До лечения	72,0 (68,0; 76,0)	74,6 (69,7; 83,0)	76,1 (70,7; 80,0)	0,27
Через 1 сутки	62,0 (58,0; 69,0)	67,1 (59,7; 75,4)	51,5 (45,0; 59,4)	< 0,001
Через 2 суток	54,0 (50,0; 60,0)	53,6 (49,7; 60,0)	29,8 (26,7; 37,0)	< 0,001
Через 3 суток	43,0 (39,0; 49,0)	26,8 (22,0; 30,0)	20,2 (17,5; 24,1)	< 0,001
Через 4 суток	26,8 (22,0; 30,0)	3,0 (2,0; 5,0)	4,0 (2,0; 5,0)	< 0,001
Через 5 суток	14,8 (10,0; 18,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001
Через 6 суток	5,8 (1,0; 9,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001
Через 7 суток	3,0 (1,0; 4,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001
Ринорея (баллы)				
До лечения	61,0 (56,0; 69,0)	67,0 (61,0; 74,0)	64,0 (58,0; 73,0)	0,078
Через 1 сутки	58,0 (53,0; 65,0)	53,0 (47,0; 60,0)	51,0 (45,0; 58,0)	0,022
Через 2 суток	46,0 (41,0; 53,0)	32,0 (26,0; 39,0)	35,0 (29,0; 42,0)	< 0,001
Через 3 суток	32,0 (27,0; 39,0)	14,8 (10,0; 18,0)	15,0 (11,0; 21,0)	< 0,001
Через 4 суток	26,0 (21,0; 33,0)	5,0 (4,0; 7,2)	4,5 (3,0; 7,0)	< 0,001
Через 5 суток	22,0 (17,0; 29,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001
Через 6 суток	14,0 (8,0; 21,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001
Через 7 суток	12,0 (6,0; 19,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001
Затруднение носового дыхания (баллы)				
До лечения	64,0 (57,0; 69,0)	80,0 (77,0; 86,0)	79,5 (75,0; 85,0)	< 0,001
Через 1 сутки	60,0 (52,0; 66,0)	63,5 (58,0; 71,0)	70,5 (66,0; 76,0)	< 0,001
Через 2 суток	49,0 (44,0; 56,0)	53,0 (48,0; 59,0)	51,0 (45,0; 55,0)	0,17
Через 3 суток	36,0 (31,0; 43,0)	28,0 (23,0; 34,0)	28,0 (24,0; 31,0)	< 0,001
Через 4 суток	36,0 (31,0; 43,0)	18,5 (12,0; 22,0)	16,0 (12,0; 19,0)	< 0,001
Через 5 суток	27,0 (22,0; 34,0)	8,0 (4,0; 11,0)	5,0 (1,0; 7,0)	< 0,001
Через 6 суток	20,0 (15,0; 24,0)	0,0 (0,0; 5,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001
Через 7 суток	15,0 (10,0; 21,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	< 0,001

Примечание: p (ДА) — значимость рангового ДА для независимых переменных по Краскелу—Уоллису.

рапии характеризовалось медленной динамикой снижения выраженности симптома примерно на 20–25% в сутки.

Значимое уменьшение симптома ринорея отмечается на 2-е сутки во всех группах наблюдения. Однако применение иммуностропной терапии на основе как  $\beta$ -D-глюканов, так и рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  способствовало быстрой динамике снижения выраженности ринореи примерно на 60 баллов через 4 суток от начала терапии, а на

5-е сутки симптом был купирован. Стандартная терапия характеризовалась медленной динамикой и сохранением ринореи на протяжении всего срока наблюдения. Анализ результатов исследования на основе показателя наглядности (рис.) показал, что применение иммуностропной терапии на основе  $\beta$ -D-глюканов и рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном способствует уменьшению ринореи сразу на 43–46% и к 5-м суткам на 100%. При при-



Динамика клинических показателей (в показателях наглядности, %) у пациентов с острым назофарингитом на фоне применения β-D-глюканов и рекомбинантного интерферона α2b в сочетании с D-глутамил-L-триптофаном по сравнению со стандартной терапией

Dynamics of clinical indicators (in terms of visualization, %) in patients with acute nasopharyngitis against the background of the use of β-D-glucans and recombinant interferon α2b in combination with D-glutamyl-L-tryptophan compared with standard therapy

менении стандартной терапии темпы снижения значительно ниже ( $p < 0,001$ ).

Симптом затруднение носового дыхания значительно начал снижаться на 3-и сутки во всех группах наблюдения, причем в группе применения β-D-глюканов значения совпадали с группой рекомбинантного интерферона α2b — 28,0 (23,0; 34,0), но были значительно ниже, чем в группе стандартного лечения — 36,0 (31,0; 43,0) ( $p < 0,001$ ). На 6-е сутки терапии симптом затруднение носового дыхания был полностью купирован в группах с различной иммуностропной терапией, тогда как в группе стандартной терапии сохранялся на протяжении всего времени наблюдения. Результаты анализа на основе показателя наглядности продемонстрировали медленную динамику снижения затруднения носового дыхания при стандартной

терапии — на 5–10% в день — и быструю при иммуностропной — примерно на 20–30%. На рисунке наглядно видна разница в динамике клинических показателей между группами пациентов, получавших стандартную и иммуностропную терапию. Причем применение как β-D-глюканов, так и рекомбинантного интерферона α2b+γ-D-глутамил-L-триптофан показало статистически схожие результаты: на 2-е сутки —  $p = 0,55$ , на 3-и —  $p = 0,70$ , на 4-е —  $p = 0,21$ , на 6-е —  $p = 0,35$ .

### Обсуждение

Оценка функционального состояния мукозального иммунитета полости носа позволила выявить иммунопатологические особенности ОНФ, проявляющиеся изменением баланса в функциональной паре цитокинов IL-1Ra/IL-1β с преобладанием

провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$ , что является адекватным ответом на вирусную инфекцию.

Применение иммуотропной терапии как грибных  $\beta$ -D-глюканов, так и композиции рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном способствовало снижению провоспалительного цитокина до уровня практически здоровых людей. Эффект на концентрации противовоспалительного цитокина IL-1Ra был различен. Применит сочетания рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном привело к нормализации концентрации IL-1Ra, а применение  $\beta$ -D-глюканов к его повышению, что можно объяснить усилением противовоспалительных реакций. В то же время использование только стандартной терапии не приводило к изменению концентраций IL-1Ra, а провоспалительный IL-1 $\beta$  увеличился, что, с нашей точки зрения, может повышать риск дальнейшего усиления воспалительного процесса и присоединения вторичной бактериальной инфекции.

Полученный результат свидетельствует о влиянии  $\beta$ -D-глюканов и сочетания рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном на выработку IL-1 $\beta$  и IL-1Ra. Влияние интерферона на экспрессию генов семейства IL-1 было показано в исследованиях, проведенных у пациентов с вирусным гепатитом С: экзогенные IFN типа I вызывали снижение регуляции IL-1 и увеличение IL-1Ra. IFN-1 может ингибировать секрецию IL-1 $\beta$ , как подавляя продукцию про-IL-1 $\beta$ , так и ингибируя расщепление про-IL-1 $\beta$  до зрелого IL-1 $\beta$ , блокируя активацию инфламмосомы [15]. Также были сообщения о влиянии IFN- $\alpha$  на здоровые контрольные миелоидные клетки у пациентов с вирусным гепатитом С *in vitro*, где IL-1Ra активировался без сопутствующего увеличения IL-1 [16]. В исследовании A. Kole и соавт. (2013), напротив, было показано, что применение экзогенного интерферона в условиях воспаления слизистой оболочки кишечника не вызывало выраженного увеличения продукции противовоспалительных цитокинов IL-10 или IL-1RA, что согласуется с полученными нами результатами [17].

Дипептид  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофан с нашей точки зрения, обладает действием, потенцирующим эффекты интерферона за счет стимулирующей активности по отношению к реакциям клеточного и гуморального иммунитета, процессам регенерации клеток и улучшения клеточного метаболизма, нормализации количества CD-4, CD-8

и их соотношений, а также усиление T-1 иммунного ответа.

$\beta$ -D-глюканы — полисахаридные компоненты клеточных стенок дрожжей, грибов (патогенных и пищевых), злаков, водорослей и некоторых бактерий, представляющие собой уникальный класс биологически активных веществ с различными лечебными характеристиками. Наиболее известны из них дрожжевые и грибные биополимеры, состоящие из мономеров D-глюкозы, связанных 1,3 и 1,6  $\beta$ -гликозидными связями, имеющие большой молекулярный вес и высокую степень разветвления [18].

Нами также было показано, что на фоне применения иммуотропного средства, содержащего грибной  $\beta$ -D-глюкан, и рекомбинантного интерферона в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном динамика снижения выраженности клинических симптомов ОНФ имела сходную направленность и была в несколько раз выше, чем при применении средств стандартной терапии.

Исходя из полученных данных для повышения эффективности лечения необходимо использовать средства, оптимизирующие механизмы врожденного иммунитета, способствующие эффективному противовоспалительному ответу и коммуникации врожденного и приобретенного иммунитета.

Таковыми свойствами как раз и обладают рекомбинантный интерферон  $\alpha 2b$ , комбинированный с пептидом  $\gamma$ -D-глутамил-триптофаном, обладающим интерферогенным действием, или природный полисахарид  $\beta$ -D-глюкановой структуры. Основной мишенью для этих средств являются специфические рецепторы, локализованные на миелоидных клетках врожденного иммунитета.

Таким образом, применение средств иммуотропной терапии в виде рекомбинантного IFN  $\alpha 2b$  в сочетании с  $\gamma$ -D-глутамил-L-триптофаном и средства, содержащего  $\beta$ -D-глюкан, для лечения ОНФ вирусной этиологии обеспечивает в течение 7 дней развитие быстрой динамики снижения выраженности и купирование клинических симптомов заболевания уже на 5–6-е сутки, а также нормализацию концентраций IL-1 $\beta$  и повышение IL-1Ra. При использовании средств стандартной терапии к концу лечения симптомы полностью купированы не были. Это свидетельствует о целесообразности применения изученных иммуотропных средств, в том числе, для снижения риска развития осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глобальная статистика по респираторным заболеваниям. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>  
Global statistics on respiratory diseases. (In Russ.) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

2. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых». <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/%D0%9A%D0%A0%20%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98.pdf>  
Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation „Acute respiratory viral infections (ARVI) for adults“. (In Russ.) <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/%D0%9A%D0%A0%20%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98.pdf>
3. Стандарт медицинской помощи взрослым при лечении острых респираторных вирусных инфекций. <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202404230009>  
Standard of medical care for adults in the treatment of acute respiratory viral infections(In Russ.) <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202404230009>
4. Валиев Т. Т. Клиническое применение интерферонов: современный взгляд на вопросы эффективности и безопасности. Обзор литературы. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020;3:95–104. <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.3.200286>  
Valiev T. T. Interferon clinical use: modern view on efficacy and safety. Literature review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;3:95–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.3.200286>
5. Афанасьева О. И., Головачева Е. Г., Осидак Л. В., Тимонина В. С., Гончар В. В., Образцова Е. В., Дондурей Е. А., Гончарова Е. С., Симбирцев А. С., Лиознов Д. А. Показатели цитокинового статуса у детей с ОРВИ на фоне терапии интраназальными препаратами интерферона. *Детские инфекции*. 2021;20(4):6–12. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-6-12>  
Afanasyeva O. I., Golovacheva E. G., Osidak L. V., Timonina V. S., Gonchar V. V., Obratsova E. V., Dondurey E. A., Goncharova E. S., Simbirtsev A. S., Lioznov D. A. Cytokine status indicators in children with acute respiratory viral infections after treatment with intranasal interferon-based medicine. *Children Infections*. 2021;20(4):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-6-12>
6. Савенкова М. С., Савенков М. П. Использование в педиатрической практике препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b в лекарственной форме суппозитории ректальные: кому? когда? какие? *Детские инфекции*. 2021;20(1):45–49 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-45-49>  
Savenkova M.S., Savenkov M.P. The use in pediatrics of recombinant interferon alfa-2b preparations in the dosage form rectal suppositories: whom? when? which ones? *Children Infections*. 2021;20(1):45–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-45-49>
7. Stanifer ML, Guo C, Doldan P, Boulant S. Importance of Type I and III Interferons at Respiratory and Intestinal Barrier Surfaces. *Front Immunol*. 2020. Dec 11;11:608645. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.608645>
8. Acosta PL, Byrne AB, Hijano DR, Talarico LB. Human Type I Interferon Antiviral Effects in Respiratory and Reemerging Viral Infections. *J Immunol Res*. 2020 May 8;2020:1372494. <https://doi.org/10.1155/2020/1372494>
9. Безрукова Е. В., Духовлинов И. В., Ищенко А. М., Кадыков А. Л., Колобов А. А., Петров А. В. Патент № RU 2014144243. Композиция на основе интерферона I или III типа и гамма-D-глутаминил-L-триптофана для профилактики и лечения инфекционных заболеваний и иммунодефицитных состояний (варианты). <https://patents.google.com/patent/RU2777401C1/ru>  
Bezrukova E. V., Dukhovlinov I. V., Yashchenko A. M., Kadykov A. L., Kolobov A. A., Petrov A. V. Patent No. RU 2014144243 Composition based on type I or III interferon and gamma-D-glutamyl-L-tryptophan for the prevention and treatment of infectious diseases and immunodeficiency conditions (variants). (In Russ.) <https://patents.google.com/patent/RU2777401C1/ru>
10. Симбирцев А. С., Белан Э. Б. Назофарингит: современные подходы к диагностике и лечению. *Фарматека*. 2020;27(1):76–79. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.1.76-79>  
Simbirtsev A. S., Belan E. B. Nasopharyngitis: modern approaches to diagnosis and treatment. *Pharmaceutical library*. 2020; 27(1): 76–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.1.76-79>
11. Rainer H, Goretzki A, Lin YJ, Schiller HR, Krause M, Döring S. Characterization of the Immune-Modulating Properties of Different  $\beta$ -Glucans on Myeloid Dendritic Cells. *Int J Mol Sci*. 2024; Sep 13;25(18):9914. doi: 10.3390/ijms25189914
12. Moerings BGJ, de Graaff P, Furber M, Witkamp RF, Debets R, Mes JJ. Continuous Exposure to Non-Soluble  $\beta$ -Glucans Induces Trained Immunity in M-CSF-Differentiated Macrophages. *Front Immunol*. 2021;2;12:672796. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.672796>
13. Preethy S, Raghavan K, Dedeepiya VD, Surya Prakash V, Ikewaki N, Ikeue Y. Beneficial Immune Regulation by Biological Response Modifier Glucans in COVID-19 and Their Envisaged Potentials in the Management of Sepsis. *Front Immunol*. 2022; Jun 27;13:870632. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.870632>
14. De Marco Castro E, Calder PC, Roche HM.  $\beta$ -1,3/1,6-Glucans and Immunity: State of the Art and Future Directions. *Mol Nutr Food Res*. 2021; Jan;65(1):e1901071. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201901071>
15. Capobianchi MR, Uleri E, Caglioti C, Dolei A. Type I IFN family members: similarity, differences and interaction. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2015 Apr;26(2):103–111. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2014.10.011>
16. Wang H, Hu H, Zhang K. Overview of Interferon: Characteristics, signaling and anti-cancer effect. 2017; 1(1), 001–016. <https://doi.org/10.29328/JOURNAL.HJB.1001001>
17. Kole A, He JP, Rivollier AMC, Silveira DD, Kitamura K, Maloy KJ. Type I interferons regulate effector and regulatory T cell accumulation and anti-inflammatory cytokine production during T cell-mediated colitis. *The Journal of Immunology*. 2013;191(5):2771–2779. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301093>
18. Murphy EJ, Rezoagli E, Pogue R, Simonassi-Paiva B, Abidin IIZ, Fehrenbach GW. Immunomodulatory activity of  $\beta$ -glucan polysaccharides isolated from different species of mushroom — A potential treatment for inflammatory lung conditions. *Sci Total Environ*. 2022 Feb 25;809:152177. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152177>

**Вклад авторов**

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Contribution of authors**

Authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

---

**Информация об авторах**

**Артюшкин Сергей Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 4); главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии наружного, среднего и внутреннего уха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); [Sergei.Artyushkin@szgmu.ru](mailto:Sergei.Artyushkin@szgmu.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

**Безрукова Евгения Валерьевна** — кандидат медицинских наук, доцент, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 4); [ban\\_@mail.ru](mailto:ban_@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>

**Information about authors**

**Sergei A. Artyushkin** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Chair of Otorhinolaryngology, Mechnikov North-Western State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); [Sergei.Artyushkin@szgmu.ru](mailto:Sergei.Artyushkin@szgmu.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

**Evgeniya V. Bezrukova** — Candidate of Sciences (Med.), Mechnikov Northwest State Medical University Ministry of Healthcare of the Russia (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia, 191015); [ban\\_@mail.ru](mailto:ban_@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>

**Поступила / Received 15.03.2025**

**Поступила после рецензирования / Revised 21.04.2025**

**Принята в печать / Accepted 06.05.2025**