

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

### Научная статья

УДК 616.21+616.31-06-02:616.523:577.27

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-5-8-15>

### Возможности цитокиновой терапии в лечении коморбидных заболеваний, ассоциированных с хронической персистенцией герпетической инфекции

И. А. Горбачева<sup>1</sup>, Ю. А. Сычева<sup>2</sup>, О. С. Донская<sup>3</sup>, Я. Е. Осинцева<sup>4</sup>, Е. С. Рязанцева<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

<sup>5</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

<sup>1</sup> [prof\\_gorbacheva@rambler.ru](mailto:prof_gorbacheva@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257>

<sup>2</sup> [Sichova66@mail.ru](mailto:Sichova66@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937>

<sup>3</sup> [olja.kafedra.psz@yandex.ru](mailto:olja.kafedra.psz@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3477-2987>

<sup>4</sup> [superos168@yandex.ru](mailto:superos168@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6094-9726>

<sup>5</sup> [lisa-banan@mail.ru](mailto:lisa-banan@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6424-5232>

**Реферат.** Поиск общих звеньев этиопатогенеза в формировании коморбидной патологии у современных больных является важной проблемой научно-практической медицины и открывает возможности в повышении эффективности их лечения. Изучение нозологической структуры сочетанных заболеваний ЛОР-органов и полости рта показало сопричастность к их частым обострениям и затяжным течениям герпетической инфекции, особенно 4, 5, 6, 7-го генотипов, паразитирующей в иммунocyтах. Хронические инфекционно-воспалительные заболевания в ЛОР-органах и полости рта, ассоциированные с герпес-вирусной хронической персистенцией, формируют статус часто и длительно болеющих людей, у которых наблюдаются выраженные иммунологические нарушения и цитокиновый дисбаланс. В исследовании представлен положительный опыт применения полицитокиновой терапии (ПЦКТ). **Цель исследования.** У часто и длительно болеющих пациентов со множественными хроническими очагами инфекции в ЛОР-органах и полости рта на фоне хронической персистенции герпесов 4, 5, 6-го генотипов оценить состояние системы интерферонов и некоторых интерлейкинов (классов 1, 2, 6, 10) для определения показаний к полицитокиновой терапии в комплексном лечении полиморбидных больных. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 45 часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями пациентов (более 4 случаев в год), с серологически доказанной хронической персистенцией герпетической инфекции 4, 5, 6 генотипов на фоне коморбидной хронической очаговой инфекции в ЛОР-органах и полости рта. Всем пациентам оценивали иммунологический статус и интерфероновый профиль крови до и после 6-месячного курса лечения ПЦКТ (препаратами рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов, рекомбинантного интерлейкина). **Результаты.** У наблюдавшихся пациентов было выявлено на фоне склонности к Т-клеточному лимфоцитозу значимое снижение уровней натуральных киллеров (ЕКК, Т-ЕК клеток), а также активированных Т- и В-лимфоцитов. Способствует иммунологической недостаточности снижение интерлейкина 2 и гиперпродукция 6 и 10. У всех пациентов было установлено значительное снижение ресурсов системы интерферона ( $p < 0,01$ ). ПЦКТ рекомбинантными препаратами альфа- и гамма-интерферонов с рекомбинантными интерлейкинами приводила к восстановлению параметров системы интерферона и сопровождалась улучшением иммунологических показателей крови, а также клинического состояния больных. **Заключение.** Таким образом, полученный положительный опыт ПЦКТ путем восстановления ресурсов системы интерферона и иммунореабилитации свидетельствует о важной иммунотропной коррекции у коморбидных пациентов с ЛОР-патологией и полости рта на фоне персистенции герпес-инфекции для улучшения состояния и повышения качества их жизни.

**Ключевые слова:** коморбидность ЛОР-органов и полости рта, цитокины, интерлейкины, интерфероны, полицитокиновая терапия

**Для цитирования:** Горбачева И. А., Сычева Ю. А., Донская О. С., Осинцева Я. Е., Рязанцева Е. С. Возможности цитокиновой терапии в лечении коморбидных заболеваний, ассоциированных с хронической персистенцией герпетической инфекции. *Российская оториноларингология*. 2025;24(5):8–15. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-5-8-15>

© И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева, О. С. Донская,  
Я. Е. Осинцева, Е. С. Рязанцева, 2025

## GENERAL QUESTIONS OF OTOLARYNGOLOGY

Science article

**Possibilities of cytokine therapy in treatment of comorbid diseases associated with persistent herpesvirus infection**I. A. Gorbacheva<sup>1</sup>, Yu. A. Sycheva<sup>2</sup>, O. S. Donskaya<sup>3</sup>, Yu. E. Osintseva<sup>4</sup>, E. S. Ryazantseva<sup>5</sup><sup>1,2,3,4</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation<sup>5</sup> Mechnikov North-West State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation<sup>1</sup> prof\_gorbacheva@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257><sup>2</sup> Sichova66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937><sup>3</sup> olia.kafedra.psz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3477-2987><sup>4</sup> superos168@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6094-9726><sup>5</sup> lisa-banan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6424-5232>

**Abstract.** The search for common links in the etiopathogenesis of comorbid pathology in modern patients is an important problem of scientific and practical medicine and opens up opportunities to improve the effectiveness of their treatment. A study of the nosological structure of combined diseases of the ENT organs and oral cavity showed that herpes infection, especially genotypes 4, 5, 6, 7, parasitizing in immunocytes, is involved in their frequent exacerbations and protracted courses. Chronic infectious and inflammatory diseases in the ENT organs and oral cavity associated with the chronic persistence of herpes viruses form the status of chronically and frequently ill people with severe immunological disorders and cytokine imbalance. The study presents positive experience in the use of polycytokine therapy (PCKT). **Objective.** To evaluate the state of the interferon system and some interleukins (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10) in chronically and frequently ill patients with multiple chronic foci of infection in the ENT organs and oral cavity against the background of chronic persistence of herpes genotypes 4, 5, 6 to determine indications for polycytokine therapy in the complex treatment of polymorbid patients. **Materials and methods.** The study included 45 patients who were frequently and long-term ill with respiratory diseases (more than 4 cases per year), with serologically proven chronic persistence of herpes infection genotypes 4, 5, 6 against the background of comorbid chronic focal infection in the ENT organs and oral cavity. All patients were assessed for immunological status and blood interferon profile before and after a 6-month course of treatment with PCKT (recombinant alpha- and gamma-interferons, recombinant interleukin). **Results.** In the observed patients, a significant decrease in the levels of natural killers (NK cells) and natural killers T (NKT cells) as well as activated T- and B-lymphocytes was revealed against the background of a tendency to T-cell lymphocytosis. It was revealed that a decrease in interleukin 2 and hyperproduction of 6 and 10 contribute to immunological deficiency. A significant decrease in the resources of the interferon system was found in all patients ( $p < 0.01$ ). Polycytokine therapy with recombinant preparations of alpha and gamma interferons with recombinant interleukins led to the restoration of the parameters of the interferon system and was accompanied by an improvement in the immunological parameters of the blood as well as the clinical condition of the patients. **Conclusion.** Thus, the positive experience of polycytokine therapy by restoring the resources of the interferon system indicates the importance of immunotherapy in comorbid patients with ENT and oral cavity diseases against the background of persistent herpes infection for improving their condition and enhancing their quality of life.

**Keywords:** comorbidity of ENT organs and oral cavity, cytokines, interleukins, interferons, polycytokine therapy

**For citation:** Gorbacheva I. A., Sycheva Yu. A., Donskaya O. S., Osintseva Ya. E., Ryazantseva E. S. Possibilities of cytokine therapy in treatment of comorbid diseases associated with persistent herpesvirus infection. *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(5):8-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-5-8-15>

**Введение**

Современная заболеваемость населения отличается нарастающей коморбидностью. Изучение нозологической структуры сочетанных заболеваний приводит к пониманию сопричастности к их развитию герпетической инфекции, особенно 4, 5, 6, 7-го генотипов, паразитирующей в иммунocyтaх. По нашим данным, ассоциированность коморбидной патологии с хронической персистенцией вирусов EBV, CMV, HHV6 достигает 90%, а в постковидном периоде — 100% [1]. Возникающее предположение иммуноопосредо-

ванности множественной инфекционно-воспалительной заболеваемости, особенно в ЛОР-органах и полости рта, со склонностью к образованию хронических очагов инфекции с частыми обострениями и затяжным течением воспалительных процессов, требует глубокого погружения в изучение процессов иммуногенеза с оценкой триггерных влияний, определяющих направление действия механизмов иммунологического реагирования.

При всем внимании к функциональному состоянию клеточного состава иммунной системы (Т- и В-звенья иммунитета, НК-клеточное зве-

но, мононуклеарно-фагоцитарная система клетки — посредники передачи антигенных сигналов и запуска специфических иммунных реакций) складывается представление об особой роли цитокинов — биологически активных молекул, синтезируемых клетками различных иммунологических специализаций [2, 3, 7–10]. Корпоративное участие интерлейкинов различных классов, белков системы комплемента и неспецифических факторов защиты определяет в конечном счете ход иммунологических событий и характер клинической манифестации коморбидных заболеваний [2, 4, 9].

Деление цитокинов на про- и противовоспалительные несколько условно, так как в каждом конкретном случае играет роль совокупность факторов, имеющая определенное направление результирующего вектора механизмов действия цитокиновой регуляции. Выраженное нарушение баланса приводит либо к катастрофическому течению острого воспалительного процесса, либо, наоборот, к затяжному, резистентному к терапии воспалению с исходом в формирование хронического очага инфекции [2, 3, 8, 9, 11, 12].

В условиях инфицирования клеток иммунной системы вирусами EBV, CMV, HHV6, 7 жизнеспособность иммуноцитов сохраняется, однако их функциональное участие в механизмах защиты организма существенно нарушается, что по сути программирует развитие вторичного иммунодефицитного состояния с вытекающими из этого клиническими последствиями.

Изучение цитокинового статуса у коморбидных больных с носительством герпес-вирусной инфекции имеет не только академическое, но и практическое значение. С развитием генно-инженерных технологий появляются перспективные возможности в повышении эффективности лечения коморбидных пациентов, в частности страдающих множественной хронической очаговой инфекцией, часто и длительно болеющих воспалительными заболеваниями ЛОР-органов и полости рта [4–6, 8, 10].

### Цель исследования

У часто и длительно болеющих пациентов со множественными хроническими очагами инфекции в ЛОР-органах и полости рта на фоне хронической персистенции герпесов 4, 5, 6-го генотипов оценить состояние системы интерферонов и некоторых интерлейкинов (классов 1, 2, 6, 10) для определения показаний к полицитокиновой терапии (ПЦКТ) в комплексном лечении полиморбидных больных.

### Задачи исследования

У часто и длительно болеющих пациентов (более 4 случаев ОРВИ в год) с хронической очаговой

инфекционной патологией ЛОР-органов и полости рта на фоне хронической персистенции герпетической инфекции:

- изучить особенности интерферонового статуса;
- оценить уровни некоторых интерлейкинов: IL 1, 2, 6, 7, 10;
- оценить эффективность корректирующей полицитокиновой терапии.

Критерии включения в исследование:

- соответствие больных клиническому статусу коморбидных часто и длительно болеющих пациентов со множественными хроническими очагами инфекции ЛОР-органов и полости рта (3 и более) на фоне хронической персистенции герпетической инфекции 4, 5, 6-го генотипов (с серологической и ПЦР-верификацией);
- приверженность к условиям обследования, лечения и наблюдений, дисциплина следования протоколу исследования;
- возраст — старше 18 лет.

Критерии невключения в исследование:

- установленная онкопатология;
- установленные системные заболевания соединительной ткани;
- декомпенсированная сердечная, дыхательная и почечная недостаточность;
- отсутствие комплаентности к условиям клинического исследования.

### Пациенты и методы исследования

Под наблюдением находилось 45 часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями пациентов (более 4 случаев в год) в возрасте от 29 до 52 лет, страдающих хронической очаговой инфекцией ЛОР-органов и полости рта: хроническим полисинуситом, хроническим назофарингитом, хроническим тонзиллитом, генерализованными воспалительными заболеваниями пародонта: хроническим пародонтитом, хроническим гингивитом.

Все пациенты страдали рецидивирующим простым герпесом, а также установленной хронической персистенцией герпесов 4, 5, 6-го генотипов, по данным серологической верификации, у 17(37,5%) пациентов и по данным ПЦР в слюне и крови. Наблюдение больных было связано с их активным обращением по поводу непрерывно рецидивирующих обострений хронических очагов ЛОР-инфекции, подверженности повторяющейся ОРВИ.

Все пациенты отмечали либо дебют, либо ухудшение течения ранее диагностированных генерализованных воспалительных заболеваний пародонта (ГВЗП). Наблюдавшиеся больные накануне включения в исследование (за 3–6 месяцев) перенесли ковидную инфекцию, лечились амбулаторно симптоматическими средствами. Ухудшение общего состояния с еще большим сни-

жением резистентности организма в последующем связывали именно с этим инцидентом.

Пациенты проходили обследование в многопрофильном медицинском центре с привлечением по необходимости «узких» специалистов. Лабораторное обследование проводили в «холодном» периоде в течение инфекционно-зависимой патологии — через 1 месяц после перенесенной очередной ОРВИ — или при обострении хронического ЛОР-заболевания.

Всем пациентам оценивали иммунологический статус и интерфероновый профиль крови до и после 6-месячного курса лечения ПЦКТ.

Все больные проходили клиническое стоматологическое обследование. Для выяснения стоматологического статуса проводилось обследование полости рта с определением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), пародонтального индекса Рассела (ПИ), коммунального индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта (СРITN). В составе комплексного осмотра полости рта оценивался уровень индивидуальной гигиены полости рта по индексу Фёдорова—Володкиной. Гигиенические и пародонтальные показатели оценивали до и после 6 месячного курса лечения ПЦКТ.

В качестве ПЦКТ были использованы препараты рекомбинантных альфа-интерферонов (альфарон, лайфферон, альтевир, реаферон), гамма-интерферона (ингарон), которые применялись в возрастных дозах внутримышечно (до 30 млн МЕ на курс альфа-интерферона, 3,5 млн МЕ на курс гамма-интерферона). Терапию сочетали с подкожным введением рекомбинантного Интерферона (на курс 1,5–2,0 млн МЕ).

Статистическую обработку полученных результатов производили на стационарном компьютере с применением пакета программ методов параметрической и непараметрической статистики StatSoft 5.0, а также Excel for Windows 10 с программной надстройкой для статистики.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Иммунологическое исследование крови выявило на фоне склонности к Т-клеточному лимфоцитозу значимое снижение уровней натуральных киллеров (ЕКК, Т-ЕК-клеток), а также активированных Т- и В-лимфоцитов (табл. 1).

Одновременно была установлена активация фагоцитоза нейтрофилов моноцитов, очевидно, компенсаторного характера.

В интерлейкиновом статусе было обнаружено снижение продукции интерлейкина 2 (И-2) — до  $47,2 \pm 9,2$  пг/мл, а также несколько повышенная продукция интерлейкинов 6 (И-6) и 10 (И-10) —  $8,2 \pm 1,2$  и  $11,3 \pm 0,9$  пг/мл, соответственно (табл. 2).

Такой цитокиновый дисбаланс подавляет активацию Т-клеток и NK-лимфоцитов, переводит

острое течение инфекционных процессов в хроническую форму, что формирует у пациентов статус часто и длительно болеющих.

Изучение интерферонового статуса крови выявило значительное снижение индукции альфа- и гамма-интерферонов (до  $40,5 \pm 5,0$  при норме 100–500 пг/мл и  $82,5 \pm 3,5$  при норме 100–2000 пг/мл соответственно (табл. 3).

Такой выраженный дефицит ресурсов противовирусной защиты создает предпосылки не только к острому вирусному инфицированию, но и к хронической вирусной персистенции. Если учесть иммунотропность выявленных у больных вирусов, становится понятным прогрессирующий, усугубляющийся характер иммунодефицитного состояния с нарастающей клинической манифестацией.

Развитие генно-инженерных технологий открывает новые возможности в лечении больных. Выявленные дефициты уровней И-2, индуцированных альфа- и гамма-интерферонов делают актуальным восполнение этой недостаточности.

Введение недостаточных цитокинов привело в движение всю систему иммунологической реактивности по принципу реагирования «системы мобилей» (Петров Р. В., 2003). Измененные клеточные и гуморальные показатели стремились к нормализации и равновесию (табл. 1–3). Введение рекомбинантных препаратов сопровождалось ожидаемым повышением температуры тела (иногда до фебрильных цифр), миалгическим, цефалгическим, артралгическим синдромами. Состояние при необходимости корректировали назначением парацетамола, обезболивающих препаратов из ряда ингибиторов ЦОГ-2.

Проспективное наблюдение после курса ПЦКТ показало снижение респираторной заболеваемости — отсутствие случаев ОРВИ, обострений хронической очаговой инфекции на протяжении полугода. В дальнейшем в течение года пациенты отмечали повышение выносливости, улучшение психосоматического фона, случаи ОРВИ были единичными (развились у 13 больных — 29%) скоротечного течения (5–7 дней) без симптомов интоксикации. В полости рта была отмечена положительная динамика в течение ГВЗП (табл. 4).

На основании результатов проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

Клеточно-молекулярными субстратами снижения резистентности организма у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями пациентов с хроническими очаговыми инфекциями в ЛОР-органах и полости рта, носителей герпетической инфекции являются снижение способности к активации Т-клеток и NK-лимфоцитов, низкий уровень И-2 — многофункционального цитокина, дефицит ресурсов системы интерферона.

Таблица 1

Динамика клеточных показателей иммунитета до и после лечения полицитокиновой терапией

Table 1

**Changes in cellular immunity parameters before and after polycytokine therapy**

Показатель	Сроки исследования		
	До лечения	Через 6 месяцев после ПЦКТ	Референсные значения нормы
Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> ), абс., кл/мкл отн., %	1273±23,0 92,0±9,5*	1900±22,5** 85 ±7,8	880–2400 60,0–89,0
Т-хелперы (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ), абс., кл/мкл отн., %	700,0±12,3 35,0±1,2	750,0±15,0 36,0±1,5	540–1460 31,0–61,0
Т-цитотоксические лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ), абс., кл/мкл отн., %	1200±32,2 36,0±1,5	730,0±25,0** 25,0±1,7	210,0–1200,0 14,0–36,0
В-лимфоциты (CD19 <sup>+</sup> ), абс., кл/мкл отн., %	500±25 18,0±2,7	450±30 15,0±3,5	100–480 5,0–19,0
ЕКК (CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> ), абс., кл/мкл отн., %	53±2,3* 3,0±0,5*	82±3,0** 4,2±0,7	78–470 4,0–26,0
Т-ЕК (CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> ), абс., кл/мкл отн., %	53,0±3,1* 1,2±0,07	85,0±3,2** 3,5±0,09	78–470 1–13,0
Активированные Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> ), абс., кл/мкл отн., %	0,07±0,01 1,5±0,01*	0,05±0,01 2,2±0,01	0,0–0,20 2,0–20,0
Активированные В-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> ) + ЕКК, абс., кл/мкл отн., %	670±15* 22,0±1,5	650±9,7	100–640
Способность активности активированных Т-лимфоцитов (CD3 <sup>+</sup> СД 69 <sup>+</sup> ), %	37±1,5*	55,3±3,3**	50–69
Фагоцитоз нейтрофилов, %	97±1,5*	90,0±2,5**	82–90
Фагоцитоз моноцитов, %	90±2,5*	87,5±3,0	75–85
* Отличие от нормы $p < 0,05$ . ** Отличие от исходного показателя $p < 0,05$ .			

Таблица 2

Динамика уровня интерлейкинов в крови до и после лечения полицитокиновой терапией

Table 2

**Changes in blood interleukin levels before and after polycytokine therapy**

Показатель	Сроки исследования			Референсные значения нормы
	До лечения	Через 3 месяца после ПЦКТ	Через 6 месяцев после ПЦКТ	
ИЛ-1, пг/мл	1,7±0,1	4,5 ±0,2**	4,2±0,2**	< 5
ИЛ-2, пг/мл	47,2±9,2	96,1±7,8*,**	112,3±11,2*,**	158–623
ИЛ-6, пг/мл	8,2±1,2	7,0±0,5	5,3±0,3**	1,3–6,8 (< 7)
ИЛ-8, пг/мл	11,3±0,9	7,5±1,5**	6,8±1,2**	< 9,1
ИЛ-10, пг/мл	27,3±5,2	58,3±7,4**	60,0±5,5**	< 62
* Отличие от нормы $p < 0,05$ . ** Отличие от исходного показателя $p < 0,05$ .				

Таблица 3

Динамика показателей интерферонового статуса крови до и после лечения полицитокиновой терапией  
Table 3

Changes in blood interferon levels before and after polycytokine therapy

Показатель	Сроки исследования			Референсные значения нормы
	До лечения	Через 3 месяца после ПЦКТ	Через 6 месяцев после ПЦКТ	
Сывороточный интерферон-альфа, пг/мл	3,1±0,5	2,8 ±0,5	3,5±0,7	0–10
Спонтанный интерферон-альфа, пг/мл	0,0	0,1±0,01	0,3±0,01	0–50
Спонтанный интерферон-гамма, пг/мл	0,0	0,05±0,01	0,1±0,01	0–50
Индукцированный интерферон-альфа, пг/мл	40,5±5,0*	100,0±3,8**	100,0±5,0**	100–500
Индукцированный интерферон-гамма, пг/мл	82,5±3,5*	120,0±5,0**	125,0±5,5**	100–2000

\* Отличие от нормы  $p < 0,05$ .  
\*\* Отличие от исходного показателя  $p < 0,05$ .

Таблица 4

Динамика показателей стоматологического статуса крови до и после лечения полицитокиновой терапией  
Table 4

Changes in blood dental status levels before and after polycytokine therapy

Показатель	Сроки исследования		Практически здоровые
	До лечения	Через 6 месяцев после ПЦКТ	
Индекс гигиены	3,13 ±0,04*	2,75±0,04	1,19±0,06
РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс)	34,03±1,03*	30,12±1,14	24,64±0,12
ПИ (пародонтальный индекс) Рассела	2,5±0,15*	1,8±0,10	0,93±0,08
SPINT (степень нуждаемости в лечении болезней пародонта)	1,65±0,14*	1,15±0,11	0,08±0,06

\* Достоверность отличий от показателей группы практически здоровых людей  $p < 0,01$ .

Способствует иммунологической недостаточности гиперпродукция И-6 и И-10.

Установленный многофакторный иммунологический дисбаланс делает актуальным восполнение выявленных дефицитов — И-2 и интерферонов альфа- и гамма, что можно рассматривать как показание к целевой корректирующей полицитокиновой терапии.

Применение рекомбинантных препаратов И-2, альфа- и гамма-интерферонов при дефиците этих цитокинов в организме приводит к восстановлению баланса клеточно-молекулярных факторов

иммунитета с нормализацией ранее измененных показателей Т-клеточного звена, НК-клеток, а также к равновесному соотношению И 1, 2, 6, 8, 10, к активации индукции интерферона иммунными.

Возмещающая полицитокиновая терапия сопровождается значительным клиническим улучшением состояния часто и длительно болеющих коморбидных пациентов с хроническими очагами инфекции в ЛОР-органах и полости рта и приводит к снижению респираторной заболеваемости, улучшению психосоматического статуса и повышению толерантности к физической нагрузке.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Горбачева И. А., Антонова И. Н., Сычева Ю. А., Осинцева Я. Е., Донская О. С., Рязанцева Е. С., Касаткин А. Е. Особенности иммунореактивности организма в постковидном периоде у полиморбидных пациентов с хроническими очагами инфекции ЛОР-органов и полости рта. *Российская оториноларингология*. 2022;21(3):32-39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39>  
Gorbacheva I. A., Antonova I. N., Sycheva Yu. A., Osintseva Ya. E., Donskaya O. S., Ryazantseva E. S., Kasatkin A. E. Features of body's immunoreactivity in post-covid period in polymorbid patients with chronic foci of infection of

- ent organs and oral cavity. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(3):32-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39>
2. Абдурашитова Д. И., Нурматов Ш. Ж., Юсупов А. Ф., Юлдашев А. А., Айдаров З. А. Интерлейкины и их роль в прогрессировании хронической патологии (обзор литературы). *The Scientific Heritage*. 2020;48:38-42. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43107139>  
Abdurashitova D., Nurmatov Sh., Yusupov A., Yuldashev A., Aidarov Z. Interleukins and their role in the progression of chronic kidney disease (literature review). *The Scientific Heritage*. 2020;48:38-42. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=43107139>
  3. Богомолов С. В. Система интерферона: современные представления о структуре, организации и роли в реализации иммунитета. *Инфекционные болезни*. 2009;7(1):49-53.  
Bogomolov S. V. Interferon system: modern concepts of structure, organization and role in the implementation of immunity. *Infectious diseases*. 2009;7(1):49-53. (In Russ.)
  4. Денисов Л. А., Шолохов И. В. Открытие интерферона и его клиническое применение. *Инфекционные болезни: Новости. Мнение. Обучение*. 2017; 1(18): 23-31. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00019>  
Denisov L. A., Sholokhov I. V. Interferon discovery and its clinical experience. *Infectious diseases: news, opinions, training. Journal named after academician N. D. Yushchuk*. 2017; 1(18): 23-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00019>
  5. Насонов Е. А. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека: перспективы фармакотерапии. Обзор литературы. *Терапевтический архив*. 2022;94(8):999-1005. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201781>  
Nasonov E. L. Role of interleukin-1 in human diseases: pharmacotherapy prospects: A review. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(8):999-1005. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201781>
  6. Нестерова И. В. Препараты интерферона-альфа в клинической практике: когда и как. *Лечащий врач*. 2017; 9:66-76. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30036218>  
Nesterova I. V. Interferon alpha preparations in clinical practice: when and how. *Attending physician*. 2017; 9:66-76. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30036218>
  7. Серебренникова С. Н., Семинский И. Ж., Семенов Н. В., Гузовская Е. В. Интерлейкин 1, интерлейкин 10 в регуляции воспалительного процесса. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;8:5-12. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18402803>  
Serebrennikova S. N., Seminskii I. Zh., Semenov N. V., Guzovskaya E. V. Interleukin-1, interleukin-10 in regulation of inflammatory process. *Siberian Medical Journal*. 2012;8:5-12. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18402803>
  8. Abbas Abul K, Trotta E, Simeonov DR, A. Marson IA. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Science Immunology*. 2018;3(25):eaat1482. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aat1482>
  9. Dinarello CA. The IL-1 family of cytokines and receptors in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(10):612-632. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0277-8>
  10. Rossi IE, Lu ZY, Jourdan M, Klein B. Interleukin-6 as a therapeutic target. *Clin. Cancer Res*. 2015;21(6):1248-1257. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-2291>
  11. Tanaka T, Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin-6. *Cancer immunology Res*. 2014;2(4):288-294. <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-14-0022>
  12. Dinarello CA. The interleukin (IL)-1 cytokine family—Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases. *Cytokine*. 2015;Nov;76(1):25-37. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2015.06.017>

### Вклад авторов

Обоснование концепции статьи, правка рукописи и утверждение окончательного варианта статьи — И. А. Горбачева  
Анализ и обобщение данных, оформление рукописи — Ю. А. Сычева  
Набор и обследование пациентов — О. С. Донская, Я. Е. Осинцева, Е. С. Рязанцева

### Contribution of authors

Substantiation of the article concept, editing of the manuscript and approval of the final version of the article — I. A. Gorbacheva  
Analysis and generalization of data, manuscript design — Yu. A. Sycheva  
Recruitment and examination of patients — O. S. Donskaya, Ya. E. Osintseva, E. S. Ryazantseva

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

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

### Информация об авторах

**Горбачева Ирина Анатольевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); [prof\\_gorbacheva@rambler.ru](mailto:prof_gorbacheva@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257>

**Сычева Юлия Анатольевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); [Sichova66@mai.ru](mailto:Sichova66@mai.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937>

**Донская Ольга Сергеевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); [olia.kafedra.psz@yandex.ru](mailto:olia.kafedra.psz@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3477-2987>

**Осинцева Яна Евгеньевна** — старший лаборант кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); superosi68@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6094-9726>

**Рязанцева Елизавета Сергеевна** — ординатор кафедры ортодонтии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кировская ул., д. 41); lisa-banan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6424-5232>

### Information about authors

**Irina A. Gorbacheva** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022); prof\_gorbacheva@rambler, <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257>

**Yuliya A. Sycheva** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022); Sichova66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937>

**Ol'ga S. Donskaya** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of Department of Propedeutics of Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022); olia.kafedra.psz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3477-2987>

**Yana E. Osintseva** — Senior Assistant at the Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022); superosi68@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6094-9726>

**Elizaveta S. Ryazantseva** — Clinical Resident, Orthodontics Department, Mechnikov Northwest State Medical University (41, Kirochnaja str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); lisa-banan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6424-5232>

Поступила / Received 04.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 26.08.2025

Принята в печать / Accepted 02.09.2025