ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

EFFICIENCY OF THE APPLICATION OF RONCOLEUKIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF VARIOUS DISEASES

Стяжкина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Ижевская Государственная Медицинская Академия, г.Ижевск

Горбунова Кристина Анатольевна, студентка 4 курса педиатрического факультета Ижевской Государственной Медицинской академии, г. Ижевск

Кондакова Юлиана Владиславовна, студентка 4 курса педиатрического факультета Ижевской Государственной Медицинской Академии, г.Ижевск

Styazhkina Svetlana Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Faculty Surgery, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

Gorbunova Kristina Anatolievna, 4th year student of pediatric faculty of Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

Kondakova Yuliana Vladislavovna, 4th year student of pediatric faculty of Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

Аннотация

Статья посвящена изучению вопроса, связанного с эффективностью применения иммуномодуляторов при лечении многих хирургических болезней и их осложнений. В данной работе представлена актуальность цитокинотерапии, а именно терапии Ронколейкином.

Annotation

The article is devoted to the study of the issue related to the effectiveness of the use of immunomodulators in the treatment of many surgical diseases and their

complications. This paper presents the relevance of cytokine therapy, namely, Roncoleukin therapy.

Ключевые слова: Ронколейкин, цитокинотерапия, Спленопид, рекомбинантный интерлейкин

Keywords: Roncoleukin, cytokine therapy, Splenopid, recombinant interleukin

Развитие синдрома эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности является следствием тяжелых гнойно-деструктивных процессов брюшной полости и забрюшинного пространства. Развитие таких гнойных процессов в организме зависит от иммунологической резистентности пациента. Поэтому для лечения эндотоксикоза проводится постоянный поиск фармакопрепаратов. В связи со знанием, что большинство эффектов иммунной системы реализуется с участием цитокинов – задачами современной иммунофармакологии являются создание качественной цитокинотерапии. Актуальность цитокинотерапии при лечении тяжелых и генерализованных форм инфекции обусловлена необходимостью эффективной коррекции состояния «иммунопарализиса». Такие цитокины создаются генно-инженерным способом, что означает, что они малодоступны и обладают высокой стоимостью. В связи с этим перспективно получение комплекса цитокинов природного происхождения из донорских иммунокомпетентных органов.

Особое значение среди цитокинов имеет интерлейкин-2 (ИЛ-2). Он является ключевым звеном, определяющим развитие гуморального и клеточного иммунитета. ИЛ-2 продуцируется субпопуляцией Т-лейкоцитов в ответ на антигенную стимуляцию. Синтезированный ИЛ-2 воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий синтез ИЛ-2. Он направленно влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток, эпидермальных клеток Лангерганса. От его присутствия зависит развитие

цитолитической активности натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. ИЛ-2 усиливает антимикробную активность лимфокинактивированных клеток и макрофагов. В связи с этим для лечения больных используется Ронколейкин (лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-2 человека), он обладает выраженной иммуностимулирующей активностью, направленной на усиление противобактериального, противовирусного, противогрибкового иммунитета.

Начиная с 90-ых годов 21 века активно применялся препарат «Спленопид». На базе 1 РКБ проводились исследования по использованию данного препарата у людей с гнойно-септическими заболеваниями брюшной полости. Положительная динамика в иммунном статусе у больных, получавших «Спленопид», характеризовалась увеличением числа Т-лимфоцитов, Т-хелперов, иммунорегуляторного индекса, В-лимфоцитов, фагоцитоза, значительно улучшалось общее состояние, появлением аппетита, прилив сил, снижение апатии, улучшение сна. Побочных эффектов от применения данного препарата не наблюдалось.

Сейчас большее предпочтение отдаётся препарату синтетического происхождения «Ронколейкин». Данный препарат является аналогом эндогенного цитокина ИЛ-2. Его получают путем внедрения в генетический аппарат дрожжей Saccbaromyces cerevisiae ген человека ИЛ-2. Официально данный препарат зарегистрирован в 1995 году Министерством здравоохранения. Синтезированный ИЛ-2 воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий синтез ИЛ-2. Биологические эффекты ИЛ-2 опосредуются его связыванием со специфическими рецепторами, представленными на различных клеточных мишенях. ИЛ-2 направленно влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток, эпидермальных клеток Лангерганса, увеличивает синтез всех изотипов иммуноглобулинов плазматическими клетками. ИЛ-2 уменьшает уровень спонтанного апоптоза Т-лимфоцитов хелперов, увеличивает выработку

интерферонов α, β, γ. Ронколейкин активно используют в лечение гнойно-воспалительных, онкологических,аутоиммунных ,хронических заболеваний, а также применяют в качестве адъюванта , входящих в состав вакцин. По результатам многих исследований было выяснено, что после применения синтетического ИЛ-2 стабилизируется общее состояние больного (появляется аппетит, нормализуется температура), отсутствуют послеоперационные осложнения, нормализуется СОЭ, формула крови, уровень креатинина в крови, уменьшаются сроки выздоровления, быстро заживают раны.

Многогранность активности ИЛ-2 позволяет использовать его в качестве иммуномодулятора, при этом рассчитывают не только на коррекцию проявлений иммунной недостаточности, но и на оптимизацию функционирования всей системы иммунитета и адекватному ее взаимодействию с другими системами организма.

Вторичные иммунодефициты, возникающие при инфекционных и онкологических заболеваниях, объединяет одна главная черта - недостаточность Т-клеточного звена иммунитета и эндогенной продукции ИЛ-2. При инфекциях распространенный универсальный механизм повреждения иммунной системы - гиперстимуляция иммунной системы суперантигенами патогенов с последующей массовой поликлональной гибелью активированных лимфоцитов на фоне полной неспособности элиминировать возбудителя. Своевременное и грамотное вмешательство врача, владеющего цитокиновой и антицитокиновой терапией, может остановить иммунопатологический процесс и направить его в нужное русло.

Особенности некоторых вторичных иммунодефицитов:

- Сепсис. Происходит массовая поликлональная гибель лимфоцитов и длительный "иммунный паралич", что способствует возникновению условий для усугубления иммунодефицита на фоне прогрессирования инфекции и полиорганной несостоятельности. Значительно снижается

эндогенная продукция ИЛ-2, гемапоэтинов, противовоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов, уменьшается количество CD4+, CD8+, В-лимфоцитов, NK-клеток. Применение Ронколейкина в стадии "иммунного паралича" приводит к ликвидации эндогенного дефицита ИЛ-2, лучшей выживаемости CD4+ и CD8+ лимфоцитов вследствие снижения апоптоза, увеличивает количество CD4+ за счет улучшения их пролиферации и дифференцировки, нормализует баланс Th1/Th2, усиливает функцию NK клеток, повышает синтез антител В-лимфоцитами.

- Гнойно-септические заболевания в хирургии. Нарушается функция антигенпрезентирующих клеток, регуляция антигенспецифического иммунного ответа (CD4+, CD8+), страдает продукция защитных иммуноглобулинов В-клетками, происходит избыточная продукция провоспалительных цитокинов. Применение Ронколейкина позитивно воздействует на указанные иммунологические нарушения. Целесообразно сочетать иммунотерапию с антибактериальной терапией.
- Онкологические заболевания. Опухоль способна блокировать антигенспецифический иммунный ответ, переключать иммунный ответ, вызывать снижение эндогенного синтеза ИЛ-2, функции NK-клеток. Применение Ронколейкина позволяет преодолеть толерантность иммунной системы к опухоли, приводит к ликвидации эндогенного дефицита ИЛ-2, активации NK-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов, снижает апоптоз иммунных клеток.
- Вирусные инфекции (гепатит, герпесвирусные инфекции). Прямое цитопатогенное действие вирусов на иммунокомпетентные клетки, суперантигены вирусов индуцируют поликлональную активацию лимфоцитов и

усиливают их апоптоз, зараженные лимфоциты становятся мишенями для ЦТЛ, снижается эндогенная продукция ИЛ-2, функция NK-клеток. Применение Ронколейкина приводит к ликвидации эндогенного дефицита ИЛ-2, лучшей выживаемости CD4+ лимфоцитов вследствие снижения апоптоза, увеличивает количество CD4+ за счет улучшения их пролиферации и дифференцировки, нормализует баланс Th1/Th2, усиливает функцию NK клеток. Необходимо проведение базисной противовирусной терапии.

Доказано, что применение Ронколейкина приводит к достоверному снижению летальности при сепсисе, перитоните, деструктивном панкреатите, пневмонии, к снижению частоты послеоперационных осложнений, к снижению сроков купирования основных симптомов заболевания и их тяжести, а также способствует уменьшению потребности в антибактериальных препаратах.

Заключение: Ронколейкин, полученный синтетическим путём, может с большим успехом применяться в лечении гнойно-септических, аутоиммунных, онкологических заболеваний. Использование данного препарата по данным многих исследований показывает благоприятный прогноз.

Литература:

1. Беляев Н.Н., Попова Н.В. Ронколейкин как иммунокорректор нового поколения: опыт применения при кожных и венерических заболеваниях. // Матер. гор. конф. «Успехи иммунотерапии в клинической практике». Алматы, 2003, с. 63-66.
2. Козлов В.К. Ронколейкин: биологическая активность, иммунокорригирующая эффективность и клиническое применение. // СПб.: изд. С.-Петерб. ун-та, 2002. – 81 с.
3. Ронколейкин - рекомбинантный интерлейкин-2 человека: фармакология и биологическая активность. Пособие для врачей. Авторы-составители:

Николаева З.К., Егорова В.Н., Козлов В.К. // СПб.: изд. С.-Петерб. ун-та, 2002. – 40 с.

4. Справочник «Видаль», 2016
5. Ярилин А.А. Основы иммунологии. // Москва, 1999: «Медицина» - с. 518-534.

Literature:

1. Belyaev N.N., Popova N.V. Roncoleukin as a new generation immunocorrector: experience with skin and venereal diseases. // Mater. mountains. conf. "Advances in Immunotherapy in Clinical Practice." Almaty, 2003, p. 63-66.
2. Kozlov V.K. Roncoleukin: biological activity, immunocorrective efficacy and clinical application. // SPb .: ed. St. Petersburg. University, 2002. - 81 p.
3. Roncoleukin - recombinant human interleukin-2: pharmacology and biological activity. A guide for doctors. Authors-compilers: Nikolaeva Z.K., Egorova V.N., Kozlov V.K. // SPb .: ed. St. Petersburg. University, 2002 .-- 40 p.
4. Directory "Vidal", 2016
5. Yarilin A.A. Fundamentals of Immunology. // Moscow, 1999: "Medicine" - p. 518-534.