

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ИММУНИТЕТА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, г. Новокузнецк

654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, просп. Строителей, 5

Алексеев А. М., Тараско А. Д.

Резюме

Рекомбинантный человеческий интерлейкин-2 вызывает пролиферацию Т-клеток и является центральным регулятором иммунных ответов.

Цель: изучить параметры иммунитета при применении рИЛ-2.

Материалы и методы. В рамках научного процесса были применены методики для определения циркулирующих иммунных образований, используя преципитационные реакции с полиэтиленгликолем, а также оценка функции фагоцитоза лейкоцитами по методу, предложенному Славской и Берман. Для сбора спектральных данных применялся спектрофотометр модели SOLAR PV 1251С, а морфологические наблюдения проводились с помощью оптического микроскопирования. Обработка и интерпретация результатов осуществлялись с применением программного комплекса Statistica 10.0.

Результаты. В основной группе отмечено достоверно более высокую концентрацию Ig А, чем в группе сравнения № 2 – Ig G ($p < 0,05$). Индекс завершенности фагоцитоза и абсолютный фагоцитарный показатель находились на уровне ниже нормальных значений только в группах сравнения № 1 и № 2, в которых не вводились цитокиновые препараты, а в группе применения рИЛ-2 (основная группа) данные параметры были на уровне нормы, что указывает на эффективность использования этого препарата с точки зрения сохранения как поглотительной, так и переваривающей фагоцитарной функции.

Выводы. Рекомбинантные цитокины воздействуют исключительно в пределах раны, что указывает не только на эффективность, но и на безопасность применения этой группы препаратов у пациентов с инфекцией области хирургического вмешательства.

Ключевые слова: интерлейкины, абдоминальная хирургия, иммунитет, операция

CHARACTERISTICS OF IMMUNE PARAMETERS WHEN USING RECOMBINANT HUMAN INTERLEUKIN-2

Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Novokuznetsk, Russia 654005, Kemerovo region, Novokuznetsk, Stroiteley Ave., 5

Alekseev A. M., Tarasko A. D.

Abstract

Recombinant human interleukin-2 induces T-cell proliferation and is a central regulator of immune responses.

Objective: to study the parameters of immunity when using rIL-2.

Materials and Methods. As part of the scientific process, methods were applied to determine circulating immune formations using precipitation reactions with polyethylene glycol, as well as to assess the function of phagocytosis by leukocytes according to the method proposed by Slavskaya and Berman. The SOLAR PV 1251C was used to collect spectral data and morphological observations were made using optical microscopy. The processing and interpretation of the results were carried out using the Statistica 10.0 software.

Results. In the main group, a significantly higher concentration of Ig A was observed than in the comparison group No. 2 – Ig G ($p < 0.05$). The phagocytosis completion index and the absolute phagocytic index were at a level below normal values only in comparison groups No. 1 and No. 2, in which cytokine preparations were not administered, and in the rIL-2 application group (main group), these parameters were at a normal level, which indicates on the effectiveness of the use of this drug in terms of maintaining both absorption and digestion phagocytic functions.

Conclusions Recombinant cytokines act exclusively within the wound, indicating not only the effectiveness, but also the safety of this group of drugs in patients with SSI.

Keywords: interleukins, abdominal surgery, immunity, surgery

Введение

Рекомбинантный человеческий интерлейкин-2 (рИЛ-2) или interleukin-2 (IL-2) вызывает пролиферацию Т-клеток и является центральным регулятором иммунных ответов. В целом

цитокины имеют свойства, полезные для проведения активной и пассивной иммунотерапии, именно поэтому считаются лекарствами с заместительными и стимулирующими эффектами.

На данный момент опыт применения дрожжевого ИЛ-2 (ронколейкина) при гнойной и различной воспалительной патологии (аппендицит, холецистит) продолжает накапливаться. Препарат обладает многофакторной иммунокорректирующей активностью [1-3].

Вследствие того, что процедуры, которые относятся к средней и тяжелой степени травматичности могут вызывать иммунодефицитное состояние, необходимо включать иммуностимулирующие лекарства в комплекс лечения, чтобы улучшить иммунную функцию [4].

Чаще всего иммунодефицитные состояния проявляются как несбалансированность цитокинов в крови и недостаточность Т-клеточного иммунитета, что приводит к дисфункции иммунной системы. Этот процесс начинается с нарушения функций фагоцитов и иммунокомпетентных клеток. Дисфункция иммунной системы может быть обратимым состоянием, но при последующих фазах может прогрессировать до развития иммунодефицита [5-10].

На сегодняшний день развитие медицинской науки использование цитокиновой терапии в хирургической практике представлено в большинстве случаев системным введением для терапии некроза, сепсиса. Научные труды, посвященные исследованию локального применения цитокиновых препаратов, немногочисленны.

Цель исследования: изучить параметры иммунитета при применении рИЛ-2.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено на 150 крысах линии Wistar, массой тела 200-300 г, обоего пола. Все животные, которые были взяты для опыта, внешне были здоровы. Эксперимент осуществлялся в условиях вивария, в светлое время суток (при естественном освещении), при $t 20 \pm 2^\circ\text{C}$, влажности воздуха 50-70%, в зимний период.

Питание и присмотр за подопытными крысами соответствовали общепринятым принципам и стандартам. Питание крыс соответствовало рациону с использованием кормовых концентратов ПроКорм для крыс и мышей (АО «БИОПРО», заводской артикул П-22; ГОСТ (Государственный стандарт) Р50258-92, РФ). При подготовке к операции питание было приостановлено за 18 часов до начала, однако вода для питья была доступна. В исследовании за основу были приняты следующие регламентирующие документы: Приказ МЗ СССР № 1045-73 от 06.04.1973; Приказ МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983; Приказ МЗ РФ от 1.04.2016 № 199н; Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных МЗ СССР от 1977; СЕД 123 от 1986 г. и Хельсинкская декларация этических принципов от 1996 г.

Из экспериментальных животных были сформированы 3 группы: основная с применением рИЛ-2 и контрольные группы без применения рИЛ-2 (по 50 подопытных животных каждая).

В подготовительном периоде эксперимен-

тальным животным выполнялось оперативное вмешательство под общим обезболиванием фторотаном в асептических условиях.

В основную группу вошли подопытные животные с рассечением кожных покровов и моделированием поверхностных инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ). В группе сравнения № 1 подопытным животным производили рассечение кожных покровов без моделирования ИОХВ. В группе сравнения № 2 подопытным животным производили рассечение кожных покровов с моделированием поверхностных ИОХВ. Формирование групп таким образом позволило сравнить развитие ИОХВ без применения интерлейкина и с его применением при различных условиях формирования ИОХВ.

Кожные покровы были разрезаны на холке крыс во всех группах испытуемых (с длиной рассечения 2,0 см) под наркозом фторотаном в стерильных условиях. После этого раны были защищены. Для развития инфекции оперированной области было введено 10% каловой взвеси через перкутанное или межмышечное введение. В основной группе после разрезания кожных покровов и введения инфекции также использовалась инъекционная форма рИЛ-2 (производства ООО НПК «БИОТЕХ», Санкт-Петербург) в дозе 2500 МЕ через перкутанное введение.

Для оценки эффекта локального применения рИЛ-2 на развитие раневого процесса при наличии инфицированной операционной раны был проведен опыт. Испытуемые были подвергнуты переизбытку наркоза на 3, 7, 14 и 28 дней после первичной раневой операции, чтобы определить степень развития раневого процесса. Выбор данных временных интервалов основывался на знании патофизиологических механизмов развития раневого процесса.

Взятие материала для исследования проводилось после эвтаназии животных во всех 3 группах наблюдения в сопоставимые сроки.

Иммунологические исследования проводились на базе иммунологической лаборатории. Кровь для исследования брали из вены животных сразу после эвтаназии, при этом использовался консервант – гепарин. Кровь для иммунологического исследования хранилась при комнатной температуре в течение нескольких часов.

Для установления точного числа иммуноглобулинов (Ig – Immunoglobulin A, Ig M, Ig G) использовали метод иммунотурбидиметрии на автоматическом биохимическом анализаторе закрытого типа «Konelab 60i» (Франция) с применением наборов «Termo Elektron» (Санкт-Петербург, Россия). «Konelab 60i» был представлен следующими техническими характеристиками: диапазон длины волн – 340-700 нм, пропускная способность – 600 образцов в час, время цикла (реакции) – 4 секунды.

Установление относительных и абсолютных субпопуляций лимфоцитов проводили при помощи метода многоцветной проточной цитометрии с применением соответствующих антител, химически сопряженных с флуоресцентным флуорофором (Beckman Coulter, США).

Сложное окрашивание и осуществление гейтирования в несколько этапов позволило проанализировать иммунные клетки крови многопараметрически. Подготовку сыворотки крови к осуществлению проб реализовывали без отмывания с применением реагентов для дифференцировки изучаемых клеток «Immuno-Prep Reagent System» и автоматической лабораторной рабочей станции TQ-PREP (Beckman Coulter, США). Субпопуляцию лимфоцитов выделяли в соответствии с прямыми (Forward Scatter – FS) и боковыми (Side Scatter – SS) показателями рассеяния света.

На гистограммах распределения прямого и бокового рассеяния света визуализировались лимфоциты, моноциты и гранулоциты, зона каждой разновидности дифференцировки клеток находилась отдельно, что помогло применить логические ограничения по параметрам, используемым в морфологии – размер, гранулярность. Зону с лимфоцитами А изучали при помощи двухпараметрических гистограмм с применением логических ограничений. По параметрам рассеяния света и выделения специфических антигенов определены субпопуляции лимфоцитов Т-лимфоциты, Т-лимфоциты хелперы, Т-лимфоциты цитотоксические, В-лимфоциты, НК-клетки.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке определяли при помощи преципитации с полиэтиленгликолем (ПЭГ) 6000, детекцию проводили на спектрофотометре SOLAR PV 1251С. Значение светорассеяния в пробах, содержащих ПЭГ, соответствует концентрации иммунных комплексов.

Фагоцитарную активность лейкоцитов в крови исследовали в соответствии с методикой Славской Е. М. и Бермана В. М. (1958) [11]. В основе данного метода лежит изучение нейтрофилов при помощи оптического микроскопа. Во время исследования обращали внимание на захватывающую и переваривающую характеристики нейтрофилов после их инкубации на культуре.

Объектом для нейтрофилов выступала взвесь микробных клеток *Staphylococcus aureus* (штамм 209). Скопление клеток составляло 1×10^9 на мл.

В исследовательских целях вычисляли: фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ), количество активных фагоцитов (КАФ), абсолютный фагоцитарный показатель (АФП).

Для анализа полученного материала использовался пакет прикладных программ Statistica 10.0 с применением нескольких методов: параметрического критерия Стьюдента для независимых групп и парного критерия Стьюдента, непараметрического критерия Манна-Уитни и критерия Вилкоксона. Оценка значимости различий между средними количественными показателями производилась при условии правильного распределения для параметрических методов и при условии неправильного распределения для непараметрических методов. В данном исследовании критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был установлен на уровне 0,05.

Для анализа статистических данных мы использовали методические указания, которые содержат основные методические приемы статистического анализа в биологических и медицинских исследованиях [12].

Результаты

Как показано в таблице 1, в основной группе показатель Ig A находился на уровне $2,9 \pm 0,01$ г/л (наибольшее значение), в группе сравнения № 1 – $2,6 \pm 0,02$ г/л, в группе сравнения № 2 – $1,95 \pm 0,01$ г/л (наименьшее значение). Параметр Ig M в основной группе отмечался на уровне $0,75 \pm 0,01$ г/л (наименьшее значение), в группе сравнения № 1 – $1,1 \pm 0,01$ г/л (наибольшее значение), в группе сравнения № 2 – $0,8 \pm 0,01$ г/л. Значение Ig G в основной группе регистрировалось на уровне $10,9 \pm 0,03$ г/л (наименьшее значение), в группе сравнения № 1 – $11,6 \pm 0,02$ г/л, в группе сравнения № 2 – $11,8 \pm 0,01$ г/л (наибольшее значение).

Таблица 1

Характеристика иммуноглобулинов

Группы	Ig A г/л	Ig M г/л	Ig G г/л
основная	$2,9 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,01$	$10,9 \pm 0,03$
сравнения № 1	$2,6 \pm 0,02$	$1,1 \pm 0,01$	$11,6 \pm 0,02$
сравнения № 2	$1,95 \pm 0,01$	$0,8 \pm 0,01$	$11,8 \pm 0,01$

Изучение иммуноглобулинов в клиническом анализе сыворотки крови показало, что в группах нарушений со стороны гуморального иммунитета нет, поскольку иммуноглобулины Ig A, Ig M, Ig G находились в пределах нормы (значения иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG находятся в диапазоне здоровых людей без патологических состояний). Однако сравнение этих показателей в группах исследования позволило выявить некоторые отличия между группами наблюдения. В основной группе отмечено достоверно более высокая концентрация Ig A, чем в контрольной группе № 2 – Ig G ($p < 0,05$).

Таким образом, учитывая более высокую концентрацию Ig A в основной группе, мы можем предположить о наличии формирования системного иммунитета, что, вероятно, связано с введением рИЛ-2. При этом в контрольной группе, учитывая более высокую концентрацию Ig G, имеются признаки инфекции, что может быть связано с отсутствием введения каких-либо препаратов и наличием ИОХВ [13, 14].

Как показало наше исследование, в группах наблюдения отмечено снижение фагоцитарной активности лейкоцитов (фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и активных фагоцитов) по сравнению с контролем. Указанное может

быть обусловлено физиологическими реакциями в постоперационном периоде. Однако индекс завершенности фагоцитоза и абсолютный фагоцитарный показатель находились на уровне ниже нормальных значений только в контрольных группах № 1 и № 2, в которых не вводились цитокиновые препараты, а в группе применения рИЛ-2 (основная группа) данные параметры были на уровне нормы, что указывает на эффективность использования этого препарата с точки зрения сохранения как поглотительной, так и переваривающей фагоцитарной функции.

Выявлены достоверные отличия касательно указанных параметров в основной группе, где животным вводился рИЛ-2, в частности, зарегистрировано достоверное уменьшение числа активных фагоцитов ($p < 0,05$) и абсолютного фагоцитарного показателя ($p < 0,05$) в обеих контрольных группах.

Фагоцитарный индекс в основной группе отмечался на уровне $35,50 \pm 0,01\%$ (наибольшее значение), в контрольной группе № 1 – $16,50 \pm 0,01\%$,

в контрольной группе № 2 – $14,00 \pm 0,01\%$ (наименьшее значение). Индекс завершенности фагоцитоза в основной группе регистрировался на уровне $1,20 \pm 0,03$ условных единиц (наибольшее значение), в контрольной группе № 1 – $1,00 \pm 0,02$ условных единиц, в контрольной группе № 2 – $0,68 \pm 0,02$ условных единиц (наименьшее значение). В основной группе фагоцитарное число на 90 минуте находилось на уровне $4,45 \pm 0,02\%$ (наибольшее значение), в контрольной группе № 1 – $3,45 \pm 0,02\%$ (наименьшее значение), в контрольной группе № 2 – $3,90 \pm 0,01\%$. Абсолютный фагоцитарный показатель в основной группе определялся на уровне $64,04 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ (наибольшее значение), в контрольной группе № 1 – $15,16 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ (наименьшее значение), в контрольной группе № 2 – $17,38 \pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$. Количество активных фагоцитов в основной группе определялось на уровне $2,52 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ (наибольшее значение), в группе сравнения № 1 – $0,83 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ (наименьшее значение), в группе сравнения № 2 – $0,82 \pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$ (табл. 2).

Таблица 2

Характеристики фагоцитарной активности нейтрофилов

Группы	ФЧ 30 (%)	ФИ (%)	ИЗФ у.е.	ФЧ 90 (%)	АФП (* $10^9/\text{л}$)	КАФ (* $10^9/\text{л}$)
основная	$5,95 \pm 0,02$	$35,50 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,03$	$4,45 \pm 0,02$	$64,04 \pm 0,02^*$	$2,52 \pm 0,02^*$
сравнения № 1	$3,75 \pm 0,02$	$16,50 \pm 0,01$	$1,00 \pm 0,02$	$3,45 \pm 0,02^*$	$15,16 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,02$
сравнения № 2	$3,59 \pm 0,01$	$14,00 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,02^*$	$3,90 \pm 0,01$	$17,38 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,01$

Примечание: *уровень статистической разницы на уровне $p < 0,05$

Изучение Т- и В-лимфоцитов в трех группах наблюдения позволило выявить, что параметры соответствовали нормальным значениям, при этом в группе сравнения № 2 отмечалось снижение Т-хелперов (CD3+CD4+). В исследуемых группах наблюдался сдвиг общего числа лимфоцитов в сторону Т-лимфоцитов, при этом указанное наблюдение было наиболее выражено в группе сравнения № 2, что также сопровождалось сдвигом числа В-лимфоцитов в сторону снижения. В абсолютных значениях было выявлено увеличение лимфоцитов, которое также наблюдалось преимущественно в группе сравнения № 2.

Выводы

Анализ параметров иммунного ответа не показал существенных изменений в изучаемых группах. Таким образом, локальная цитокиновая терапия с использованием рекомбинантной группы не вызывает резких изменений со стороны иммунитета при соотношении с группами сравнения № 1 и № 2. Указанное также основано на том, что все изучаемые нами параметры находились в пределах нормальных значений во всех группах наблюдения.

Итак, рекомбинантные цитокины воздействуют исключительно в пределах раны, что указывает не только на эффективность, но и на безопасность применения этой группы препара-

тов у пациентов с ИОХВ.

Выше представленные данные показали достоверно значимую и раннюю локализацию характеристик локального воспаления при применении рИЛ-2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Стяжкина С.Н., Дербенева А.П., Мошкина М.В. Спленэктомия как фактор развития острого аппендицита. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016; 105.
2. Сарап П.В., Винник Ю.С., Останин А.А. Факторный анализ действия иммуотропных лекарственных средств у пациентов с неотложной хирургической патологией. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 92(4): 479-486.
3. Алдешев А.А. Возможности повышения эффективности интенсивной терапии абдоминального сепсиса. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2010; 5 (часть 1): 10-15.
4. Стяжкина С.Н., Варганов М.В., Третьяков Е.В. Морфологические изменения слизистой оболочки тонкого кишечника под влиянием энтеральной иммунокоррекции и энтерального питания у пациентов с асептическим панкреонекрозом. *Современные проблемы науки и образо-*

вания. 2015; 1: 1.

5. Данилов М.В. Осложнения минимально инвазивной хирургии. Хирургическое лечение осложнений минимально инвазивных вмешательств на желчных путях и поджелудочной железы. М.В. Данилов, В.Г. Зурабиани, Н. Б. Карпова. М.: БИНОМ, 2015. 304 с.

6. Гусейнов А.З. Ронколейкин в лечении больных острым панкреатитом. А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, Мир Абу Захид. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 14(1): 146-147.

7. Долгушин И.И., Латышина Л.С. Влияние местного лечения ронколейкином на течение гнойного раневого процесса и функциональную активность раневых 154 фагоцитов у пациентов с одонтогенными флегмонами *Мед. иммунология*. 2009; 11(1); 95-100. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2009-1-95-100>.

8. Куцоля М.А. Характеристика клеточного состава грануляционной ткани при применении иммунокорректора «Ронколейкин». Материалы докл. IX конгр. МАМ. М.А. Куцоля, М.Б. Петрова. *Морфология*. 2008; 133(2): 75.

9. Николаева З.К. Ронколейкин – рекомбинантный интерлейкин-2 человека: фармакология и биологическая активность: пособие для врачей. З.К. Николаева, В.Н. Егорова, В.К. Козлов. СПб.: Изд. СПб ун-та, 2002; 40 с.

10. Ребенок Ж.А. Ронколейкин как средство иммуновосстановительного лечения. *Здравоохранение*. Минск. 2011; 6: 56-60.

11. Берман В.М., Славская Е.М. *Журнал микробиол.* 1958; 3: 8-13. <https://doi.org/10.1182/blood.V13.12.1149.1149>.

12. Жильцов И.В. Основы медицинской статистики. Дизайн биомедицинских исследований: практическое руководство. И.В. Жильцов, В.М. Семенов, С.К. Зенькова. Витебск: ВГМУ, 2014. 154 с.

13. Fagarasan S., Honjo T. Intestinal IgA synthesis: regulation of front-line body defences. *Nature Reviews Immunology*. 2003; 3(1): 63-72. <https://doi.org/10.1038/nri982>.

14. De Haan N., Falck D., Wuhrer M. Monitoring of immunoglobulin N-and O-glycosylation in health and disease. *Glycobiology*. 2020; 30(4): 226-40. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwz048>.

References

1. Styazhkina S.N., Derbeneva A.P., Moshkina M.V. Splenectomy as a factor in the development of acute appendicitis. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2016; 105. (In Russ.)

2. Sarap P.V., Vinnik Y.S., Ostanin A.A. Factor analysis of the action of immunotropic drugs in patients with emergency surgical pathology. *Kazan Medical Journal*. 2011; 92(4): 479-486. (In Russ.)

3. Aldeshev A.A. Possibilities of increasing the effectiveness of intensive therapy of abdominal sepsis. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2010; 5 (part 1): 10-15. (In Russ.)

4. Styazhkina S.N., Varganov M.V., Tretyakov E.V. Morphologic changes in the mucosa of the small intestine under the influence of enteral immunocorrection and enteral nutrition in patients with aseptic pancreonecrosis. *Modern problems of science and education*. 2015; 1: 1. (In Russ.)

5. Danilov M.V. Complications of minimally invasive surgery. Surgical treatment of complications of minimally invasive interventions on biliary tract and pancreas. M.V. Danilov, V.G. Zurabiani, N.B. Karpova. М.: BINOM, 2015. 304 p. (In Russ.)

6. Huseynov A.Z. Roncoleukin in the treatment of patients with acute pancreatitis. A.Z. Huseynov, D.A. Istomin, Mir Abu Zahid. *Bulletin of new medical technologies*. 2007; 14(1): 146-147. (In Russ.)

7. Dolgushin I.I., Latyushina L.S. Effect of local treatment with roncoleukin on the course of purulent wound process and functional activity of wound phagocytes in patients with odontogenic phlegmons. *Med. immunologia*. 2009; 11(1); 95-100. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2009-1-95-100>. (In Russ.)

8. Kutsolya M.A. Characteristics of cellular composition of granulation tissue at application of immunocorrector "Ronkoleikin". Proceedings of the IX congress. МАМ. М.А. Kutsolya, М.В. Petrova. *Morphology*. 2008; 133(2): 75. (In Russ.)

9. Nikolaeva Z.K. Roncoleukin – recombinant human interleukin-2: pharmacology and biological activity: manual for doctors. Z.K. Nikolaeva, V.N. Egorova, V.K. Kozlov. St. Petersburg: Izd. St. Petersburg University, 2002; 40 p. (In Russ.)

10. Rebenok J.A. Roncoleukin as a means of immune-recovery treatment. *Zdravookhranenie*. Minsk. 2011; 6: 56-60. (In Russ.)

11. Berman V.M., Slavskaya E.M. *Zhurnal microbiol.* 1958; 3: 8-13. <https://doi.org/10.1182/blood.V13.12.1149.1149>.

12. Zhiltsov I.V. Fundamentals of medical statistics. Design of biomedical research: a practical guide. I.V. Zhiltsov, V.M. Semyonov, S.K. Zenkova. Vitebsk: VSMU, 2014. 154 p. (In Russ.)

13. Fagarasan S., Honjo T. Intestinal IgA synthesis: regulation of front-line body defences. *Nature Reviews Immunology*. 2003; 3(1): 63-72. <https://doi.org/10.1038/nri982>.

14. De Haan N., Falck D., Wuhrer M. Monitoring of immunoglobulin N-and O-glycosylation in health and disease. *Glycobiology*. 2020; 30(4): 226-40. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwz048>.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Алексеев Андрей Михайлович, к. м. н., доцент кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк. E-mail: dok_alekseev@mail.ru. Тел.: +79069206494.

Информация об авторах

Тараско Андрей Дмитриевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк. E-mail: dok_alekseev@mail.ru.

Contact information

Corresponding author: Andrey M. Alekseev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery, Urology, Endoscopy and Pediatric Surgery, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk.

E-mail: dok_alekseev@mail.ru. Tel: +79069206494.

Author information

Andrey D. Tarasko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery, Urology, Endoscopy and Pediatric Surgery, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk. E-mail: dok_alekseev@mail.ru.

*Поступила в редакцию 14.06.2023
Принята к публикации 27.09.2023*

Для цитирования: Алексеев А. М., Тараско А. Д. Характеристика параметров иммунитета при применении рекомбинантного

человеческого интерлейкина-2. *Бюллетень медицинской науки.* 2023; 4(32): 88-93. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-4-88>

Citation: Alekseev A. M., Tarasko A. D. Characteristics of immune parameters when using recombinant human interleukin-2. *Bulletin of Medical Science.* 2023; 4(32): 88-93. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-4-88> (In Russ.)