

УДК 617.711-002.001.8

Н.Н.Галсанамжилова, Ю.А.Витковский

ВЛИЯНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА НА ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНУЮ АДГЕЗИЮ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ КОНЪЮНКТИВИТОМ

Агинская окружная больница (главный врач - Цыренов Ц.Б.)
Читинская государственная медицинская академия (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

В настоящее время вирусный конъюнктивит - один из часто встречающихся заболеваний конъюнктивы, среди которых преобладающим является конъюнктивит, вызванный вирусом герпеса.

В последнее десятилетие для лечения вирусных заболеваний внедряются лекарственные формы цитокинов. Для этих целей успешно себя зарекомендовали рекомбинантные ИЛ-2, ИЛ-12, ИФ γ 2a, ИФ γ 2b и др.

Наиболее привлекательным из всего семейства цитокинов в качестве регулятора естественной противовирусной защиты является интерлейкин-2. Молекулы ИЛ-2 являются ключевым звеном, определяющим развитие гуморального и клеточного иммунитета (Симбирцев А.С., 2004, 2005). ИЛ-2 продуцируется Т-хелперами 1-го клонна в ответ на антигенную стимуляцию. 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. Однако до сих пор не существует принципов цитокинотерапии и применение ИЛ-2 при вирусном конъюнктивите является малоизученным вопросом.

Целью настоящего исследования является изучение влияния рекомбинантного интерлейкина-2 - Ронколейкина на функцию лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у больных вирусным конъюнктивитом герпесной этиологии.

Материалы и методы

В работе со здоровыми людьми и больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.).

Под наблюдением находилось 42 человека, у которых диагностирован вирусный герпетический конъюнктивит. Верификация диагноза осуществлялась по нарастанию титра антител про-

тив вируса герпеса с помощью иммуноферментного анализа.

У больных группы-I (контроль) местно проводилось стандартное противовирусное лечение, включающее препараты ацикловир, офтан-ИДУ, лейкоцитарный интерферон. У больных группы II применяли ронколейкин в дозе 500 тыс. ЕД внутривенно, капельно через день под контролем теста лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.

Тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии выполняли по методу, предложенным Ю.А. Витковским и соавт. (1999). Для этого свежую гепаринизированную кровь обследуемых больных наслаивали на градиент урографин-фикол (плотность 1,077) и выделяли лимфоциты. Собирали интерфазное кольцо, содержащее клетки и кровяные пластинки, однократно промывали фосфатно-солевым буфером (рН 7,4) и центрифугировали при 1000 об/мин в течение 3-4 мин. Надосадочную жидкость сливали, осадок микроскопировали в камере Горяева. Подсчитывали число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов на 100 клеток.

Результаты исследований и их обсуждение

К сожалению, в настоящее время цитокино-терапия является малоизученным видом лечения, поскольку до сих пор не разработаны принципы контроля над ним.

В нашей работе в качестве контроля использован тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (Витковский Ю.А. и соавт., 1999-2005). Это связано с тем, что у наблюдаемых больных резко снижены функциональные показатели иммунокомпетентных клеток, что отражается на способности лимфоцитов адгезировать к тромбоцитам. Более того, работами Ю.А.Витковского и соавт. (1999, 2003) показано, что интерлейкин-2 повышает адгезивные свойства у Т-хелперов и индуцирует такую способность у натуральных киллеров.

Мы использовали тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии для динамического наблюдения больных, получавших ронколейкин. Нами установлено, что уже через 4 часа после окончания внутривенной инфузии ронколейкина у пациентов отмечается резкое усиление адгезивных свойств клеток. У них показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) повышался до 28,6±4,9%, тогда как у больных, получавших стандартное лечение, уровень ЛТА не изменялся.

В результате исследований установлено, что

изменение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии может служить критерием длительности цитокинотерапии. Нами показано, что повышение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов длится на протяжении определенного времени, после чего следует снижение кривой адгезии. Именно начало снижения числа коагрегатов явилось сигналом для прекращения введения ронколейкина больным вирусным конъюнктивитом. Мы считаем, что в этой точке достигнуто терапевтическое действие препарата и дальнейшее его введение не целесообразно. Это связано с тем, что активация лимфоцитов достигла максимума, после чего наступает понижение экспрессии рецепторов на поверхности клеток и происходит усиленная их миграция в ткани.

При исследовании лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии через три недели обнаружено, что у пациентов, получавших ронколейкин, показатель заметно выше (18,7±4,2%, $p > 0,05$), чем у больных, получавших стандартную терапию (8,2±0,5%, $p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние ронколейкина на показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у больных вирусным герпетическим конъюнктивитом (M+m)

Наблюдаемые группы	n	Число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов, %	
		До лечения	После лечения (3 нед.)
Здоровые люди	30	14,4±1,1	
Больные вирусным конъюнктивитом			
Группа I (Контроль)	24	7,6±0,6 $p < 0,001$	8,2±0,5 $p < 0,001$
Группа II (Ронколейкин)	18	5,8±0,5 $p < 0,001$	18,7±4,2 $p > 0,05$

P - достоверность различий по сравнению со здоровыми людьми.

Положительный эффект применения ронколейкина позволил нам улучшить иммунный статус больных и снизить вероятность развития осложнений.

Таким образом, еще раз подтверждено, что рекомбинантный ИЛ-2 - ронколейкин повышает функциональную активность тромбоцитов в части лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и способствует повышению противовирусной защиты организма.

Выводы:

1. У больных вирусным герпетическим конъюнктивитом снижается способность лимфоцитов

- вступать в контакт с тромбоцитами.
2. Применение рекомбинантного ИЛ-2 - ронколейкина активирует функцию лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.
 3. Тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии позволяет контролировать циклокинолотерапию у больных вирусным герпетическим конъюнктивитом и осуществлять подбор индивидуальной дозы препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. - 1999. - № 4. - С. 35 - 37.
2. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Медицинская иммунология. - 2002.-Т.4, № 2.- С. 135-136.
3. Симбирцев А.С. Роль цитокинов в регуляции физиологических функций иммунной системы // Физиология и патология иммунной системы. - 2004. - № 10. - С. 3-9.
4. Симбирцев А.С. Цитокины - новая система защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. - 2002. - № 3. - С. 9-17.
5. Солпов А.В. Влияние про- и противовоспалительных цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Забайкальский медицинский вестник - 2002.- №1.- С. 14-17.
6. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Тромбоз, гемостаз, реология. -2002.- № 1.-С. 34-36.
7. Vitkovsky Yu., Kuznik B., Solpov A. Role of interleukin-2 in lymphocytes rosette formation with platelet // Platelets 2000 Symposium. 18-22 May 2000, Ma'ale Hachamisha, Israel. - P 32.
8. Vitkovsky Yu., Kuznik B., Solpov A. Cytokine influence on lymphocyte-platelet adhesion // Thrombosis and Haemostasis. - Suppl. - July, 2001. - P. 2711.
9. Vitkovsky Yu., Solpov A. Influence of recombinant interleukin 2 on platelet aggregation and lymphocyte-platelet adhesion // Haemostasis. - Suppl.-18th International Congress on Thrombosis. - Lubljana, Slovenia. June, 2004. - P. 180.
11. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu., B. Kuznik B. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix: role of CD40 ligand and P-selectin glycoprotein ligand / A. Solpov, B. Shenkman, Yu. Vitkovsky, B. Kuznik // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2004. - № 4. - С.25 - 27.