

Ж.О. Ребенко

РОНКОЛЕЙКІН – УНІВЕРСАЛЬНИЙ ЗАСІБ АКТИВНОГО ІМУНОВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ

Мінськ (Білорусь)

Використання з лікувальною метою імунореставраційних засобів дозволяє досягти одужання шляхом відновлення порушених хворобою природних сил за допомогою переважно функціонального впливу, а не дії хіміотерапії. Мова йде про стимуляцію природних захисних реакцій шляхом підвищення імунної опірності організму. Перевага імуноактивної терапії сумнівів не викликає, тому що практично всі інфекційні, онкологічні й радіаційні захворювання супроводжуються вторинною недостатністю імунітету. Отже, стани вторинної імунної недостатності, властиві цим захворюванням, є прямими показаннями до імунореставраційної терапії. Професійно виконана імунореставраційна терапія є високо ефективною, максимально щадною, фінансово необтяжливою і не вимагає для своєї реалізації тривалого часу.

Ключові слова: імунореставраційна терапія, ронколейкін.

У всіх випадках вторинної імунної недостатності спостерігається дефіцит Т-клітинної ланки імунітету і нестача ендогенної продукції інтерлейкіна-2 (ІЛ-2). Останній забезпечує розмноження усіх Т-клітин, оскільки є ключовим чинником проліферації Т-лімфоцитів. ІЛ-2 не тільки відновлює кількість клітин, що забезпечують природну і набуту імунологічну резистентність організму, але і збільшує їх функціональну активність, зокрема цитотоксичність специфічних і натуральних кілерів, а також активованих моноцитів. Отже, для лікування вторинної імунної недостатності найбільш адекватним препаратом має бути функціональний аналог інтерлейкіну 2 (ІЛ-2) [1-3].

Тому в 1995 р. в Санкт-Петербурзькій лабораторії біохімічної генетики був отриманий повний структурний аналог ендогенного ІЛ-2, здатний заповнювати дефіцит ІЛ-2 і відтворювати його імуноактивні дії. Вказаний препарат надалі був названий «ронколейкіном». Відновлюючи вміст Т-клітин, ронколейкін (ІЛ-2) підвищує активність протибактерійного, противірусного, протигрибкового і протипухлинного імунітету [1, 3].

Як і більшість цитокінів, ронколейкін не має абсолютних протипоказань, що дозволяє використовувати його в дозах, що значно перевищують фізіологічні. Відносними протипоказаннями при використанні ронколейкіну є вагітність, декомпенсована серцева і нирково-печінкова недостатність, а також онкометастази в головний мозок.

Ронколейкін випускається у вигляді порошку в ампулах по 1 мг (1 000 000 МО), 0,5 мг (500 000 МО), 0,25 мг (250 000 МО). Доза 0,5 мг є цілком адекватною при лікуванні таких інфекційних захворювань, як сепсис, герпетичний енцефаліт та ін., тобто найбільш тяжких і небезпечних. Перед використанням ронколейкіну розчиняється в 0,9 % фізрозчину з додаванням 5-8 мл 15 % сироваткового альбуміну. При розчиненні вмісту ампули ронколейкіну в 400 мл 0,9 % фізрозчину (об'єм крапельниці) з додаванням 15 % сироваткового альбуміну активність ронколейкіну зростає до 10 разів [3, 4].

Проте знаходження 5-8,0 мл 15 % альбуміну може виявитися достатньо копіткою справою, а вводити ронколейкін буває необхідно *ex tempore*, тому нам частіше доводилося використовувати ронколейкін без додавання 15 % альбуміну, проте при цьому клінічно помітної зміни терапевтичної дії ронколейкіну ми не спостерігали.

Використовуються всі можливі й доступні способи введення ронколейкіну.

1. Найбільш ефективним є внутрішньовенне введення.

При тяжких захворюваннях ронколейкін вводиться внутрішньовенно краплинно, протягом 4-6 год. Побічні дії при внутрішньовенному введенні ронколейкіну не зареєстровані. Короткочасний гриппоподібний синдром, який може спостерігатися при такому введенні ронколейкіну, є не побічною, а прямою дією препарату. Він не вимагає додаткового лікування і минає без наслідків [1, 3].

2. Застосовується також підшкірне введення.

Після розчинення вмісту ампули в 2-3 мл фізіологічного розчину препарат вводять в 2-3 точки

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

підшкірно. Необхідно підкреслити інтенсивну болючість при підшкірному введенні.

3. Допустиме місцеве застосування у вигляді введення в порожнини (плевру, сечовий міхур та ін.).

4. Пероральний прийом практикується при лікуванні діарейних інфекцій, особливо при їх тривалих формах, а також для лікування інших нетяжких, але суб'єктивно досить неприємних захворюваннях, наприклад, при юнацькому вугровому висипу [1-3].

Ронколейкін може застосовуватися *per os* при всіх показаннях, перерахованих в п.п. 1-4. У цих випадках використовуються ті ж дозування і терміни введення. Результативність перорального застосування ронколейкіну, звичайно, нижча, але саме застосування елементарно спрощується.

Ронколейкін (ІЛ-2) перереєстрований у Республіці Білорусь у 2003 р. і, згідно з наказом МОЗ РБ № 43 від 17.09.2003 р., включений в «Протоколи (стандарти) дослідження і лікування хворих в амбулаторних і стаціонарних умовах». Проте дія ронколейкіну ефективніша, якщо керуватися не заздалегідь призначеними стандартами («Протоколами лікування»), а клінічним станом хворого.

Так, якщо при герпетичній інфекції захворювання проявляється поодинокими везикулами на губах 1-2 рази в півріччя, то, хоча «Герпетична інфекція» включена в «Протоколи лікування», показань для застосування ронколейкіну немає. Тоді як при щомісячних загостреннях і, особливо при небезпечних ускладненнях герпінфекції, наприклад, при герпетичному енцефаліті, використання ронколейкіну стає обов'язковим і екстремним. Тобто терапевтичне використання ронколейкіну ефективніше, якщо відповідає клінічному стану хворого.

Лікування герпесвірусної інфекції утруднене тим, що після зараження герпетичні віруси довільно персистують в організмі інфікованого в стані латенції, зберігаючи здатність до реактивації і рецидивування недуги. Противірусні хіміопрепарати (ацикловір, фамвір та ін.) не запобігають рецидивам захворювання і не володіють необхідною імунокоригуючою дією, тоді як ронколейкін сприяє корекції імунних порушень як у фазу реактивації, так і фазу латенції. Тому використання ронколейкіну доцільно на різних стадіях герпесвірусної інфекції – як у гострому її періоді, так і на стадії латентності. Отже, показання до терапевтичного застосування ронколейкіну при герпесвірусній інфекції визначаються не стандартно, тобто не

діагнозом «Герпетична інфекція», а винятково клінічним станом хворого [3, 5].

Тільки при сепсисі ронколейкін необхідно застосовувати у всіх випадках без винятку, тому що сепсис розвивається при інтенсивному і вкрай небезпечному пригніченні імунної системи, особливо при найбільш злоякісних його формах: синус-тромбоз сепсис, менінгосепсис, гінекологічний післяабортний сепсис, рановий посттравматичний сепсис. Діагноз «сепсис» одночасно означає як назву захворювання – «сепсис», так і вказівку на небезпечну імунну недостатність у зв'язку із сепсисом. Саме тому сепсис повинен використовуватися як пряме показання для терапевтичного застосування ронколейкіну (ІЛ-2). Серед показань до застосування ронколейкіну має бути названий також і інфекційно-токсичний («сепсисний») шок [2, 6-8]. У всіх інших випадках, крім сепсису, показання до застосування ронколейкіну визначаються не стільки діагнозом, скільки клінічною ситуацією.

Ронколейкін, як неважко переконалися, має вельми привабливу терапевтичну універсальність: підвищує захисну (протективну) і відновну (репараційну) функції імунітету, відновлює кількість імунних клітин і їх належну функціональну активність, що сприяє одужанню, зокрема в таких випадках, які до застосування ронколейкіну були абсолютно летальними [1-3, 6-14].

Ми успішно використовували ронколейкін при лікуванні найрізноманітніших, як у край тяжких, так і менш тяжких, але суб'єктивно досить серйозних захворювань.

Клінічні приклади.

1. *Хвора Р., 4 роки. У 2005 р. перенесла гострий діарейний сальмонельоз. З калу виділена S. enteritidis. Захворювання закінчилося повним клінічним одужанням, але сальмонела продовжувала виділятися, незважаючи на повторні курси цілеспрямованої антибіотикотерапії, через що перехворіла на могла відвідувати дитячий садок.*

Ронколейкін застосований per os у дозі 0,5 мг разово. Виділення S. enteritidis припинилося. Яких-небудь побічних явищ при цьому у хворій не відмічено.

2. *Декілька випадків рясного вугрового висипу на шкірі обличчя у молоді чоловічої і жіночої статі. Наявність вказаного висипу сприймалася пацієнтами настільки боляче, що викликало тривогу їх батьків, які і зверталися за медичною допомогою.*

Ронколейкін використаний per os по 0,5 мг/добу тричі з інтервалом 3-5 діб. Використовувався також антибіотик місцевої дії мупіроцин (бактробан) для

обробки висипань на обличчі. В одних випадках висип зникав повністю, в інших зменшувався настільки, що майже не турбував пацієнтів. Загострення наступало як через 3, так і через 6 місяців. Тому лікування доводилося повторювати.

Через декілька років висип на обличчі не з'являвся або майже не з'являвся, можливо тому, що пацієнти до цього часу вже вичерпали свій юнацький вік.

Побічних впливів ронколейкіну у хворих не відмічено.

3. Хвора Л., 27 років, пацієнтка психіатричної лікарні. У 2003 р., перебуваючи в лікарні, захворіла на кір, що ускладнився коровим енцефалітом. При огляді – мозкова кома з повною відсутністю свідомості. Внутрішні органи без патологічних змін.

Хвора перебуває в реанімаційному відділенні, отримує синдромальну терапію, проте стан її не поліпшується, через що адміністрація лікарні побоюється летального висліді.

До лікування, що проводиться, додатково призначений ронколейкін тричі по 0,5 мг/добу у 400,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду при повільному вливанні протягом 4 год, з інтервалом в одну добу. Після першого вливання ронколейкіну у хворої почали з'являтися ознаки свідомості. Після другого вливання хвора опритомнила, але залишалась неадекватною. Після третього вливання свідомість ясна. Наступило клінічне одужання від корового енцефаліту.

4. Хворий Т., 19 років, військовослужбовець (рядовий). Ушпиталений в окружний військовий клінічний госпіталь 28.11.97 р. на 3-й день хвороби.

Стан під час ушпиталення дуже тяжкий. У прострації. У правому кутку рота кірочка на місці гнійничка та інфільтрат в тканинах 1,5×1,5 см з різким набряком і деформацією правої половини обличчя. Повіки правого ока різко набрякли, розплющити око не може.

Задишка, число дихальних рухів 35/хв. Пульс 115/хв, АТ 100/65 мм рт. ст. Температура тіла 39,2 °С. Виразений менінгеальний синдром. Визначається гепатолієнальний синдром.

Діагноз під час ушпиталення: гострий сепсис, септикопемія (менінгіт, двобічна інфільтративна пневмонія, правобічний плеврит) – синус-тромбоз сепсис.

Лікування: цефтриаксон 2,0 в/м 1 раз/добу з 28.11.97; ронколейкін 1 мг (1 млн МО) в/в краплинно 2 рази з інтервалом 3 доби. Настало повне одужання.

29.12.97 переведений у відділення реабілітації.

Представлений випадок є прикладом високо-ефективної терапії «синус-тромбоз сепсису» за допомогою етіотропного (антибактерійного та імунорегулювального) протисепсисного лікування.

Оснóву терапії представлено́го випадку склали цефтриаксон і ронколейкін.

Слід підкреслити, що до винаходу ронколейкіну синус-тромбоз сепсис належав до абсолютно летальних захворювань [7, 8].

5. Хворий К-ч С.Н., 40 років. Історія хвороби № 15083. Діагноз: хронічний гепатит С з високою клінічною і біохімічною активністю. ХГС діагностований у хворого в 1993 р.

При огляді в 2000 р. скаржиться на слабкість, тупі болі в правому підребер'ї.

Об'єктивно: гепатомегалія – печінка щільна, край печінки болючий, визначається на рівні пупка. АлАТ в 3 рази вище за нормальні значення. Фіброз печінки 3 ступеня.

Генотип HCV 1b.

Лікування: 1. Курс нативного інтерферону протягом 12 міс. Ремісія не отримана.

2. Курс інтрону А з рибавірином протягом 12 міс. Поліпшення не наступило. Зберігаються колишні скарги і попередні клінічні й біохімічні показники. У 2001 р. призначений ронколейкін у вигляді 20 в/в інфузій, по 4 год кожна інфузія. Лікування проводилося впродовж 2,5 місяців.

При огляді в 2001 р. скарг немає, самопочуття задовільне. Зберігається ПЛР+ на HCV, тому повторно проводилося по 8 в/в вливань ронколейкіну в попередньому дозуванні протягом 3 років. Наступила стійка ремісія.

При огляді в 2004 р. скарг не має, самопочуття задовільне. Об'єктивно: печінка нижче за реберну дугу на 1-1,5 см з помірним ущільненням, край печінки безболісний. Біохімічні показники стійко нормальні. Зберігається ПЛР+ на HCV. Хворий приступив до роботи з повним робочим днем і працює вже протягом 5 років. Зважаючи на стійку ремісію, що наступила, активне лікування в даний час не проводиться.

ІЛ-2 є регуляторним цитокіном, здатним відновлювати порушення Т-клітинного імунітету, тому препарат ронколейкін як аналог ІЛ-2, є найбільш перспективним імунomodулятором у комбінованій терапії хворих на хронічний гепатит С (ХГС). Терапевтичний ефект ронколейкіну при ХГС справляє ще переконливіше враження при врахуванні віддалених результатів. Так, через рік після лікування ХГС ронколейкіном у комбінації з інтерфероном α2a (ІФН-α2a) число хворих з нормальною АлАТ і негативацією ПЛР майже в 2 рази перевищило їх кількість порівняно з термінами безпосередньо після закінчення лікування [12, 15]. Подібний стан спостерігався і в наведеному вище випадку.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Наведені приклади наочно представляють універсальність терапевтичної дії ронколейкіну як активного імунореставраційного засобу.

Багаторічний досвід застосування ронколейкіну для лікування не тільки сепсису, гнійно-запальних, інфекційних захворювань і злоякісних пухлин, а також і інших захворювань підтвердив його високу ефективність, безпеку, терапевтичну надійність і універсальність [1, 3, 6, 9, 12, 16-19].

При тяжкій механічній травмі (вогнепальні та вибухові поранення), коли відбувається тотальне пригнічення функцій імунітету, ронколейкін використовувався як засіб превентивної протишокової, а також і імуновідновлювальної терапії у вигляді 2 внутрішньовенних вливань по 0,5 мг (500 000 МО) в 400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду з 15 % альбуміном через 2-4 доби в кожному випадку. Летальність знизилася на 30 %. Жоден з постраждалих не загинув від сепсису, тоді як у контрольній групі летальність від сепсису склала 85,7 %, що підкреслює як протишокову, так і імунореставраційну дію ронколейкіну [3, 20].

Хронічний перебіг туберкульозного процесу обумовлений дією туберкульозного збудника з характерною для туберкульозу вторинною імунною недостатністю. У подальшому безпосереднім наслідком і чинником розвитку прогресуючого туберкульозу легень стає вторинна імунна недостатність. При хронічно прогресуючому туберкульозі легень протективна і репаративна недостатність імунітету набуває стійкого характеру, посилюється у міру прогресу і розповсюдження туберкульозного процесу і виявляється порушенням клітинної ланки імунітету. Отже, для терапевтичного використання ронколейкіну при туберкульозі є прямі і конкретні показання.

Ронколейкін дозволяє практично в 2 рази підвищити ефективність лікування хворих з вперше виявленим інфільтративним деструктивним туберкульозом легень. Специфічна протитуберкульозна терапія у поєднанні з ронколейкіном має на третину більшу ефективність, ніж аналогічна терапія без імунокорекції ронколейкіном [10, 11, 21].

При ВІЛ-інфекції найкращі результати отримані при антиретровірусній хіміотерапії в комбінації з імунотерапією ІЛ-2 та ІФН. При порівнянні ІЛ-2 та ІФН результат з ІЛ-2 виявився достовірно кращим. Комбінована антиретровірусна терапія з імунотерапією препаратами ІЛ-2 має достовірну перевагу порівняно з ізольованим антиретровірусним лікуванням як щодо прогнозу ВІЛ-інфекції, так і ускладнень і побічних ефектів у процесі лікування.

Застосування ронколейкіну при ВІЛ-інфекції на стадіях 2А-3Б безпечно для хворого і переноситься пацієнтами без серйозних побічних реакцій. Введення ронколейкіну можливе підшкірним і внутрішньовенним способом, що створює додаткові переваги при лікуванні ВІЛ-інфікованих як в амбулаторних, так і лікарняних умовах [22, 23].

Онкологічні захворювання виникають, як відомо, у зв'язку з недостатністю протипухлинного імунітету. Необхідність в онкологічних хворих оперативних втручань, хіміо- і променевої терапії, гормональної і глюкокортикоїдної терапії приводить до посилення імунної недостатності, що викликає загрозливу небезпечних інфекційних ускладнень і рецидиву пухлини або появи нової пухлини. Імунні розлади при злоякісних пухлинах носять комбінований характер, характеризуються зниженням кількісних і функціональних показників переважно Т-клітинної ланки імунітету і тому вимагають спеціальної компенсації імуноактивними препаратами.

Ключовим медіатором імунної відповіді у протипухлинному захисті організму є ІЛ-2. Його дія проявляється активацією проліферації Т-лімфоцитів, стимуляцією цитолітичної активності НК-клітин, секрецією γ -інтерферону, колонієстимулюючих факторів, активацією продукції В-клітинами імуноглобулінів, фактору некрозу пухлин та ін. Тому рекомбінантний ІЛ-2 (ронколейкін) виявився високо ефективним при комплексному лікуванні імунозалежних пухлин, зокрема, нирково-клітинного раку та окремих видів пухлин мозку.

Застосування ронколейкіну виявилось дуже ефективним при поверхневому раку сечового міхура, метастатичних ураженнях плеври, інших злоякісних ураженнях (недрібноклітинний рак легень, рак молочної залози, яєчників, стравоходу, а також при запальних процесах у плеврі після променевої терапії). Ронколейкін з успіхом використаний також для лікування гемобластом, меланом, зокрема увеальних меланом, колоректального раку і онко-гематологічних захворювань. Хоча зарубіжні та вітчизняні формулювання показань для лікування злоякісних пухлин дослівно не збігаються, використання ронколейкіну як обов'язкового засобу протипухлинної терапії сумнівів не викликає ані в західній, ані у вітчизняній медицині.

Застосування ронколейкіну для лікування онкологічних захворювань достовірно сприяє зменшенню метастазування, поліпшенню якості й тривалості життя онкологічних хворих [16, 17, 24, 25].

Дуже ефективною виявилася терапевтична дія ронколейкіну при одному з найбільш поширених сучасних захворювань – позалікарняній пневмонії (ПП). Так, у хворих на ПП, які отримували ронколейкін на тлі загальноприйнятої терапії, у 2 рази швидше відбувалося зниження температури тіла до нормальних значень, нормалізація аускультативної легеневої симптоматики до 5-6-го дня, тоді як у групі порівняння – до 9-го дня. Ознаки інтоксикації до 3-го дня зникали у 80 % хворих, які отримували ронколейкін, і лише у 6,7 % пацієнтів групи порівняння. В основній групі спостережуваних хворих, які отримували ронколейкін, інтерстиціальні та інфільтративні зміни в легенях підлягали зворотному розвитку до 14-16-го дня лікування у 76,7 %, тоді як у групі порівняння тільки у 26,7 %. Включення ронколейкіну в комплексну терапію привело до зниження летальності хворих на ПП у 2 рази (летальність основної групи – 13 %, групи порівняння – 26 %) і на 3,2 ліжко-дня вдалося скоротити терміни лікування хворих на ПП у стаціонарі [26].

Універсальна терапевтична дія ронколейкіну наочно проявляється при його використанні в педіатричній практиці.

Так, у новонароджених з хірургічним сепсисом введення ронколейкіну привело до зниження летальності в 2005 р. в 2,7 разу, а в 2006 р. – в 2,8 разу відносно групи порівняння, в якій ронколейкін не використовували.

При пневмоніях різної (бактерійної, хламідійної, мікоплазмової і змішаної) етіології використання ронколейкіну приводило до прискорення нормалізації температури тіла, зникнення інтоксикації, аускультативної і рентгенологічної симптоматики в легенях і сприяло зниженню летальності в 5 разів.

У дітей, які часто хворіють на запальні інфекції респіраторного тракту, а також гнійні синусити, виявлена наявність вторинного імунодефіциту, тому імунокорекція ронколейкіном була використана як патогенетично обґрунтована. У лікованих ронколейкіном в 6-10 разів скоротився період субфебрилітету, достовірно знизилася число рецидивів захворювання і в 2-3 рази знизився дисбаланс імунологічних показників.

Терапія ронколейкіном виявилася високо-ефективною при лікуванні псевдотуберкульозної інфекції (безрецидивне одужання в 100 % випадків проти групи порівняння, де у 20 % хворих спостерігалися рецидиви).

При гострих кишкових діарейних інфекціях – сальмонельозі, шигельозі Флекснера і Зонне, стафілококовому ентероколіті – позитивний ефект від застосування ронколейкіну спостерігався вже в 1-у добу лікування, зокрема у вигляді запобігання хронізації вказаних інфекцій. Препарат добре переноситься дітьми різного, у тому числі і раннього, віку.

Вельми ефективною виявилася імунокоригуюча терапія ронколейкіном дітей, що хворіють на серозний менінгіт, герпесвірусні інфекції та вірусні гепатити. Лікування дітей від 3 до 16 років, хворих на ГВ з прогресивним перебігом, дозволяє досягти повної первинної ремісії в 100 % випадків, у хворих на ГС первинна біохімічна ремісія отримана в 85 %, вірусологічна ремісія – в 70 % випадків. Ронколейкін вводили внутрішньовенно 2 рази на тиждень протягом 8 тижнів у 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду [9, 12, 15].

Як універсальна лікувальна дія ронколейкіну може служити його ефективне використання для імунотерапії гінекологічних захворювань: безпліддя, аденоміозу, зовнішнього генітального ендометріозу, рецидивних вульвовагінальних кандидозів, уrogenітального жіночого хламідіозу і мікоплазмозу, дисплазій шийки матки [27, 28].

Таким чином, терапевтична універсальність ронколейкіну сумнівів не викликає. Отже, мова йде тільки про те, як найдоцільніше використовувати ронколейкін для досягнення максимально ефективної терапевтичної дії.

При спеціальному вивченні терапевтичної дії ронколейкіну легко переконатися в тому, що його лікувальна універсальність найнаочніше і переконливо виявляється при суто індивідуальному використанні залежно від клінічної своєрідності кожного випадку. Обов'язковість «Протоколів лікування» – примусова міра, повернення до лікування хвороби за трафаретом і відмова від прогресивної вітчизняної медичної традиції «лікувати не хворобу, а хворого». Тобто мова йде про те, що «поганий лікар лікує хворобу (за трафаретом), а добрий – хворого (індивідуально, персонально)».

Література

1. Гусева С.А., Курищук К.В. Клинико-иммунологические аспекты использования ронколейкина (интерлейкина-2) в клинической практике. – Киев: Логос, 2002. – 67 с.
2. Козлов В.К. Ронколейкин: биологическая эффективность, иммунокорректирующая и клиническая эффективность. – СПб, 2002. – 86 с.
3. Попович А.М., Егорова В.Н. Интерлейкин-2: опыт клинического применения. – СПб: Новости правопорядка, 2006. – 40 с.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

4. Рекомбинантный интерлейкин-2 человека / Бабченко И.В., Егорова В.Н., Лебедев М.Ф. и др. – СПб: ООО «Биотех», 2001. – 48 с.
5. Серебряная Н.В., Егорова В.Н. Новые подходы к терапии герпесвирусной инфекции: Пособие для врачей. – СПб: Новая альтернативная типография, 2007. – 28 с.
6. ИЛ-2 в комплексной детоксикационной терапии хирургического сепсиса / Гринёв М.В., Громов М.И., Цыбин Ю.Н. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 6. – С. 25-28.
7. Ребенко Ж.А., Белега С.П. Современная терапия сепсисных заболеваний – сепсиса // Медицинский вестник Украины. – 2002. – № 5. – С. 6-7.
8. Ронколейкин (ИЛ-2) – новейшее средство иммунотерапии инфекционных болезней / Ребенко Ж.А., Дорофеев В.М., Лукьянов Н.В. и др. // Эпидем., диагностика, патогенез, лечение и профилактика инфекц. болезней: Матер. Респ. научн.-практ. конф., Белоруссия, Гомель, 13-14 декабря 2001 г. – С. 259-263.
9. Интерлейкин-2: Опыт клинического применения в педиатрической практике / Егорова В.Н., Бабченко И.В., Дегтярёва М.В., Попович А.М. – СПб: Альтер Его, 2008. – 44 с.
10. Комплексное лечение туберкулёза лёгких с применением ронколейкина / Елькин А.В., Кноринг Б.Е., Иванова Л.А. и др. – СПб: издание СПб ГУ, 2002. – 103 с.
11. Исследование эффективности и переносимости ронколейкина при лечении прогрессирующего туберкулёза лёгких / Елькин А.В., Арчакова Л.И., Басек Т.С. и др. – СПб: изд-во «Политехника-сервис», 2008. – 44 с.
12. Журкин А.Т., Фурсов С.П., Маркова В.М. Влияние интерлейкина-2 на иммунологические и биохимические показатели больных гепатитом С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 5. – С. 28-31.
13. Иммунотерапия в гинекологии: Сб. статей. – СПб: «Новая Альтернативная Полиграфия», 2007. – 64 с.
14. Ронколейкин: иммунотерапия инфекционных заболеваний / Лобзин Ю.В., Козлов В.К., Журкин А.Т. и др. // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 2. – С. 19-35.
15. Мицура В.М., Жаворонок С.В., Красавцев Е.Л. Применение ронколейкина в комплексной терапии хронического гепатита С: Методические рекомендации. – Гомель: «Альтернативная Полиграфия», 2004. – 50 с.
16. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. – Киев: Наукова думка, 1998. – 320 с.
17. Современные тенденции в иммунотерапии злокачественных опухолей / Молчанов О.Е., Попова И.А., Козлов В.К., Карелин М.И. – СПб, 2001. – 85 с.
18. Эффективность ронколейкина в комплексной терапии врождённой пневмонии у недоношенных детей / Никулин Л.А., Боровиков О.В., Левченко Л.А. и др. // Медицинская иммунология. – 2001. – Вып. 3, № 1. – С. 95-98.
19. Скороходкина О.В., Горбунова Н.В., Дычек А.В. Отечественный препарат ронколейкин в комплексной терапии ожоговой болезни // Медицинская иммунология. – 2000. – Вып. 2, № 2. – С. 233.
20. Цитокиновая терапия при травме и посттравматических гнойно-септических осложнениях / Попович А.М., Симбирцев А.С., Соловьёв А.Г., Смирнов М.Н. // Медицинская иммунология. – 2000. – Вып. 2, № 2. – С. 231.
21. Будрицкий А.М., Самцов В.С., Кучко И.В. Применение ронколейкина в комплексном лечении больных распространённым туберкулёзом лёгких // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 3. – С. 75.
22. Козлов В.К., Егорова В.Н. Патогенез ВИЧ-инфекции. Возможности иммунотерапии цитокинами. – СПб, 2001. – 30 с.
23. Попович А.М. Иммунотерапия при ВИЧ-инфекции рекомбинантными интерлейкинами-2. – СПб: изд-во «Знаменитые университеты», 2004. – 64 с.
24. Попович А.М., Смирнов М.Н., Карелин М.И. Иммунотерапия ронколейкином в онкологии // Ронколейкин – рекомбинантный интерлейкин-2 человека. Терапия вторичных иммунодефицитных состояний: Матер. симпозиума, 23-25 мая 2000 г. – С. 8-12.
25. A pilot study of interleukin-2 for adult patients with acute myelogenous leukemia in first complete remission / Cortes J.E., Kantarjian H.M., O'Brien S. et al. // Cancer. – 1999. – Vol. 85. – P. 1506.
26. Мусалимова Г.Г., Карзакова Л.М., Саперов В.Н. Внебольничные пневмонии: Пособие для врачей / Общая ред. Чучалина А.Г. – СПб: «Новости правопорядка», 2006. – 60 с.
27. Козлов В.К. Современная иммунотерапия при инфекционной патологии. Опыт клинического применения препарата ронколейкин: Пособие для врачей. – СПб, 2001. – 24 с.
28. Brune M., Hellstrand K. Resmission maintenance therapy with histamine and interleukin-2 in acute myelogenous leukemia // Brit. J. Haematol. – 1996. – Vol. 92. – P. 620.

RONKOLEUKIN – UNIVERSAL MEAN OF ACTIVE IMMUNE RENEWAL TREATMENT

Zh.O. Rebenko

SUMMARY. The use with the medical purpose of immune renewal facilities allows to attain convalescence by proceeding in the natural forces broken illness by mainly functional influence, but not action of chemotherapy. Speech goes about stimulation of natural protective reactions by the increase of organism immune resistance. Advantage of immune renewal therapy of doubts does not cause, because practically all of infectious, oncologic and radiation diseases are accompanied the second insufficiency of immunity. Consequently, the states of the second immune insufficiency, peculiar this disease, are direct testimonies to immune renewal therapy. This therapy is professionally executed highly effective, maximally sparing, financially non difficult and does not require great while for the realization.

Key words: immune renewal treatment, ronkoleukin.

Отримано 23.04.2010 р.