Ижевский государственный медицинский университет

Роль рекомбинантного интерлейкина 2 в коррекции послеоперационной иммунной дисфункции при хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы

С.Н. Стяжкина, д.м.н., проф., С.А. Арутюнян, А.Р. Ахатова, Р.А. Мусаллимова, Г.Ф. Султанова

Адрес для переписки: Светлана Николаевна Стяжкина, Sstazkina064@gmail.com

Для цитирования: Стяжкина С.Н., Арутюнян С.А., Ахатова А.Р. и др. Роль рекомбинантного интерлейкина 2 в коррекции послеоперационной иммунной дисфункции при хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (38): 40–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-38-40-43

Хирургическая травма вызывает системный стресс, который приводит к развитию вторичной иммунной дисфункции. Это потенциально способно снизить противоинфекционную резистентность и повысить риск инфекционных осложнений.
Целью настоящей работы стала оценка данных отечественной литературы о патогенетических предпосылках и клиническом опыте применения рекомбинантного интерлейкина 2 (IL-2) для коррекции вторичной иммунной дисфункции у хирургических пациентов и определение возможного места этого подхода в тиреоидной хирургии. Для этого был выполнен нарративный обзор российских клинических рекомендаций, публикаций в журналах и научно-практических изданий в период 2010–2026 гг., посвященных осложнениям тиреоидной хирургии, иммунной дисфункции при тяжелом хирургическом стрессе и применению рекомбинантного IL-2. Для выраженной иммунной дисфункции характерны лимфопения, снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, нарушение антигенпрезентации, усиление апоптоза и изменение IL-2-зависимой регуляции. В отечественной литературе описан опыт применения рекомбинантного IL-2 при сепсисе и тяжелых хирургических инфекциях, однако прямые данные для операций на щитовидной железе ограниченны. Рекомбинантный IL-2 представляет интерес как средство патогенетической иммунокоррекции у иммунологически стратифицированных пациентов высокого риска, однако имеющиеся данные не позволяют применять его для рутинной профилактики инфекционных осложнений после тиреоидэктомии.

Ключевые слова: *интерлейкин 2, рекомбинантный интерлейкин 2, иммунодепрессия, иммунокоррекция, щитовидная железа, тиреоидэктомия, послеоперационный период*

Введение

Операции на щитовидной железе относятся к распространенным вмешательствам в эндокринной хирургии. Совершенствование хирургической техники и периоперационного ведения больных позволило уменьшить частоту осложнений, однако риск неблагоприятного течения послеоперационного периода сохраняется [1–3]. Специфические осложнения тиреоидной хирургии – повреждение возвратного гортанного нерва, послеоперационный гипопаратиреоз и кровотечение – обусловлены преимущественно анатомическими особенностями, объемом вмешательства и техникой проведения операции [1, 2]. Именно поэтому иммунокорригирующая терапия не может рассматриваться как средство их профилактики.

В послеоперационном периоде наряду с хирургическими факторами значение также придается системной реакции организма на операционную травму. Повреждение тканей инициирует врожденный иммунный и нейроэндокринный стресс-ответ. Активационные и иммуносупрессивные процессы могут сочетаться или развиваться последовательно. На фоне вторичной иммунной дисфункции снижается противоинфекционная резистентность и потенциально возрастает риск развития инфекционных осложнений. Одной из возможных мишеней патогенетической иммунокоррекции является интерлейкин 2 (IL-2) – цитокин, участвующий в активации и пролиферации клеток адаптивного иммунитета [4].

Цель настоящей статьи – обобщить данные отечественной литературы о механизмах иммунной дисфункции при тяжелом хирургическом стрессе и оценить патогенетические предпосылки применения рекомбинантного IL-2 в послеоперационном периоде с позиции возможного использования данного подхода после операций на щитовидной железе.

Механизмы иммунной дисфункции при тяжелом хирургическом стрессе и предпосылки применения рекомбинантного IL-2

Современное представление об иммунной реакции при тяжелом воспалительном процессе не сводится к строгой последовательной смене гипервоспаления иммуносупрессией. Активационные и депрессивные компоненты могут сочетаться, формируя иммунный дисбаланс [4]. При тяжелых инфекционно-воспалительных состояниях к признакам клеточной иммунной дисфункции относят абсолютную и субпопуляционную лимфопению, уменьшение числа $CD3^+$ и $CD4^+$ Т-лимфоцитов, снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах, угнетение пролиферативной активности лимфоцитов и усиление их апоптоза [4]. Функциональная недостаточность иммунокомпетентных клеток может предшествовать выраженным количественным изменениям.

Нарушение продукции IL-2 рассматривается как один из значимых механизмов недостаточности адаптивного клеточного иммунитета [4]. Снижение IL-2-зависимой активации приводит к ослаблению пролиферативного ответа Т-лимфоцитов и может участвовать в формировании клеточной анергии. Вместе с тем иммунологические критерии, предложенные для тяжелого сепсиса, не могут автоматически использоваться как диагностические пороги после плановой тиреоидэктомии. Их значение для тиреоидной хирургии состоит прежде всего в понимании механизмов вторичной иммунной дисфункции и определении потенциальных лабораторных маркеров для дальнейших исследований.

Интерлейкин 2 является одним из центральных регуляторов клеточного иммунитета. Его действие реализуется через специфический рецепторный комплекс, включающий α-цепь (CD25), экспрессия которой возрастает на активированных лимфоцитах. IL-2 поддерживает пролиферацию и функциональную активность Т-лимфоцитов, участвует в межклеточной кооперации и регуляции цитотоксического ответа. При вторичной иммунной недостаточности снижение продукции IL-2 и ослабление IL-2-зависимого сигнала могут сопровождаться уменьшением активности эффекторных клеток и противоинфекционной резистентности [4–6].

Патогенетически возможная последовательность включает развитие системного воспалительного и стрессового ответа на хирургическую или инфекционную агрессию, последующее усиление апоптоза и функциональной недостаточности лимфоцитов и ослабление IL-2-зависимой активации клеточного иммунитета. В связи с этим рекомбинантный IL-2 рассматривается как один из вариантов активационной цитокинотерапии при вторичной иммунной дисфункции [4, 5].

Результаты применения рекомбинантного IL-2 в составе комплексной терапии хирургических инфекций различной локализации и ограничения их экстраполяции

В отечественной литературе описано применение рекомбинантного IL-2 в составе комплексной терапии хирургических инфекций различной локализации [5–11]. Так, при абдоминальном сепсисе отмечены иммунокорригирующий эффект такой терапии, снижение числа осложнений и меньшая летальность [7]. Однако подчеркивается, что иммунотерапия является дополнением к хирургической санации, антибактериальной и интенсивной терапии, а не самостоятельным методом лечения [7]. Данные об иммунокоррекции рекомбинантным IL-2 представлены также при остром панкреатите, тяжелых гнойно-воспалительных заболеваниях лица и шеи и профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов высокого риска [5, 8–10].

Совокупность этих работ подтверждает возможность воздействия рекомбинантного IL-2 на клеточные компоненты иммунного ответа, однако гетерогенность заболеваний, тяжести состояния, схем лечения и критериев эффективности ограничивает прямую экстраполяцию результатов. Особенно осторожного подхода требует перенос данных, полученных для тяжелого сепсиса, на плановую тиреоидную хирургию, при которой исходная частота инфекционных осложнений невысока, а ведущие специфические осложнения имеют преимущественно анатомо-хирургическую природу [1, 2].

Таким образом, опубликованный опыт российских ученых формирует патогенетическую гипотезу, но не доказательство эффективности рутинного назначения рекомбинантного IL-2 после тиреоидэктомии.

Для врача общей практики принципиально важно разделять специфические послеоперационные осложнения тиреоидной хирургии и системные инфекционно-иммунологические нарушения. На амбулаторном этапе необходима оценка коморбидности и факторов инфекционного риска, контроль клинического анализа крови при наличии показаний, а после выписки – своевременное выявление лихорадки, признаков раневой инфекции и общего ухудшения состояния. Нарастающий отек шеи, дыхательные нарушения, стойкое изменение голоса или симптомы гипокальциемии требуют срочной оценки профильным специалистом [1, 2].

Рекомбинантный IL-2 не является средством стандартной профилактики осложнений после тиреоидэктомии и не должен назначаться в первичном звене исходя из факта проведения операции. Возможность иммунокоррекции может обсуждаться у отдельных пациентов с высоким риском инфекционных осложнений и подтвержденной вторичной иммунной дисфункцией в рамках комплексного лечения и междисциплинарного решения. Перспективные исследования должны включать иммунологическую стратификацию больных с оценкой абсолютного числа лимфоцитов, Т-клеточных субпопуляций, экспрессии HLA-DR и функциональных показателей клеточного иммунитета [4].

Клиническое наблюдение

Пациентка Г. 63 лет поступила в хирургическое отделение 12 апреля 2022 г. с диагнозом «узловой загрудинный зоб V степени с компрессией органов шеи, эутиреоз» для оперативного лечения [12]. Считала себя больной около года, когда при проведении флюорографии была выявлена деформация трахеи. Жаловалась на ощущение сдавления в нижних отделах шеи, периодическое удушье, сухой кашель, осиплость голоса и затруднение дыхания при физической нагрузке и во время сна. Из сопутствующих заболеваний имели место ожирение и артериальная гипертензия с повышением артериального давления до 160/100–220/120 мм рт. ст.

В анамнезе: операции по поводу варикозной болезни нижних конечностей в 2005 г. и экстирпация матки с придатками по поводу миомы в 2007 г. При осмотре: гиперстеническое телосложение, короткая шея, лимфатические узлы не увеличены. Пальпировался верхний полюс левой доли щитовидной железы мягкоэластической консистенции.

При ультразвуковом исследовании в левой доле определялся конгломерат узлов размером 7 × 9 × 10 см с загрудинным ростом и смещением трахеи вправо. Правая доля размером 1,5 × 2 × 1,5 см была без эхопатологии.

Анализы крови и мочи, а также тиреоидный профиль были в пределах нормы.

Согласно результатам электрокардиограммы, частота сердечных сокращений составляла 71 в минуту, также имели место признаки гипертрофии левого предсердия и обоих желудочков.

Под интубационным наркозом 13 апреля 2022 г. выполнена левосторонняя гемитиреоидэктомия с удалением перешейка. Технические сложности были обусловлены размерами левой доли (10 × 12 × 9 см), преимущественно загрудинным расположением увеличенной доли, деформацией трахеи и ее смещением вправо. Конгломерат узлов поэтапно выведен из загрудинного пространства и удален при тщательном гемостазе. В связи с повышенной кровоточивостью в оставшуюся полость помещена гемостатическая губка, установлены дренажи.

Для профилактики послеоперационных осложнений применяли Ронколейкин в дозе 500 000 МЕ/мес курсом три введения.

На следующие сутки после операции отмечено восстановление голоса, отсутствие осиплости. Артериальное давление составляло 140/90 мм рт. ст. Пациентка самостоятельно передвигалась и отмечала хорошее самочувствие. Выписана на девятые сутки для амбулаторного наблюдения.

Гистологическое заключение: узловой коллоидный зоб.

Заключение

Хирургическое вмешательство может спровоцировать одновременное развитие системного воспалительного ответа и вторичного иммунодефицита. Нарушение регуляции, зависимой от IL-2, является одним из важных элементов клеточного иммунного сбоя. В отечественной литературе описаны случаи использования рекомбинантного IL-2 при сепсисе и тяжелых инфекциях. Они создают базу для изучения данного метода в послеоперационном периоде. Отсутствие прямых доказательств эффективности рекомбинантного IL-2 при операциях на щитовидной железе не позволяет считать его стандартным средством профилактики осложнений в этой области. Перспективным вектором будущих исследований представляется персонализированная иммунокоррекция у пациентов из группы высокого риска, отобранных на основе иммунологических критериев.

Литература

1. Ассоциация онкологов России, Ассоциация эндокринных хирургов, Российская ассоциация эндокринологов и др. Рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. М., 2024.
2. Захохов Р.М., Тлупова Т.Г., Журтова И.Б. и др. Эффективность профилактики повреждений возвратного гортанного нерва при операциях на щитовидной железе. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2024; 7: 85–91.
3. Стяжкина С.Н., Идиатуллин Р.М., Федотова И.В. и др. Актуальные проблемы диагностики и лечения новообразований щитовидной железы. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (44): 32–36.
4. Козлов В.К. Принцип, методология и алгоритмы диагностики сепсиса по критериям дисфункции иммунной системы. Эффективность подходов и средств иммунотерапии. Пособие для врачей. СПб.: СИНЭЛ, 2024.
5. Бубнова Н.А., Егорова В.Н. Обобщенный опыт применения Ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2) в лечении хирургических заболеваний: пособие для врачей. 3-е изд., обн. и испр. СПб.: СИНЭЛ, 2021.
6. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Леднева А.В. и др. Применение и эффективность «Спленопида» и «Ронколейкина» в лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний. Пермский медицинский журнал. 2016; 33 (1): 66–70.
7. Анисимов А.Ю., Андреев А.И., Ибрагимов Р.А. и др. Опыт системной иммунотерапии рекомбинантным IL-2 человека в комплексной лечебной программе абдоминального сепсиса. Вестник современной клинической медицины. 2019; 12 (5): 7–14.
8. Авакимян С.В., Жане Д.А., Гедзюн Р.В. Нарушение иммунного статуса при остром панкреатите и его коррекция. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2015; 174 (1): 16–19.
9. Сидоров И.А., Карзакова Л.М., Волков А.Н. Эффективность использования рекомбинантного интерлейкина-2 в комплексном лечении больных с тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи. Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Серия 11. Медицина. 2012; 1: 59–65.
10. Зубрицкий В.Ф., Низовой А.В., Фоминых Е.М. и др. Использование дрожжевого рекомбинантного интерлейкина-2 в экстренной профилактике послеоперационных инфекционных осложнений. Кубанский научный медицинский вестник. 2011; 2: 70–72.
11. Стяжкина С.Н., Савельева П.С., Санникова Д.Г. и др. Применение Ронколейкина в иммунопрофилактике и лечении постхирургических инфекций. Наукосфера. 2024; 10 (2): 101–104.
12. Грачева В.А., Стяжкина С.Н., Коробейников В.И., Украинец Е.Н. Загрудинный зоб V степени у пациентки пожилого возраста // Трудные и нестандартные ситуации в клинической практике. Материалы межрегиональной научно-практической конференции, 27 мая 2022 г., Ижевск. 4-й выпуск. Ижевск, 2022. С. 13–14.

Role of Recombinant Interleukin 2 in Correction of Postoperative Immune Dysfunction in Thyroid Surgery

S.N. Styazhkina, PhD, Prof., S.A. Arutyunyan, A.R. Akhatova, R.A. Musallimova, G.F. Sultanova

Izhevsk State Medical University

Contact person: Svetlana N. Styazhkina, Sstazkina064@gmail.com

Surgical injury causes systemic stress that leads to secondary immune dysfunction. This may reduce resistance to infection and increase the risk of infectious complications.
The aim is to assess Russian evidence on the pathogenetic rationale and clinical experience of recombinant interleukin 2 (IL-2) for the correction of secondary immune dysfunction in surgical patients and to identify its potential role in thyroid surgery. A targeted narrative review was conducted of Russian clinical guidelines, journal publications, and practical medical publications from 2010–2026 addressing complications of thyroid surgery, immune dysfunction associated with severe surgical stress, and the use of recombinant IL-2. Marked immune dysfunction is characterized by lymphopenia, reduced T-cell functional activity, impaired antigen presentation, increased apoptosis, and altered IL-2-dependent regulation. Russian publications report experience with recombinant IL-2 in sepsis and severe surgical infections; however, direct evidence for thyroid surgery is limited. Recombinant IL-2 is of interest as a means of pathogenetic immunocorrection in immunologically stratified high-risk patients, but available evidence does not support its use for routine prophylaxis infectious complications after thyroidectomy.

Keywords: *interleukin 2, recombinant interleukin 2, immunosuppression, immunocorrection, thyroid gland, thyroidectomy, postoperative period*