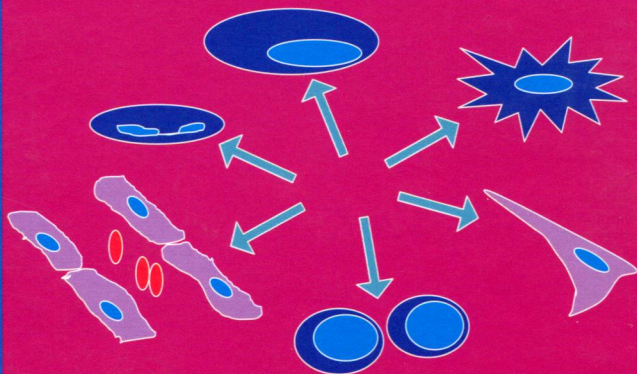




А. С. Симбирцев

ИНТЕРЛЕЙКИН-1

Физиология
Патология
Клиника



А. С. Симбирцев

ИНТЕРЛЕЙКИН-1

Физиология. Патология. Клиника

Санкт-Петербург
ФОЛИАНТ
2011

УДК 612.017.1

ББК 52.54

Симбирцев А. С. Интерлейкин-1. Физиология. Патология. Клиника. —
СПб : ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. — 480 с. : ил.

ISBN 978-5-93929-200-9

В книге приведены сведения об участии цитокинов семейства IL-1 в регуляции защитных реакций организма, их роли в патогенезе широкого круга иммунопатологических синдромов: острых и хронических воспалительных процессов, инфекций, аутоиммунных, аутовоспалительных состояний и аллергии, а также нарушений регенерации тканей и заживления ран. Отдельные главы ориентированы на практических врачей и посвящены клиническим результатам использования цитокинов семейства IL-1 для диагностики, цитокиновой и антицитокиновой терапии заболеваний человека, являющейся новым перспективным направлением современной медицины.

Книга содержит 127 таблиц, 99 рисунков, 515 ссылок на работы отечественных и зарубежных исследователей.

ISBN 978-5-93929-200-9

© А. С. Симбирцев, 2011

© ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	6
Введение	8
Глава 1. Система цитокинов	10
1.1. Цитокины — новая система регуляторных молекул	10
1.2. Общие свойства цитокинов	11
1.3. Классификация цитокинов	13
1.4. Краткая характеристика основных семейств цитокинов	16
Глава 2. Продукция и свойства цитокинов семейства IL-1	36
2.1. Молекулярные механизмы распознавания патогенов и развития врожденного иммунитета	36
2.2. Цитокины семейства IL-1	43
2.3. Строение IL-1 α и IL-1 β	46
2.4. Рецепторный антагонист IL-1	47
2.5. Интерлейкин-18	49
2.6. Интерлейкин-33	51
2.7. Регуляция синтеза и секреции IL-1 α	52
2.8. Результаты изучения продукции IL-1 β моноцитами человека	53
2.9. Инфламмосомы и фермент IL-1-конвертаза (каспаза-1) в регуляции синтеза и секреции IL-1 β и IL-18	59
2.10. Независимый от инфламмосом процессинг IL-1 β	65
2.11. Рецепторы IL-1	65
2.12. Взаимосвязь рецепторов семейства IL-1 и TLR	71
Глава 3. Роль цитокинов семейства IL-1 в регуляции защитных реакций организма	73
3.1. Местное действие IL-1 в зоне очага воспаления	73
3.2. Активация нейроэндокринной системы	77
3.3. Стимуляция гемопоэза	85
3.4. Радиозащитные свойства IL-1	87
3.5. Иммуностимулирующее действие	96
3.6. Применение IL-1 в качестве адьюванта для усиления вакцинации	107
3.7. Противовирусное действие цитокинов семейства IL-1	116
3.8. Ранозаживляющее действие IL-1	123
3.8.1. Роль IL-1 в регенерации повреждений кожи	123
3.8.2. Экспериментальные результаты применения IL-1 для лечения ран кожи	125
3.8.3. Экспериментальные результаты применения IL-1 для лечения радиационных ожогов кожи	128
3.9. Биологический смысл плейотропного действия IL-1	134
Глава 4. Методы и клинико-диагностическое значение оценки функционирования системы цитокинов	138
4.1. Методы определения цитокинов	138
4.1.1. Биологические методы	138
4.1.2. Иммунохимические методы	141
4.1.3. Молекулярно-биологические методы изучения цитокинов	150
4.2. Изучение продукции цитокинов семейства IL-1	151
4.3. Диагностическое значение и клинические примеры определения уровней цитокинов семейства IL-1	155
Глава 5. Роль цитокинов семейства IL-1 в патогенезе заболеваний человека	162
5.1. Экспериментальные обоснования. Изучение роли цитокинов семейства IL-1 в регуляции защитных реакций с использованием knock-out и трансгенных животных	163
5.2. Первичные иммунодефицитные состояния человека, связанные с нарушениями в генах цитокинов семейства IL-1	166
5.3. Аутовоспалительные синдромы	169
5.4. Полиморфизм генов семейства IL-1 — разновидность наследственных изменений цитокиновой регуляции	178
5.4.1. Полиморфизм генов цитокинов семейства IL-1	179
5.4.2. Взаимосвязь полиморфизма генов цитокинов семейства IL-1 с заболеваниями человека	187
5.5. Изменения синтеза IL-1 при развитии инфекционной патологии	194
5.5.1. IL-1 в иммунопатогенезе сепсиса	201
5.5.2. Роль цитокинов семейства IL-1 в развитии туберкулеза	209

5.6. Цитокины семейства IL-1 в патогенезе неинфекционных заболеваний человека	213
5.6.1. Аутоиммунные заболевания. Ревматоидный артрит	213
5.6.2. Диабет	223
5.6.3. Атеросклероз	223
5.6.4. Нейропатология	226
5.6.5. Псориаз	229
5.6.6. Аллергические процессы	234
5.7. Роль цитокинов семейства IL-1 в регуляции регенерации	237
5.8. Роль цитокинов в развитии патологии в свете теории цитокин-опосредованных заболеваний	240
Глава 6. Клиническое применение препаратов на основе рекомбинантного IL-1 β человека	246
6.1. История создания и характеристика препарата рекомбинантного IL-1 β человека — Беталейкина	246
6.2. Результаты клинического изучения переносимости, реактогенности и иммуномодулирующей активности рекомбинантного IL-1 β человека (Беталейкина) у добровольцев	259
6.3. Применение препарата Беталейкин в онкологии	263
6.3.1. Лейкостимулирующая активность препарата рекомбинантного IL-1 β человека (Беталейкина) при внутривенном капельном введении	265
6.3.2. Протекторное действие Беталейкина на лейкопоз при внутривенном капельном применении	268
6.3.3. Сравнительная оценка лейкостимулирующего эффекта молграмостина (лейкомакса) и рекомбинантного IL-1 β (Беталейкина) в условиях постцитостатической миелодепрессии у больных лимфопролиферативными заболеваниями (данные «пилотного» исследования)	270
6.3.4. Лейкостимулирующее и протекторное действие Беталейкина при подкожном введении	274
6.3.5. Радиозащитные свойства препарата Беталейкин	285
6.4. Применение Беталейкина в терапии инфекционных заболеваний	287
6.4.1. Обоснование применения Беталейкина в качестве иммуностимулятора для усиления противоинфекционного иммунитета	287
6.4.2. Беталейкин в терапии инфекционных заболеваний	289
6.4.2.1. Хронические вирусные гепатиты	289
6.4.2.2. Туберкулез	301
6.4.2.3. Хламидийная инфекция	316
6.4.2.4. Гонококковая инфекция	332
6.4.2.5. Генитальный герпес	335
6.4.2.6. Сифилис	338
6.4.3. Перспективы применения IL-1 как адъюванта вакцин для профилактики инфекционных заболеваний	340
6.5. Применение препарата Беталейкин в хирургии	345
6.5.1. Использование Беталейкина для лечения больных с посттравматической иммунологической недостаточностью	345
6.5.2. Беталейкин в лечении неонатального сепсиса	352
6.5.3. Применение рекомбинантного IL-1 β для профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений	354
6.5.4. Использование Беталейкина для лечения больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры	360
6.5.4.1. Эффективность локальной терапии рекомбинантным IL-1 β при острых абсцессах легких с затяжным течением гнойно-деструктивного процесса	360
6.5.4.2. Эффективность системной терапии Беталейкином у больных с острыми абсцессами легких	371
6.5.4.3. Использование рекомбинантного IL-1 β при парапневмонической эмпиеме плевры и пиопневмотораксе	377
6.5.4.4. Эффективность терапии рекомбинантным IL-1 β в лечении эмпиемы плевры после пневмонэктомии	380
6.5.5. Применение мажевой лекарственной формы рекомбинантного IL-1 β для местного лечения больных с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами	383
6.6. Применение Беталейкина в стоматологии	391
6.6.1. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области	391
6.6.2. Местное применение Беталейкина для лечения пародонтита	395
6.7. Применение Беталейкина при заболеваниях ЛОР-органов	400
6.7.1. Применение Беталейкина для лечения хронических гнойных риносинуситов	400
6.7.2. Беталейкин в лечении хронического тонзиллита	411
6.7.3. Беталейкин в лечении хронических гнойных средних отитов	417
6.8. Общие принципы терапевтического использования рекомбинантного IL-1 β	420
Глава 7. Антицитокиновая терапия с применением рецепторного антагониста IL-1	430
7.1. Теоретические предпосылки, достижения и неудачи антицитокиновой терапии	430
7.2. Антицитокиновая терапия с использованием рекомбинантного рецепторного антагониста IL-1 человека	434
7.3. Другие перспективные направления антицитокиновой терапии с использованием IL-1RA	441
Заключение	446
Список литературы	448