



В. К. Козлов

ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ:
патогенетическая направленность
и клиническая эффективность при
инфекционных заболеваниях

Санкт-Петербург
2010

ГОУВПО САНКТ- ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И. И. МЕЧНИКОВА

ГОУДПО САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

В. К. Козлов

**ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ
ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Руководство для врачей

Санкт Петербург
Альтер Эго
2010

ББК 55.14
УДК 615.0
К59

Козлов, В. К.

Цитокиноterapia: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность: Руководство для врачей/В. К. Козлов; ГОУВПО С.-Петерб. гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова [и др.]. — Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2010. — 148 с.

В надзаг.: ГОУДПО С.-Петерб. мед. акад. последиплом. образования, С.-Петерб. гос. ун-т.

ISBN 978-5-91573-022-8

«Каталогизация перед публикацией», РНБ

Рецензенты: доктор медицинских наук, профессор В.Г. Радченко; доктор медицинских наук, профессор А.С. Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор А.Н. Шишкин.

Издание подготовлено по материалам пленарных докладов, прочитанных профессором кафедр: внутренних болезней МПФ с курсом терапии и нефрологии ФПК Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова; клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования; микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого, директором института высоких медицинских технологий медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, доктором медицинских наук Козловым Виктором Константиновичем на «Учредительном конгрессе Евро-Азиатского общества по лечению инфекционных болезней» (2008 г., Беларусь, г. Витебск), «Объединенном иммунологическом форуме России» (2008, г. С.-Петербург), международных «Славяно-Балтийских научных форумах» (2008, 2009, г. С.-Петербург), «II Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням» (2010, г. Москва), «Центрально-Азиатской гастроэнтерологической неделе 2010» (2010, Казахстан, г. Алматы).

Издание посвящено пептидным медиаторам межклеточных взаимодействий — цитокинам. Подробно описана роль отдельных цитокинов и всей системы цитокинов в регуляции иммунореактивности, процессов гемопоза, трофики и метаболизма тканей, значение цитокиновой сети в интегративной регуляции различных систем организма, принципы функционирования системы цитокинов при инфекциях и воспалении. Применению рекомбинантных препаратов цитокинов в качестве медикаментозных средств патогенетической направленности при инфекционных болезнях уделено особое внимание и подробно описаны наиболее перспективные области применения цитокинов при инфекциях. В пособии детально рассмотрена также проблема оптимизации комплексного лечения инфекционных больных с использованием рекомбинантных цитокиновых препаратов. Потенциальные возможности цитокинотерапии проиллюстрированы на примере наиболее широко применяемых в современной медицине рекомбинантных препаратов интерферонов, рекомбинантных колониестимулирующих факторов и дрожжевого рекомбинантного интерлейкина-2 — препарата Ронколейкин®.

Как иммуноактивные препараты патогенетической направленности лекарственные средства цитокинотерапии наиболее широко применяют для стимуляции процессов кроветворения, при вызываемых гепатотропными вирусами и склонных к хронизации вирусных инфекциях, в частности при хроническом вирусном гепатите С (ХВГС), и при генерализованных бактериальных инфекциях. В свою очередь генерализованные бактериальные инфекции сопровождаются развитием полиорганной дисфункции, и если они вызваны компонентами оппортунистической микрофлоры, то инфекционный процесс разворачивается в условиях иммунодепрессии, что приводит к тяжелому сепсису. Оба варианта инфекционной патологии актуальны, для них характерен высокий процент летальных исходов, поэтому эти варианты инфекционной патологии и выбраны для демонстрации возможностей рекомбинантных цитокинов как лекарственных препаратов.

Перечисленные вопросы должны заинтересовать как практикующих врачей — гепатологов, врачей медицины критических состояний и врачей-инфекционистов, так и студентов медицинских ВУЗов, изучающих инфекционные болезни, реаниматологию, клиническую иммунологию. Издание содержит значительный объем справочной информации и может быть использовано в качестве учебного пособия для врачей и студентов медицинских ВУЗов.

ISBN 978-5-91573-022-8

© Козлов В.К., 2010

СОДЕРЖАНИЕ

СОКРАЩЕНИЯ	6
ВВЕДЕНИЕ.....	11
1. ИММУНИТЕТ И ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ. ФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ. ИММУННАЯ СИСТЕМА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ: РОЛЬ ЦИТОКИНОВ	14
1.1. Иммунореактивность	14
1.2. Функции иммунной системы	14
1.3. Антигенный гомеостаз и иммунореактивность при инфекциях.....	15
2. СИСТЕМА ЦИТОКИНОВ: ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ	17
2.1. Цитокины — пептидные медиаторы иммунной природы.....	17
2.2. Принципы классифицирования, основные представители цитокинов, их функциональная специализация ..	18
2.3. Функциональная классификация цитокинов	24
2.4. Цитокиновая сеть как система клеток и медиаторов межклеточных взаимодействий	24
2.5. Особенности функционирования системы цитокинов	28
2.6. Система цитокинов в регуляции процессов иммунореактивности и гемопоеза.....	31
3. СИСТЕМА ЦИТОКИНОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ И ИНФЕКЦИЯХ	35
3.1. Принцип активации системы цитокинов при воспалении и инфекциях	35
3.2. Системные эффекты цитокинов как эндокринно действующих медиаторов при воспалении и инфекциях	36

**4. СИСТЕМА ЦИТОКИНОВ
И ИНТЕГРАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ**
(разделы 4.4 – 4.6 при участии канд. мед. наук С.В. Ярилова) 40

4.1. Роль цитокинов в интегративной регуляции и обеспечении взаимосвязей различных органо-функциональных систем организма.....	40
4.2. Нервно-иммунные взаимоотношения.....	42
4.3. Эндокринно-иммунные взаимоотношения	45
4.4. Цитокины как система коммуникаций и обеспечения взаимосвязей элементов интегративной регуляции	48
4.5. Расстройства интегративной регуляции и предопределенность направленности вторичных иммунных расстройств.....	50
4.6. Нарушения в системе интегративной регуляции и их роль в патогенезе вторичной дисфункции иммунной системы	54

**5. ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ
НАПРАВЛЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА** 58

5.1. Направления цитокинотерапии.....	58
5.2. Препараты цитокинов как лекарственные средства: характеристика и области применения в медицине.	60

**6. ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ
БОЛЕЗНЯХ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ
И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**
(разделы 6.1 – 6.6 при участии канд. мед. наук В.В. Стельмах,
раздел 6.8 при участии А.М. Чилилова) 66

6.1. Иммунопатогенез HCV-инфекции: патогенетическое обоснование необходимости цитокинотерапии	66
6.2. Интерферонотерапия и использование противовирусных препаратов при хроническом вирусном гепатите С: применяемые лекарственные средства.....	73

6.3. Моно- и комбинированная противовирусная терапия препаратами альфа интерферона и рибавирина, пути оптимизации, достигнутая эффективность лечения	75
6.4. Углубление дисфункции иммунной системы в условиях проведения стандартной противовирусной терапии, возможности коррекции препаратами цитокинов.....	77
6.5. Цели цитокинотерапии Ронколейкином® при хроническом вирусном гепатите С и ее эффективность.....	80
6.6. Итоги и перспективы использования Ронколейкина® при оптимизации лечения больных хроническим вирусным гепатитом С.....	84
6.7. Иммунопатогенез генерализованных форм инфекционных осложнений у хирургических больных: патогенетическое обоснование необходимости цитокинотерапии	87
6.8. Алгоритмы диагностики иммунных расстройств у больных хирургического профиля с инфекционными осложнениями.....	104
6.9. Применение Ронколейкина® для профилактики и лечения инфекционных осложнений у хирургических больных: клиническая эффективность цитокинотерапии.....	109
6.10. Интерлейкин-2 зависимая дисфункция иммунной системы при инфекционной патологии: возможности коррекции Ронколейкином®	119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	128