

А. Г. Чучалин

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Инфекционные воспалительные процессы органов дыхания являются одной из наиболее распространенных причин болезней человека. Прогресс в области противовоспалительных средств позволил решить целый ряд проблем в лечении инфекционных заболеваний. Однако по-прежнему сохраняется актуальность как в поиске новых средств контроля за течением воспалительного процесса и новых антибактериальных препаратов, так и необходимости более глубокого изучения природы защитных механизмов дыхательных путей. Последние два десятилетия ознаменовались созданием эффективных противовоспалительных препаратов. Вместе с тем отмечена тенденция к быстрому формированию резистентности к новому поколению химиотерапевтических средств. Так, в течение 80—90-х годов резистентность туберкулезной палочки к рифампицину возросла до 60%, к цефалоспорином первой и второй генерации достигает более 50%. В течение последних двух лет появляются сообщения о возрастающей резистентности грамотрицательной флоры к хинолоновым антибактериальным препаратам. Механизмы резистентности по своей природе разнообразны, в данной статье они только констатируются.

Одной из важных нереспираторных функций легких является их участие в иммунологических механизмах воспалительной реакции. С описанием бронхоассоциированной лимфоидной ткани значительно расширились представления о природе иммунологического ответа. Он самым тесным образом взаимодействует с эскалаторным механизмом. Инициальной фазой воспалительной реакции является фаза дисфункции ресничек мерцательного эпителия. Замедление биения ресничек совпадает с увеличением вязкости бронхиального секрета. В зависимости от природы микроорганизма процессы прямого воздействия на функцию ресничек или же на активность бокаловидных желез различны. В последнее время, оно было значительно стимулировано исследованиями по муковисцидозу, большое значение придается нарушению транспорта ионов Na, Cl, K через мембрану эпителиальных клеток. Нарушения транспортных механизмов эпителиальных клеток оказывают влияние на повышение вязкости мокроты. Типичным примером могут служить больные муковисцидозом, упорный, надсадный кашель которых сопровождается отхождением вязкого тягучего секрета. Дисэлектролитические процессы воспалительной реакции изменяют локальный осмос, что в свою очередь снижает хемотаксис нейтрофилов. Так це-

лый ряд последовательных событий приводит к следующим важным этапам воспаления — колонизации возбудителя и его адгезии на поверхности эпителиальных клеток.

В развитии всех этих событий большая роль отводится иммунокомпетентным клеткам: макрофагам, лимфоцитам, нейтрофилам, базофилам, тучным клеткам. Организация бронхоассоциированной лимфоидной ткани обеспечивает достаточно высокую степень иммунологической защиты слизистой дыхательных путей. Макрофагальная система обеспечивает фагоцитоз, существенно снижающий степень колонизации возбудителей. Гетерогенная популяция макрофагов в разной степени участвует в формировании регуляторов межклеточного взаимодействия — цитокинов. В последние годы большая серия исследований была посвящена интерлейкинам, интерферону. Во взаимодействии интерлейкина-4 и интерферона-гамма, полагают, лежит область формирования аллергии, противовирусной активности. Достижения столь дифференцированного иммунологического ответа возможны при кооперации целого ряда иммунокомпетентных клеток. Одним из начальных механизмов иммунологической защиты является опсонизация микроорганизма, что осуществляется при участии секреторного иммуноглобулина А. У лиц, имеющих дефицит в синтезе иммуноглобулина А, как правило, отмечается склонность к частым рецидивирующим инфекционным заболеваниям дыхательных путей. В цитокиновых реакциях большая роль отводится Т-лимфоцитам, в то время как гуморальный иммунитет связывают с функцией В-лимфоцитов.

Неспецифические факторы, такие как холод, сухой жаркий воздух, ингаляции аэрозолей химических соединений, радионуклиды, оказывают негативное действие на барьер слизистых оболочек дыхательных путей, способствуя развитию воспалительной реакции. Большой прогресс в понимании природы воспаления дыхательных путей достигнут с внедрением в клиническую практику бронхоальвеолярного лаважа как диагностического метода. Итак, начальными звеньями воспалительной реакции являются дисфункция ресничек мерцательного эпителия, изменение вязкостно-эластических свойств бронхиального секрета, колонизация возбудителей и их адгезия к мембранам эпителиальных клеток. Дальнейшие этапы воспаления, они были изучены в классических работах предшествующего этапа, и некоторые механизмы — персистенция

возбудителей и их резистенция к химиотерапевтическим препаратам остаются вопросами интенсивных научных исследований.

Основная точка приложения антимикробных препаратов направлена на прерывание колонизации возбудителя или же возбудителей. Вместе с тем они не являются средствами, особенно это касается антибиотиков, сульфаниламидных препаратов и хинолонов, способными моделировать иммунный ответ. Более того, они, как правило, снижают местный иммунитет. По сегодняшний день остается актуальным сочетание химиотерапии и иммунотерапии.

Статьи, которые представлены в этом номере журнала, касаются клинических испытаний ломефлоксацина (Максаквин)* — одного из эффективных фторхинолонов последней генерации. Его большое

*Ломефлоксацин, хорошо изученный в различных странах, зарегистрирован в США под названием Максаквин (фирма «Searle») и под этим же названием зарегистрирован в России поэтому в материалах данного издания представлен под названием Максаквин.

преимущество состоит в том, что он активно накапливается в очаге воспаления и обеспечивает высокую концентрацию в тканях, превышающую уровень препарата в крови. Следующим его важным преимуществом является пролонгированный эффект: по принципу — одна таблетка в день. Это условие важно при многих обстоятельствах, но особенно у пожилых людей. Наконец, из прочих достоинств ломефлоксацина также следует указать, что он не вступает в интерреакцию с теофиллином. У больных, в первую очередь с обструктивными заболеваниями легких, длительное время получающих теофиллин пролонгированного действия, это является важным условием. Многие антибиотики значительно снижают эффективность теофиллина.

Вместе с тем при общей привлекательности ломефлоксацина, необходима напряженная исследовательская работа в изучении разнонаправленных механизмов действия хинолонов. В отечественной литературе это первые попытки дать всестороннюю информацию по вопросу клинической фармакологии ломефлоксацина.