

Принципи на имуномодулираща терапия при белодробни заболявания

П. Минчев
СБАЛББ „Св. София“, София

Заболяванията на дихателната система – горни и долни дихателни пътища, са етиологично обусловени най-често от вируси и бактерии. В значително по-малък относителен дял в съображение влизат белодробни микози, паразитози, хламидиози и други заболявания с по-малко разпространение в белодробната патология.

От физиологична гледна точка естествените защитни механизми на дихателната система се осъществяват от:

- анатомичното разположение на бронхите;
- мукоцилиарния клирънс;
- кашлицата;
- спазъма на бронхите;
- лимфоидната тъкан на белите дробове;
- специфичния ИгА;
- комплементарната система;
- алвеоларните макрофаги;
- лизозима;
- лактоферина;
- α-интерферона.

Горните дихателни пътища също притежават собствена имунологична защита. Назалната лигавица е с 3 основни функции – затопляне на вдишвания въздух, овлажняване на същия и почистването му, което е една прецизна бариера в началото на дихателния акт. Наличието на Т-клетки със защитна функция в лимфоидния пръстен на устната кухина – *anulus lymphaticus Waldaier* и Пирогов, има много важна и съществена защитна функция при всеки възпалителен процес в бронхобелодробната система. На табл. 1 е отразено разделението на Т-клетки в периферна кръв, тонзили и аденоиди.

Таблица 1. Разпределение на Т-клетките и Т-клетъчните субпопулации в кръв, тонзили и аденоиди (по J. M. Bernstein, Respiration, 1992;52 /Suppl. 3:/3 – 13)

	Кръв	Тонзили	Аденоиди
CD3	66 ± 8	42 ± 2	41 ± 5
CD4	35 ± 7	32 ± 10	30 ± 7
CD8	29 ± 6	8 ± 3	7 ± 2

Прави впечатление, че CD4 имат еквивалентно присъствие в периферна кръв, тонзили и аденоиди. Броят на CD8 в тъкани е три пъти по-малък, а този в аденоиди четири пъти по-нисък.

На табл.2 е демонстрирано разпределение на имуноглобулини в периферна кръв, тонзили и аденоиди. Изключително демонстративно е разликата в нивата на различните имуноглобулини. ИгГ е 15 пъти по-висок в тъкани и аденоиди в сравнение с нивата му в периферна кръв. ИгА е приблизително 23 пъти с по-високи нива в тонзили и 19 пъти по-висок в аденоиди. ИгМ преимуществено също е по-висок в тонзили и аденоиди – 2 пъти по-висок в тъкани и 25 пъти по-висок в аденоиди.

Таблица 2. Разпределение на имуноглобули в кръв, тонзили, аденоиди (по J. M. Bernstein, Respiration, 1992;52 / Suppl. 3:/3 – 13)

	Кръв (n = 46) Total	Тонзили (n = 37) Total	Аденоиди (n = 9) Total
IgD	2,5 ± 0,33 – 22%	1,2 ± 0,18 – 8%	1,8 ± 58 – 4%
IgM	9,8 ± 0,82 – 77%	19,9 ± 1,4 – 43%	22,9 ± 3,9 – 46%
IgA	0,32 ± 0,10 – 4,6%	7,4 ± 0,53 – 20%	5,8 ± 1,2 – 14%
IgG	2,1 ± 0,42 – 18%	31,7 ± 2,1 – 74%	37,7 ± 2,5 – 74%

Проведени проучвания доказват изключително голямото значение на защитната бариера на горните дихателни пътища на клетъчно и хуморално ниво.

При нарушаване на част от физиологичните защитни механизми на дихателната система се създават условия за абсорбиране на вирусни или бактериални тела в повърхностния слой на лигавицата на горните дихателни пътища или бронхиалното дърво. Активността на бактериалния метаболизъм води до адхезия на бактериалните клетки в дълбочина на повърхностния епител – процес на инвазия на патологични етиологични причинители.

Възникналият възпалителен процес в дихателната система нарушава мукоцилиарния епител, а оттам – и дренажната му функция. При физиологични условия при здрав организъм цилиите извършват 600 – 1800 движения в минута. Средната скорост на придвижване на мукуса е 5 – 10 мм/мин. При настъпила вирусна или бактериална инвазия се нарушава целостта на бронхиалния епител и същевременно с това ефективността на работата на цилиарния епител.

При физиологични условия бронхиалният секрет притежава следните функции:

- Защитна функция – овлажнява вдишвания атмосферен въздух, предпазва от замърсители, антбактериална и антивирусна защита, предпазва от загуба на течности.
- Бариерна функция – механична функция, локално действие на CD4, CD8, ИгА, ИгГ, ИгМ.
- Транспортна функция – мукоцилиарен клирънс с непрекъснато действие.

Естествените защитни механизми на респираторния тракт са уникални и част от хармонията в здравия организъм. При настъпил вторичен имуноен дефицит на хуморално или клетъчно равнище терапевтичното въздействие е затруднено. Все още съществуват научни спорове по отношение терминологията на имунотерапията – имуномодуляция или имуностимулация. Нашето мнение, което съответства на редица изследователи, е, че терминът ‘имуностимулация’ е значително по-правдоподобен. Имуностимулиращите средства могат да имат различен произход. Различните имуностимулатори действат върху различните части на имунната система (хуморален и клетъчен имунитет) съобразно своя произход и състав.



На табл. 3 е представена класификация на различните видове имуностимуланти.

Таблица 3. Класификация на имуностимулиращи средства

Вид имуностимулатор	Представители
Бактериална ваксина	BCG ваксина
Вирусна ваксина	Грип, морбили
Лекарствени средства	Levamisolum hydrochloricum, Isoprinosine
Растителни средства	Esberitox, Echinacea purpurea
Бактериални екстракти	Lantigen B, Bronchovaxom, Ribomunil, Respivax, IRS-19
Хранителни добавки	Lactobacillus bulgaricum, Lactobacillus reuteri

Към посочените представители могат да бъдат прибавени много нови хранителни добавки с растителни и бактериални екстракти. Независимо от това принципите на имуностимулацията от патогенетична гледна точка остават едни и същи. Различните видове имуностимулатори имат различно отношение към хуморалния и клетъчния имунитет. От бактериалните ваксини, BCG ваксината стимулира Т-клетъчната система и предимно Тн1 клетъчната популация. Създадена през 1921 г. от Calmette и Guereen, същата не е загубила своето значение. Нейното въздействие е много добре обяснено от съвременните постижения на клиничната имунология.

Някои медикаменти с друго предназначение имат странично благоприятно въздействие върху имунната система. Levamisole е препарат с противохелминтно действие. През 80-те години на миналия век бе установена неговата стимулация, изразяваща се в ускорена диференциация на Т-лимфоцитарни предшественици. Притежава активен метаболит (оксимеркапто-фенилимидазолин), който подпомага активирането на Т-клетъчната популация.

Изипринозинът е химиотерапевтик с антивирусно въздействие по отношение на голям брой вируси. Установена е бла-

гоприятната му стимулация на хуморалния и клетъчния имунитет.

Растителните средства (Есберитокс, Ехинацея)

Определени растителни продукти стимулират макрофагналната миграция и ендогенната продукция на INF-α и INF-β. Този начин на стимулиране въздейства върху цитокиновата продукция, а оттам – и превантивното им действие по отношение възпалителни процеси в бронхобелодробната система. Въведените в клиничната практика бактериални екстракти имат селективно стимулиращо въздействие върху хуморалния имунитет. В това отношение има дълголетен опит от приложението на Bronchovaxom, Lantigen B, Respivax, IRS-19. Провеждането на имунната стимулация в клиничната практика е дело и призвание само на специалисти с дълголетен опит. Същите трябва да имат задълбочени познания по етиопатогенезата на хроничния възпалителен процес в бронхобелодробната система, принципи на имунна стимулация и познания по клинична имунология. В противен случай очакваният имуностимулиращ ефект не настъпва, което разколебава лекаря и пациента.

Немотивираното и безразборно приложение на хранителни добавки и различни имуностимулатори не стимулира, а неужно обременява организма.

Имуномодулацията (имуностимулацията) е значимо завоевание на съвременните фармакологична наука. Нейното провеждане е обусловено единствено и само при доказано (допускано) имунодефицитно състояние.

Библиография

1. Brandtzaeg P, Halstensen TS: Immunology and immunopathology of the tonsils. Abstr Second Int Symp on Tonsils, Pavia, September 1991, pp 27-29.
2. Brandtzaeg P: Immune functions of human mucosa and tonsils in health and disease; in Bienenstock J (ed): Immunology of the Lung and Respiratory Tract. New York, Mc Graw-Hill, pp 28-95.
3. Clot, J.P., Guendon, R., Michel, F.B. – Traitement par le Bronchovaxom des infections respiratoires recidivantes chez des enfants presentant un deficit en IgA seriques. Experimental report, April 1979.
4. Clot, J., Andary, M. – Immunostimulation induite par un lysat bacterien lyophilise. Med. Hyg., 38 :2776-2782. (1980)
5. Girard, J.P., Fleury, S. – Analyse comparative du Levamisole et d'un lysat bacterien sur la reponse lymphocytaire in vitro. Med et Hyg. 37 :2519-2526 (1979)
6. J. M. Bernstein, Respiration, 1992;52 (suppl. 3):3-13
7. Khakoo RA, Watson GW, Waldmann RH, Ganguly R. Effect of inosiplex (Isoprinosine) on induced human influenza A infection. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (USA) 1981; 7:389-397.
8. Losa, G., Morell, A., Barandun, S., Correlations between enzymatic and immunologic properties of human peripheral blood mononuclear cells. Am J Path. 107:191-201 (1982)
9. McDermott, M.R., Bienenstock J. Evidence of common mucosal immunologic system. I. Migration of B-immunoblasts into intestinal, respiratory and genital tissues. J Immunol., 122:1892-1897 (1979).
10. Messerli, C., Michetti, F., Sauser-Hall, P., Satabli, C., Taddei, M., Weiss, S., Farine, J.C., Fux, Th – Effet d'un lysat bacterien (Broncho=vaxom) dans le traitement de la bronchite chronique: essai clinique a double-aveugle multicentrique. Rev. med. Suisse rom., 101:143 (1981)
11. Muller, J., Brun del re, G., Burki, H., Keller, H.U., Hess, M.W., Cottier, H. – Non specific acid esterase activity: A criterion for differentiation of T- and B-lymphocytes in mouse lymph nodes. Eur. J. Immunol., 5:270-274 (1975)
12. Puiggollers, J.M., Rodessera, G., Hernandez del Rey, I., TilloBaruffet, M.T., Jofre Torroella, J. – immunoglobulin production in man stimulated by an orally administered bacterial lysate (Broncho-vaxom) Respiration 40: 142-149 (1980)
13. Santangelo G, Lombardo S, Randazzo S, Macaronne N, Amato M. Viruxan R in the treatment of viral infections in children: therapeutic prospects for the treatment of recurrent viral infections in infants (in Indian). Aggiamento Pediatrico. 1981; 3281-24
14. Sequera, R.B. Prevention des infections respiratoires post-operatoires: essai en double-aveugle avec l'immunobiologique Broncho-vaxom. Med. Et Hyg. 38 :2752-2753, 1980
15. Tew J, Thornbacke J, Steinmann, A: Dendritic cells in the immune response. J Reticuloendothel Soc 1982; 31:371-380.
16. Waldman RH., Ganguly R. therapeutic efficacy of inosiplex (Isoprinosine) in rhinovirus infection. Annals of the New York Academy of Sciences (USA). 1977; 284:153-160
17. Wiedemann D, Wiedemann D, Lodaj J. Immunorestitution in children with recurrent respiratory infections, treated with Isoprinosine. International Journal of Immunopathopharmacologie (UK). 1987; 9(8):947-949.
18. Wiedemann D, Wiedemann D, Lodaj J. Several parameters of cellular and humoral immune function in children with recurrent respiratory infections treated with Isoprinosine. Scripta Medica. 1985; 59(7):415-424
19. Woloschak G, Liarkos C, Tomasi T: Identification of the major immunoglobulin heavy chain poly A RNA in murine lymphoid tissues. Mol Immunol 1986; 23:645-643.
20. Yamanaka N, Matsuyama H, Harabuchi Y, Kataura A: Distribution of lymphoid cells in the tonsilla compartments in relation to infection and age. Acta Otolaryngol (Stockh), in press

