



Differentiated approach to immunotherapy in the context of complex surgical treatment of bronchiectasis

Jasur KHIKMATOV¹, Shirin SOLIYEVA²

Bukhara State Medical Institute

ARTICLE INFO

Article history:

Received February 2024
Received in revised form
10 March 2024
Accepted 25 March 2024
Available online
15 May 2024

Keywords:

bronchoectatic disease,
immunocorrection,
cytokines,
immunoglobulins.

ABSTRACT

The body's lack of immunity against bacterial infection is the main condition for the development of bronchiectasis. In addition, many patients have no clear cause and are described as idiopathic. The study investigated the improvement of postoperative clinical results using methods of immunostatus correction in the complex surgical treatment of bronchiectasis. 118 patients treated for bronchiectasis in 2019–2023 participated in the study. The study results showed that the use of immunotherapy in combination with conventional treatment in complex surgical treatment of patients with bronchiectasis leads to high efficiency.

2181-3663/© 2024 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol3-iss2-pp36-41>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

Бронхоэктазияни комплекс жарроҳлик даволашнинг бир қисми сифатида имунотерапияда дифференцияланган ёндашув

АННОТАЦИЯ

Калит сўзлар:

бронхоэктатик касаллик,
иммунокоррекция,
цитокинлар,
иммуноглобулинлар.

Организмнинг бактериал инфекцияга қарши имунитетининг етишмаслиги бронхоэктаз касаллиги ривожланишининг асосий шарт ҳисобланади. Бундан ташқари, кўплаб беморларда аниқ сабаблари йўқ ва идиопатик касаллик деб таърифланади. Тадқиқотда бронхоэктаз касаллигини комплекс хирургик даволашда имуностатусни коррекциялаш усулларида фойдаланган ҳолда операциядан кейинги клиник натижаларни яхшилаш ўрганилди. Шунингдек, 2019–2023 йилларда бронхоэктаз

¹ Assistant, Bukhara State Medical Institute. Bukhara, Uzbekistan. E-mail: dr.hikmatovjs@gmail.com

² Student, Bukhara State Medical Institute. Bukhara, Uzbekistan. E-mail: solievasirin@gmail.com

касаллиги билан даволанган 118 нафар бемор қатнашди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, бронхоэктаз касаллигига чалинган беморларни комплекс хирургик даволашда анъанавий даволаш билан биргаликда иммунотерапияни қўллаш юқори самарадорликка олиб келади.

Дифференцированный подход к иммунотерапии в рамках комплексного хирургического лечения бронхоэктазов

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:
бронхоэктатическая
болезнь,
иммунокоррекция,
цитокины,
иммуноглобулины.

Отсутствие иммунитета организма против бактериальной инфекции является основным условием развития бронхоэктазов. Кроме того, у многих пациентов нет четкой причины, и их описывают как идиопатических. В исследовании изучено улучшение послеоперационных клинических результатов при использовании методов коррекции иммуностатуса в комплексном хирургическом лечении бронхоэктазов. В исследовании приняли участие 118 пациентов, проходивших лечение по поводу бронхоэктазов в 2019–2023 гг. Результаты исследования показали, что использование иммунотерапии в сочетании с традиционным лечением в комплексном хирургическом лечении больных бронхоэктазами приводит к высокой эффективности.

SUMMARY

Бронхоэктаз касаллигининг (БЭ) тарқалиши адабиётларда аниқ белгиланмаган. Weiker ва бошқаларнинг хабар беришича, АҚШ аҳолисининг 340 000 дан 522 000 нафаргача катта ёшдагиси бронхоэктаз сабабли даволанган ва 2013 йилда 70 000 нафар катталарда бронхоэктаз биринчи марта ташхиси қўйилган [1]. Бошқа бир тадқиқот шуни кўрсатадики, 2012 йилда бутун дунё бўйлаб бронхоэктаз билан икки миллиондан ортиқ катта ёшдаги беморлар бор эди ва бу рақам 2020 йилга келиб уч миллиондан ошиб кетиши кутилмоқда [2, 3].

БЭ эпидемиологияси етарли ўрганилмаган; дунёнинг турли минтақаларида у турлича тарқалиш даражасига эга. Сил билан касалланган беморлар тез-тез учрайдиган мамлакатларда БЭ нинг тарқалиши юқори [5, 6].

Бундан ташқари, яқинда бронхоэктаз кўпинча ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) билан оғриган беморларда пайдо бўлиши аниқланди. ЎСОК билан оғриган беморларнинг 50% гача бронхоэктази билан бирга бўлиши мумкин [4, 7].

Иммун функция тестлари беморларни даволашни ўзгартириши мумкин. Барча субъектлар тўлиқ қон таҳлилларидан ўтишлари керак, иммуноглобулин даражаси (айниқса IgG ва IgE) ва аспергиллус учун махсус тестлар (масалан, пресипитинлар ёки спесифик IgG). Гуморал иммунитетни (вакцинага жавоб, IgG субкласслари ва бошқалар) батафсилроқ текшириш ва α-1 антитрипсин даражасини ўлчаш ҳам кўриб чиқилиши мумкин.

Бронхоэктази билан оғриган беморларни даволашнинг асосий йўналишлари антибиотиклардан тўғри фойдаланиш, балғам йиғиш, эмлаш, беморнинг жисмоний ҳолати ва овқатланишини оптималлаштириш; улар турли миллий кўрсатмаларда санаб ўтилган [9, 10]. Иммуни жавобни ўзгартириши ва махсус бостириши мумкин бўлган ҳар қандай восита инфекцияни назарий жиҳатдан кучайтириши мумкин ва бу бронхоэктазни даволаш учун иммуномодулятор терапияни қўллашда муҳим омил ҳисобланади.

IgG даражаси паст бўлган беморларда ўринбосар терапия инфекциялар частотасини камайтириши ва касалликнинг ривожланишини секинлаштириши кўрсатилган [12]. Ўринбосар терапияга қарамасдан, касаллик баъзи беморларда кучайиши мумкин [12, 13]. Бунда одатда IgGнинг ойлик кўринишдаги инфузиялари берилади. Беморларни кейинги трансфузион даврида аллергия реакциялар ривожланиши мумкинлиги учун назорат қилиниши керак. Вакциналар каби стимулларга антителолари нуқсони бўлган беморларда ва, эҳтимол, IgG кичик синфи танқислиги бўлган беморларда ўрнини босувчи IgGни қўллаш ҳам кўриб чиқилиши мумкин.

Бронхоэктаз ўпканинг яллиғланиши билан тавсифланганлиги сабабли, яллиғланишга қарши дориларни қўллаш назарий жиҳатдан фойдали бўлиши мумкин. Шу билан бирга, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар ва кортикостероидларнинг самарадорлигини тизимли текшириш бронхоэктазияни даволашда аниқ фойда кўрсатмади [14].

Иммунологик нуқтаи назардан, бронхоэктазларга катта қизиқиш уйғонади, чунки у иммунитет танқислиги механизмлари ва бактериал инфекцияга кейинги доимий яллиғланиш реакцияси ҳақида тушунча беради. Шунингдек, у беморнинг натижаларини яхшилаш учун иммунитет реакциясини манипулятсия қилиш потенциалини таклиф қилади. Шуни таъкидлаш керакки, бронхоэктатик касалликларнинг ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин бўлган жуда кўп турли хил омиллар (инфекциядан кейинги иммунитет танқислиги, шиллиқ қаватлар функцияси, тизимли яллиғланиш касалликлари, нафас йўллариининг обструкцияси) мавжуд бўлсада ва уларнинг патогенези ҳали тўлиқ ўрганилмаган [8, 11].

ТАДҚИҚОТ МАҚСАДИ

Бронхоэктаз касаллигини комплекс хирургик даволашда имуностатусни коррекциялаш усулларида фойдаланган ҳолда операциядан кейинги клиник натижаларни яхшилаш

МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

Тадқиқотда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (Бухоро вилоят КТТМ) I хирургия бўлимида 2019–2023-йилларда ва Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази Ўпка ва кўкс оралиғи хирургия бўлимида бронхоэктаз касаллиги (БЭ) бўлган 118 нафар бемор ўрганилди. Уларнинг 47 нафарини эркак (39,8%) ва 71 нафарини (60,2%) аёл беморлар ташкил этди. Ўртача ёш $38,2 \pm 2,2$ ёшни ташкил этди.

Тадқиқотда асосий гуруҳда 52 нафар ва таққослаш гуруҳида 66 нафар бемор иштирок этди. Барча беморлар стандарт даволанди асосида даволанди, шу жумладан антибиотиклар (микроб сезгирлигига қараб) ва бронхолитиклар (суткасига 3-4 марта небулайзер орқали 500 мкг дозада бромид ипратропияси+фенотерол ингаляцияси) қабул қилди. Маҳаллий терапия ўтказиш

учун шунингдек, санацияли фибробронхоскопия ўтказилди. Асосий гуруҳ (52 нафар) беморларда шу билан бирга иммунотерапия ўтказилди. Санацион фибробронхоскопия муолажалари 3-4 кун оралиқ билан олиб борилди; даволаш курси 3 дан 6 сеансгача давом этиб, бу бронх ажралмасининг характери ва ҳажмига боғлиқ бўлди.

Тадқиқот давомида асосий гуруҳ беморларида иммунотерапия мақсадида биз Ликопид® (Licopid) дори воситасидан фойдаланилди. Таркиби глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) ташкил топган. Таблетка ҳолатида чиқарилади. Препарат катталарда иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатлари билан кечадиган касалликларни комплекс даволашда қўлланилади: тери ва юмшоқ тўқималарнинг ўткир ва сурункали йирингли-яллиғланиш касалликлари, шу жумладан операциядан кейинги йирингли-септик асоратларда. Дори воситаси эрталаб овқатланишдан ярим соат олдин қўлланилади.

Цитокинлар концентрациясини аниқлаш учун беморлар балғами олинди ва ИФА ёрдамида тадқиқотлар ўтказилди. Бунда тест-тизимлардан фойдаланган ҳолда интерлейкин-4 (IL-4) ва интерлейкин-8 (IL-8) концентрациялари аниқланди. Гуморал иммунитетни аниқлаш учун бемор балғамидаги IgA, IgM, IgG иммуноглобулинлари концентрацияси ИФА ёрдамида аниқланди. Бунда тест-тўпламларидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари "MS Excel-XP" дастурининг электрон матричасига киритилди. Статистик усуллар ўртача қийматларни (M) ва уларнинг вариацион хусусиятларини (стандарт хато – SE, стандарт оғиш – SD) ҳисоблашни ўз ичига олади. Далиллаш тамойилларига асосланиб, барча ҳисобланган статистик кўрсаткичларнинг ишончилиги $p < 0,050$ дан $p < 0,001$ гача бўлган. $p > 0,050$ дан паст бўлган барча статистик кўрсаткичлар ишончсиз деб топилди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Тадқиқот давомида, яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши цитокинларнинг бемор балғамидаги концентрацияси организмда кечаётган яллиғланиш жараёнининг кечиши касаллик якунига мос ўзгариб туради, улардан бирининг концентрацияси иккинчисидан устун бўлса, ушбу натижа яллиғланиш жараёни кучли кечишидан далолат беради. Тадқиқотимиз давомида иммунологик статусни белгиловчи IL-8 цитокини миқдор жиҳатдан яллиғланишга қарши IL-4 га нисбатан кўп аниқланиши шу патологик ҳолатнинг яққол ривожланганидан далолат беради. Демак, беморлардан биологик ашё олиш босқичида яллиғланиш кучли ривожлангани исботланди. Хулоса қилиб айтганда, юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, яллиғланишга қарши IL-4 ва иммунологик статусни белгиловчи IL-8 цитокинларни қўшимча ташҳисий ҳамда прогностик иммунологик мезонлар сифатида тавсия этилди.

Бронхоэктаз касаллиги билан оғриган беморлар балғамидаги асосий иммуноглобулинлар (IgM, IgG, IgA, IgE) концентрациясини аниқлаш асосий ва таққослаш гуруҳлардаги беморларда уларнинг ўзгариш йўналишлари ва кўпайиш тенденциялари амалий жиҳатдан бир хил бўлганини кўрсатди. IgA миқдори ҳар иккала гуруҳда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 1,25 ва 1,02 мартага ошган бўлса ($p < 0,05$), IgM концентрацияси мос равишда 1,15 марта ($p < 0,05$) ва 1,05 мартага ($p > 0,05$) кўпайган, IgG нинг шу параметрлари 2,12 ва 2,14 мартага ишончли даражада ошган ($p < 0,005$). Ҳар иккала иммуноглобулиннинг

ўрганилаётган назологик бирлик учун патогенетик аҳамияти бўлса ҳам, диагностик ва касаллик кечиши ҳамда якуни истиқболини белгилаш бўйича аҳамияти камлигини эътироф этамиз.

Асосий касаллик фонидаги беморларда яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишонарли равишда юқори бўлганлиги билан ажралиб турди. Агар IL-4 бўйича гуруҳлараро фарқ 1,98 ва 2,05 мартани ташкил этган. Барча кўрсаткичлар орасида илк бор цитокинлар параметрлари бўйича беморлар гуруҳлари (Асосий ва таққолаш гуруҳлар) орасида фарқлар кузатилди ($p < 0,05$, $p < 0,005$). Бу эса касаллик патогенезига, унинг шаклланиши ва ривожланишида иммун тизимининг тутган ўрнига янгича қараш сифатида тавсия қилинади. Ҳар иккала цитокин ҳам (IL-4 ва IL-8) беморларда бронхоэктаз касаллигининг кечиши ва якуни истиқболини белгилашда амалий соғлиқни сақлаш учун қўшимча прогностик мезонлар сифатида тавсия этилди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, IL-4 ва IL-8 кузатув гуруҳи беморларида умумий қабул қилинган меъёр ёки референс кўрсаткичлар доирасида бўлиб, даволашдан кейин ҳам амалий жиҳатдан бир бирига яқин натижани кўрсатди – мос равишда ўрганилган параметрлар бўйича $11,12 \pm 0,71$ нг/мл ва $46,31 \pm 1,59$ нг/мл.

Бронхоэктаз касаллиги билан оғриган беморлар балғамидаги асосий иммуноглобулинлар (IgM, IgG, IgA, IgE) концентрациясини аниқлаш асосий ва таққослаш гуруҳлардаги беморларда уларнинг ўзгариш йўналишлари ва кўпайиш тенденциялари амалий жиҳатдан бир хил бўлганини кўрсатди. IgA миқдори ҳар иккала гуруҳда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 1,25 ва 1,02 мартага ошган бўлса ($p < 0,05$), IgM концентрацияси мос равишда 1,15 марта ($p < 0,05$) ва 1,05 мартага ($p > 0,05$) кўпайган, IgG нинг шу параметрлари 2,12 ва 2,14 мартага ишончли даражада ошган ($p < 0,005$).

Тадқиқот давомида IgA, IgM ва IgG лардан фарқли равишда IgE нинг бемор балғамидаги концентрацияси эътиборни жалб этадиган даражада ўзгарди. Бошқа иммуноглобулинлардан фарқли равишда улар миқдори нафақат назорат гуруҳларидан, балки, қиёсланаётган гуруҳлар орасида ҳам фарқли бўлди.

Асосий ва таққослаш гуруҳда бу кўрсаткич янада ошгани қайд этилди – $167,58 \pm 6,67$ нг/мл (6,85 мартага $p < 0,005$). Бронхоэктаз касаллиги мавжуд беморлар балғамида IgE нинг кўп миқдорда (6,33 ва 6,85 мартага) ошиши организмда касалликнинг кучайганлигини кўрсатди.

Тадқиқотда бронхоэктаз касаллигида мураккаб жарроҳлик даволаш, шу жумладан санацион фибробронкоскопия ва иммунотерапия, беморларнинг асосий гуруҳида бронхиал дарахтда ажралма табиатининг ўзгаришига олиб келди. Ушбу гуруҳда шиллиқ йирингли ажралма бор беморлар сони 35,9% га камайган, шилимшиқ ажралма бўлган беморлар сони 1,9% га кўпайган ва 34,1% беморларда бронхиал дарахтда ажралма бутунлай йўқолган.

ХУЛОСА

Бронхоэктаз касаллигига чалинган беморларда комплекс хирургик даволашда анъанавий даволаш билан биргаликда иммунотерапияни қўллаш юқори самарадорликка эришилди ва патогенетик асосланган ҳамда касалликни даволаш ва олдини олишда юқори самарадорликка эга ҳисобланади, шунинг учун клиника амлиётида кенг фойдаланиш учун тавсия этилиши мумкин бўлди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Weycker D., Hansen G. L., Seifer F. D. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chronic Respiratory Disease*. 2016;14(4):377–384.
2. Polverino E., Cacheris W., Spencer C., Operschall E. In O'Donnell AE: Global burden of non-cystic fibrosis bronchiectasis: A simple epidemiologic analysis. 2012.
3. Khikmatov, J. S., Khudaibergenov Sh. N., Khamdamov B. Z., Ismatov J. K. "Bronchiectasis (literature review)." *Scientific progress* 2.7 (2021): 94-108.
4. Khamdamov B.Z., et al. "Method of prevention of postoperative complications of surgical treatment of diabetic foot syndrome." *European science review* 9-10-2 (2018): 194-196.
5. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and Economic Burden of Bronchiectasis. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2005;12(4):205-209
6. Hikmatov J.S. "Bronchiectasis disease: etiology, pathogenesis, modern diagnosis and treatment." *Новости образования: исследование в XXI веке* 1.3 (2022): 1048-1064.
7. Martínez-García M. Á., Soler-Cataluña J. J., Sanz Y. D., et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *CHEST*. 2011;140(5):1130–1137.
8. King PT. The Role of the Immune Response in the Pathogenesis of Bronchiectasis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6802637.
9. Chang A. B., Bell S. C., Torzillo P. J., et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines. *Medical Journal of Australia*. 2015;202(3):p. 130.
10. Polverino E., Goeminne P. C., McDonnell M. J., et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *European Respiratory Journal*. 2017;50(3):p. 1700629.
11. Davlatov S. S., Khamdamov B. Z., Teshaev S. J. Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review) // *Journal of Natural Remedies*. – 2021. – T. 22. – №. 1 (2). – С. 147-156.
12. Tarzi M. D., Grigoriadou S., Carr S. B., Kuitert L. M., Longhurst H. J. Clinical immunology review series: An approach to the management of pulmonary disease in primary antibody deficiency. *Clinical & Experimental Immunology*. 2009;155(2):147–155.
13. Stubbs A., Bangs C., Shillitoe B., et al. Bronchiectasis and deteriorating lung function in agammaglobulinaemia despite immunoglobulin replacement therapy. *Clinical & Experimental Immunology*. 2018;191(2):212–219.
14. Welsh E. J., Evans D. J., Fowler S. J., Spencer S. Interventions for bronchiectasis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;7: p. CD010337.