



РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БРОНХОЭКТАЗОВ

Хикматов Ж.С., Исматов Ж.К., Аллаёрова Д.С.

Бухарский государственный медицинский институт, г.Бухара, Узбекистан

Телефон: +998914148886, e-mail: dr.hikmatovjs@gmail.com

Распространенность бронхоэктазов (БЭ) в литературе четко не определена. Weiker и соавт. сообщили, что от 340 000 до 522 000 взрослых в США лечились от бронхоэктазов, а у 70 000 взрослых бронхоэктатическая болезнь была впервые диагностирована в 2013 году (Weysker D., 2016). Другое исследование показывает, что в 2012 году во всем мире насчитывалось более двух миллионов взрослых пациентов с бронхоэктазами, и ожидается, что к 2020 году это число превысит три миллиона (Polverino E., 2012).

С иммунологической точки зрения бронхоэктатическая болезнь представляет большой интерес, поскольку позволяет понять механизмы иммунодефицита и последующего стойкого воспалительного ответа на бактериальную инфекцию. Это также дает возможность манипулировать иммунным ответом для улучшения результатов лечения пациентов. Следует отметить, что существует множество различных факторов, которые могут способствовать развитию бронхоэктатических заболеваний (после инфекции, иммунодефицит, нарушение функции слизистой оболочки, системные воспалительные заболевания, обструкция дыхательных путей), и их патогенез до конца не изучен (King PT., 2018).

Цель исследования: Улучшение клинических результатов послеоперационного периода с использованием методов коррекции иммуностатуса в комплексном хирургическом лечении бронхоэктазов

Материалы и методы: Исследование было проведено в 2019-2023 годах в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии им. акад. В.Вахидова было обследовано 118 пациентов с бронхоэктатической болезнью (БЭ). Из них 47 пациентов мужского пола (39,8%) и 71 пациент женского пола (60,2%). Средний возраст составил $38,2 \pm 2,2$ года.

В исследование были включены 52 пациента основной группы и 66 пациентов группы сравнения. Все пациенты получали стандартное лечение, включающее антибиотики (в зависимости от микробной чувствительности) и бронхолитики (ингаляции ипратропия бромид + фенотерол в дозе 500 мкг через небулайзер 3-4 раза в день). Для местной терапии также проводилась



санационная фибробронхоскопия. Основная группа (52 пациента) одновременно получала иммунотерапию. Санационные процедуры фибробронхоскопии проводились с интервалом 3-4 дня; Курс лечения продолжался от 3 до 6 сеансов в зависимости от характера и размера бронхиальной обструкции.

В ходе исследования мы использовали препарат Ликопид® (Licorid) в целях иммунотерапии у пациентов основной группы. В состав входит глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП). Он выпускается в виде таблеток. Препарат применяется в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся случаями вторичного иммунодефицита у взрослых: острых и хронических гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, в том числе при гнойно-септических осложнениях после хирургических вмешательств. Препарат применяют утром за полчаса до еды.

Для определения концентрации цитокинов у пациентов брали мокроту, а исследования проводили с помощью ИФА. При этом концентрации интерлейкина-4 (IL-4) и интерлейкина-8 (IL-8) определяли с помощью тест-систем. Для определения гуморального иммунитета определяли концентрацию иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG в мокроте пациента с помощью ИФА. При этом использовались наборы для тестирования.

Результаты исследования были введены в электронную матрицу программы MS Excel- XP. Статистические методы включают расчет средних значений (M) и их вариационных характеристик (стандартная ошибка – SE, стандартное отклонение – SD). Исходя из принципов доказательности, надежность всех рассчитанных статистических данных колебалась от $p < 0,050$ до $p < 0,001$. Вся статистика ниже $p > 0,050$ считалась недостоверной.

Результаты исследования: Во время исследования в мокроте пациента определяется концентрация цитокинов, которые вызывают воспаление и противодействуют ему, течение воспалительного процесса в организме меняется в соответствии с исходом заболевания, если концентрация одного из них превышает концентрацию другого, этот результат свидетельствует о том, что воспалительный процесс интенсивный. Тот факт, что во время нашего исследования цитокин IL-8, определяющий иммунологический статус, количественно превышает противовоспалительный IL-4, указывает на явное развитие этого патологического состояния. Иными словами, с учетом уровня воспаления в качестве дополнительных диагностических и прогностических иммунологических критериев были рекомендованы IL-4 и IL-8, определяющие иммунологический статус.

Определение концентрации первичных иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA, IgE) в мокроте пациентов с бронхоэктазами показало, что у пациентов в



основной и сравнительной группах направления их сдвига и тенденции к размножению были практически одинаковыми. В то время как количество IgA увеличилось в 1,25 и 1,02 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателями контрольной группы в обеих группах, концентрация IgM увеличилась в 1,15 раза ($p < 0,05$) и 1,05 раза ($p > 0,05$) соответственно, в то время как те же показатели IgG достоверно увеличились на 2,12 и 2,14 раз ($p < 0,005$). Несмотря на патогенетическую значимость обоих иммуноглобулинов для изучаемой назологической единицы, мы признаем, что они являются диагностическими и не имеют большого значения для определения течения заболевания и перспективы его прекращения.

Пациенты на фоне основного заболевания характеризовались достоверно более высоким содержанием противовоспалительных цитокинов (IL-4), чем показатели контрольной группы. При этом межгрупповой разрыв в IL-4 составил 1,98 и 2,05 раза соответственно. Впервые среди всех показателей были обнаружены различия в параметрах цитокинов между группами пациентов (основной и выбывающей группами) ($p < 0,05$, $p < 0,005$). Это рекомендуется как новый взгляд на патогенез заболевания, на роль иммунной системы в его формировании и развитии. Оба цитокина (IL-4 и IL-8) были рекомендованы в качестве дополнительных прогностических критериев для практического здравоохранения при определении будущего и прекращения бронхоэктатической болезни у пациентов.

Полученные результаты показали, что IL-4 и IL-8 находились в пределах общепринятой нормы или референтных показателей у пациентов группы наблюдения и показали результат, близкий к практическому, даже после лечения - $11,12 \pm 0,71$ нг/мл и $46,31 \pm 1,59$ нг/мл соответственно по исследуемым параметрам.

Определение концентрации острого иммуноглобулина (IgM, IgG, IgA, IgE) в мокроте больных бронхоэктазами и сравнение показали, что направление изменения и тенденция увеличения в мокроте больных бронхоэктазами практически различны. Количество IgA увеличилось в 1,25 и 1,02 раза ($p < 0,05$) по сравнению с числом складок пациента у обоих полов, а концентрация IgM увеличилась в 1,15 раза ($p < 0,05$) и 1,05 раза ($p > 0,05$) увеличилась, папаметплапс IgG увеличился до 2,12 и 2,14 карты на достоверном уровне ($p < 0,005$).

В ходе исследования концентрация IgE в мокроте пациента, в отличие от IgA, IgM и IgG, изменилась настолько, что привлекла к себе внимание. В отличие от других иммуноглобулинов, их количество отличалось не только от показателей контрольной группы, но и среди сопоставимых групп.



В основной и сравнительной группах было отмечено, что этот показатель увеличился еще больше - $167,58 \pm 6,67$ нг/мл ($p < 0,005$ в 6,85 раза). Значительное увеличение содержания IgE (в 6,33 и 6,85 раза) в мокроте пациентов с бронхоэктатической болезнью свидетельствовало о повышенной распространенности заболевания в организме.

В исследовании комплексное хирургическое лечение бронхоэктазов, включающее санативную фибробронхоскопию и иммунотерапию, привело к изменению характера сепарации в бронхиальном дереве у больных основной группы. В этой группе количество больных со слизисто-гнойным отделяемым уменьшилось на 35,9%, количество больных со слизисто-гнойным отделяемым увеличилось на 1,9%, а у 34,1% больных выделения из бронхиального дерева полностью исчезли.

Вывод: Применение иммунотерапии в сочетании с традиционным лечением в комплексном хирургическом лечении пациентов с бронхоэктатической болезнью достигло высокой эффективности и считается патогенетически обоснованным и обладающим высокой эффективностью в лечении и профилактике заболевания, поэтому стало возможным рекомендовать его для широкого применения в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. King PT. The Role of the Immune Response in the Pathogenesis of Bronchiectasis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:6802637.
2. Martínez-García M. Á., Soler-Catalunã J. J., Sanz Y. D., et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *CHEST.* 2011;140(5):1130-1137.
3. Polverino E., Cacheris W., Spencer C., Operschall E. In O'Donnell AE: Global burden of non-cystic fibrosis bronchiectasis: A simple epidemiologic analysis. 2012.
4. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and Economic Burden of Bronchiectasis. *Clinical Pulmonary Medicine.* 2005;12(4):205-209
5. 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.