

DOI

UDC: 616.24-036.1

Durđević N, i sar.  
Bronhiektazije. Halo  
194. 2021; 27(2):68-72.

PREGLEDNI RAD

## INFLAMACIJA DISAJNIH PUTEVA KOD PACIJENATA SA BRONHIEKTAZIJAMA

*Nataša DURĐEVIĆ<sup>1</sup>, Branislava MILENKOVIĆ<sup>1,2</sup>, Jelena JANKOVIĆ<sup>1</sup>, Javorka MITIĆ<sup>1</sup>, Slobodan BELIĆ<sup>1</sup>, Elena JORDANOVA<sup>3</sup>, Marko BARALIĆ<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Klinika za pulmologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija. <sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija. <sup>3</sup>Klinika za internu medicinu, Služba nefrologije, Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija. <sup>4</sup>Klinika za nefrologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija.

Rad primljen: 24.03.2021.

Prihvaćen: 01.06.2021.

### Korespondencija:

Slobodan Belić  
Klinika za pulmologiju  
Klinički centar Srbije  
Beograd  
Srbija.  
E-mail:  
belicsloboda@hotmail.com  
Mob. tel: +381 65 8881807

### SAŽETAK

Bronhiektazije predstavljaju hronično oboljenje pluća, koje se karakteriše abnormalnim proširenjem lumena bronha, uzrokovano slabljenjem ili destrukcijom mišićnih i elastičnih komponenti bronhijalnog zida, smanjenim klirensom mukusa, i čestim infekcijama respiratornog trakta. Zlatni standard za dijagnostikovanje bronhiektazija je, visokorezolutivna kompjuterizovana tomografija grudnog koša. Inflamacija ima centralnu ulogu u nastanku strukturalnih promena u plućima, kao i u oštećenju disajnih puteva i parenhima. Infekcija i kolonizacija disajnih puteva, doprinose povećanju infalamcije i daljem oštećenju pluća. Nakon ulaska patogenih mikroorganizama u disajne puteve, dolazi do aktivacije epitelnih ćelija, makrofaga i dendritičnih ćelija. Aktivirane infalamatorne ćelije, luče hemijske medijatore koji pokreću imunski odgovor i tako omogućavaju fagocitozu uzročnika. Pravovremeno dijagnostikovanje, adekvatno lečenje i prekidanje začaranog kruga između infekcije i infalamcije kod pacijenata sa bronhiektazijama, doprinosi prevenciji nastanka strukturalnih promena disajnih puteva.

**Ključne reči:** bronhiektazije, infekcija, infalamcija

### UVOD

Bronhiektazije predstavljaju hronično oboljenje pluća, koje se karakteriše abnormalnim proširenjem lumena bronha. U osnovi ove bolesti je slabljenje ili destrukcija mišićnih i elastičnih komponenti bronhijalnog zida, smanjen klirens mukusa, i česte infekcije respiratornog trakta [1]. Uvođenje novih radioloških metoda, doprinosi boljem i češćem prepoznavanju ove bolesti. Incidenca iznosi 1,3 na 1000 stanovnika [2] sa većom prevalencijom kod žena i starijih osoba [3].

Bronhiektazije se mogu javiti kao samostalno oboljenje, kao i u sklopu različitih oboljenja i sindroma, urođene ili stečene prirode. Proširenje lumena bronha može nastati na mestu urođenog strukturalnog defekta zida bronha, kao i pod dejstvom mehaničkih sila, odnosno kompenzatornim istezanjem i dilatacijom neobliterisanih delova pluća [4]. Tri grupe mehanizma: kongenitalni, mehanički i inflamatorni učestvuju u nastanku bronhiektazija. Bez obzira na patofiziološke mehanizme nastanka destrukcije bronhijalnog zida, u njihovoj osnovi je infekcija/inflamacija u disajnim putevima [5]. Usled oštećenja funkcije cilijarnog aparata, dolazi do zastoja voluminoznog i viskoznog sekreta, koji dodatno ometa funkciju cilija i olakšava infekciju tj. kolonizaciju bakterijama [6].

### Inflamacija

Osnovni patološki mehanizam nastanka strukturalnih promena u plućima, i oštećenja disajnih puteva i parenhima, je kaskada događaja u kojima centralnu ulogu ima inflamacija [4]. Inflamaciju može prouzrokovati inhalacija štetnih materija, infekcija disajnih puteva, kao i endogeno-imunološki mehanizmi u autoimunskim bolestima [7]. Oštećenje mukocilijarnog aparata u adultnom dobu, izaziva disfunkciju klirensa respiratornih patogena i promovise nastanak infekcije sa pokretanjem inflamatornog „začaranog kruga,” što zajednički doprinosi nastanku bronhiektazija [8]. U patogenezi nastanka oštećenja pluća važno je istaći da nakon ulaska patogena u disajne puteve, dolazi do aktivacije epitelnih ćelija, makrofaga i dendritičkih ćelija. Epitelne ćelije luče hemokine i citokine, koji su hemotaksični za neutrofilne granulocite. Sve inflamatorne ćelije dalje luče hemijske medijatore, koji aktiviraju imunski odgovor na patogen, i omogućuju fagocitozu uzročnika [9]. Danas je poznato da citokini imaju ključnu ulogu u pokretanju inflamatornog odgovora. Nekoliko desetina različitih citokina čine tzv. „mrežu citokina”. Različiti tipovi ćelija, proizvode citokine, koji ispoljavaju svoju aktivnost vezujući se za specifične receptore na površini ćelije. Više različitih citokina može da ispolji istu aktivnost, i njihovo dejstvo može biti sinergističko, ili antagonističko. Od značaja je i da jedna vrsta ćelija može reagovati na više različitih citokina [10].

Jačina imunskog odgovora zavisi od odnosa između proinflamatornih citokina (u skladu regulisani), antiinflamatornih citokina, kao i različitih inhibitora citokina [11]. Proinflamatorni citokini uključeni u odgovoru na oštećenje tkiva ili infekciju, kad nisu adekvatno regulisani antiinflamatornim citokinima, mogu da uzrokuju lokalno ili sistemsko oštećenje [12].

### Ćelije infalamcije u bronhiektazijama

Kod pacijenta sa bronhiektazijama se mogu detektovati različite ćelije inflamacije, pri čemu nijedna ne može samostalno biti odgovorna za složene patofiziološke promene u bronhiektazijama, iako pojedine imaju dominantnu ulogu. Neutrofili imaju glavnu ulogu u urođenom imunom odgovoru [13]. Brzo migriraju na mesto inflamacije i ispoljavaju snažne mehanizme odbrane fagocitozom, produkcijom antiinflamatornih supstanci i produkcijom reaktivnih kiseoničnih radikala [14]. Neutrofili su predominantne ćelije ne samo u sputumu i bronho alveolarnom lavatu (BAL) već i lamini proprii bronhijalne sluznice pacijenata sa bronhiektazijama [1]. Privlačenje neutrofila u disajne puteve je posredovano nizom proinflamatornih medijatora kao što su IL 1 $\beta$ , IL 8, TNF  $\alpha$  i leukotrien LT B4 [15]. Transepitelnu migraciju neutrofila iz intravaskularnog prostora na mesto infalamcije, reguliše niz koordinisanih reakcija između adhezivnih molekula ekspimiranih na površini endotelne ćelije i njihovih dvojnika na leukocitima [16]. Tri familije adhezivnih molekula učestvuju u ovom procesu: selektini, integrini CD 11/CD 18, i super familija imunoglobulina uključujući intracelularni adhezivni molekul (ICAM) 1 i vaskularni adhezivni molekul (VCAM)1 i CD 47. Adherirani neutrofili migriraju u disajne puteve pod dejstvom hemotaktičnih faktora (IL 8, LT B4) [17, 18]. Aktivirani neutrofili luče brojne proteaze, uključujući neutrofilnu elastazu, katepsin G i proteinazu 3. Neutrofilna elastaza poseduje proteolitičke efekte i indukuje oslobađanje citokina poput IL 6 i IL 8 kao i faktora stimulacije granulocitno makrofagne kolonije [19]. Nakon stimulacije (IL 1b i TNF  $\alpha$ ) neutrofili oslobađaju matriks metaloproteinaze. Povećani nivoi matriks metaloproteinaza 8 i 9 su pronađeni u BAL-u pacijenata sa bronhiektazijama, ali njihov nivo korelira samo sa brojem neutrofila u disajnim putevima, a ne i sa disajnom funkcijom i raširenošću bolesti. Toksični proizvodi neutrofila, utiču na oštećenje sluznice disajnih puteva, čime doprinose progresiji bolesti [20, 21].

Uloga makrofaga kod pacijenta sa bronhiektazijama, nije tako značajna kao uloga neutrofila. Makrofagi doprinose prilivu neutrofila u disajne puteve putem produkcije TNF  $\alpha$  i endotelina-1 [22]. Oni takođe funkcionišu kao regulatorne ćelije oslobađajući niz inflamatornih medijatora uključujući IL 8, TNF  $\alpha$ , hemokine, LT B4, brojne elastolitičke enzime i dr. [23, 24].

### Limfociti

Ćelijski posredovan imunski odgovor, takođe doprinosi inflamatornoj reakciji kod pacijenata sa bronhiektazijama. Infiltrati T-ćelija su predominantni u lamini proprii, ali su takođe dispergovani i u respiratornom epitelu. T-ćelije su raspoređene ispod bazalne membrane, obično u klasterima, retko kao izolovane ćelije. Novije studije su pokazale da je kod bronhiektazija povećan broj CD4 T ili CD8 T limfocita ili ne mora dominirati ni jedan od fenotipova [25, 26]. Uloga eozinofila, u patogenetskom mehanizmu bronhiektazija, nije dovoljno razjašnjena, ali je primećen povećan broj EG 2+ u bronhijalnoj sluznici, iako je njihov broj bio manji od broja neutrofila, makrofaga i T limfocita. Takođe je njihov broj povećan, u sputumu pacijenata sa bronhiektazijama [27, 28]. Humane bronhijalne epitelne ćelije kada se izlože bakterijskom endotoksinu značajno povećavaju ekspresiju i/ili oslobađanje proinflamatornih medijatora (IL 8 i TNF  $\alpha$ ), koji imaju glavnu ulogu u privlačenju i aktivaciji neutrofilnih granulocita na mesto infalamcije [29]. Bronhijalne epitelne ćelije proizvode endotelin 1, koji utiče na ateziju neutrofila za endotelne ćelije, na migraciju neutrofila i na oslobađanje elastaza in vitro [30]. One takođe vrše ekspresiju ICAM-1 adhezivnih molekula, pa sadašnja saznanja pokazuju, da respiratorne epitelne ćelije, imaju ključnu ulogu u inflamatornom odgovoru, oslobađanjem proinflamatornih citokina i u skladu regulacijom ICAM-1 adhezivnih molekula [31].

### Oksidativni stres

Pored proinflamatornih citokina, važnu ulogu u nastanku bronhiektazija ima oksidativni stres koji je prouzrokovan reaktivnim vrstama kiseonika (ROS), glavnim nusproizvodima formiranim u ćelijama aerobnih organizama. ROS mogu da pokrenu autokatalitičke reakcije, na takav način, da ciljane molekule pretvara u slobodne radikale i izaziva lanac oštećenja. Aktivacija neutrofila, makrofaga i eozinofila izaziva proizvodnju superoksid anjona, koji se zatim pretvara u vodonik peroksid [32]. Oksidativni stres može nastati kao rezultat slabljenja antioksidativne odbrane, ili proizvodnjom ROS u organizmu. ROS imaju izuzetno kratko vreme poluraspada, teško ih je izmeriti kod ljudi, ali je moguće meriti štetu koju prouzrokuju na proteine, lipide i DNK. Oštećenja se manifestuju kao hronične bolesti, uključujući i bronhiektazije. Kod njih, inaktivacija proteaza uzrokovanim oksidativnim stresom, dovodi do povećanja vazdušnog prostora usled epitelnog oštećenja, hipersekrecije sluzi, i povećanog priliva neutrofila u plućno tkivo [33].

U fiziološkim uslovima, ćelije imaju mehanizme za odbranu protiv slobodnih radikala. Endogeni odbrambeni mehanizmi su: metalni helatni proteini endogene antioksidativne enzimske katalaze (CAT), glutation peroksidaze (GPKS) i superoksid dismutaze (SOD) [34].

Oksidativni stres, doprinosi nastanku disbalansa proteaza i antiproteaza, putem inaktivacije antiproteaza (alfa 1-antitripsin i inhibitor sekretorne leukoproteaze SLPI) i direktne aktivacije metaloproteinaza matriksa (MMP) [35]. Aktivacija neutrofila, makrofaga i eozinofila, izaziva proizvodnju superoksida anjona, koji se zatim pretvara u vodonik peroksid. Povećan nivo vodonik peroksida, je zabeležen u izdahnutom vazduhu pacijenata sa bronhiektazijama, i u direktnoj je korelaciji sa težinom i obimom bolesti, produkcijom sputuma, i plućnom funkcijom [36, 37].

### Infekcija

Usled oštećenja cilijarnog aparata, dolazi do zastoja viskoznog sekreta u disajnim putevima, koji dodatno ometa funkciju cilija, i olakšava infekciju odnosno kolonizaciju bakterijama. Kolonizovane bakterije luče citokine, medijatore inflamacije, proteolitičke enzime koji dovode do destrukcije plućnog tkiva odnosno hronične inflamacije [38, 39]. Produkti bakterija i oštećenih epitelnih ćelija, luče hemotoksične faktore, koji uzrokuju nakupljanje neutrofila. Neutrofili proizvode faktore koji vrše destrukciju plućnog parenhima, i usporavaju funkciju cilija. Oštećena je i antiproteolitična odbrana što takođe doprinosi većem stepenu oštećenja plućnog parenhima. Alveolarni makrofagi i epitelne ćelije su prva linija odbrane nakon infekcije. Stimulisani alveolarni makrofagi luče niz proinflamatornih citokina i hemokina i imaju direktnu ulogu u regurgitaciji neutrofila [40]. Kod infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae*, dolazi do stimulacije epitelnih ćelija na produkciju IL 8 i TNF $\alpha$ . Obzirom da hronična inflamacija i infekcija bronhiektazija čine začarani krug koji dovodi do sve većeg oštećenja plućnog parenhima, veliki broj studija je fokusiran na strategiju njihovog sprečavanja [41].

### ZAKLJUČAK

Poslednjih godina sve je veći broj publikacija, u kojima se saopštavaju rezultati ispitivanja povezanosti inflamacije i infekcije. Postoje podaci koji ukazuju na to da je inflamacija disajnih puteva kod pacijenata sa bronhiektazijama, rezultat deregulacije urođenog ali i stečenog imunog odgovora, na terenu hronične infekcije. Obzirom da patogeneza nastanka bronhiektazija, još uvek nije dovoljno razjašnjena, neophodna su dalja istraživanja koja bi doprinela pojašnjenju mehanizma inflamacije.

Pravovremeno dijagnostikovanje, adekvatno lečenje i prekidanje veze između infekcije i inflamacije, doprinosi prevenciji nastanka strukturnih promena disajnih puteva, smanjenju broja egzacerbacija, očuvanju disajne funkcije kao i poboljšanju kvaliteta života.

**Sukob interesa:** autori izjavljuju da nema sukoba interesa.

### LITERATURA

- Chalmers JD, Greening NJ, Jose RJ, Janes SM. BTS Science and Research Committee. Review of the British Thoracic Society Winter Meeting 2013, 4-6 December, London, UK. *Thorax*. 2014; 69(4):378-382.
- Al-Harbi A, Al-Ghamdi M, Khan M, Al-Rajhi S, Al-Jahdali H. Performance of Multidimensional Severity Scoring Systems in Patients with Post-Tuberculosis Bronchiectasis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 2157-2165.
- Sawahata M, Shijubo N, Johkoh T, Kawanobe T, Fujiki Y, Bando M, et al. Progression of Central-peripheral Band and Traction Bronchiectasis Clusters Leading to Chronic Respiratory Failure in a Patient with Fibrotic Pulmonary Sarcoidosis. *Intern Med*. 2021;60(1):111-116.
- Börekçi Ş, Müsellim B. Decreasing Rate of Unknown Bronchiectasis Etiology: Evaluation of 319 Adult Patients with Bronchiectasis. *Turk Thorac J*. 2021; 22(1):18-23.
- Despotes KA, Choate R, Addrizzo-Harris D, Aksamit TR, Barker A, Basavaraj A, et al. Nutrition and Markers of Disease Severity in Patients With Bronchiectasis. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2020; 7(4): 390-403.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *ERJ*. 2017; 50(3): 1700629.
- Xavier P, Thierry B, Daniel D. Rheumatoid arthritis-associated bronchiectasis. *The Lancet*. 2019; 393: 2035-2036.
- Lan G, Huang C, Liu Y, Feng Y, Ni Y, Shi G. How does comorbid bronchiectasis affect asthmatic patients? A meta-analysis. *J Asthma*. 2020: 1-15.
- Choi H, Lee H, Ryu J, Chung SJ, Park DW, Sohn JW, Yoon HJ, Kim SH. Bronchiectasis and increased mortality in patients with corticosteroid-dependent severe asthma: a nationwide population study. *Ther Adv Respir Dis*. 2020; 14: 1753466620963030.
- Haworth C, Wanner A, Juergen F, O'Neal T, Davis A, Gonda I, et al. Inhaled liposomal ciprofloxacin in patients with bronchiectasis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection: results from two parallel phase III trials (ORBIT3 and ORBIT4). *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195: A7604.
- Hester KLM, Ryan V, Newton J, Rapley T, De Soyza A. Bronchiectasis Information and Education: a randomised, controlled feasibility trial. *Trials*. 2020; 21(1): 331.
- Wall LA, Wisner EL, Gipson KS, Sorensen RU. Bronchiectasis in Primary Antibody Deficiencies: A Multidisciplinary Approach. *Front Immunol*. 2020; 11: 522.
- Garcia-Clemente M, de la Rosa D, Máiz L, Girón R, Blanco M, Oliveira C, et al. Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Infection on Patients with Chronic Inflammatory Airway Diseases. *J Clin Med*. 2020; 9(12): 3800.

14. Baralic M, Gligorijevic N, Brkovic V, Katrljik J, Pažitna L, Šunderić M et al. Fibrinogen fucosylation as a prognostic marker of end-stage renal disease in patients on peritoneal dialysis. *Biomolecules*. 2020; 10(8):1165.
15. Veith M, Tüffers J, Peychev E, Klemmer A, Kotke V, Janciauskiene S, et al. The Distribution of Alpha-1 Antitrypsin Genotypes Between Patients with COPD/Emphysema, Asthma and Bronchiectasis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 2827-2836.
16. Taylor-Cousar JL. Tezacaftor-Ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del. *N Engl J Med*. 2017; 377: 2013–2023.
17. Kesimer M, Ford AA, Ceppe A, Radicioni G, Cao R, Davis CW, et al. Airway Mucin Concentration as a Marker of Chronic Bronchitis. *N Engl J Med*. 2017; 377(10): 911-922.
18. Sanchez-Carpintero Abad M, Sanchez-Salcedo P, de-Torres JP, Alcaide AB, Seijo LM, Pueyo J et al. Prevalence and burden of bronchiectasis in a lung cancer screening program. *PLoS One*. 2020; 15(4): e0231204.
19. Vidailiac C, Yong, VFL, Jaggi, TK, Soh MM, Chotirmall SH. Gender differences in bronchiectasis: a real issue? *Breathe (Sheff)*. 2018; 14: 108-121.
20. Nucci MCNM, Fernandes FLA, Salge JM, Stelmach R, Cukier A, Athanazio R. Characterization of the severity of dyspnea in patients with bronchiectasis: correlation with clinical, functional, and tomographic aspects. *J Bras Pneumol*. 2020; 46(5): e20190162.
21. Chen G, Sun L, Kato T, Okuda K, Martino MB, Abzhanova A, et al. IL-1 $\beta$  dominates the promucin secretory cytokine profile in cystic fibrosis. *J Clin Invest*. 2019; 129:4433–4450.
22. Velinović M, Samardžić N, Soldatović I, Arsić M, Stjepanović M, Đurđević N, et al. EGFR TKI u prvoj liniji kod pacijenata sa uznapredovalim adeno karcinomom bronha: naše iskustvo (44 pacijenta). IV Kongres respiratorne medicine Srbije 2015, Sremska Kamenica. *Zbornik apstrakata*. 2015; 52 (Supp.1) MOS01.7: 174-175.
23. Baralić M, Brković V, Stojanov V, Stanković S, Lalić N, Đurić P, et al. Dual roles of the mineral metabolism disorders biomarkers in prevalent hemodialysis patients: In renal bone disease and in vascular calcification. *J Med Biochem*. 2019; 38 134-144.
24. Ramsey KA, Radicioni G, Livengood S, Hill D, Ehre C, Button B, et al. Airways mucus pathogenesis in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis and primary ciliary dyskinesia [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199: A5708.
25. Chandrasekaran R, Mac Aogain M, Chalmers JD, Elborn SJ, Chotirmall SH. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. *BMC Pulm Med*. 2018;18: 83.
26. Vučinić-Mihailović V, Belić S, Jandrić A, Stjepanović M. Sarkoidoza i gojaznost. *Acta Clinica*. 2019; 18(3): 97-106.
27. Chalmers JD, Chotirmall SH. Bronchiectasis: new therapies and new perspectives. *Lancet Respir Med*. 2018; 6: 715–726.
28. Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet*. 2018; 392(10150): 880-890.
29. Pavlovic T, Jordanova, Pavlovic D. Lečenje akutnog pogoršanja hronične obstruktivne bolesti pluća. *NC UM Halo* 194. 2018; (1): 62-74.
30. Abdullah LH, Coakley R, Webster MJ, Zhu Y, Tarran R, Radicioni G, et al. Mucin production and hydration responses to mucopurulent materials in normal versus cystic fibrosis airway epithelia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197(4): 481–491.
31. Chalmers JD, Moffitt KL, Suarez-Cuartin G, Sibila O, Finch S, Furrie E, et al. Neutrophil Elastase Activity Is Associated with Exacerbations and Lung Function Decline in Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(10): 1384-1393.
32. Saleh AD. The heterogeneity of systemic inflammation in bronchiectasis. *Respir Med*. 2017; 127: 33–39.
33. Stojanovic Ristic S, Milenkovic B, Latas M, Davicevic Elez Z, Lukic T, Jankovic J, Djurdjevic N, et al. Asthma control and psychological status in university students. *ERJ*. 2018; 52: PA3976.
34. Jankovic J, Vesovic R, Djurdjevic N, Mitic J. Hemoptysis. Is it caused by *Pasteurella multocida* infection or congenital pulmonary artery anomalies? *Germes*. 2019; 9(4):193-197.
35. O'Neill K, Ferguson K, Cosgrove D, Tunney MM, De Soyza A, Carroll M, et al. Multiple breath washout in bronchiectasis clinical trials: is it feasible? *ERJ Open Res*. 2020; 6(4):00363-2019.
36. Cvetković S, Stjepanović M, Radisavljević S, Škodrić-Trifunović V, Đurđević N. Plućna mikobakterioza uzrokovana mycobacterium xenopriказ slučaja. *Respirom*. 2020; 6(4):00363-2019.
37. Goeminne PC, De Soyza A. Bronchiectasis: how to be an orphan with many parents? *Eur. Respir J*. 2016; 47(1):10-13.
38. Zhang SQ, Xiong XF, Wu ZH, Huang TT, Cheng DY. Clinical features of asthma with comorbid bronchiectasis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(4): e23858.
39. Phillips J, Lee A, Pope R, Hing W. Physiotherapists' use of airway clearance techniques during an acute exacerbation of bronchiectasis: a survey study. *Arch Physiother*. 2021; 11(1): 3.
40. Jankovic J, Milenkovic B, Zugic V, Djurdjevic N, Mitic J. Pseudo hyperinflation of lung in patients with achalasia. *Eur Respir J*. 2016; 48: PA3723.
41. Lee SY, Lee JS, Lee SW, Oh YM. Effects of treatment with long-acting muscarinic antagonists (LAMA) and long-acting beta-agonists (LABA) on lung function improvement in patients with bronchiectasis: an observational study. *J Thorac Dis*. 2021; 13(1):169-177.

## REVIEW ARTICLE

**AIRWAY INFLAMMATION IN PATIENTS WITH BRONCHIECTASIS**

*Nataša ĐURĐEVIĆ<sup>1</sup>, Branislava MILENKOVIĆ<sup>1,2</sup>, Jelena JANKOVIĆ<sup>1</sup>, Javorka MITIĆ<sup>1</sup>, Slobodan BELIĆ<sup>1</sup> Elena JORDANOVA<sup>3</sup>, Marko BARALIĆ<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Belgrade; <sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia; <sup>3</sup>Clinic for Internal Medicine, Clinical Hospital Center Zemun, Belgrade, Serbia; <sup>4</sup>Nephrology Clinic, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia.

**ABSTRACT**

Bronchiectasis is a chronic lung disease characterized by an abnormal dilation of the bronchial lumen caused by weakening or destruction of the muscle or elastic components of the bronchial wall, decreased mucous clearance and frequent infections of the respiratory tract. The golden standard for bronchiectasis diagnosis is high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest. Inflammation holds a central role in the development of structural lung changes, as well as airway and lung parenchyma damage. Infection and colonization of the respiratory tract contribute to increased inflammation and further damage to the lung. Upon entry into the respiratory tract, the pathogens activate epithelial cells, macrophages and dendritic cells. Activated inflammatory cells secrete chemical mediators which activate the immune response and thus allow the phagocytosis of pathogens. Early diagnosis, appropriate treatment and interruption of the vicious circle between infection and inflammation in patients suffering from bronchiectasis, prevent the development of structural changes to the airways.

**Keywords:** bronchiectasis, infection, inflammation