

Клинические рекомендации

## **Бронхоэктазы**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **J47, Q33.4**

Возрастная группа: **Дети, взрослые**

Год утверждения: **202\_**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Союз педиатров России**
- **Ассоциация медицинских генетиков**
- **Российское респираторное общество**
- **Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)**
- **Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов**
- **Российская ассоциация детских хирургов**

## Оглавление

|   |                                 |
|---|---------------------------------|
| Список сокращений .....   | 4                               |
| Термины и определения .....   | 7                               |
| 1. Краткая информация.....  | 8                               |
| 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....  | 8                               |
| 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....   | 9                               |
| 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....   | 3                               |
| 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ..... | 4                               |
| 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....  | 4                               |
| 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....   | 6                               |
| 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....                            | 7                               |
| 2.1 Жалобы и анамнез .....  | 10                              |
| 2.2 Физикальное обследование .....  | 11                              |
| 2.3 Лабораторные диагностические исследования .....   | 13                              |
| 2.4 Инструментальные диагностические исследования.....  | 26                              |
| 2.5 Дифференциальный диагноз.....   | 39                              |
| 3 Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....                | 49                              |
| 3.1 Консервативное лечение.....   | 53                              |
| 3.1.1 Отказ от курения .....  | 53                              |
| 3.1.2 Антимикробная терапия .....   | 53                              |
| 3.1.2.1 Общие принципы антимикробной терапии .....  | 53                              |
| 3.1.2.2 Антимикробная терапия при инфицировании <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....   | 70                              |
| 3.1.2.3 Антибактериальная терапия микобактериоза, вызванного <i>M. abscessus complex</i> .....  | 76                              |
| 3.1.2.3.1 Антибактериальная терапия микобактериозов, вызванных MAC ( <i>Mycobacterium avium complex</i> ) .....   | 86                              |
| 3.1.2.3.2 Антибактериальная терапия микобактериозов, вызванных MAC ( <i>Mycobacterium avium complex</i> ) .....   | 88                              |
| 3.1.3 Муколитическая терапия .....  | 92                              |
| 3.2 Хирургическое лечение.....  | 100                             |
| 3.3 Иное лечение .....  | 102                             |
| 3.3.1 Кинезитерапия при бронхоэктазах.....  | 102                             |
| 3.3.2 Нутритивная поддержка .....   | 105                             |
| 4 Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....  | 107                             |
| 5 Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....   | 108                             |
| 5.1 Профилактика.....   | 108                             |
| Профилактика перекрестного инфицирования .....  | 108                             |
| 5.2 Диспансерное наблюдение.....  | 113                             |
| 6 Организация оказания медицинской помощи.....  | 114                             |
| 7 Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....   | 114                             |
| 7.1 Обратимость бронхоэктазов .....   | 115                             |
| 7.2 Исходы и прогноз .....  | 116                             |
| Критерии оценки качества оказания медицинской помощи.....   | 120                             |
| Список литературы.....  | Ошибка! Закладка не определена. |
| Приложение А1. Состав рабочей группы .....  | Ошибка! Закладка не определена. |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....  | 127                             |
| Приложение А3. Связанные документы .....  | 131                             |
| Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента .....  | 152                             |
| Приложение В. Информация для пациентов.....   | 154                             |
| Приложение Г1. Визуализация БЭ у детей.....   | 133                             |

Воспаление .....**Ошибка! Закладка не определена.**

## Список сокращений

- АБЛА – аллергический бронхолегочный аспергиллез  
АБП – антибактериальные препараты  
АБТ – антибактериальная терапия  
БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж  
БОС – бронхообструктивный синдром  
БЭ – бронхоэктазы  
БЭН – белково-энергетическая недостаточность  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ИА – инвазивный аспергиллез  
ИВД - для *in vitro* диагностики  
ИМТ – индекс массы тела  
ИРТ – иммунореактивный трипсин  
КИФВД – комплексное исследование функции внешнего дыхания  
КС – кортикостероидные препараты  
КНТ– кинезитерапия  
КТ – компьютерная томография  
ЛС – лекарственные средства  
МБЛ – карбапенемазы класса металло-β-лактамаз  
МВ – муковисцидоз  
МВТР – муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости (CFTR – Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)  
МО – медицинская организация  
МПК – минимальная подавляющая концентрация  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии  
НВЛ – неинвазивная вентиляция легких  
НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты  
НТМБ – нетуберкулезный микобактериоз  
ОДН – острая дыхательная недостаточность  
ОНП – околоносовые пазухи  
ОРИ – острая респираторная инфекция

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за секунду  
ОГТТ – оральный глюкозотолерантный тест  
ОЕЛ – общая емкость легких  
ОО – остаточный объем легких  
ПМП – противомикробные препараты  
ПН – полипы носа  
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты  
ПЦД – первичная цилиарная дискинезия  
ПЦР – полимеразно-цепная реакция  
РС -вирус – респираторно-синцитиальный вирус  
СДИО – синдром дистальной интестинальной обструкции  
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии  
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита  
СЦТ – среднепочечные триглицериды  
ТЛ – трансплантация легких  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
УДХК – урсодезоксихолевая кислота  
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия  
ФОЕ – функциональный остаточный объем легких  
ХАЛ – хронический аспергиллез легких  
ХРС – хронический риносинусит  
ЦОГ-2 – ингибиторы циклооксигеназы-2 (нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты группы коксибы)  
ЦТ – центр трансплантации  
ЭВМ – электронно-вычислительная машина  
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение  
Эхо-КГ – эхокардиография  
ΔISC – плотность тока короткого замыкания  
ASSR тест – auditory steady-state response (регистрация вызванных акустических ответов мозга на постоянные модулированные тоны)  
Vcc - *Burkholderia cepacia complex*  
CLSI -Clinical and Laboratory Standards Institute (Институт клинических и лабораторных стандартов)  
EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам

MENSURA - Mese Espanola de Normalizacion de la Suseptibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos – Испанский совет по стандартизации чувствительности и резистентности к антибиотикам

MLPA – мультиплексная лигазная зондовая амплификация

MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus*)

MSSA – methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный *Staphylococcus aureus*)

NYHA – классификация хронической сердечной недостаточности по функциональному классу (классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации)

## Термины и определения

**Бронхоэктаз (БЭ)** - локализованное необратимое расширение бронха, сопровождающееся воспалительными изменениями в стенке и окружающей паренхиме и развитием фиброза.

**Крепитация** - термином «крепитация» описываются короткие, взрывные, немusicalные, прерывистые звуки, слышимые во время вдоха, а иногда и на выдохе. Выделяют две категории крепитации – мягкая крепитация (франц. – *rales crepitants fins*; англ. – *fine crackles*) и грубая крепитация (фран. – *rales crepitants gros*; англ. – *coarse crackles*). По сравнению с грубой мягкая крепитация имеет меньшую продолжительность (5 мс vs 15 мс).

**Кинезитерапия при бронхоэктазах** - определяется как применение научно обоснованных методик дренирования бронхиального дерева с целью улучшения эвакуации мокроты

## 1. Краткая информация

### 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Бронхоэктазы наблюдаются как у детей, так у взрослых, при этом имеют отличительные возрастные особенности, что находит отражение, в первую очередь, в их определении.

Так, согласно **Руководству по лечению бронхоэктазов у взрослых**, опубликованного ERS в 2017 г, *бронхоэктазы - это хроническое респираторное заболевание, характеризующееся клиническим синдромом кашля, выделением мокроты и бронхиальной инфекцией, а рентгенологически - аномальной и постоянной дилатацией бронхов* [Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, Murriss M, Cantón R, Torres A, Dimakou K, De Soyza A, Hill AT, Haworth CS, Vendrell M, Ringshausen FC, Subotic D, Wilson R, Vilaró J, Stallberg B, Welte T, Rohde G, Blasi F, Elborn S, Almagro M, Timothy A, Ruddy T, Tonia T, Rigau D, Chalmers JD. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017 Sep 9;50(3):1700629]. Особенностью бронхоэктазов в детском и подростковом возрасте, помимо вышеописанных характеристик, является возможность их обратимости со временем при условии раннего выявления и эффективного лечения [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с , Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.- 224 с.; Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

**Определение, принятое европейским респираторным обществом в отношении бронхоэктазов у детей:** *Бронхоэктазы – хроническое заболевание легких, собирательный термин для клинического синдрома рецидивирующего или персистирующего влажного/продуктивного кашля, воспаления в дыхательных путях и аномальной дилатации бронхов, выявляемой при компьютерной томографии органов грудной полости, которая обратима через некоторое время при раннем выявлении и эффективном лечении* [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

В медицинской литературе термины «бронхоэктатическая болезнь», «бронхоэктазы», «бронхиолоэктазы» нередко используются как синонимы для обозначения необратимого



расширения бронхов, сопровождающегося их анатомическим дефектом. Однако в настоящее время термин «бронхоэктатическая болезнь» практически не применяется.

Многие клинические заболевания и состояния, сопровождающиеся бронхоэктазами, имеют конкретные патофизиологические особенности формирования и соответственно тактику ведения, например, бронхоэктазы при интерстициальных заболеваниях легких, системных и ревматических заболеваниях, муковисцидозе, первичных иммунодефицитных состояниях, первичной цилиарной дискинезии, туберкулезе и нетуберкулезных микобактериозах. Некоторые из этих клинических заболеваний имеют собственные клинические рекомендации (см. Кистозный фиброз (муковисцидоз), Первичная цилиарная дискинезия).

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Хотя бронхоэктазы впервые были описаны Laennec R. почти 200 лет назад [Laennec R.T.H. *A treatise on the disease of the chest* / tr. by J. Forbes. New York: Library of the New York Academy of Medicine, Hafner Publishing, 1962] механизмы их формирования до конца не изучены.

В 1986 году Cole P.J. предложил теорию «порочного круга», которая объясняет формирование бронхоэктазов постоянным воспалением бронхиальной стенки и присутствием колоний микроорганизмов в бронхах (рис.1) [Cole PJ. *Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis*. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1986;147:6-15. PMID: 3533593].

Существенное значение в этом процессе отводится нарушению мукоцилиарного клиренса, вследствие чего поддерживается и распространяется микробное воспаление, не ограниченное нормальной воспалительной реакцией. Колонизация микроорганизмов приводит к усугублению описанных выше процессов, повреждая структуры бронха и активируя энзимы воспаления, формируется так называемый «порочный круг» (Приложение А3). [Pembridge T, Chalmers JD. *Precision medicine in bronchiectasis*. *Breathe* (Sheff). 2021 Dec;17(4):210119. doi: 10.1183/20734735.0119-2021. PMID: 35035573; PMCID: PMC8753699].

Среди наиболее вероятных патогенетических моментов развития бронхоэктазов решающее значение имеют воспаление дыхательных путей и нарушение бронхиальной проходимости вследствие закупорки или обструкции бронха. Каждый из этих факторов может стать пусковым для образования бронхоэктазов. В ряде случаев причиной формирования бронхоэктазов могут быть ателектазы легочной ткани, фиброз паренхимы.

Воспаление стенки бронха может быть следствием инфекции дыхательных путей, воздействия токсических повреждающих веществ или одним из проявлений аутоиммунных болезней. В процессе воспаления при воздействии бактериальных токсинов, а затем и медиаторов воспаления, высвобождающихся из нейтрофилов, происходит разрушение эпителия, нарушение физиологических защитных механизмов, в первую очередь, восходящего тока слизи. В

результате в бронхах создаются благоприятные условия для роста бактерий, и возникает порочный круг: воспаление - повреждение эпителия - нарушение восходящего тока слизи - инфицирование – воспаление, что в конечном итоге, приводит к деструкции бронхиальной стенки и формированию бронхоэктазов. [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с., Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с.; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с.; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P, Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 153–166 [<https://doi.org/10.1183/2312508X.10015917>].

Таким образом, развитию БЭ могут способствовать многочисленные патологические факторы: врожденные структурные дефекты стенок бронхиального дерева, сдавление бронха вследствие различных причин (например, увеличенными лимфоузлами или инородным телом), воспаление, в результате которого повреждаются эластические ткани и хрящи бронха.

***У детей и взрослых пациентов основными патофизиологическими механизмами развития бронхоэктазов являются:***

- дилатация бронха в результате структурного дефекта бронхиальной стенки;
- повреждение эластической и хрящевой тканей бронхиальной стенки в результате хронического воспаления;

- повреждения мукоцилиарного аппарата бронхов [Bilton D., Jones A.L. Bronchiectasis: epidemiology and causes. Eur. Respir. Mon. 2011. 52, 1–10, Anne B. Chang, Rebecca Fortescue, Keith Grimwood, Efthymia Alexopoulou, Leanne Bell, Jeanette Boyd, Andrew Bush, James D. Chalmers, Adam T. Hill, Bulent Karadag, Fabio Midulla, Gabrielle B. McCallum, Zena Powell, Deborah Snijders, Woo-Jung Song, Thomy Tonia, Christine Wilson, Angela Zacharasiewicz, Ahmad Kantar European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis European Respiratory Journal 2021 58: 2002990; Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. Lancet. 2018 Sep 8;392(10150):880-890. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31767-7. PMID: 30215383; PMID: PMC6173801.].

Инфекции детского возраста, такие как коклюш, корь, туберкулез, тяжелая бактериальная пневмония, могут быть причиной до 50% случаев бронхоэктазов взрослых. [Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. Respir Med 2007; 101: 1163–1170, Scala R, Aranne P, Palumbo V, et al. Prevalence, age distribution and aetiology of bronchiectasis; a retrospective study on 144 symptomatic cases. Monaldi Arch Chest Dis 2000; 55: 101–105. Valery

PC, Torzillo PJ, Mulholland K, et al. Hospital-based case-control study of bronchiectasis in indigenous children in Central Australia. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 902–908.].

Бронхоэктазы могут наблюдаться у пациентов при следующих патологиях: [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с., Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с.; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с.; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P, Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 153–166 [<https://doi.org/10.1183/2312508X.10015917>; Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):880-890, <http://www.uptodate.com>; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5.].

*1. Врожденные структурные аномалии строения бронхолегочной системы:*

- синдром Вильямса-Кэмпбелла (баллонизирующие БЭ) (Приложение Г1, рис.1),
- синдром Мунье-Куна (трахеобронхомегалия),
- трахеомаляция,
- бронхомаляция,
- стенозы трахеи и/или бронхов,
- бронхогенные кисты,
- трахеальный бронх,
- легочная секвестрация,
- кистозно-аденоматозная мальформация;

*2. Токсические повреждения дыхательных путей:*

- при вдыхании токсических веществ,
- аспирационном синдроме вследствие гастроэзофагеального рефлюкса;
- аспирации вследствие мышечной дистрофии,
- аспирации вследствие наличия трахеопищеводного свища

*3. Обструкция бронха:*

- вызванной внешними причинами (лимфаденопатия, аномальный сосуд, опухоль);
- внутрибронхиальной обструкцией инородным телом вследствие аспирации;
- внутрибронхиальной обструкцией объемным образованием (опухоль, гранулема и т.д.);

*4. Обструктивные заболевания легких:*

- при дефиците  $\alpha_1$ -антитрипсина;

5. *Нарушения мукоцилиарного клиренса:*

- при первичной цилиарной дискинезии (ПЦД);
- муковисцидозе (в том числе, при атипичных формах);

6. *После перенесенных инфекционных заболеваний, таких как:*

- коклюш,
- корь,
- аденовирусная инфекция,
- пневмония,
- туберкулез,
- нетуберкулезный микобактериоз,
- ВИЧ-инфекция;
- Covid 19
- другие

7. *Первичные иммунодефицитные состояния (ПИД):*

развитие БЭ характерно для большинства форм, протекающих с инфекционными проявлениями. Формирование БЭ характерно для пациентов с поздним началом терапии или неадекватным контролем над респираторными инфекциями;

8. *Вторичная иммуносупрессия, обусловленная:*

- онкогематологическими заболеваниями,
- аллогенной трансплантацией, в т.ч., костного мозга,
- применением иммуносупрессивных лекарственных препаратов,

9. *Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) (Приложение А3.2);*

10. *Системные заболевания:*

- ревматоидный артрит,
- системная склеродермия,
- рецидивирующий полихондрит - синдром Мейенбурга-Альтхерра-Юлингера,
- анкилозирующий спондилит,
- саркоидоз;
- синдромы Элерса-Данло, Марфана
- синдром Янга;
- синдром «желтых ногтей»;
- метафизарная хондродисплазия, тип Мак-Кьюсика;

11. *Воспалительные заболевания кишечника:*

- язвенный колит,
- болезнь Крона;

12. Идиопатические бронхоэктазы.

Таблица 1. Этиология бронхоэктазов [адаптировано из [Contarini M., Finch S., Chalmers J.D. Bronchiectasis: a case-based approach to investigation and management. Eur. Respir. Rev. 2018; 27: 180016; 1-13. doi: 10.1183/16000617.0016-2018

Altenburg J., Wortel K., van der Werf T.S., Boersma W.G. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: clinical presentation, diagnosis and treatment, illustrated by data from a Dutch Teaching Hospital. Neth. J. Med. 2015 May; 73 (4): 147-154.

Smith M.P. Diagnosis and management of bronchiectasis. CMAJ. 2017 Jun 19; 189 (24): E828-E835. doi: 10.1503/cmaj.160830].

| Категория                      | Частота, % | Причина/<br>Примечания  | Клинический фенотип  | Специфическое лечение   |
|--------------------------------|------------|---|--|---|
| Постинфекционные               | 20-42      | Вирусные, бактериальные, грибковые, микобактериальные (обычно классифицируются отдельно)  | Тяжелая инфекция в анамнезе; классически БЭ в одной доле; женщины среднего или пожилого возраста с низким ИМТ; кистозные БЭ средней доли и язычковых сегментов; кавитация; «дерево-в-почках» | Нет специфического лечения  |
| Нетуберкулезные микобактериозы |            | <i>M. avium</i> и <i>M. abscessus</i> чаще всего  | Женщины среднего или пожилого возраста с низким ИМТ; кистозные БЭ средней доли и язычковых сегментов; кавитация; «дерево-в-почках»   | Антибактериальная терапия   |
| Посттуберкулезные              |            | <i>M. tuberculosis</i>  | Верхняя доля чаще всего  | Нет специфического лечения  |
| Иммунодефицитные состояния     | 1,1-16     | Первичные: общий иммунодефицит, агаммаглобулинемия, гипер-IgE-синдром. Вторичные: химиотерапия, иммуносупрессорная терапия, злокачественные новообразования, ВИЧ/СПИД | Различная клиническая картина в зависимости от причины; у пациента в анамнезе могут быть нереспираторные инфекции  | Заместительная терапия иммуноглобулинами, антибиотики профилактически, лечение основного заболевания, устранение ятрогенной иммуносупрессии |
| ХОБЛ                           | 3-11       | Курение, экспозиция различных агентов   | Фиксированная обструкция бронхов; курение в анамнезе;  | Нет специфического лечения  |

| Категория   | Частота, % | Причина/<br>Примечания  | Клинический фенотип<br><br>нижние доли;<br>цилиндрические БЭ                                  | Специфическое лечение   |
|---|------------|---|---|---|
| БА  | 3-10       | Нет общепринятой причины БЭ   | Длительный анамнез БА; частые обострения; нейтрофильное воспаление дыхательных путей          | Ингаляционные КС, моноклональные антитела к IgE и ИЛ-5  |
| Аллергический бронхолегочный аспергиллез                    | 1-10       | Гиперчувствительность к <i>A.fumigatus</i>                                  | БА в анамнезе; густая мокрота; <i>S.aureus</i> в мокроте; центральные БЭ; летучие инфильтраты | глюкокортикоиды±противогрибковые препараты системного действия  |
| Механическая обструкция (в т.ч., аспирация инородного тела) | 0-1        | Доброкачественные опухоли, инородное тело, увеличенные лимфатические узлы   | БЭ в одной доле   | Устранение обструкции с помощью бронхоскопии или торакальной хирургии   |
| Аспирация/ингаляция   | 0,2-11,3   | Аспирация желудочного содержимого, ингаляция едких веществ                  | БЭ в нижних долях   | Фундопликация, отмена препаратов, вызывающих ухудшение. Логотерапия   |
| Системные воспалительные заболевания                        | 1,8-31,1   | Ревматоидный артрит, саркоидоз, системная красная волчанка, синдром Шегрена | Различная клиническая картина, часто быстро прогрессирующее течение                           | Нет специфического лечения  |
| Воспалительные заболевания кишечника                        | 1-3        | Язвенный колит, болезнь Крона, целиакия                                     | Различная клиническая картина, часто обильная мокрота и чувствительность к глюкокортикоидам   | Ингаляционные и системные глюкокортикоиды, лечение основного заболевания  |
| Кистозный фиброз (муковисцидоз)                             | 1-18       | Мутация в гене <i>CFTR</i>  | БЭ верхней доли; <i>P.aeruginosa</i> или <i>S.aureus</i> в мокроте; внелегочные проявления    | Специализированная мультидисциплинарная помощь в центрах муковисцидоза, диагностика и лечение внелегочных проявлений, в т.ч., таргетная терапия |

|  |          |   |   |   |
|--|----------|---|---|---|
| <b>Первичная цилиарная дискинезия ( в т.ч., синдром Картагенера)</b> | 2,0-10,3 | Наследственность  | БЭ средней и нижней доли; риносинусит; инфекции среднего уха; <i>situs inversus</i> в некоторых случаях | Выявление и лечение сопутствующих проблем (включая риносинусит, средний отит, снижение слуха бесплодие, внематочная беременность), генетическое консультирование, постоянный клиренс дыхательных путей, кинезитерапия, противомикробная терапия |
| <b>Врожденные дефекты крупных дыхательных путей</b>                  | 0,2-0,6  | Синдром Марфана, синдром Мунье-Куна, синдром Вильямса-Кэмпбелла | Специфические особенности в зависимости от патологии  | Зависит от основной патологии   |
| <b>Дефицит α1-антитрипсина</b>                                       | 0,6-11,3 | Свободная протеазная активность                                 | Сочетание эмфиземы и БЭ   | Заместительная терапия  |
| <b>Синдром «жёлтых ногтей»</b>                                       | 1-3      | Лимфатическая обструкция  | Дистрофические изменения ногтей, плевральные выпоты, риносинусит  | Лечение лимфедемы<br>Лечение ногтей, например, витамин Е  |
| <b>Синдром Юнга</b>  | 1-3      | Причина не известна   | БЭ, риносинусит и бесплодие   | Аномалия ресничек (см. ниже)  |
| <b>Диффузный панбронхиолит</b>                                       | 1-3      | Идиопатические воспалительные заболевания                       | В основном пациенты дальневосточной этнической группы   | Макролиды   |
| <b>Идиопатические</b>  | 26-53    | Известные причины исключены                                     | Различная клиническая картина   | Нет специфического лечения  |

**Примечание:** *M. avium* – *Mycobacterium avium*; *M. abscessus* – *Mycobacterium abscessus*; *M. tuberculosis* – *Mycobacterium tuberculosis*; *A. fumigatus* – *Aspergillus fumigatus*; *S. aureus* – *Staphylococcus aureus*; *CFTR* – *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*; *P. aeruginosa* – *Pseudomonas aeruginosa*; *IgE* – иммуноглобулин E; *ИЛ* - интерлейкин; *ИМТ* - индекс массы тела;.

#### Этиология микробного процесса при бронхоэктазах.

Воспалительный процесс в легких при бронхоэктатической болезни обусловлен хронической бактериальной инфекцией дыхательных путей, что, по данным клинических исследований, подтверждается 2-кратным выделением одного и того же микроорганизма с интервалом не менее, чем 3 месяца, в течение 12 месяцев у этих больных [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446; Flume

PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. Lancet. 2018 Sep 8;392(10150):880-890].

С практической точки зрения пациентов с бронхоэктазами разделяют на две группы: муковисцидоз-ассоциированные и не связанные с муковисцидозом (МВ). Такой подход обусловлен некоторыми особенностями, в том числе, микробиоты, колонизирующей нижние дыхательные пути, несмотря на сходство этиологических характеристик и клинических симптомов пациентов с бронхоэктазами обеих групп.

Дети с МВ первоначально инфицируются бактериями *S. aureus*, затем *Haemophilus influenzae*, которые наиболее часто идентифицируются у детей школьного возраста, а позднее - *P. aeruginosa*. Частота выделения *P. aeruginosa* у пациентов с МВ с возрастом неуклонно растет, становясь у подростков и взрослых одним из доминирующих микроорганизмов. Другими наиболее часто встречающимися микроорганизмами у взрослых пациентов с МВ-бронхоэктазами являются неферментирующие грамотрицательные бактерии с лекарственной устойчивостью ко многим антибиотикам, такие как *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* и др. [Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 29-44-44].

Доминирующим возбудителем у детей с бронхоэктазами без МВ является *H. influenzae*. Другие микроорганизмы, такие как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* встречаются гораздо реже [Clinical manifestations and evaluation of bronchiectasis in children [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related_link) (last updated: Apr 07, 2021); Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5.]. Колонизация *Pseudomonas aeruginosa* при БЭ у детей встречается реже, чем у взрослых, выявляется преимущественно у пациентов с муковисцидозом (описание дано в клинических рекомендациях «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» [Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз) 2021 [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372\\_2?ysclid=lgbxm8intt42778912](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2?ysclid=lgbxm8intt42778912)] и, как правило, ассоциирована с более тяжелым течением заболевания [Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P, Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p., <http://www.uptodate.com>, Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

У взрослых пациентов с не МВ БЭ основными представителями микроорганизмов, вызывающих инфекционное воспаление является *H. influenzae* (некапсулированные штаммы). Она встречается у 14-52% случаев. [King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Microbiologic



follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med* 2007; 101: 1633-1638]. [CrossRefMedlineWeb of Science](#)].

*P. aeruginosa* также нередко обнаруживается у взрослых пациентов с не МВ БЭ: в 12–43% случаев. [Published in: *Bronchiectasis* Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011. P.68-96; Cummings S, Nelson A, Purcell P, et al. A comparative study of polymicrobial diversity in CF and non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010; 65: Suppl. 4, A13]. Колонизация этим микроорганизмом сопровождается более низкими показателями легочной функции пациентов, более выраженными симптомами, низким качеством жизни и частыми госпитализациями по сравнению с той же группой пациентов, но без высева данного возбудителя [Foweraker J.E., Wat D. Microbiology of non-CF bronchiectasis. In: *Bronchiectasis*. *Eur. Respir. Mon.* 2011. 52, 68–96. DOI: 10.1183/1025448x.10003610]. Систематический обзор наблюдательных исследований показал, что инфекция *P. aeruginosa* у взрослых пациентов связана с трехкратным увеличением риска смертности, почти семикратным увеличением риска госпитализации и в среднем одним дополнительным обострением на пациента в год [Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A Comprehensive Analysis of the Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Colonization on Prognosis in Adult Bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 Nov;12(11):1602-11. doi: 10.1513/AnnalsATS.201506-333OC. PMID: 26356317.]

*S. pneumoniae* (Грамположительные кокки) можно обнаружить у 37% взрослых пациентов с бронхоэктазами без МВ, однако, о его роли при данной патологии нет достаточного количества публикаций [Published in: *Bronchiectasis* Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. Vol. 52. 2011. P.68-96].

*S. aureus* – является микроорганизмом, выделение которого более характерно для пациентов с МВ, чем с БЭ без МВ. Обнаружение *S. aureus* может указывать на недиагностированный случай МВ. Тем не менее, у пациентов с БЭ без МВ золотистый стафилококк высеивается примерно в 3-27% случаев. [Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1277-1284].

У пациентов с БЭ, не ассоциированными с МВ, могут обнаруживаться и другие патогены [J.E. Foweraker, D. Wat Chapter 6. Microbiology of non-CF bronchiectasis Published in: *Bronchiectasis* Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011. P.68-96] (Подробнее см. раздел 2.3.1).

В 18–24% случаев, преимущественно при легком течении заболевания, патогенные микроорганизмы из мокроты пациентов с бронхоэктазами не высеиваются [King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med* 2007; 101:

1633–1638; Angrill J, Agusti C, De Celis R, et al. Bronchial inflammation and colonization in patients with clinically stable bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1628–1632.].

Основным источником инфицирования являются

- 1) больничная среда (воздух, медицинское оборудование и инструменты);
- 2) окружающая среда (вода, почва, воздух);
- 3) инфицированный больной (перекрестное инфицирование).

Инфицированные пациенты выделяют эти микроорганизмы вместе с частицами слизи или мокроты, когда кашляют, чихают, разговаривают, и проходят различные медицинские процедуры и исследования - физиотерапию грудной клетки, тестирование функции легких, в том числе во время интубации легких. [Chang AB, Masel JP, Boyce NC, et al. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:477-83.].

Перекрестное инфицирование может происходить при прямом контакте, непрямом контакте и воздушно-капельным путем.

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Распространенность бронхоэктазов (БЭ) в популяции точно неизвестна. Частота их выявляемости в разных странах может зависеть от различных причин, в том числе, от доступности медицинского оборудования с визуализацией хорошего качества.

В Финляндии распространенность БЭ составляет 2,7 на 100 000 населения. [Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. *European Respiratory Society Monograph*, Vol. 52. 2011 261p], в Германии - 67 на 100 000 [F. Ringshausen, A. de Roux, R. Diel, D. Hohmann, T. Welte, J. Rademacher. *Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence ERJ*;2015;46:1805-1807].

Имеются данные об увеличении частоты встречаемости бронхоэктазов с возрастом, так, в США распространенность БЭ среди населения в возрасте 18-34 лет составляет 4,2 на 100 000 человек, тогда как у людей старше 75 лет – 271,8 на 100 000 [Weycker D, Edelsberg J, Oster G, et al. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med* 2005; 12: 205-209]. В Великобритании отмечают рост распространенности бронхоэктазов в популяции старше 18 лет с 350,5 на 100 000 в 2004 до 566,1 на 100 000 в 2013 среди женщин и 301,2 на 100 000 в 2004 до 485,5 на 100 000 in 2013 среди мужчин. [J.K. Quint, E.R.C. Millett, M.Joshi, V. Navaratnam, S.L. Thomas, J.R. Hurst, L.Smeeth, J.S. Brown Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study.*European Respiratory Journal*.2016;47:186-193].

Исследование распространенности БЭ в детской популяции, проведенное в Новой Зеландии, свидетельствует о более высокой частоте: 3,7 на 100 000, показатели отличались в

зависимости от этнической принадлежности (от 1,5 на 100 000 у выходцев из Европы до 17,8 на 100 000 у Тихоокеанских аборигенов) [Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p].

Исследований по изучению эпидемиологии БЭ у детей в РФ не проводились. Согласно форме статистического наблюдения №12 код МКБ-10 J47 (Бронхоэктазия) в 2021 г. зафиксирован у 796 детей и 23 000 взрослых.

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

J47 - Бронхоэктазия

Бронхиолоэктазы

Исключены:

- Врожденные бронхоэктазы (Q33.4)
- Туберкулезные бронхоэктазы

Q33.4 - Врожденная бронхоэктазия

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Следует отметить, что термин «бронхоэктатическая болезнь» (J47) в настоящее время не применяется, так как все чаще удается установить этиологию бронхоэктазов. Бронхоэктазы не является болезнью *sui generis*, но как симптомокомплекс встречаются при большой группе заболеваний (табл. 1) [Чучалин А.Г. Бронхоэктазы. Терапевтический архив. 2017;89(3):4-17]. В настоящее время все формы БЭ делятся на те, которые наблюдаются у больных МВ, и на бронхоэктазы у пациентов, у которых отсутствуют генетические признаки МВ (не муковисцидозные БЭ).

В современной клинической практике при классификации БЭ используются термины, которые отражают, как механизм их образования, так и многообразие их проявлений.

Бронхоэктазы принято подразделять на *цилиндрические* (Приложение А3.2, рис.3), *мешотчатые* (Приложение А3.2, рис.4) и описываются также *кистовидные*, *веретенообразные* (Приложение А3.2, рис.б) и *варикозные* (Приложение А3.2, рис.7) БЭ.

В связи с тем, что у одного пациента могут встречаться различные типы БЭ, более высокую значимость имеет распространённость и локализация изменений в пределах конкретных бронхолёгочных сегментов.

- **Цилиндрические БЭ** возникают в основном при склерозе бронхиальных стенок.

При этом просвет бронха расширяется равномерно на достаточно большом протяжении. Чаще всего это происходит на фоне других болезней легких (*вторичные бронхоэктазы*). Цилиндрическая форма не способствует скоплению большого объема гноя, поэтому общее состояние пациентов, как правило, не слишком тяжелое.

- **Мешотчатые БЭ** - одиночные шарообразные или овальные расширения с одной стороны бронха. Нередко данная форма встречается при врожденных дефектах развития легочной ткани. Мешки представляют собой слепые выпячивания стенки, которые могут достигать больших размеров. Здесь скапливается значительный объем мокроты и гноя. Течение болезни у таких пациентов обычно тяжелое.

- **Варикозные БЭ** характеризуются чередованием участков расширенного и суженного просвета бронхов.

Также выделяют **тракционные БЭ**, которые возникают на фоне фиброзного процесса в легочной ткани и характеризуются утолщением стенки бронха, расширением их просвета и смещением бронхо-сосудистого пучка (рассматриваются в иных клинических рекомендациях). [Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5; Chang AB, Masel JP, Boyce NC, et al. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. Pediatr Pulmonol 2003;35:477-83; Remy Jardin M, Amara A, Campistron P, et al. Diagnosis of bronchiectasis with multislice spiral CT: accuracy of 3-mm-thick structured sections. Eur Radiol 2003;13:1165-71]. -

Распространённым вариантом развития БЭ является частичная обтурация крупного бронха опухолью, инородным телом, рубцом или сдавление его извне увеличенными лимфатическими узлами. Такие БЭ возникают в зоне частичного или полного ателектаза и обозначаются как **ателектатические**.

Бронхоэктазы, в большинстве случаев, характеризуются периодическими обострениями.

- **Фаза обострения** – активный воспалительный процесс с накоплением гноя. В этот период симптомы заболевания наиболее яркие. В некоторых случаях, при отсутствии адекватного лечения, может произойти быстрое ухудшение состояния пациента: воспалительный процесс выходит за рамки расширенного бронха, развивается пневмония. Частота обострений может быть различной – от нескольких эпизодов в год до нескольких в течение одного месяца.

- **Фаза ремиссии** характеризуется отсутствием острых симптомов. БЭ при этом сохраняются. При наличии множественных расширений бронхов и сопутствующего

пневмосклероза в фазе ремиссии может наблюдаться сухой или влажный кашель, признаки дыхательной недостаточности.

#### **Индекс тяжести бронхоэктазов (Bronchiectasis Severity Index)**

Рассчитывается в баллах на сайте - <http://www.bronchiectasisseverity.com/15-2/>

*0-4 Легкая бронхоэктазия*

*За 1 год: смертность 0 - 2,8%, госпитализации 0 - 3,4%*

*За 4 года: смертность 0 - 5,3%, госпитализации 0 - 9,2%*

*5 - 8 Умеренная БЭ*

*За 1 год: смертность от 0,8 до 4,8%, госпитализация от 1,0 до 7,2%*

*За 4 года: смертность 4%-11,3%, госпитализации 9,9- 19,4%*

*9 + тяжелая бронхоэктазия*

*За 1 год: смертность 7,6- 10,5%, госпитализация 16,7- 52,6%*

*За 4 года: смертность 9,9 - 29,2%, госпитализации 41,2 - 80,4%*

#### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основными клиническими проявлениями БЭ являются повторные обострения воспалительного процесса в легких (до 3-4 раз в год). Для заболевания характерен постоянный влажный кашель с отделением мокроты, главным образом, по утрам. Количество мокроты может быть относительно небольшим, в виде отдельных плевков. Мокрота «полным ртом», как это ранее описывалось при классической бронхоэктатической болезни, в настоящее время у детей наблюдается редко. Кровохарканье, при современном течении болезни также редко встречается у детей.

Начальные признаки БЭ появляются обычно в первые 3 года жизни ребенка.

В последние десятилетия отмечается тенденция к более легкому течению болезни. У детей преобладают так называемые «малые формы» заболевания, которые протекают без гнойной интоксикации, выраженной дыхательной недостаточности. Крайне редкими стали тяжелые осложнения болезни, ранее считавшиеся характерными для этого страдания (абсцедирование легочной ткани, абсцессы мозга, амилоидоз).

У взрослых пациентов с БЭ основными клиническими симптомами заболевания также являются кашель с мокротой (однако до 25% больных жалуются на избыточный объем мокроты только при обострениях), кровохарканье (чаще при обострениях), одышка при физической нагрузке, повышение температуры тела, боли в грудной клетке [Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, et al. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. Chest 1995; 108: 955–961.]. Однако все симптомы

бронхоэктазов неспецифичны и могут возникать при других хронических бронхолегочных заболеваниях.

У ряда пациентов с БЭ (дети и взрослые) может развиваться бронхиальная обструкция, генез которой сложен и многокомпонентен: в формировании бронхиальной обструкции играют роль как необратимые структурные изменения бронхиального дерева, так и воздействие медиаторов воспаления [Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p., Clinical manifestations and evaluation of bronchiectasis in children [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related_link) (last updated: Apr 07, 2021), Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?topicRef=6360&source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?topicRef=6360&source=related_link) (last updated: Mar 10, 2022), Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

Гиперреактивность бронхов определяется у 40% пациентов с БЭ, положительная проба с бронхолитиком при исследовании функции внешнего дыхания – у 20-46% пациентов [Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Abu Hassan J, Saadiah S, Roslan H, et al. Bronchodilator response to inhaled beta-2 agonist and anticholinergic drugs in patients with bronchiectasis. Respirology 1999;4:423-6].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

*В связи с тем, что бронхоэктазы могут встречаться и как самостоятельное заболевание, и как проявление другой патологии, диагностический подход должен быть мультидисциплинарным.*

*Предположить наличие БЭ можно при наличии следующих клинических симптомов:*

- *Длительный или постоянный кашель (с выделением мокроты, реже без мокроты) на протяжении более чем 6- 8 недель;*
- *постоянные и/или персистирующие хрипы в легких, которые невозможно объяснить другими причинами;*
- *неполное разрешение пневмонии после адекватной терапии или повторные пневмонии одной и той же локализации;*
- *стойкий синдром бронхиальной обструкции, торpidный к адекватно назначенной и проводимой терапии;*

- наличие респираторных симптомов у детей со структурными и/или функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей;

- кровохарканье.

#### **Критерии диагностики БЭ:**

#### **Критерии диагностики БЭ у взрослых**

С 1990-х годов компьютерная томография органов грудной полости высокого разрешения считается «золотым стандартом» в диагностике бронхоэктазов. Наиболее широко используемый критерий БЭ: увеличение диаметра бронхиального просвета относительно просвета соседнего сосуда  $>1$ ; отсутствие сужения бронхов; и наличие расширенных бронхов, прилегающих к плевре или в пределах 1 см от реберной поверхности плевры, а также косвенные признаки: утолщение бронхиальной стенки, скопление слизи, мозаичная перфузия, улавливание воздуха на КТ при выдохе [Naidich DP, McCauley DI, Hourii NF, Stitik FP, Siegelman SS. *Computed tomography of bronchiectasis. J Comput Assist Tomogr.* 1982;6(3):437-444, T Hill A, L Sullivan A, D Chalmers J, et al *British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults.* *Thorax* 2019;74:1-69 <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463>].

Однако накопленный опыт показал, бронхо-артериальный коэффициент  $\geq 1$  может быть обнаружен у 20% лиц старше 70 лет без сопутствующих заболеваний или респираторных симптомов, также есть данные о возможности подобных находок на компьютерных томограммах легких у людей, проживающих в высокогорьях. Кроме того, при интерстициальных заболеваниях, постинфекционных состояниях, а также заболеваниях с эмфизематозным компонентом также могут наблюдаться участки тракционных бронхоэктазов зачастую без клинических проявлений. Также, учитывая вероятность патологического изменения диаметра сосудов, прилежащих к бронхам у пациентов с хроническими болезнями легких, бронхоэктазы могут быть либо не диагностированы (за счет увеличения диаметра сосудов при легочной гипертензии) или гипердиагностированы (у пациентов с гипоксической вазоконстрикцией). Вместе с тем постепенно происходило улучшение визуализации и возможностей количественной оценки утолщения стенки бронха и увеличения его диаметра. Также нельзя исключить некую субъективную составляющую в интерпретации изображений в зависимости от опыта и навыков специалиста.

В настоящее время для взрослых пациентов при отборе для клинических исследований предложены критерии, включающие как визуализационные, так и клинические данные. Бронхо-артериальное соотношение внутреннего диаметра (только диаметра бронхиального просвета), наружного диаметра (диаметра бронхиального просвета плюс толщина бронхиальной стенки)  $\geq 1$  может быть расценено как бронхоэктазы, если такое увеличение

сопровождается сопутствующими симптомами. Наибольшая диагностическая достоверность с радиологической точки зрения была установлена на уровне бронхо-артериального отношения  $\geq 1,5$  (исключает основную массу несимптомных небольших дилатаций бронхов, однако такой подход не позволяет включить пациентов с меньшим соотношением и наличием клинических проявлений).

Клинические симптомы могут быть неспецифичными, поэтому предложено при наличии соответствующей визуализационной картины считать значимым наличие не менее двух из следующих симптомов:

- кашель в большинство дней недели,
- выделение мокроты большинство дней недели,
- наличие  $\geq 1$  обострения в год

[Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE, Aksamit TR, Al-Jahdali H, Barker AF, Blasi F, Boersma WG, Crichton ML, De Soya A, Dimakou KE, Elborn SJ, Feldman C, Tiddens H, Haworth CS, Hill AT, Loebinger MR, Martinez-Garcia MA, Meerburg JJ, Menendez R, Morgan LC, Murriss MS, Polverino E, Ringshausen FC, Shteinberg M, Sverzellati N, Tino G, Torres A, Vandendriessche T, Vendrell M, Welte T, Wilson R, Wong CA, Chalmers JD. Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations. *Lancet Respir Med.* 2022 Mar;10(3):298-306. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00277-0, Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?topicRef=6360&source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?topicRef=6360&source=related_link) (last updated: Mar 10, 2022), Martinez-Garcia M<sup>Á</sup>, Oscullo G, Garcia-Ortega A. Towards a new definition of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Bras Pneumol.* 2022 Feb 2;48(1):e20220023. doi: 10.36416/1806-3756/e20220023].

#### **Критерии диагностики БЭ у детей**

У детей/подростков с подозрением на бронхоэктазы предпочтительно использовать МСКТ высокого разрешения вместо обычной компьютерной томографии высокого разрешения для диагностики бронхоэктазов

У детей/подростков основным критерием также является отношение внутреннего диаметра бронха к внешнему диаметру прилегающей артерии  $>0,8$  для определения аномалии. При этом следует учитывать наличие клинической симптоматики, т.к. у детей, как и у взрослых, есть риск гипер- и гиподиагностики БЭ [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2021 Aug 26;58(2):2002990].



## **2.1 Жалобы и анамнез**

*Жалобы и анамнез соответствуют симптоматике бронхолегочной инфекции.*

*Основными жалобами пациента и/или родителей ребенка с бронхоэктазами являются: кашель, чаще влажный с отделением мокроты, одышка, иногда кровохарканье, боль в грудной клетке, плохая переносимость физической нагрузки, утомляемость, ограничения повседневной деятельности.*

- У всех пациентов с признаками БЭ рекомендуется детально узнать о течении раннего неонатального периода, особенно в отношении респираторного дистресс-синдрома, бронхолегочной дисплазии, пневмонии с целью уточнения этиологии БЭ [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с., Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с., Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., ПедиатрЪ, 2012.- 480 с., Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P., Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p., Causes of bronchiectasis in children [https://www.uptodate.com/contents/causes-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/causes-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related_link) (last updated: Jan 11, 2021), Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-].

**(УУР – С, УДД –5)**

**Комментарий:** *первые симптомы ряда врожденных болезней легких возникают в раннем неонатальном периоде, например, у пациентов с первичной цилиарной дискинезией, первичными иммунодефицитами, муковисцидозом*

- Рекомендуется у пациентов с признаками БЭ уточнить наличие в анамнезе хронических или рецидивирующих синуситов, острых средних отитов, назальных полипов с целью уточнения этиологии БЭ [Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

**(УУР – С, УДД – 5)**

**Комментарий:** *перечисленные симптомы могут наблюдаться у пациентов с первичной цилиарной дискинезией и кистозным фиброзом (муковисцидозом), иммунодефицитами.*

- Рекомендуется обратить внимание на наличие в анамнезе пациентов с признаками БЭ в детском возрасте тяжелого заболевания нижних дыхательных путей (затяжной бронхит, пневмония, коклюш, корь и т.п.) с целью уточнения этиологии БЭ [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с.; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

**(УУР – С, УДД – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с признаками БЭ уточнить наличие аспирации инородного тела в анамнезе или возможный аспирационный процесс с целью уточнения этиологии БЭ [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с.; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

**(УУР – С УДД – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с признаками БЭ уточнить наличие системных воспалительных заболеваний (в том числе, ревматоидного артрита) или воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта с целью уточнения этиологии БЭ [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

**(УУР – С, УДД – 5)**

## **2.2 Физикальное обследование**

*Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, физического развития (для детей), подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений, осмотр верхних дыхательных путей и зева, осмотр, пальпацию и перкуSSION грудной клетки, аускультацию. При визуальном осмотре могут наблюдаться различные деформации грудной клетки в виде ее уплощения или западения половины грудной клетки на стороне патологического процесса.*

*При распространенном поражении легочной ткани нередко можно обнаружить косвенные признаки хронической гипоксии: деформации концевых фаланг пальцев по типу «барабанных пальцев» и/или ногтей по типу «часовых стекол». Появление «барабанных пальцев» (так называемая гипертрофическая остеоартропатия (синдром Пьера Мари-Бамбергера), является характерным симптомом, однако, как правило, он встречается у пациентов с распространенными бронхоэктазами и активно текущим гнойным эндобронхитом.*

*У большинства пациентов с бронхоэктазами, особенно в периоде обострения, отмечаются признаки дыхательной недостаточности, одышка. Перкуторно над легкими может выслушиваться корочный оттенок звука и/или участки притупления.*

*Аускультативно у пациентов с бронхоэктазами с большим постоянством прослушиваются стабильные локализованные влажные хрипы (крепитация), как правило, над зоной поражения. Это один из самых характерных признаков бронхоэктазов у детей и взрослых. Наряду с крепитацией могут прослушиваться сухие хрипы. При наличии крупных бронхоэктатических полостей дыхание над этими зонами может иметь амфорический характер.*

#### **Диагностика обострения при БЭ у детей**

- С целью своевременного начала антимикробной терапии в связи с недостаточной информативностью лабораторных и/или инструментальных маркеров рекомендуется детям с БЭ диагностировать обострение хронического бронхолегочного процесса по клиническим признакам: если у ребенка усиливаются респираторные симптомы (преимущественно кашель с изменением или без количества или характера мокроты) [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

**(УУР – С, УДД – 5)**

**Комментарий:** наличие одышки и/или гипоксемии расценивается как тяжелое обострение.

#### **Диагностика обострения при БЭ у взрослых**

- С целью своевременного начала антимикробной терапии взрослым пациентам с БЭ рекомендуется диагностировать обострение хронического бронхолегочного процесса на основании не менее 3-х из имеющихся симптомов: усиление кашля, увеличение объема мокроты, увеличение выраженности гнойного характера мокроты, усиление одышки, повышенная утомляемость/недомогание, лихорадка и кровохарканье [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi:

10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931, Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. Eur Respir J 2017; 49: 1700051].

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

### **2.3.1 Лабораторные тесты при обострении/признаках обострения при БЭ**

- Рекомендуется проведение общего анализа крови (развернутого) и С-реактивного белка детям и взрослым, с подозрением на БЭ и при обострении хронического бронхолегочного процесса с целью дополнительной оценки активности воспаления [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990; Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults ([https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?search=bronchiectasis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?search=bronchiectasis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)); Castellani C, Simmonds NJ. Identifying undiagnosed cystic fibrosis in adults with bronchiectasis. In: Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 29–44 [<https://doi.org/10.1183/2312508X.10015317>]  
[Patel IS, Viahos I, Wilkinson TM, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2004; 70: 400–407. Ellis DA, Thornley PE, Wightman AJ, et al. Present outlook in bronchiectasis: clinical and social study and review of factors influencing prognosis. Thorax 1981; 36: 659–664. Watt AP, Brown V, Courtney J, et al. Neutrophil apoptosis, proinflammatory mediators and cell counts in bronchiectasis. Thorax 2004; 59: 231–236. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, et al. Computed tomography of bronchiectasis. J Comput Assist Tomogr 1982; 6: 437–444.].  
(УУР – С, УДД – 5).

### **2.3.1 Микробиологические исследования**

- Рекомендуется всем пациентам с бронхоэктазами (или с подозрением на бронхоэктазы) микробиологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты или трахеального аспирата), или, в исключительных ситуациях (для младенцев), орофарингеального мазка и/или жидкости бронхоальвеолярного лаважа для идентификации патогена/-ов и определения чувствительности выделенной микрофлоры (Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы)

(Молекулярно-биологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты, фаринго-трахеальных аспиратов) [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с.], Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с., Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с., Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P., Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p., Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарий** Получение биоматериала для исследования микрофлоры детям до 5 лет возможно с помощью глубокого мазка из зева. Для детей старше 5-6 лет и взрослых приоритетным считается исследование мокроты.

Инфекционно-воспалительный характер поражения слизистой оболочки бронхов подтверждается результатами посева и определения клеточного состава лаважной жидкости. Микробный спектр у пациентов с бронхоэктазами, как правило, представлен в основном тремя пневмотропными микробами: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.

Исследование проводится при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения, в том числе, для контроля эффективности терапии, с кратностью 1 раз в 6-12 мес, по показаниям – чаще [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

При первичном высеве *P. aeruginosa* и другой грамотрицательной антибиотикорезистентной флоры после курса антимикробной терапии при госпитализации либо с целью оценки эффективности проведения эрадикации проводится контрольное исследование через 7-10 дней после окончания курса терапии.

Основным микробиологическим методом диагностики бронхолегочной инфекции является культуральный метод с посевом респираторных образцов на неселективные, селективные и хромогенные питательные среды.

Важным является использование селективных сред для выделения микроорганизмов, требующих особые условия культивирования или для выделения их специфических, связанных с бронхоэктазами морфотипов, особенно для *P. aeruginosa*, а также *S. aureus* в виде фенотипа мелких колоний (SCVs фенотип) [D'Souza HA, Baron EJ. BBL CHROMagar Staph aureus is superior to mannitol salt for detection of Staphylococcus aureus in complex mixed infections. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 806-808; UK Standards for Microbiology Investigations Identification of Pseudomonas species and other Non Glucose Fermenters Bacteriology – Identification. ID 17. Issue no: 3. Issue date: 13.04.15. Page: 2-41 [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/422699/ID\\_17i3.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/422699/ID_17i3.pdf)].

Для повышения вероятности выделения *S. aureus* у пациентов с бронхоэктазами рекомендуется использовать одну из селективных сред – мясо солевой агар/железо солевой агар или хромогенный агар для *S. aureus*. В случае выделения SCVs фенотипа *S. aureus* следует использовать дополнительные методы идентификации (ПЦР, MALDI-ToF масс-спектрометрию).

Скрининг на MRSA проводить путем прямого посева биоматериала на плотные питательные среды, с дальнейшим определением чувствительности выделенного *S. aureus* к цефокситину диско-диффузионным методом или посевом образцов на хромогенные среды для MRSA.

Использование селективных сред (агар МакКонки, агар Эндо, цетримидный агар с цетримидом) может помочь в идентификации *P. aeruginosa*.

Идентификацию *H. influenzae* следует проводить в соответствии с Рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г., Методическими рекомендациями для микробиологов «Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae*», 2000 года [Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г, <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018>; Страчунский Л.С (ред.) Методические рекомендации для микробиологов «Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae*». КММАХ; 2000;2(2):93-109 ].

**Значение *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* в патологии дыхательной системы у пациентов с бронхоэктазами.**

Если при внебольничных пневмониях у пациентов без бронхоэктазов наиболее частыми этиологическими патогенами являются *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, то при бронхоэктазах пневмококки играют менее важную роль.

Встречаемость *S. pneumoniae* у пациентов с бронхоэктазами низкая. Инфицирование или колонизация *S. pneumoniae*, как правило, проходящие и связаны с острой респираторной инфекцией. Определение чувствительности *S. pneumoniae* и интерпретацию клинического значения рекомендуется проводить только в случае массивного роста ( $> 10^6 - 10^7$  КОЕ/мл).

Аналогичный подход рекомендуется применять и к представителям порядка *Enterobacteriales*, которые редко являются этиологическим фактором обострения бронхолегочного процесса при бронхоэктазах, в частности, у взрослых пациентов.

Несмотря на то, что для пациентов с бронхоэктазами микроорганизмы из группы неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГ ОБ) не являются доминирующими в структуре возбудителей бактериальных осложнений, следует обращать внимание при выделении следующих видов: *B. ceracia complex*, *Achromobacter spp.*, *S. maltophilia*, *B. gladioli*, *Ralstonia spp.*, *Cupriavidus spp.*, *Pandoraea spp.*, *Inquilinus spp.*

Для повышения вероятности обнаружения *B. ceracia complex* в респираторном образце от пациента с бронхоэктазами возможно использование селективной среды для *B. ceracia complex* (BCSA или другие полимиксин содержащие среды). На селективных средах для *B. ceracia complex* может быть получен рост других НГ ОБ (*B. gladioli*, *Ralstonia spp.*, *Cupriavidus spp.*, *Pandoraea spp.*, *Inquilinus spp.* и др.).

Для всех бактерий *B. ceracia complex*, идентифицированных фенотипическими методами на тест-системах, необходимо провести подтверждающую идентификацию методами молекулярной идентификации (MALDI-ToF масс-спектрометрии или молекулярно-генетическими методами).

Идентификацию до рода микроорганизмов, относящихся к *Achromobacter spp.* рекомендуется проводить фенотипическими методами на коммерческих тест-системах. Видовую идентификацию следует проводить молекулярными методами (с помощью – MALDI-ToF масс-спектрометрии или молекулярно-генетическими методами).

Идентификацию *S. maltophilia* рекомендуется проводить фенотипическими методами с использованием коммерческих тест-систем. На селективных средах для *B. ceracia complex* при рутинном микробиологическом исследовании может наблюдаться рост быстрорастущих НГ ОБ (наиболее часто *M. abscessus*), что требует проведения идентификации молекулярными методами (с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии или молекулярно-генетическими методами). Длительность инкубации первичного посева необходима сроком не менее 7 суток с ежедневным просмотром и изучением всех выросших видов колоний [Wright RM, Moore JE, Shaw A, Dunbar K, Dodd M, Webb K, et al. Improved cultural detection of *Burkholderia cepacia* from sputum in patients with cystic fibrosis. *J Clin Pathol* 2001;54:803-5 ].

Идентификация микроорганизмов с использованием коммерческих тест-систем, может потребовать пролонгированного периода инкубации (до 48 часов).

Все микроорганизмы, выделенные из дыхательных путей от пациентов с бронхоэктазами должны быть идентифицированы как минимум до рода, микроорганизмы, имеющие клиническое значение – до вида [UK Standards for Microbiology Investigations Identification of *Pseudomonas* species and other Non Glucose Fermenters Bacteriology – Identification. ID 17. Issue no: 3. Issue date: 13.04.15. Page: 2-41 [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/422699/ID\\_17i3](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/422699/ID_17i3)]. В случае выделения из образца микроорганизмов, идентификацию которых технически невозможно провести в лаборатории, необходимо сохранение культуры для ее последующей реидентификации с использованием масс-спектрометрии или молекулярно-генетических методов [Manual of clinical microbiology — 11th edition / editors in chief, James H. Jorgensen, Michael A. Pfaller; volume editors, Karen C. Carroll [and 4 others]. – 2015 p.774 ]. Определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам и интерпретацию результатов исследования необходимо проводить в соответствии с актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам или новых версий после их вступления в силу [Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>].

Бактерии, вызывающие хроническую инфекцию при бронхоэктазах могут расти в виде смеси колониальных морфотипов одного и того же микроорганизма. Чувствительность различных морфотипов в пределах одного образца может значительно варьировать. Необходимо определение антибиотикорезистентности каждого выделенного морфотипа [UK Standards for Microbiology Investigations Identification of *Pseudomonas* species and other Non Glucose Fermenters Bacteriology – Identification. ID 17. Issue no: 3. Issue date: 13.04.15. Page: 2-41 [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/422699/ID\\_17i3.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/422699/ID_17i3.pdf); Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>].

Определение чувствительности типичных штаммов *S. aureus* к противомикробным препаратам может быть выполнено диско-диффузионным методом, методом градиентной диффузии, с использованием тест-систем, основанных на методе определения пограничных концентраций или методами серийных разведений (определение минимальной подавляющей концентрации (МПК)) [Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf> ].  
Определение чувствительности *S.aureus* ко всему перечню перечисленных для тестирования



противомикробных препаратов следует проводить не чаще 2 раз в год. При всех последующих микробиологических исследованиях при выделении *S.aureus* следует проводить скрининг резистентности к  $\beta$ -лактамам у выделенного штамма с помощью цефокситина [Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>].

Для типичных штаммов *P.aeruginosa* тестирование может быть выполнено как диско-диффузионным методом, так и с использованием тест-систем, созданных на основе последовательных разведений как в варианте пограничных концентраций, так и серийных разведений с определением МПК, а также определение МПК методом градиента [Marley EF, Mohla C, Campos JM. 1995. Evaluation of E-Test for determination of antimicrobial MICs for *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 33:3191–3193 ; Di Bonaventura G, Ricci E, Della Loggia N, Catamo G, Piccolomini R. 1998. Evaluation of the E test for antimicrobial susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with long-term bladder catheterization. *J Clin Microbiol* 36:824–826 ].

Определение чувствительности *P.aeruginosa* следует проводить отдельно для каждого морфотипа с указанием профиля чувствительности по каждому морфотипу. Для ингаляционных форм тобрамицина наряду с определением степени чувствительности *P.aeruginosa* следует определять значение МПК.

Комментарии: Испанским советом по стандартизации чувствительности и резистентности к антибиотикам MENSURA (*Mese Espanola de Normalizacion de la Suseptibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos*) в 2005 году пересмотрены и установлены более высокие точки отсечения для ингаляционных форм введения тобрамицина при определении чувствительности *P. aeruginosa* точки для чувствительных штаммов 128мг/л, 35 по сравнению со значением  $\leq 4$ мг/л для чувствительных штаммов и  $> 4$  мг/л для устойчивых штаммов при парентеральном введении [Morosini MI, Garcia-Castillo M, Loza E, Perez-Vazquez M, Baquero F, Canton R. Breakpoints for predicting *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility to tobramycin in cystic fibrosis patients: use of highrange Etest strips. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4480-4485; Poole K, Srikumar R. 2001. Multidrug efflux in *Pseudomonas aeruginosa*: components, mechanisms and clinical significance. *Curr Top Med Chem* 1:59–71].

Определение чувствительности к колистину проводится методом МПК. МПК колистина следует определять только методом микроразведений в бульоне [Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>].

Следует учитывать, что критерии для определения категорий активности колистина по отношению к микробу основаны на сывороточной концентрации антибактериального

препарата системного действия. В связи с широким применением ингаляционных форм препарата эти критерии теряют свою значимость, поскольку в случае ингаляции локальные концентрации действующих веществ многократно превышают те, которые можно достичь при парентеральном способе введения. В то же время, на сегодняшний день не определены критерии значения МПК для колистина при ингаляционном его применении. Использование критериев, основанных на сывороточных концентрациях, таким образом, может привести к ошибкам интерпретации результатов исследования чувствительности микроорганизмов для ингаляционных форм антибиотиков [Morosini MI, Garcia-Castillo M, Loza E, Perez-Vazquez M, Baquero F, Canton R. Breakpoints for predicting *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility to tobramycin in cystic fibrosis patients: use of highrange Etest strips. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4480-4485; Poole K, Srikumar R. 2001. Multidrug efflux in *Pseudomonas aeruginosa*: components, mechanisms and clinical significance. *Curr Top Med Chem* 1:59–71 ].

Определение чувствительности *B. ceracia complex*. По идеологии EUCAST не представляется возможным рекомендовать определение чувствительности бактерий *B. ceracia complex* для выбора противомикробных препаратов для терапии инфекций, вызванных представителями этой группы микроорганизмов [Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>]. В случае необходимости определения чувствительности *B. ceracia complex* следует использовать методы и критерии, определенные актуальными стандартами CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, Институт клинических и лабораторных стандартов) [Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>].

Определение чувствительности *S. maltophilia*. При определении чувствительности штаммов *S. maltophilia* следует руководствоваться актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам [Manual of clinical microbiology — 11th edition / editors in chief, James H. Jorgensen, Michael A. Pfaller; volume editors, Karen C. Carroll [and 4 others]. — 2015 p.774 ; Hogardt M, Ulrich J, Riehn-Kopp H, Tummler B. EuroCare quality assessment of diagnostic microbiology of cystic fibrosis isolates. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 3435-343].

Определение чувствительности *Achromobacter spp.* В настоящее время не определены стандарты определения чувствительности штаммов *Achromobacter spp.* При необходимости определения чувствительности *A. xylosoxidans* следует руководствоваться ФК/ФД (невидоспецифическими) пограничными значениями для МПК в соответствии с рекомендациями EUCAST либо согласно актуальной версии рекомендаций [Рекомендации

«Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.pdf>].

В отчете о результате исследования материала пациента с БЭ рекомендуется указывать наличие мукоидных и немучоидных фенотипов *P. aeruginosa* [Руководство по микробиологической диагностике инфекций дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом / С. В. Поликарпова, С. В. Жилина, О. В. Кондратенко [и др.]. – Тверь, 2019. –128 с. ].

При интерпретации результатов определения чувствительности микроорганизмов следует указывать стандарт и год издания, по которому проводилось исследование [[https://eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/guidance\\_documents/](https://eucast.org/ast_of_bacteria/guidance_documents/) EuropeanCommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам; <https://clsi.org/> Clinical and Laboratory Standards Institute, Институт клинических и лабораторных стандартов ].

При интерпретации результатов определения чувствительности следует использовать пограничные значения EUCAST 10.0 для оценки результата по одной из трех категорий чувствительности:

Ч (S) – Чувствительный при стандартном режиме дозирования: микроорганизм оценивается как «Чувствительный при стандартном режиме дозирования» в том случае, если уровень активности противомикробного препарата свидетельствует о высокой вероятности эффективности терапии при стандартном режиме дозирования.

У (I) – Чувствительный при увеличенной экспозиции: микроорганизм оценивается как «Чувствительный при увеличенной экспозиции»\*, если уровень активности препарата свидетельствует о высокой вероятности эффективности терапии при увеличении экспозиции препарата путем коррекции режима дозирования или благодаря его концентрации в очаге инфекции.

Р (R) – Резистентный: микроорганизм оценивается как «Резистентный» при высокой вероятности терапевтической неудачи даже при увеличенной экспозиции препарата.

\*Экспозиция отражает зависимость влияния противомикробного препарата на возбудителя в очаге инфекции от пути введения, дозы, интервала дозирования, продолжительности инфузии препарата, а также его распределения и пути выведения.

Кроме этого, следует указывать в заключении, что интерпретация значений минимальной подавляющей концентрации как чувствительный /резистентный осуществляется на основании критериев, рассчитанных для сывороточных концентраций препарата при его внутривенном введении. При других путях применения препарата

аналогичное значение минимальной подавляющей концентрации может быть интерпретировано иначе.

В соответствии с Приказом Минздрава России 13 октября 2017 г № 804н от «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» вышеупомянутые исследования обозначены как: микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, Микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным химиотерапевтическим препаратам диско-диффузионным методом, Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным химиотерапевтическим препаратам методом градиентной диффузии, Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным химиотерапевтическим препаратам методом разведений, Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным химиотерапевтическим препаратам с использованием автоматических анализаторов, Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным химиотерапевтическим препаратам методом пограничных концентраций.

- При инфицировании грамотрицательной антибиотикорезистентной флорой рекомендуется направлять пациентов с БЭ на микробиологическое обследование в период проведения эрадикационной терапии – ежемесячно с целью оценки эффективности элиминации возбудителей– [Orriols R., Hernando R., Ferrer A. et al. Eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration*. 2015; 90 (4): 299–305. DOI: 10.1159/000438490] [Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, Murriss M, Cantón R, Torres A, Dimakou K, De Soyza A, Hill AT, Haworth CS, Vendrell M, Ringshausen FC, Subotic D, Wilson R, Vilaró J, Stallberg B, Welte T, Rohde G, Blasi F, Elborn S, Almagro M, Timothy A, Ruddy T, Tonia T, Rigau D, Chalmers JD. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017; 50(3). pii: 1700629.].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарии:** В соответствии с Приказом Минздрава России 13 октября 2017 г № 804н от «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» есть несколько услуг: микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные

микроорганизмы, Микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, Определение чувствительности к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных из бронхоальвеолярной лаважной жидкости, Определение чувствительности к противогрибковым препаратам грибов, выделенных из бронхоальвеолярной лаважной жидкости, . Определение чувствительности к антибактериальным препаратам микроорганизмов, выделенных из мокроты, Определение чувствительности к противогрибковым препаратам грибов, выделенных из мокроты.

- При наличии непроизвольного отхаркивания у пациентов со стабильным течением болезни рекомендовано проведение ежегодного исследования диагностического материала с целью выявления НТМБ [Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (4): 367–416. DOI: 10. 1164/rccm.200604-571ST.].

**Комментарии:** выполняется микроскопия с целью выявления кислотоустойчивых бактерий (Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium spp.*) и культуральное исследование (Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, Микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы)); для выявления НТМБ целесообразно использовать мокроту или другие респираторные образцы (БАЛ)

### 2.3.2 Тесты для установления этиологии бронхоэктазов/дифференциальной диагностики

#### 2.3.2.1 Иммунологические исследования

- Всем пациентам с бронхоэктазами рекомендуется проведение исследования уровня иммуноглобулинов А, М, G, Е с целью дифференциальной диагностики с первичными иммунодефицитными состояниями [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2021 Aug 26;58(2):2002990; Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, Murriss M, Cantón R, Torres A, Dimakou K, De Soyza A, Hill AT, Haworth CS, Vendrell M, Ringshausen FC, Subotic D, Wilson R, Vilaró J, Stallberg B, Welte T, Rohde G, Blasi F, Elborn S, Almagro M, Timothy A, Ruddy T, Tonia T, Rigau D, Chalmers JD. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2017 Sep 9;50(3):1700629].

**(УУР – С, УДД – 5)**

**Комментарий:** Пациентам с идиопатическими бронхоэктазами в сочетании с рецидивирующими инфекционными заболеваниями, резистентными к антимикробной терапии необходимо провести скрининговое исследование основных классов иммуноглобулинов для исключения/подтверждения иммунодефицитного состояния. Если есть другие признаки иммунодефицитного состояния (патологическая лимфопролиферация, спленомегалия, цитопени, энтеропатия и др.) рекомендована консультация врача-аллерголога-иммунолога. По результатам клинической оценки определяется необходимый объем обследования (согласно клиническим рекомендациям по иммунодефицитным состояниям). [Aliberti S, Amati F, Gramegna A, Vigone B, Oriano M, Sotgiu G, Mantero M, Simonetta E, Saderi L, Stainer A, Tammaro S, Marchisio P, Polverino E, Chalmers JD, Blasi F. Comparison of different sets of immunological tests to identify treatable immunodeficiencies in adult bronchiectasis patients. *ERJ Open Res.* 2022 Mar 28;8(1):00388-2021, Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2021 Aug 26;58(2):2002990]

• Рекомендовано проведение тестов на наличие ВИЧ - инфекции (Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови) при подозрении на возможную этиологическую роль у пациентов (как взрослых, так и детей) с бронхоэктазами с целью исключения/подтверждения данного состояния [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2021 Aug 26;58(2):2002990; Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Nov 15;4(1):45. doi: 10.1038/s41572-018-0042-3. PMID: 3044295].

**(УУР – С, УДД – 5)**

**2.3.2.2 Лабораторные тесты для дифференциальной диагностики с кистозным фиброзом (муковисцидозом)**

- Рекомендовано всем пациентам с БЭ проводить потовую пробу (потовый тест) с целью исключения МВ [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990; Castellani C, Simmonds NJ. Identifying undiagnosed cystic fibrosis in adults with bronchiectasis. In: Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 29–44 [https://doi.org/10.1183/2312508X.10015317].

#### **(УУР – С, УДД – 5)**

**Комментарии:** В случае положительного результата потового теста или при пограничном его результате проводится молекулярно-генетическое исследование гена муковисцидоза (CFTR (Молекулярно - генетическое исследование мутаций в гене CFTR в крови)).

Молекулярно-генетическое исследование в гене CFTR в крови проводится у пациентов с отрицательным результатом потовой пробы и симптомами, указывающими на высокую вероятность МВ: наличии мальабсорбции, эпизодов жирного стула, персистенции *S. aureus* (Молекулярно-биологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты, фаринго-трахеальных аспиратов) на *Staphylococcus aureus*) и/или *P. aeruginosa* в мокроте (Молекулярно-биологическое исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости, мокроты, эндотрахеального аспирата на *Pseudomonas aeruginosa*) [КР «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372\\_2?ysclid=lgbxm8intt42778912](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2?ysclid=lgbxm8intt42778912)].

МВ в последнее время все чаще диагностируется в более позднем возрасте, причем у многих пациентов диагноз ставится на третьем и четвертом десятилетиях жизни, а у некоторых даже позже [McCloskey M, Redmond AOB, Hill B, et al. Clinical features associated with a delayed diagnosis in CF. Ir J Med Sci 2000; 67: 402-407; King PT, Freezer NJ, Holmes PW, et al. Role of CFTR mutations in adult bronchiectasis. Thorax 2004; 59: 357-358.; Hubert D, Fajac I, Biennvenu T, et al. Diagnosis of cystic fibrosis in adults with diffuse bronchiectasis. J Cyst Fibros 2004; 3: 15-22.; Gilljam M, Ellis L, Corey M, et al. Clinical manifestations of cystic fibrosis among patients with diagnosis in adulthood. Chest 2004; 126: 1215-1224; Paranjape SM, Zeitlin PL. Atypical cystic fibrosis and CFTR-related disease. Clin Rev Allergy Immunol 2008; 35: 116-123; Knowles MR, Durac PR. What is cystic fibrosis. N Engl J Med 2002; 347: 439-442]. Учитывая это, всем взрослым с выявленными бронхоэктазами и вероятными симптомами МВ также должен быть проведен потовый тест [Castellani C, Simmonds NJ. Identifying undiagnosed cystic fibrosis in adults with bronchiectasis. In: Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds.

*Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 29–44*  
[<https://doi.org/10.1183/2312508X.10015317>].

### 2.3.2.3 Лабораторные тесты для диагностики/дифференциальной диагностики АБЛА

- Рекомендуется всем пациентам с БЭ и высоким уровнем IgE рассмотреть вопрос о проведении лабораторных исследований на аллергический бронхолегочный аспергиллез (Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови ) с целью исключения данного заболевания [<http://www.uptodate.com>, Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5 Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990, Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011. P.32-43].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарий:** Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) следует подозревать у пациентов с диагностированной ранее бронхиальной астмой, торпидной к терапии бронхолитиками, и сопровождающейся, как правило, продуктивным кашлем с отхождением мокроты слизисто – гнойного характера. В мокроте можно обнаружить слизистые пробки. При посеве мокроты возможна идентификация грибов рода *Aspergillus*. КТ грудной клетки выявляет бронхоэктазы периферических и центральных дыхательных путей, что необычно для пациентов с бронхоэктазами, вызванными другими заболеваниями. Иммунологической характеристикой бронхолегочного аспергиллеза является эозинофилия в периферической крови и очень высокий уровень IgE.

При подозрении на бронхолегочный аспергиллез проводится исследование уровня общего IgE, специфических IgE и IgG к *Aspergillus fumigatus* (Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови). В качестве альтернативы возможно проведение кожного тестирования с антигеном *Aspergillus fumigatus* [European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis Eva Polverino, Pieter C. Goeminne, Melissa J. McDonnell, Stefano Aliberti, Sara E. Marshall, Michael R. Loebinger, Marlene Murriss, Rafael Cantón, Antoni Torres, Katerina Dimakou, Anthony De Soya, Adam T. Hill, Charles S. Haworth, Montserrat Vendrell, Felix C. Ringshausen, Dragan Subotic, Robert Wilson, Jordi Vilaró, Bjorn Stallberg, Tobias Welte, Gernot Rohde, Francesco Blasi, Stuart Elborn, Marta Almagro, Alan Timothy, Thomas Ruddy, Thomy T



onia, David Rigau, James D. Chalmers European Respiratory Journal 2017 50: 1700629; DOI: 10.1183/13993003.00629-2017/

#### 2.3.2.4 Лабораторные тесты для дифференциальной диагностики с дефицитом $\alpha_1$ – антитрипсина

- Пациентам с бронхоэктазами не рекомендуется рутинное исследование на выявление дефицита  $\alpha_1$  –антитрипсина (Комплекс исследований для диагностики недостаточности альфа1 антитрипсина) при отсутствии КТ- признаков базальной эмфиземы (компьютерная томография органов грудной полости) [Eva Polverino, Pieter C. Goeminne, Melissa J. McDonnell et al European Respiratory Journal 2017 50: 1700629; DOI: 10.1183/13993003.00629-2017; Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. Nat Rev Dis Primers. 2018 Nov 15;4(1):45. doi: 10.1038/s41572-018-0042-3. PMID: 30442957; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].  
(УУР – С, УДД – 5).

#### 2.3.2.5 Молекулярно-генетические тесты

- Рекомендовано рассмотреть проведение молекулярно-генетического тестирования с целью исключения/подтверждения этиологии БЭ:
  - При подозрении на муковисцидоз согласно алгоритму в клинических рекомендациях по МВ [согласно Клиническим рекомендациям «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» 2021 год. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372\\_2?ysclid=lgbxm8intt42778912](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2?ysclid=lgbxm8intt42778912)]
  - При выявлении БЭ при наличии других признаков иммунодефицитного состояния (согласно соответствующим клиническим рекомендациям) для уточнения формы первичного иммунодефицита [[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/735\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/735_1)]
  - При подозрении на первичную цилиарную дискинезию - рассмотреть проведение полного секвенирования экзома в связи с тем, что заболевание связано с 45 генами и отсутствует информации об их частоте в РФ.

#### 2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на наличие БЭ, а также, при наличии показаний, с установленным диагнозом рекомендуется проведение компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости (высокого разрешения) диагностической целью, а также с целью оценки состояния бронхиального дерева в динамике. [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European

Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990; Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. Nat Rev Dis Primers. 2018 Nov 15;4(1):45. doi: 10.1038/s41572-018-0042-3. PMID: 3044295; **European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis** Eva Polverino, Pieter C. Goeminne, Melissa J. McDonnell, Stefano Aliberti, Sara E. Marshall, Michael R. Loebinger et al European Respiratory Journal 2017 50: 1700629; DOI: 10.1183/13993003.00629-2017 4,5,7].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарий:** Компьютерная томография высокого разрешения способна выявить все структурные изменения лёгочной паренхимы, перестройку сосудисто-бронхиальной архитектоники, оценить состояние лёгочной ткани вокруг изменённых бронхов.

КТ является ведущим методом в оценке наличия БЭ, выявляя расширение просвета бронхов, характеризуемое наличием более чем одного из следующих признаков:

1) бронхо-сосудистое соотношение  $>1-1,5$  у взрослых,  $>0,8$  у детей (соотношение внутреннего просвета дыхательных путей по отношению к соответствующим им просветам легочных артерий) (симптом «перстня» или «кольца с камнем») [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

2) отсутствие постепенного уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии

3) видимость просветов бронхов на расстоянии  $<1$  см от плевры (в норме мелкие бронхи не видны на расстоянии менее 1-2 см от плевры).

Также на БЭ косвенно указывают:

1) утолщение или неровность стенок бронхов

2) задержка слизи в бронхах (мукоцеле)

3) «мозаичная перфузия»/«воздушная ловушка», видимые на КТ-исследовании во время выдоха.

British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. Thorax 2019;74:1-69

<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463>

Левое лёгкое при БЭ поражается в 1,5-2 раза чаще правого, но почти у трети пациентов патологический процесс является двусторонним. Обычно в патологический процесс вовлекаются две доли лёгкого. Наиболее частая локализация изменений - базальные сегменты нижних долей, особенно слева, средняя доля и язычковые сегменты.

На аксиальных срезах БЭ обычно локализуются в центре лёгочных полей, исключения составляют ателектатические БЭ, при которых безвоздушная доля смещена и прилежит к средостению. Изображение бронха в продольном сечении представляет собой две параллельные линии, между которыми располагается полоска воздуха, в поперечном сечении такой бронх имеет кольцевидную форму

Согласно рекомендациям Британского респираторного общества изначальные визуализирующие исследования должны проводиться в стабильной фазе заболевания, потому что изображения, полученные в это время, являются оптимальными как для диагностических целей, так и для последующей сравнительной оценки. [Anna Dzieża-Grudnik, Filip Mejza *Диагностическая тактика при бронхоэктазах. Практические аспекты рекомендаций British Thoracic Society 2019, 2020*],

Проведение повторной компьютерной томографии высокого разрешения должно рассматриваться, если этого требует клиническая ситуация [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931*, Ullmann N, Porcaro F, Petreschi F, Cammerata M, Allegorico A, Negro V, Cutrera R. *Noncystic fibrosis bronchiectasis in children and adolescents: Follow-up over a decade. Pediatr Pulmonol. 2021 Sep;56(9):3026-3034. doi: 10.1002/ppul.25553*]

В случае иммунодефицита гуморального звена повторное проведение КТБП может потребоваться для диагностики бессимптомного прогрессирования БЭ [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931*].

### **Типы БЭ при проведении КТ указаны в приложении А 3**

Помимо КТ органов грудной полости, в последнее время появились данные о достаточно высокой информативности в диагностике БЭ магнитно-резонансной томографии (Магнитно-резонансная томография легких). [Pakzad A, Jacob J. *Radiology of Bronchiectasis. Clin Chest Med. 2022 Mar;43(1):47-60. doi: 10.1016/j.ccm.2021.11.004*]

### **Определение функции внешнего дыхания**

- Рекомендовано исследование функции внешнего дыхания (FEV1, FVC, PEF 25-75) у всех детей старше 5 лет с подозрением или наличием БЭ для определения функции легких и ее динамического контроля. [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J,

Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990]

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендовано исследование функции внешнего дыхания (ОФВ1, ФЖЕЛ, МОС 25-75) у всех взрослых с подозрением или наличием БЭ для определения функции легких и ее динамического контроля [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарии:** *Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, при необходимости – дополнительно исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) проводится при каждом плановом осмотре пациента (в среднем, каждые 3-6 месяцев) [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].*

*Качественное проведение спирометрии возможно у детей с 5-6 лет, если пациент может сознательно выполнить маневр форсированного выдоха; диагностическая ценность исследования у детей младше 5 лет ниже [Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: Diagnosis and Treatment. Lancet 2018; 392: 866-879; ERS. Bronchiectasis. The European Lung White Book 2014; 15: 176-183; Prentice BJ, Wales S, Doumit M, et al. Children with bronchiectasis have poorer lung function than those with cystic fibrosis and do not receive the same standard of care. Pediatr Pulmonol, 2019; 54: 1921-1926; Kapur N, Masters IB, Chang AB. Longitudinal growth and lung function in pediatric non-CF bronchiectasis - what influences lung function stability? Chest 2010; 138: 158-164; Maglione M, Bush A, Montella S, et al. Progression of lung disease in primary ciliary dyskinesia: is spirometry less accurate than CT? Pediatr Pulmonol 2012; 47: 498-504; Magnin ML, Cros P, Beydon N, et al. Longitudinal lung function and structural changes in children with primary ciliary dyskinesia. Pediatr Pulmonol 2012; 47: 816-825.]. Спирометрия позволяет косвенно оценить легочные объемы [Prentice BJ, Wales S, Doumit M, et al. Children with bronchiectasis have poorer lung function than those with cystic fibrosis and do not receive the same standard of care. Pediatr Pulmonol, 2019; 54: 1921-1926]; по показаниям возможна более точная оценка статических легочных объемов и бронхиального*

сопротивления с помощью бодиплетизмографии [Gao YH, Abo LH, Finch S, et al. The relationship between symptoms, exacerbations and treatment response in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 1499-1507; Maglione M, Bush A, Montella S, et al. Progression of lung disease in primary ciliary dyskinesia: is spirometry less accurate than CT? *Pediatr Pulmonol* 2012; 47: 498-504; Magnin ML, Cros P, Beydon N, et al. Longitudinal lung function and structural changes in children with primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47: 816-825; Munoz G, de Gracia J., Buxo M, et al. Long-term benefits of airway clearance in bronchiectasis: a randomised placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701926; Indinnimeo L, Tancredi G, Barreto M, et al. Effects of a program of hospital-supervised chest physical therapy on lung function tests in children with chronic respiratory disease: 1-year follow-up. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007; 20: 841-845; Beckeringh NI, Rutjes NW, van SJ, et al. Noncystic Fibrosis Bronchiectasis: Evaluation of an Extensive Diagnostic Protocol in Determining Pediatric Lung Disease Etiology. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2019; 32: 155-162; Navaratnam V, Forrester DL, Eg KP, et al. Paediatric and Adult Bronchiectasis: Cross Infection, monitoring, role of multi-disciplinary teams and self-management plans. *Respirology* 2019; 24: 115-126; Emiralioglu N, Dogru D, Yalcin S, et al. Impact of Surgery on Growth, Pulmonary Functions, and Acute Pulmonary Exacerbations in Children with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 67: 58-66 J.

Наиболее часто у пациентов с бронхоэктазами выявляют обструктивные или сочетание обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции (в зависимости от объема и характера поражения бронхиального дерева) [Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017; 50: pii: 1700629; Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, et al. Bronchiectasis. *Nature Rev Dis Primers* 2018; 4: 45. 35. Bastardo CM, Sonnappa S, Stanojevic S, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood: longitudinal growth and lung function. *Thorax* 2009; 64: 246-251; Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 115-132; . P.J. Mogayzel, E.T. Naureckas, K.A. Robinson Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187: 680–689; De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, Sinaasappel M. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax.* 2006;61:627–635; Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM, Faro A, Albright J, Benden C, Blair S, Dellon EP, Gochenour D, Michelson P, Moshiree B, Neuringer I, Riedy C, Schindler T, Singer LG, Young D, Vignola L, Zukosky J, Simon RH. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros.* 2020 Feb 27. pii: S1569-1993(20)30064-3. doi:0.1016/j.jcf.2020.02.015.J. Данные исследования проводятся в

соответствии с Приказом Минздрава России 13 октября 2017 г № 804н от «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»: исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов, бодиплетизмография.

Бодиплетизмографию следует проводить по показаниям, при подозрении на наличие рестриктивных нарушений.

Бодиплетизмография позволяет исследовать структуру общей емкости легких (ОЕЛ) и бронхиальное сопротивление (Raw), то есть дает возможность определять те параметры, которые нельзя получить при проведении спирометрии. При проведении бодиплетизмографии получают следующие параметры: ВГО (внутригрудной объем), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), резервный объем выдоха (РОВ<sub>вд</sub>), дыхательный объем (ДО), резервный объем вдоха (РОВ<sub>вд</sub>), емкость вдоха (Евд), Raw. Путем вычисления получают такие параметры как ОЕЛ, остаточный объем легких (ООЛ) и его долю в ОЕЛ. Уменьшение ОЕЛ позволяет диагностировать рестриктивный тип нарушения легочной вентиляции. Увеличение ООЛ и его доли в общей емкости легких при наличии обструкции воздухоносных путей (ВП) указывает на наличие воздушных ловушек. Увеличение ВГО при наличии обструкции ВП позволяет диагностировать гиперинфляцию легких. Таким образом, бодиплетизмография является важным дополнением к спирометрии и рентгеновским методам исследования, что позволяет более объективно оценивать функциональное состояние легких, помогает проводить дифференциальную диагностику и контролировать течение заболевания.

**(УУР – С, УДД – 5)**

Импульсная осциллометрия - неинвазивный метод определения дыхательного (респираторного) импеданса (общего дыхательного сопротивления) и составляющих его параметров. При использовании данного метода не требуется выполнения форсированных дыхательных маневров, активного участия пациента и его сотрудничества с персоналом, что является большим преимуществом перед спирометрией. [Савушкина О.И., Черняк А.В., ред. Легочные функциональные тесты: от теории к практике. Руководство для врачей. М.: Стром; 2017; Кирюхина Л.Д., Аганезова Е.С., Каменева М.Ю., Яковлева Н.Г. Диагностика нарушений механики дыхания у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких с помощью импульсной осциллометрии. *Болезни органов дыхания*. 2005; 1 (2): 9–13; Brashier B., Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe*. 2015; 11 (1): 57–65. DOI:10.1183/20734735.020514; Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.

Данный метод малодоступен, редко используется, не рекомендуется ERS для детей

[Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендовано пациентам с подозрением на первичную цилиарную дискинезию (ПЦД) рассмотреть возможность проведения исследования уровня назального оксида азота (nNO) с целью исключения ПЦД. Снижение уровня nNO свидетельствует в пользу первичной цилиарной дискинезии. (см. клинические рекомендации «Первичная цилиарная дискинезия у детей») [Lundberg JO, Weitzberg E, Nordvall SL, Kuylenstierna R, Lundberg JM, Alving K. Primarily nasal origin of exhaled nitric oxide and absence in Kartagener's syndrome. Eur Respir J 1994;7:1501–1504; ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171; Frey U., Merkus P.J.F.M. Paediatric Lung Function - European Respiratory Monograph 47, March 2010: 137-155; Mateos-Corral D, Coombs R, Grasemann H, Ratjen F, Dell SD. Diagnostic value of nasal nitric oxide measured with non-velum closure techniques for children with primary ciliary dyskinesia. J Pediatr 2011;159:420–424; Eber E., Midulla F. et al. Paediatric Respiratory Medicine. ERS handbook, 1-st edition, 2013: 100-107, 551-559; Marthin JK, Nielsen KG. Choice of nasal nitric oxide technique as first-line test for primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 2011;37:559–565; Leigh MW, Hazucha MJ, Chawla KK, Baker BR, Shapiro AJ, Brown DE, Lavange LM, Horton BJ, Qaqish B, Carson JL, et al. Standardizing nasal nitric oxide measurement as a test for primary ciliary dyskinesia. Ann Am Thorac Soc 2013;10:574–581; Collins SA, Gove K, Walker W, Lucas JS. Nasal nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2014;44:1589–1599; Harris A, Bhullar E, Gove K, Joslin R, Pelling J, Evans HJ, Walker WT, Lucas JS. Validation of a portable nitric oxide analyzer for screening in primary ciliary dyskinesias. BMC Pulm Med 2014;14:18; Werner C, Onnebrink JG, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. Cilia 2015;4; Balfour-Lynn IM, Laverty A, Dinwiddie R. Reduced upper airway nitric oxide in cystic fibrosis. Arch Dis Child 1996;75: 319–322]

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарии:** измерение назального оксида азота (nNO) с помощью хемилюминесцентного анализатора рекомендуется в рамках группы диагностических тестов для скрининга на ПЦД у взрослых и детей старше 5 лет с типичными симптомами данного заболевания [Lundberg JO, Weitzberg E, Nordvall SL, Kuylenstierna R, Lundberg JM, Alving K. Primarily nasal origin of

exhaled nitric oxide and absence in Kartagener's syndrome. Eur Respir J 1994;7:1501–1504; ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171; Frey U., Merkus P.J.F.M. Paediatric Lung Function - European Respiratory Monograph 47, March 2010: 137-155; Mateos-Corral D, Coombs R, Grasmann H, Ratjen F, Dell SD. Diagnostic value of nasal nitric oxide measured with non-velum closure techniques for children with primary ciliary dyskinesia. J Pediatr 2011;159:420–424; Eber E., Midulla F. et al. Paediatric Respiratory Medicine. ERS handbook, 1-st edition, 2013: 100-107, 551-559; Leigh MW, Hazucha MJ, Chawla KK, Baker BR, Shapiro AJ, Brown DE, Lavange LM, Horton BJ, Qaqish B, Carson JL, et al. Standardizing nasal nitric oxide measurement as a test for primary ciliary dyskinesia. Ann Am Thorac Soc 2013;10:574–581; Collins SA, Gove K, Walker W, Lucas JS. Nasal nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2014;44:1589–1599; Lucas JS, Dimitrov BD, Behan L, et al. Diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 2016; 48: 960–961]; портативные электрохимические газоанализаторы могут использоваться для определения nNO при скрининге на ПЦД, но данный тест должен быть проведен повторно с использованием эталонного стандартного хемилюминесцентного анализатора [Harris A, Bhullar E, Gove K, Joslin R, Pelling J, Evans HJ, Walker WT, Lucas JS. Validation of a portable nitric oxide analyzer for screening in primary ciliary dyskinesias. BMC Pulm Med 2014;14:18; Marthin JK, Nielsen KG. Hand-held tidal breathing nasal nitric oxide measurement—a promising targeted casefinding tool for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. PLoS One 2013; 8: e57262].

- У детей старше 5 лет и взрослых, которые могут выполнять необходимые маневры для измерения назального оксида азота, низкое значение nNO (<77 ppb (\*1ppb - 1 частица газа на 10<sup>9</sup> частиц выдыхаемого воздуха) в двукратных пробах с интервалом не менее 2 месяцев в сочетании с соответствующим клиническим фенотипом (при исключении муковисцидоза, так как 30% пациентов с муковисцидозом демонстрируют низкий nNO [Balfour-Lynn IM, Laverty A, Dinwiddie R. Reduced upper airway nitric oxide in cystic fibrosis. Arch Dis Child 1996;75: 319–322.]) может быть достаточным для клинического диагноза ПЦД с последующей браш биопсией респираторного эпителия для высокоскоростного видео-микроскопического анализа и/или трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) и/или генетического исследования [Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, Rosenfeld M, Olivier KN, Milla C, Daniel SJ, Kimple AJ, Manion M, Knowles MR, Leigh MW; Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. Pediatr Pulmonol. 2015 Sep 29. doi: 10.1002/ppul.23304; Kuehni CE, Lucas JS. Towards an



earlier diagnosis of primary ciliary dyskinesia: which patients should undergo detailed diagnostic testing? *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 1239–1243.; Lucas JS, Dimitrov BD, Behan L, et al. Diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2016; 48: 960–961.; Lucas JS, Barbato A, Collins SA, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601090; Goutaki M, Maurer E, Halbeisen FS, et al. The international primary ciliary dyskinesia cohort (iPCD Cohort): methods and first results. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601181].

Используя значение  $nNO < 77$  ppb (при исключении муковисцидоза), можно диагностировать ПЦД, возникающую в результате дефектов цилиарной аксонемы или мутаций в *DNAH11*, с чувствительностью и специфичностью 98% и >99% соответственно; но следует помнить, что существуют варианты ПЦД со значениями  $nNO$  выше этого порога [Pifferi M, Caramella D, Cangiotti AM, Ragazzo V, Macchia P, Boner AL. Nasal nitric oxide in atypical primary ciliary dyskinesia. *Chest* 2007;131:870–873].

- У новорожденных и детей в возрасте до 5 лет показатели  $nNO$  не столь надежны для выявления ПЦД (до 36% ложноположительных результатов у детей дошкольного возраста), поэтому в этой возрастной группе пациентов диагностическое тестирование обычно включает в себя браш биопсию слизистой полости носа или бронхов для высокоскоростной видеомикроскопии и электронной микроскопии, а также генетические исследования [Adams PS, Tian X, Zahid M, et al. Establishing normative nasal nitric oxide values in infants. *Respir Med* 2015; 109: 1126–1130; Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, Rosenfeld M, Olivier KN, Milla C, Daniel SJ, Kimple AJ, Manion M, Knowles MR, Leigh MW; Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Sep 29. doi: 10.1002/ppul.2330].

- При измерении  $nNO$  риск ложноположительных результатов также повышается при ОРВИ, бронхолите, носовых кровотечениях, ВИЧ и неаллергическом рините, поэтому данное тестирование должно проводиться в здоровом состоянии и повторяться при наличии отклонений в состоянии здоровья на момент обследования [Balfour-Lynn IM, Lavery A, Dinwiddie R. Reduced upper airway nitric oxide in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1996;75: 319–322; Palm J, Lidman C, Graf P, Alving K, Lundberg J. Nasal nitric oxide is reduced in patients with HIV. *Acta Otolaryngol* 2000;120:420–423; Nakano H, Ide H, Imada M, Osanai S, Takahashi T, Kikuchi K, Iwamoto J. Reduced nasal nitric oxide in diffuse panbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2218–2220; Arnal JF, Flores P, Rami J, Murriss-Espin M, Bremont F, Pasto IAM, Serrano E, Didier A. Nasal nitric oxide concentration in paranasal sinus inflammatory diseases. *Eur Respir J* 1999;13: 307–312]; во избежание получения некорректных результатов операторы

устройств для определения пNO должны быть хорошо обучены и использовать стандартные рабочие протоколы [ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171; Leigh MW, Hazucha MJ, Chawla KK, Baker BR, Shapiro AJ, Brown DE, Lavange LM, Horton BJ, Qaqish B, Carson JL, et al. Standardizing nasal nitric oxide measurement as a test for primary ciliary dyskinesia. Ann Am Thorac Soc 2013;10:574–581; Lucas JS, Dimitrov BD, Behan L, et al. Diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 2016; 48: 960–961].

- Рекомендовано проведение пульсоксиметрии и/или исследование газового состава крови (исследование уровня кислорода крови, исследование уровня углекислого газа в крови) всем пациентам с бронхоэктазами при каждой госпитализации; по показаниям (обострение хронического бронхолегочного процесса, наличие дыхательной недостаточности, требующей оксигенотерапии) – чаще [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):200299059-60, Strippoli MP, Frischer T, Barbato A, Snijders D, Maurer E, Lucas JS, Eber E, Karadag B, Pohunek P, Zivkovic Z, Escribano A, O'Callaghan C, Bush A, Kuehni CE Management of primary ciliary dyskinesia in European children: recommendations and clinical practice. ERJ. 2012; 1(39) no. 6: 1482-1491, Martínez-García MÁ, Máiz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, Cantón R, Vendrell M, Polverino E, de Gracia J, Prados C. Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2018 Feb;54(2):88-98. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2017.07.016. Epub 2017 Nov 9. PMID: 29128129].

(УУР – С, УДД – 5)

## 2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение с лечебной и/или диагностической целью трахеобронхоскопии детям с БЭ при подозрении на инородное тело (при изменении в одной доле легкого), в случае неэффективной антибактериальной терапии, в особенности у пациентов без отделения мокроты или в том случае, если отмечается ухудшение состояния,

причина которого не ясна. [Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):866-879. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31554-X. Erratum in: *Lancet*. 2018 Oct 6;392(10154):1196. PMID: 30215382; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931; Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Nov 15;4(1):45. doi: 10.1038/s41572-018-0042-3. PMID: 30442957].

#### **(УУР – С, УДД – 5)**

**Комментарии:** У пациентов с вероятной хронической аспирацией трахеобронхоскопию проводят для подтверждения/исключения диагноза (в т.ч., проводится цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (Цитологическое исследование лаважной жидкости)) [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с.; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с.; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., ПедиатрЪ, 2012.- 480 с.; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P.; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p. ; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

Проведение бронхоскопии позволяет выявить морфологические поражения бронхов, сопровождающиеся эндобронхиальными изменениями (Приложение А3.3). Характер и выраженность эндобронхита зависит от периода болезни, активности течения процесса, распространенности морфологических изменений, возраста больного ребенка. Как правило, имеет место, катарально-гнойный или гнойный эндобронхит, который часто носит диффузный двусторонний характер и выходит за пределы локализации бронхоэктазов.

● Рекомендовано взрослым пациентам с бронхоэктазами проведение трахеобронхоскопии в случае необходимости исключения/подтверждения аспирации инородного тела и его удаления, а также в случае тяжелого бронхолегочного процесса с торпидностью к терапии для идентификации возможного возбудителя в бронхоальвеолярном лаваже, включая пациентов с подозрением на микобактериоз по данным КТ грудной полости и отрицательным результатом микробиологического исследования мокроты [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID:

20627931; Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Nov 15;4(1):45. doi: 10.1038/s41572-018-0042-3. PMID: 30442957].

(УУР – С, УДД – 5)

- Взрослым пациентам с бронхоэктазами при подозрении на нетуберкулезный микобактериоз и невозможности уточнения диагноза неинвазивными методами рекомендуется трахеобронхоскопия с биопсией бронха и последующим патолого-анатомическим (гистологическим) исследованием биоптата [Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367–416. Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in U.S. Medicare beneficiaries. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 881–886. Floto RA, Olivier KN, Saiman L, et al. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis. *Thorax* 2016; 71: Suppl. 1, i1–i22. Sugihara E, Hirota N, Niizeki T, et al. Usefulness of bronchial lavage for the diagnosis of pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) infection. *J Infect Chemother* 2003; 9: 328–332, van Ingen J. Microbiological diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2015; 36: 43–54.]

(УУР – С, УДД – 4)

- Рекомендовано проведение эндоскопии носоглотки с забором биоптата (Биопсия слизистой оболочки полости носа/ Биопсия слизистой оболочки носоглотки под контролем эндоскопического исследования) или трахеобронхоскопии с биопсией трахеи или бронха (Биопсия трахеи, бронхов при бронхоскопии) пациентам с бронхоэктазами и клиническими признаками ПЦД с целью получения биоптата для проведения высокоскоростного видеомикроскопического анализа и/или ТЭМ и/или анализа частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа или бронха с помощью световой микроскопии для исключения ПЦД [Primary Ciliary Dyskinesia. Knowles MR, Zariwala M, Leigh M. *Clin Chest Med*. 2016 Sep;37(3):449-61. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.008. PMID: 27514592]. [Papon JF, Coste A, Roudot-Thoraval F, Boucherat M, Roger G, Tamalet A, et al. A 20-year experience of electron microscopy in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* (2010) 35:1057–63. doi:10.1183/09031936.00046209, [Розина Н.Н., Сухорукое В.С., Мизерницкий Ю.Л., Ружицкая Е.А., Смирнова М.О., Захаров П.П. Диагностика цилиарной дискинезии с использованием фазово-контрастной и компьютеризированной световой микроскопии. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 9. М., 2009; 72-77. [Rozinova N.N., Sukhorukov V.S., Mizernitsky Yu.L., Ruzhitskaya E.A., Smirnova M.O., Zakharov P.P.

Diagnosis of ciliary dyskinesia using phase-contrast and computerized light microscopy. Pul'mologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. M., 2009; 9: 72-77 (in Russ.)].

**(УУР – С, УДД – 4)**

**Комментарии:** Высокоскоростной видео-микроскопический анализ биоптата слизистой оболочки бронхов у пациентов с бронхоэктазами также может выявить значительные изменения мерцательного эпителия, редукцию реснитчатого аппарата, диффузное повреждение цитомембран. Выраженность этих изменений зависит от активности течения воспалительного процесса в бронхах. Вторичные изменения мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, возникшие вследствие воспалительного процесса, несомненно, отягощают течение и прогноз заболевания, нарушая мукоцилиарный клиренс. При этом, аксонемальные повреждения, свойственные первичной цилиарной дискинезии, при бронхоэктазах другой этиологии отсутствуют.

- Рекомендуется эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ) с доплеровским анализом (измерение градиента давления на легочной артерии) у пациентов с бронхоэктазами, так как при этой патологии, особенно при распространенном поражении, возможно развитие легочной гипертензии и формирование легочного сердца [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с;

Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с;

Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., ПедиатрЪ, 2012.-480 с.]. Чучалин А.Г. Бронхоэктазы. Терапевтический архив. 2017; 89(3):4-17.

Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016;37(1):67–119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>.

Dwivedi K., Sharkey M., Condliffe R., Uthoff J.M., Alabed S., Metherall P. et al. Pulmonary Hypertension in Association with Lung Disease: Quantitative CT and Artificial Intelligence to the Rescue? State-of-the-Art Review. Diagnostics (Basel). 2021;11(4):679. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040679>].

**(УУР – С, УДД – 5)**

- Рекомендовано рассмотреть проведение электрокардиографии взрослым пациентам с подозрением на БЭ и пациентам с БЭ при обострении с целью выявления патологии со

стороны сердечно-сосудистой системы [Alhamed Alduihi F. ECG Abnormalities in Patients with Acute Exacerbation of Bronchiectasis and Factors Associated with High Probability of Abnormality. Pulm Med. 2021 Jul 5; 2021:6649572. doi: 10.1155/2021/6649572. PMID: 34327019].

**(УУР – С, УДД – 5)**

- Пациентам с бронхоэктазами для исключения/подтверждения туберкулезной инфекции рекомендуется проведение иммунологической диагностики туберкулеза (внутрикожная проба с туберкулином (детям, если не была проведена в декретированные сроки), при необходимости – Исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови) [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5.].

**(УУР – С, УДД – 5)**

**Комментарии:** исследования на туберкулезную инфекцию также проводятся в процессе динамического наблюдения, т.к. заболевание туберкулезом значительно ухудшает течение болезни у пациентов с БЭ

### **2.5. Дифференциальный диагноз**

Как уже упоминалось, основу формирования бронхоэктазов могут составлять целый ряд врожденных и наследственных заболеваний.

---

*Наиболее частые нозологические формы для дифференциального диагноза при бронхоэктазах:*

- инородное тело бронха (КТ, трахеобронхоскопия);
- врожденные аномалии бронхиального дерева (КТ, трахеобронхоскопия);
- муковисцидоз (потовый тест, определение активности панкреатической эластазы-1 в кале, молекулярно-генетическое исследование в гене *CFTR* в крови), микробиологическое исследование мокроты с определением чувствительности к антибактериальным препаратам (см. КР по оказанию медицинской помощи детям с кистозным фиброзом (муковисцидозом));

- *туберкулезная инфекция (консультация фтизиатра, проба Манту, при необходимости – тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении, диаскин тест, квантифероновый тест, T-spot) ;( Очаговая проба с туберкулином)*
- *микобактериоз легких (консультация фтизиатра, посев мокроты трех –кратно, обильная мокрота, маркеры воспаления, более 2 положительных посевов мокроты на НТМБ из разных проб или 1 положительный посев на НТМБ БАЛ или промывных вод бронхов, КУМ, ПЦР)*
- *первичные и вторичные иммунодефицитные состояния (необходима консультация врача аллерголога-иммунолога (Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный), определение уровней иммуноглобулинов основных классов (G, M, A, E) (Исследование уровня иммуноглобулинов в крови), субпопуляций T и B-лимфоцитов, молекулярно-генетическое обследование, другие лабораторные тесты по показаниям в рамках алгоритмов обследований в зависимости от формы ПИД*
- *первичная цилиарная дискинезия – характерные клинические проявления (триада Картагенера у половины пациентов ПЦД: хронический бронхит, хронический синусит, обратное расположение внутренних органов) световая и электронная микроскопия биоптата слизистой оболочки носа и/или бронха, как скрининг-метод может быть использовано исследование уровня оксида азота в выдыхаемом назальном воздухе (Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе) (у большинства пациентов с первичной цилиарной дискинезией - снижен) (см. КР по оказанию медицинской помощи детям с первичной цилиарной дискинезией);*
- *аспирационные процессы (аускультация до и после кормления (Аускультация при заболеваниях легких и бронхов); консультация гастроэнтеролога (Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный), а также трахеобронхоскопия и эзофагогастродуоденоскопия с красителем).*
- *АБЛА (Высокий уровень общего иммуноглобулина E (IgE), а также значительное повышение (в 2 раза) специфических IgE и IgG к Aspergillus fumigatus,( Определение антител к грибам рода аспергиллы (Aspergillus spp.) в крови) возможно проведение кожного тестирования с антигеном Aspergillus fumigatus)*

Существует достаточно широкий спектр заболеваний, в том числе наследственной, врожденной природы, на фоне которых происходит формирование БЭ, что требует проведение

дифференциальной диагностики с целью определения причины формирования БЭ и тактики дальнейшего наблюдения пациента.

### **1. Синдром Вильямса - Кэмпбелла**

Характеризуется врожденным недоразвитием хрящей бронхов 3- 8 порядков, в то время, как остальные бронхи могут иметь нормальную структуру. В клинической картине: рецидивирующие инфекции дыхательных путей, которые могут проявляться с самого раннего возраста, начиная с первых дней жизни. В диагностическом алгоритме синдрома Вильямса— Кэмпбелла большое значение придается КТ, с помощью которой выявляются баллонная дилатация бронхов в период инспирации и коллапс дыхательных путей при экспирации. Дистальные бронхи часто дилатированы и имеют вид бронхоэктазов.

### **2. Синдром Мунье – Куна**

Относится к числу врожденных аномалий развития трахеи и крупных бронхов из-за дефекта развития соединительной ткани, атрофии мышечной ткани в результате чего развивается мегалия последних. Анатомическая структура дистального отдела дыхательных путей, как правило, имеет нормальное строение, тем не менее, для данного синдрома характерна рецидивирующая инфекция именно нижних отделов респираторного тракта. При КТ у пациентов могут выявляться дивертикулы трахеи и крупных бронхов. Болезнь может быть диагностирована в ранние периоды развития ребенка или же в более поздние сроки при обследовании больных в связи с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей и нарушениями вентилиционной функции по обструктивному типу. В диагностическом алгоритме большая роль отводится методам визуализирующей диагностики с трехмерной реконструкцией трахеи, диаметр которой может достигать значительных размеров.

### **3. Трахеобронхомаляция**

При данной патологии, связанной с повышенной подвижностью стенок трахеи и бронхов, из-за дефектов хряща и соединительной ткани также возможно формирование БЭ в проксимальных отделах бронхов. Клинически трахеобронхомаляция может проявляться кашлем, шумным дыханием с втяжением уступчивых мест грудной клетки, аускультативно – свистящими хрипами. Признаки трахеобронхомаляции могут проявляться только во время присоединения ОРВИ. Заболевание можно заподозрить при сохранении обструктивных изменений более 2 недель, несмотря на лечение бета-2-агонистами короткого действия (КДБА). При трахеобронхомаляции рентгенография грудной клетки обычно выявляет двустороннюю гиперинфляцию. На боковых рентгенограммах в двух фазах (вдоха и выдоха) можно увидеть значительные изменения диаметра на уровне размягченной части трахеи. Диагноз может быть подтвержден при бронхоскопии при спонтанном дыхании, так как миорелаксанты могут нивелировать картину заболевания.



#### **4. Аномалии развития соединительной ткани**

**Наиболее распространенными являются синдром Марфана и синдром Элерса - Данло.**

##### **4.1. Синдром Марфана**

Аномалия развития соединительной ткани при синдроме Марфана предрасполагает к формированию БЭ на фоне рецидивирующих инфекций дыхательных путей. Помимо БЭ другими характерными аномалиями легких являются дистальная ацинарная эмфизема, дегенеративные кисты, буллы, апикальный фиброз, спонтанные пневмотораксы и врожденная мальформация, известная как гипоплазия средней доли. При осмотре и обследовании пациента обращает на себя внимание впалая грудная клетка (*pectus excavatum*), килевидная форма грудной клетки (*pectus carinatum*), пролапс митрального клапана, сколиоз, недостаточность аортального клапана и аномалия развития аорты.

##### **4.2 Синдром Элерса – Данло**

Как и при других заболеваниях соединительной ткани возможно формирование БЭ. Для заболевания характерны гипермобильность суставов, нежная, чрезмерно эластичная кожа, снижение сосудистого тонуса, заболевание глазного аппарата (от миопии до отслойки сетчатки), сколиоз и килевидная деформация грудной клетки.

Диагностика аномалий развития соединительной ткани базируется на физикальном, клиническом обследовании пациента, изучении семейного анамнеза и проведении генетического исследования.

#### **5. Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД)**

Причиной формирования БЭ является наличие врожденных структурных и функциональных аномалий реснитчатого эпителия, приводящее к нарушению мукоцилиарного клиренса. У пациентов часто возникают инфекционные заболевания как верхнего (синуситы, средние отиты), так и нижнего отделов ДП. ПЦД наследуется преимущественно по аутосомно-рецессивному типу, но может быть доминантный тип наследования и Х-сцепленный. Дебют может приходиться на ранний постнатальный период, проявляясь в виде респираторного дистресс синдрома новорожденных. «Золотым стандартом» является исследование структуры ресничек с помощью электронной микроскопии и молекулярно-генетическое исследование, а в последние годы для скрининговой диагностики применяется определение оксида азота в выдыхаемом воздухе. Частной формой ПЦД является синдром Картагенера, характеризующийся обратным расположением внутренних органов (*situs viscerum inversus*).

#### **6. Муковисцидоз**

БЭ у пациентов с МВ формируются в раннем детстве и с возрастом их количество заметно возрастает, приобретая разные формы от цилиндрических до мешотчатых и кистоподобных. Для пациентов характерен так же ранний дебют заболевания, рецидивирующие инфекции

верхних и нижних дыхательных путей, воспаление, сопровождающееся образованием вязкого тягучего секрета, который зачастую носит гнойный характер. Основными возбудителями инфекционного процесса при МВ являются *S. aureus* и *P. Aeruginosa*, который с возрастом начинает преобладать. У некоторых пациентов в последние годы стали выделять штаммы НТМБ. Золотым стандартом в диагностике МВ является потовая проба и генетическое исследование.

### **7. Первичные иммунодефициты**

Первичные иммунодефицитные состояния могут явиться одной из причин развития БЭ. В зависимости от формы ПИД дебют заболевания может происходить в любом возрасте. При этом для большинства форм ПИД характерны рецидивирующие торпидные к стандартным схемам терапии инфекции, в том числе сино-пульмональные. Учитывая редкость патологии, поздняя постановка диагноза и позднее начало патогенетической терапии приводит к развитию бронхоэктазов. Учитывая, что в клинической картине нередко присутствуют не только инфекционные проявления, но и симптомы иммунной дисрегуляции (гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, ВЗК-подобные состояния, аутоиммунные проявления и др.), сочетание БЭ с вышеуказанными проявлениями требует включения в дифференциальную диагностику первичных иммунодефицитов. Таким пациентам требуется *консультация врача иммунолога (аллерголога-иммунолога)* (Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный), *определение уровней иммуноглобулинов основных классов (G, M, A, E)* (Исследование уровня иммуноглобулинов в крови) и *субпопуляций Т- и В-лимфоцитов. Функциональные лабораторные тесты проводятся в рамках алгоритмов обследования при отдельных формах ПИД. Для окончательной верификации диагноза целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования.*

### **8. Дефицит $\alpha 1$ -Антитрипсина (ААТ).**

Одной из причин развития БЭ может служить дефицит ААТ. Синтез ААТ происходит в эпителиальных клетках респираторного тракта и гепатоцитах. Высвобождаясь в кровь, ААТ инактивирует протеолитические ферменты лейкоцитов, главным образом эластазу нейтрофилов, обеспечивая защиту альвеол и эластического каркаса межальвеолярного интерстиция от повреждения. Если генетическая аномалия ААТ при поражении печени проявится развитием фиброзного процесса, что можно наблюдать в детской популяции, то при вовлечении в процесс эпителиальных клеток респираторного тракта это проявится рецидивирующими инфекционными заболеваниями. Дефицит ААТ является достаточно редкой генетической патологией, тем не менее существуют критерии, позволяющие его заподозрить и отправить пациента на дальнейшее обследование, в т.ч., фенотипирование.

К критериям, позволяющим заподозрить дефицит ААТ относятся:

ХОБЛ среди пациентов молодого возраста (курящие и некурящие)

Раннее появление эмфиземы легких

Бронхоэктазы

Бронхиальная астма, трудно отвечающая на лечение

Частые обострения бронхита, пневмонии

Быстрое прогрессивное снижение ФВД

Хронический кашель и одышка

Семейный анамнез заболеваний легких и печени

Заболевание печени неясного генеза

Наследственный дефицит ААТ

Панникулит / васкулит

Руководство ERS по ведению пациентов с БЭ (дети и взрослые) рекомендует обследование на дефицит ААТ в случае сочетания базальной эмфиземы с БЭ. Окончательный диагноз устанавливается при определении количественного содержания ААТ в сыворотке крови и генетического обследования пациента.

#### **9. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)**

Хроническая обструктивная болезнь легких - заболевание, которое характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани в ответ на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. В последние годы, к сожалению, ХОБЛ становится патологией присущей подросткам, вследствие распространения среди них курения, в том числе вэпингов. Благодаря развитию методов визуализации БЭ стали выявляться и у пациентов с ХОБЛ, являясь своеобразным маркером тяжелого течения ХОБЛ. Согласно последним клиническим рекомендациям «Хроническая обструктивная болезнь легких», утвержденных МЗ РФ в 2021 году, диагностика заболевания осуществляется на основании сбора анамнеза, жалоб пациента, проведения исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей, проведение рентгенографии органов грудной клетки в передней прямой проекции.

#### **10. Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА).**

Относится к неинвазивным формам микоза, которая характеризуется, в том числе формированием в результате персистирующего воспаления, центральных БЭ. С клинической точки зрения АБЛА представляет собой обструктивное заболевание легких, которое характеризуется высокой эозинофилией, потребностью в высоких дозах КГС – препаратов,

густого вязкого секрета в бронхах, формированием БЭ. Согласно современным представлениям, критерии постановки ДЗ АБЛА следующие:

- 1) бронхиальная обструкция эпизодическая или постоянная;
- 2) эозинофилия периферической крови;
- 3) эозинофилия мокроты и бронхоальвеолярного лаважа;
- 4) положительные серологические пробы с аспергиллезным антигеном;
- 5) положительные кожные пробы с антигеном *Aspergillus*;
- 6) летучие или постоянные инфильтраты в лёгких (рентгенологически);
- 7) центральные бронхоэктазы;
- 8) резко повышенный уровень общего IgE в крови;
- 9) наличие специфических IgE- и/или IgG-антител к аспергилам;
- 10) культурально выделенный и идентифицированный возбудитель (аспергиллы)

[Аллергические болезни. Диагностика и лечение / под ред. Паттерсон Р. и соавт. М.: ГЭОТАР Медицина, 2000; Osoreda H., Kobayashi H., Kanoh S. et al. Analysis of endobronchial aspergillosis in patients without obvious systemic predisposing factors // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, 2009; 47 (8): 669–67; Shah A., Kala J., Sahay S. et al. Frequency of familial occurrence in 164 patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis // *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008; 101 (4): 363–369.].

#### **11. Аспирационный синдром**

Аспирация определяется как случайное попадание орофарингеального или желудочного содержимого (эндогенных субстанций) или жидкости и твердых частиц (экзогенных субстанций) в нижние дыхательные пути. Чаще всего происходит аспирация содержимого ротовой полости и носоглотки.

Факторами риска, приводящими к аспирационному синдрому являются: снижение уровня сознания, неврологические заболевания (в т.ч. сопровождающиеся бульбарными и псевдобульбарными расстройствами), нарушение глотания (дисфагия), нарушение функции кардиального сфинктера пищевода, зондовое питание, интубация трахеи, анестезия глотки, рвота, алкоголизм, плохое гигиеническое состояние полости рта и др. [Bartlett J.G. Aspiration pneumonia in adults. UpToDate. Last literature review for version 16.1: 2008; Cassire H.A., Niederman M.S. Aspiration pneumonia, lipoid pneumonia, and lung abscess. In: Baum G.L., Crapo J.D., Celli B.R., Karlinsky J.B., eds. New York: LippincotRaven; 1998. 645–655;].

Для детей основными факторами риска являются пороки развития дыхательных путей (атрезия пищевода, трахеопищеводные свищи и др.), неврологические нарушения (бульбарный, псевдобульбарный синдромы и общемозговая неврологическая симптоматика, например, синдром угнетения на фоне лекарственной депрессии). Провоцирующую роль играют механические факторы (назогастральный зонд, эндотрахеальная интубация,

трахеостомия). Но особое значение приобретает гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), манифестирующий синдромом срыгивания и рвоты при кормлении или приеме лекарств [F. Ringshausen, A. de Roux, R. Diel, D. Hohmann, T. Welte, J. Rademacher. Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence ERJ; 2015; 46: 1805-1807]. Постнатальная аспирация часто связана с нарушением техники кормления. [ Н.С. Зайцева, Т.Л. Борисова, М.В. Беседина, О.В. Зайцева, Л.Г. Тиликина, Е.В. Ефимова, Е.А. Ионова, Е.Р. Радимова. Аспирационный синдром у детей первого года жизни. Педиатрия. 2017; 96 (2): 13–18; Захарова И.Н., Андриюхина Е.Н. Синдром срыгивания и рвоты у детей раннего возраста. Педиатрическая фармакология. 2010; 7 ( 4): 106–11]

Аспирация может протекать без респираторной симптоматики, но у части пациентов она приводит к механической обтурации просвета дыхательных путей, вызывать химический пневмонит и аспирационную пневмонию. Результатом отрицательного влияния аспирации на дыхательные пути может явиться формирование БЭ.

Диагноз устанавливается с учетом имеющихся факторов риска развития аспирационного синдрома, анамнеза заболевания, клинической картины, аускультации легких ребенка грудного возраста до и после кормления, проведения обследования, в первую очередь, позволяющего диагностировать патологию со стороны ЖКТ (ЭГДС), а так же наличие в лаважной жидкости липидосодержащих макрофагов, подтверждающих факт аспирации.

## 12. Нетуберкулезный микобактериоз

Воспалительное бронхолегочное заболевание, которое вызывается нетуберкулезными микобактериями, входящими состав *Micobacterium avium complex* (MAC) и *Mycobacterium abscessus complex* (MABSC), в результате чего возможно формирование БЭ. Клинические симптомы микобактериозов легких полиморфны, неспецифичны и сходны с симптомами большого числа заболеваний, в том числе и туберкулеза легких. Наиболее часто встречаются жалобы на длительный непродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке, редкие эпизоды кровохарканья и лихорадку, ночные поты, снижение аппетита и массы тела, слабость и утомляемость. Микобактериозы легких нередко сочетаются с заболеваниями легких: ХОБЛ, бронхоэктазы, пневмокониоз. Отсутствие патогномичных симптомов для микобактериоза приводит к поздней верификации диагноза, которая может составлять от 2 и более лет.

В связи с неспецифичностью симптомов, постановка ДЗ затруднительна. Для диагностики предлагается использовать клинические критерии:

- Наличие симптомов заболевания легких.
- Наличие очаговых или полостных изменений на рентгенограмме или выявленных при КТВР мультифокальных бронхоэктазов в сочетании с множественными мелкими очагами.

- Обоснованное должным образом исключение иных диагнозов и микробиологические критерии:
- Более 2 положительных посевов мокроты на НТМБ из разных проб. \*
- 1 положительный посев на НТМБ БАЛ или промывных вод бронхов.
- Гистопатологические изменения в трансбронхиальном или ином биоптате легкого (гранулематозное воспаление или наличие КУМ при положительном посеве на НТМБ).

*Комментарий: Значимыми критериями микобактериоза у пациентов с МВ являются следующие результаты материала из дыхательных путей: положительный результат на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ) при микроскопии препаратов с окраской по Цилю-Нильсену или люминесцентными красителями (Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium spp.*), наличие роста НТМБ на питательных средах и подтверждение одного и того же вида микобактерий как минимум из двух образцов (Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы).*

### **13. Инородное тело бронха.**

Аспирация инородного тела (ИТ) в бронхи может быть причиной формирования БЭ. Вдыхание инородного тела чаще всего встречается у детей до 5 летнего возраста. Клиническая картина ИТ бронхов может быть разнообразной и зависеть от характера инородного тела, его формы и величины, локализации и длительности пребывания в дыхательных путях. После фиксации ИТ в бронхе может оставаться кашель, который вначале носит сухой характер, становясь впоследствии влажным, возможна одышка при обтурации крупного бронха. Как правило, ИТ бронха осложняется ателектазом, пневмонией и формированием бронхоэктазов, если не удастся поставить диагноз сразу и удалить ИТ. Воспалительные процессы в бронхолегочном аппарате будут отличаться достаточно упорным течением, несмотря на антибактериальную терапию. Диагноз ИТ бронхов устанавливается после проведения трахеобронхоскопии.

### **14. Туберкулез легких.**

Специфическое воспаление бронхов при туберкулезе может сопровождаться формированием БЭ. Клиническая симптоматика достаточно неспецифична и может варьировать от полного отсутствия проявлений заболевания до выраженных признаков поражения нижних дыхательных путей. Основу диагностики туберкулеза органов дыхания составляет рентгенологический метод исследования. Рентгенологические изменения при туберкулезе многообразны и отражают характер морфологических изменений, произошедших в пораженном органе. Выделяют ряд рентгенологических синдромов, которые лежат в основе

формирования представления о клинической форме туберкулеза органов дыхания, фазе туберкулезного процесса, наличии осложнений. Это очаговые тени, диссеминации, затемнения в легких различной формы и распространенности, наличие полостных изменений, патологические изменения со стороны корней легких и средостения, изменения со стороны плевры.

При выявлении изменений, подозрительных на туберкулез органов дыхания пациент должен быть направлен на консультацию к фтизиатру для дальнейшего обследования.

## 15. Бронхиальная астма.

### 2.5.2 Консультации специалистов

- Рекомендуется при диагностике и ведении пациентов с БЭ использовать мультидисциплинарный подход в виду того, что этиология БЭ широко варьирует, клинические проявления и осложнения диктуют необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990, McCallion P, De Soyza A. Cough and bronchiectasis. Pulm Pharmacol Ther. 2017 Dec;47:77-83].

(УУР – С, УДД – 5).

**Комментарии:** пациентов с БЭ наблюдает врач-пульмонолог (и/или, в детской практике, врач-педиатр, во взрослой – врач-терапевт), иногда – врач-инфекционист а также врач-генетик, врач - сурдолог-оториноларинголог –при необходимости контроля слуховой функции у пациентов, получающих препараты, обладающие ототоксичностью врач по лечебной физкультуре (или врач по медицинской реабилитации, или врач-физиотерапевт или специалист с высшим (немедицинским) образованием (инструктор–методист по лечебной физкультуре; или специалист со средним профессиональным (медицинским) образованием (инструктор по лечебной физкультуре, медицинская сестра по массажу, медицинская сестра по физиотерапии) - для обучения ингаляционной терапии, кинезитерапии, дыхательными тренажерами, консультация врача–кардиолога (врача- детского кардиолога) при наличии/с целью профилактики осложнений со стороны сердца легочной гипертензии (легочного сердца), клинического фармаколога для решения сложных вопросов по терапии и предотвращению/лечению нежелательных явлений лекарственной терапии, консультации врача-фтизиатра при диагностике и терапии легочного микобактериоза, консультация

Добавлено примечание ([Ис1]): Дописать что-то или пока оставить?

отформатировано: русский, не выделение цветом

врача-хирурга/врача-детского хирурга/торакального хирурга, со специализацией по трансплантологии, и др. по клинической необходимости. Консультирование врачами-специалистами в процессе динамического наблюдения осуществляется по мере необходимости.

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Проблема бронхоэктазов находится на стыке интересов педиатров и терапевтов. Известно, что бронхоэктазы, диагностированные у взрослых, нередко возникают в детском возрасте.

Основными целями терапии при БЭ являются:

- оптимизация роста легких (у детей)
- оптимизация функции легких
- минимизация воспалительных изменений
- поддержание оптимального качества жизни
- лечение его обострения [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990, Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P].

Такой подход позволяет предотвратить или замедлить прогрессирования болезни, улучшить клиническое состояние и качество жизни пациента с бронхоэктазами.

В вопросе лечения пациентов с БЭ в последние годы предпочтение отдается консервативным методам терапии, которые направлены на подавление инфекции и восстановление бронхиальной проходимости.

---

Совершенно очевидно, что обострение хронического бронхолегочного процесса при БЭ играет определяющую роль при наблюдении пациентов, однако вопрос определения понятия «обострение» до сих пор остается дискуссионным.

Так, согласно последнему Руководству Европейского респираторного общества по ведению детей и подростков с БЭ [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug



**26;58(2):2002990**] обострением рекомендовано считать усиление респираторных симптомов (преимущественно усиление кашля с увеличением или без увеличения количества мокроты и/или ее нагноения) в течение  $\geq 3$  дней. Другие важные, но менее распространенные респираторные симптомы, такие как кровохарканье, боль в груди, одышка и хрипы, могут отсутствовать. Аускультативные изменения и изменения на рентгенограмме органов грудной клетки не всегда могут отмечаться при обострении, а общие симптомы (лихорадка, усталость, недомогание, изменение поведения и аппетита ребенка) могут предвещать начало обострения, но не являются специфичными признаками. Маркеры крови (например, повышенный С-реактивный белок, нейтрофилия и интерлейкин-6) служат подтверждением обострения, однако эти показатели менее важны для определения тактики ведения пациента.

В 2010 году Руководство Британского торакального общества дало определение обострения БЭ у взрослых, как «ухудшение респираторных и/или общих симптомов, при которых необходимо назначение антибиотикотерапии». Однако, в 2017 году группа исследователей пересмотрела определение обострения с использованием методологии Делфи. Теперь обострение следует диагностировать на основании ухудшения в течение 48 часов у пациентов с бронхоэктазами 3-х и более ключевых симптомов, таких, как:

- 1) Кашель
- 2) Объем и/или качество мокроты
- 3) Гнойный характер мокроты
- 4) Одышка и/или непереносимость физической нагрузки
- 5) Усталость и/или общее недомогание
- 6) Кровохарканье

на основании чего лечащий врач определяет необходимость изменения лечебной тактики.

- Рекомендуется пациентам с БЭ проводить лечение заболевания, являющегося этиологическим фактором хронического бронхолегочного заболевания, с целью снижения частоты обострений, улучшения качества жизни и предотвращения прогрессирования заболевания [Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018].

#### **(УУР – С, УДД – 5)**

- При легком течении бронхоэктазов (отсутствие круглогодичных симптомов, редкие обострения) пациенты не нуждаются в ежедневной лекарственной терапии и ежедневном

использовании методик бронхиального клиренса; такая терапия рекомендована только во время обострения [Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. Eur.Respir.J. 2015; 45: 1446-1462; DOI: 10.1183/0903193.00119114, Management of bronchiectasis in children without cystic fibrosis <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bronchiectasis-in-children-without-cystic-fibrosis> (last updated: Sep 21, 2021) ].

#### УУР – С, УДД – 5

**Комментарии.** Эффективность такого подхода не изучалась в клинических исследованиях, а в литературе отсутствует доказательная информация о его целесообразности. Тем не менее, он позволяет структурировать достаточно большой объем терапии, предлагаемой для лечения больных с бронхоэктазами и снизить риск излишних назначений и необоснованного применения методов лекарственной терапии.

Основные принципы ведения пациентов с бронхоэктазами включают лечение основной причины, мониторинг активности болезни с исследованием легочной функции и регулярными посевами мокроты, методы очистки дыхательных путей и лечение антибиотиками (Табл. 2).

**Таблица 2.** Тактика ведения пациентов с бронхоэктазами.

| Принципы                         | Конкретные составляющие  |
|----------------------------------|--|
| Лечение основной причины         | Например, лечение АБЛА, заместительная терапия иммуноглобулинами, лечение ревматоидного артрита или воспалительного заболевания кишечника  |
| Мониторинг активности болезни    | Ежегодный контроль легочной функции (спирометрия) [Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Máiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, Olveira C. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. Eur Respir J. 2014; 43(5): 1357-1367]<br>Регулярные посевы мокроты для определения колонизирующих микроорганизмов и устойчивости к противомикробным препаратам системного действия (наименование услуг см. в разделе 2.3.1) [King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. Respir Med. 2007; 101: 1633-1638] |
| Методы очистки дыхательных путей | Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы, Дыхательные упражнения дренирующие [Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (11): CD008351].<br>Постуральная коррекция (Постуральный дренаж) [Eaton T, Young P, Zeng I, Kolbe J. A randomized evaluation of the acute efficacy, acceptability and tolerability of flutter and active cycle of breathing with and without postural drainage in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Chronic Respir Dis. 2007; 4: 23-30]  |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
|                               | <p>Тренажеры дыхательные (с положительным давлением на выдохе), например, Тренажер дыхательный с переменным положительным давлением на выдохе PARI o-PEP тип 018, Акапелла чойс</p> <p>Figueiredo PH, Zin WA, Guimaraes FS. Flutter valve improves respiratory mechanics and sputum production in patients with bronchiectasis. <i>Physiotherapy Res Int: J Res Clin Phys Ther.</i> 2012; 17: 12-20.</p> <p>Patterson JE, Bradley JM, Hewitt O, Bradbury I, Elborn JS. Airway clearance in bronchiectasis: a randomized crossover trial of active cycle of breathing techniques versus Acapella. <i>Respiration.</i> 2005; 72: 239-242.</p> <p>Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. <i>Eur Respir J.</i> 2009; 34: 1086-1092.</p> <p>Аппарат высокочастотной осцилляции грудной клетки [Nicolini A, Cardini F, Landucci N, Lanata S, Ferrari-Bravo M, Barlascini C. Effectiveness of treatment with high-frequency chest wall oscillation in patients with bronchiectasis. <i>BMC Pulm Med.</i> 2013; 13: 21].</p> <p>3 - 7% гипертонический раствор натрия хлорида в качестве монотерапии желательнее с 0,1% натрием гиалуронатом [Денисова А.Р., Колосова Н.Г., Гребенева И.В., Денисова В.Д., Глухова М.В., Лурье Е.В. Применение гипертонического раствора у детей с острым бронхитом. <i>Медицинский совет.</i> 2021;(17):78–84. <a href="https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17">https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17</a>], применяется ингаляционно через небулайзер по 5 мл 2 раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей и является базисной муколитической терапией с быстрым муколитическим эффектом. Также может применяться 2-3% гипертонический раствор натрия хлорида, особенно у детей младшего возраста, у пациентов старшего поколения и для назального душа [Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. <i>Respir Med.</i> 2012; 106: 661-667].</p> |
| Противовоспалительная терапия | <p>Длительные курсы макролидов в субингибирующих дозах Gao YH, Guan WJ, Xu G, Tang Y, Gao Y, Lin ZY, Lin ZM, Zhong NS, Chen RC. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. <i>PLoS One.</i> 2014; 9(3): e90047.</p>   |
| Лечение антибиотиками         | <p>Лечение обострений</p> <p>Нет рандомизированных контролируемых исследований по лечению обострений бронхоэктазов антибиотиками</p> <p>Выбор противомикробного препарата системного действия на основании выявления патогенных микроорганизмов и их чувствительности</p> <p>Посев мокроты должен быть проведен до начала лечения</p> <p>Эрадикация <i>P. aeruginosa</i> [White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of</p>  |

|  |  |
|--|--|
|  | Pseudomonas eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. <i>Respir Med.</i> 2012; 106: 356-360.  |
|  | Регулярное проведение превентивной антибактериальной терапии – по показаниям   |
|  | Пациентам, имеющим три и более обострения в год, требующих проведения антибактериальной терапии или пациентам, у которых менее трех обострений, но с тяжелым их течением, следует рассмотреть вопрос о длительном назначении антибиотиков [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. <i>British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax.</i> 2010; 65(7): 577.], |

### **3.1 Консервативное лечение**

#### ***3.1.1 Отказ от курения***

- Пациентам с бронхоэктазами рекомендуется отказ от курения как активного, так и пассивного, т.к. курение приводит к ухудшению состояния легких и способствует более частым обострениям [Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. *Eur.Respir.J.* 2015; 45: 1446-1462; DOI: 10.1183/09031936.00119114, Chalmers J.D., Goeminne P., Aliberti S. et al. Derivation and validation of the bronchiectasis severity index: an international multicentre observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 576–585, Kapur N, Stroil-Salama E, Morgan L, Yerkovich S, Holmes-Liew CL, King P, Middleton P, Maguire G, Smith D, Thomson R, McCallum G, Owens L, Chang AB. Factors associated with "Frequent Exacerbator" phenotype in children with bronchiectasis: The first report on children from the Australian Bronchiectasis Registry. *Respir Med.* 2021 Nov;188:106627].

#### **(УУР – С, УДД – 5)**

**Комментарии:** Около 7–18% взрослых пациентов с бронхоэктазами – активные курильщики, поэтому, как и при любом хроническом бронхо-легочном заболевании, курящим больным с бронхоэктазами следует настоятельно рекомендовать отказ от курения [Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. *Eur.Respir.J.* 2015; 45: 1446-1462; DOI: 10.1183/09031936.00119114 Chalmers J.D., Goeminne P., Aliberti S. et al. Derivation and validation of the bronchiectasis severity index: an international multicentre observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 576–585].

#### **3.1.2 Антимикробная терапия**

##### **3.1.2.1 Общие принципы антимикробной терапии**

- Рекомендуется проведение системной антибактериальной терапии при обострении хронического бронхолегочного процесса или при выявлении возбудителя респираторной инфекции, которая ведет к потенциальному снижению легочной функции при плановом микробиологическом исследовании [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5].

(УУР – С, УДД – 5)

- У взрослых больных бронхоэктазами системная антибактериальная терапия показана при клинических симптомах обострения (увеличение объема мокроты, усиление гнойного характера мокроты, повышение температуры тела, системные воспалительные реакции) [Rosales Mayor E, Menendez R, Alcaraz-Serrano V, et al. Pneumonic vs. non-pneumonic exacerbations in bronchiectasis. Eur Respir J 2016; 48: OA279, Rademacher J, Ringshausen FC. Prevention and treatment of exacerbations of non-CF bronchiectasis. In: Blasi F, Miravittles M, eds. The Spectrum of Bronchial Infection (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2013; pp. 127–136, Ni Y, Shi G, Yu Y, et al. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2015; 10: 1465–1475, Yang DH, Zhang YY, Du PC, et al. Rapid identification of bacterial species associated with bronchiectasis via metagenomic approach. Biomed Environ Sci 2014; 27: 898–901, Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. Eur Respir J 2017; 49: 1700051].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарии.** *Присутствие гнойной или слизисто-гнойной мокроты либо высев из мокроты патогенных микроорганизмов без клинико-лабораторных признаков обострения не являются показанием к назначению антибактериальной терапии* [Pasteur M.C., Bilton D., Hill A.T. et al. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax.2010;65Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119.].

- Рекомендовано перед началом антибактериальной терапии у пациентов (взрослые/дети) с БЭ получить образец мокроты для исследования на микрофлору и чувствительность к АБ [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931].

**Комментарии:** либо образец индуцированной мокроты или трахеального аспирата, или, в исключительных ситуациях (для младенцев), орофарингеального мазка и/или жидкости бронхоальвеолярного лаважа для идентификации патогена/-ов и определения чувствительности выделенной микрофлоры

- Рекомендовано большинству пациентов с БЭ (взрослые/дети) и признаками обострения (при отсутствии особых обстоятельств) проводить антибактериальную терапию, в среднем, в течение 14 дней [Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J 2017; 50: 1700629. Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. Eur Respir J 2017; 49: 1700051; Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):200299; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931].

(УУР – С, УДД – 5).

**Комментарии.** Прямые доказательства более высокой эффективности пролонгированных (14 – 21 дней) курсов системных антибиотиков при обострении у взрослых и детей с бронхоэктазами отсутствуют. Эксперты не исключают, что в отдельных случаях возможны более короткие курсы системной антибактериальной терапии, например при легких обострениях либо обострениях, вызванных высокочувствительным к выбранному антибиотику микроорганизмом, например *Streptococcus pneumoniae*, либо при быстром купировании симптомов обострения на фоне антибактериальной терапии, однако этот вопрос не исследовался на достаточном доказательном уровне. В противоположной ситуации, когда эффект от антибактериальной терапии в течение 14 дней отсутствует, рекомендуется повторная оценка клинического состояния пациента и повторные бактериологические исследования мокроты [Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al.

*European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur. Respir. J. 2017; 50: 1700629 ([https://doi.org/ 10.1183/13993003.00629-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017), Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):200299, Management of bronchiectasis in children without cystic fibrosis <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bronchiectasis-in-children-without-cystic-fibrosis> (last updated: Sep 21, 2021)].*

**Противопоказания** к проведению антибактериальной терапии определяются у каждого конкретного пациента и зависят от индивидуальной непереносимости (в том числе аллергические реакции), характера сопутствующих заболеваний (главным образом заболевания печени и почек) и возраста пациента.

**Выбор лекарственных средств у детей и взрослых** определяется: видом возбудителя, выявленного у пациента; чувствительностью возбудителя (*in vitro*) к данному антибактериальному препарату; фазой заболевания (обострения – ремиссия); продолжительностью инфекционного процесса (хроническая инфекция – впервые выявленный возбудитель). Как правило, у большинства пациентов с бронхоэктазами препаратом выбора является амоксициллин+клавулановая кислота\*\*, далее по предпочтительности следуют цефалоспорины 2-3 поколения [Polverino E, Perez-Miranda J. Antibiotic management and resistance. In: Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):200299; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5.].

**Выбор пути введения** определяется: видом возбудителя, выявленного у пациента; фазой заболевания (обострения – ремиссия); продолжительностью инфекционного процесса (хроническая инфекция – впервые выявленный возбудитель); местом оказания медицинской помощи (амбулаторная – стационарная); эффективностью предшествующей антибактериальной терапии. Возможно применение ступенчатого метода антибактериальной терапии. Пациентам с частыми обострениями и/или прогрессирующим ухудшении легочной функции рекомендуются длительные курсы антимикробной терапии [Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., ПедиатрЪ, 2012.-

480 c; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5, Management of bronchiectasis in children without cystic fibrosis <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bronchiectasis-in-children-without-cystic-fibrosis> (last updated: Sep 21, 2021), Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur. Respir. J. 2017; 50: 1700629 (<https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>)

**Оценка безопасности лечения:** зависит от применяемого лекарственного средства (ЛС) и проводится с учетом возможных нежелательных лекарственных реакций.

**Таблица 3. Рекомендации по АБТ обострений хронической инфекции при БЭ [Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, Rosenfeld M, Olivier KN, Milla C, Daniel SJ, Kimple AJ, Manion M, Knowles MR, Leigh MW; Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *PediatrPulmonol.* 2015 Sep 29. doi:10.1002/ppul.23304, Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi:10.1136/thx.2010.136119, Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014 Aug;44(2):382-93. doi: 10.1183/09031936.00018414, <https://grls.rosminzdrav.ru/>, Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз) 2021–2023г.; [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2)]**

| Возбудитель                                       | Нетяжелое обострение<br>(предпочтительно амбулаторное<br>лечение)  | Тяжелое обострение<br>(лечение в стационаре)  |
|---|--|---|
| Начальная<br>эмпирическая<br>терапия <sup>1</sup> | Амоксициллин <sup>**</sup> ,<br>Амоксициллин+Клавулановая<br>кислота <sup>**</sup><br>Цефуроксим <sup>**</sup><br>Доксициклин <sup>**2</sup><br>Левифлоксацин <sup>**3</sup> | Ампициллин <sup>**</sup> ,<br>Амоксициллин+Клавулановая<br>кислота <sup>**</sup><br>Ампициллин+Сульбактам <sup>**</sup><br>Цефотаксим <sup>**</sup><br>Цефтриаксон <sup>**</sup><br>Цефтаролин <sup>**</sup><br>Цефепим <sup>**</sup><br>Левифлоксацин <sup>**3</sup> |
| <b>Этиотропная терапия</b>                        |  |   |
| <i>H. influenzae</i><br>Ампициллин-Ч              | Амоксициллин <sup>**</sup>   | Ампициллин <sup>**</sup>  |
| Ампициллин-Р                                      | Амоксициллин+Клавулановая<br>кислота <sup>**</sup>   | Амоксициллин+Клавулановая<br>кислота <sup>**</sup>  |



|  |   |   |
|--|---|---|
|  | Доксициклин** <sup>2</sup><br>Цефиксим**<br>Ципрофлоксацин** <sup>3</sup><br>Левифлоксацин** <sup>3</sup>   | Ампициллин+Сульбактам**<br>Цефотаксим**<br>Цефтриаксон**<br>Цефтаролин**<br>Ципрофлоксацин** <sup>3</sup><br>Левифлоксацин** <sup>3</sup>   |
| <i>S. pneumoniae</i><br>Пенициллин-Ч<br><br>Пенициллин-Р | Амоксициллин**<br>Азитромицин** <sup>4</sup><br>Кларитромицин** <sup>4</sup><br><br>Амоксициллин (высокая доза)**<br>Линезолид**<br>Левифлоксацин** <sup>3</sup><br>Моксифлоксацин** <sup>3</sup>                             | Ампициллин**<br><br><br>Цефтаролин**<br>Цефотаксим**<br>Цефтриаксон**<br>Линезолид**<br>Левифлоксацин** <sup>3</sup><br>Моксифлоксацин** <sup>3</sup>   |
| <i>M. catarrhalis</i>                                    | Амоксициллин+Клавулановая кислота**<br>Цефиксим**<br>Азитромицин**<br>Кларитромицин**<br>Ципрофлоксацин** <sup>3</sup><br>Левифлоксацин** <sup>3</sup><br>Моксифлоксацин** <sup>3</sup>                                       | Амоксициллин+Клавулановая кислота**<br>Ампициллин+Сульбактам**<br>Цефотаксим**<br>Цефтриаксон**<br>Ципрофлоксацин** <sup>3</sup><br>Левифлоксацин** <sup>3</sup><br>Моксифлоксацин** <sup>3</sup>   |
| <i>S. aureus</i><br>MSSA<br><br>MRSA¶                    | Амоксициллин+Клавулановая кислота**<br>Клиндамицин**<br>Цефалексин**<br>Левифлоксацин** <sup>3</sup><br>Моксифлоксацин** <sup>3</sup><br>Цефуросим**<br><br>Линезолид**<br>Ко-тримоксазол<br>[Сульфаметоксазол+Триметоприм]** | Оксациллин**<br>Цефазолин**<br>Линезолид**<br><br><br>Линезолид**<br>Цефтаролин**<br>Ванкомицин**<br>Телаванцин**   |
| <i>P. aeruginosa</i>                                     | Ципрофлоксацин** <sup>3</sup>   | Цефтазидим**<br>Цефепим**<br>Пиперациллин+Тазобактам<br>Меропенем**<br>Имипенем**<br>Дорипенем**<br>Биапенем<br>Цефтазидим+Авибактам**<br>Цефталозан+Тазобактам**<br>+/-<br>Амикацин** <sup>5</sup><br>Тобрамицин** <sup>5</sup><br>Фосфомицин**<br>Азтреонам<br>Полимиксин В**<br>Коллестиметат натрия |
| Enterobacterales<br>БЛРС (-)                             | Цефиксим**<br>Ципрофлоксацин** <sup>3</sup><br>Левифлоксацин** <sup>3</sup>   | Цефотаксим**<br>Цефтриаксон**<br>Цефепим**  |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p>БЛРС (+)<br/>Карбапенемаза<br/>(-)</p> <p>Карбапенемаза<br/>(+)</p> | <p>Моксифлоксацин**<sup>3</sup></p> <p>Эртапенем**</p> <p>Цефтазидим+Авибактам** +/-<br/>Азтреонам<br/>Тигециклин** (высокая доза)</p> | <p>Ципрофлоксацин**<sup>3</sup><br/>Левифлоксацин**<sup>3</sup><br/>Моксифлоксацин**<sup>3</sup></p> <p>Меропенем**<br/>Имипенем**<br/>Дорипенем**<br/>Цефтазидим+Авибактам**<br/>Пиперациллин+Тазобактам<sup>б</sup><br/>Цефепим+Сульбактам**<sup>б</sup></p> <p>Цефтазидим+Авибактам** +/-<br/>Азтреонам<br/>Тигециклин** (высокая доза)<br/>Полимиксин В** +/- фосфомицин**<br/>Колистиметат натрия +/-<br/>фосфомицин**</p> |
| <p><i>S. maltophilia</i></p>   | <p>Ко-тримоксазол**<br/>Тигециклин**<br/>Миноциклин<br/>Левифлоксацин**</p>  | <p>Комбинация 2-х из<br/>нижеперечисленных препаратов:<br/>Ко-тримоксазол<br/>[Сульфаметоксазол+Триметоприм]**<br/>Тигециклин**<br/>Левифлоксацин**<br/>Цефтазидим+Авибактам**</p>  |
| <p><i>Achromobacter<br/>spp.</i><sup>7</sup></p>                       | <p>Ко-тримоксазол<br/>[Сульфаметоксазол+Триметоприм]**<br/>Колистиметат натрия<br/>(ингаляционно)<br/>Цефтазидим**</p>                 | <p>Комбинация 2-х или 3-х из<br/>нижеперечисленных препаратов (не<br/>назначать &gt; 1 бета-лактамино АБ):<br/>Пиперациллин+Тазобактам<br/>Меропенем**<br/>Ко-тримоксазол<br/>[Сульфаметоксазол+Триметоприм]**<br/>Цефтазидим**<br/>Цефепим**<br/>Тигециклин**<br/>Полимиксин В**<br/>Колистиметат натрия<br/>Левифлоксацин**</p>   |
| <p><i>B. ceracia<br/>complex</i></p>                                   | <p>Ко-тримоксазол**<br/>Доксициклин**<br/>Миноциклин<br/>Цефтазидим**<br/>Меропенем**<br/>Дорипенем<br/>Цефтазидим+Авибактам**</p>     | <p>Ко-тримоксазол**<br/>Цефтазидим**<br/>Меропенем**<br/>Дорипенем<br/>Цефтазидим+Авибактам**</p>   |

**Примечание:**

<sup>1</sup> Помимо клинической тяжести выбор стартовой АМТ определяется результатами культурального исследования респираторных образцов (мокрота, БАЛ и др.), локальными данными чувствительности ключевых возбудителей к ПМП и предшествующим ответом на АМТ; необходима консультация клинического фармаколога, если в анамнезе имеется гиперчувствительность к ПМП или серьезные НЛР при назначении ПМП, а также высокий риск значимых лекарственных взаимодействий.

<sup>2</sup> Доксциклин\*\* применяется только у взрослых и детей  $\geq 8$  лет; необходимо учитывать, что в России повсеместно отмечается высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к доксициклину\*\*.

<sup>3</sup> Ципрофлоксацин\*\*, Левофлоксацин\*\* /моксифлоксацин\*\* – лицам 18 лет и старше, . детям – по жизненным показаниям (#Ципрофлоксацин\*\*, #Левофлоксацин\*\*, #Моксифлоксацин\*\*)[Choi SH, Kim EY, Kim YJ. Systemic use of fluoroquinolone in children. Korean J Pediatr. 2013 May;56(5):196-201. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.196. Epub 2013 May 28, Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children R. A. Gardner<sup>1</sup>, S. D. Davis, M. Rosenfeld, , T. W. Ferkol<sup>3</sup>, S. D. Sagel<sup>4</sup>, S. D. Dell<sup>5</sup>, C. E. Milla, K. M. Sullivan, M.A. Zariwala, M. R. Knowles, M. W. Leigh Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children Am J Respir Crit Care Med 2021;203:A3380 Internet address: www.atsjournals.org]

<sup>4</sup> Назначаются только при известной чувствительности возбудителя.

<sup>5</sup> Убедительных доказательств преимуществ комбинированной АМТ не получено. Комбинация назначается при недостаточной эффективности монотерапии, при выявлении поли-/панрезистентных изолятов *P. aeruginosa*

<sup>6</sup> Возможно только при выявлении *E. coli*

<sup>7</sup> Реальная эффективность и влияние на исходы различных режимов АБТ при инфекциях, вызванных *Achromobacter spp.*, не установлена

Применение лекарственного препарата вне зарегистрированных в инструкции показаний осуществляется согласно Федеральному закону от 30.12.2021 № 482-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и ребенка в возрасте старше 15 лет.

**Таблица 4.** Режим дозирования и особенности применения системных ПМП при обострении БЭ [Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, Rosenfeld M, Olivier KN, Milla C, Daniel SJ, Kimple AJ<sup>1</sup>, Manion M, Knowles MR, Leigh MW; Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol.* 2015 Sep 29; doi: 10.1002/ppul.23304, Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119, Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014 Aug;44(2):382-93. doi: 10.1183/09031936.00018414, Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз) 2021–2023г.; [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2), <https://grls.rosminzdrav.ru/>]

| Наименование АБ | Взрослые                                      | Дети   | Комментарии   |
|-----------------|---|--|---|
| Азтреонам       | 8 г в/в в 3-4 введения                        | > 9 мес. - 2 г. 90-120 мг/кг, > 2 лет 150-200 мг/кг в/в в 3-4 введения | противопоказан детям до 9 мес.  |
| Азитромицин**   | 0,5 г внутрь 1 раз в день                     | 10 мг/кг внутрь 1 раз в день   | таблетки 125 мг противопоказаны детям до 3 лет, суспензия для приема внутрь – детям до 6 мес. |
| Амикацин**      | 15-20 мг/кг/сут в/в 1 раз в день <sup>1</sup> | 15-20 мг/кг/сут в/в 1 раз в день <sup>1</sup>                          |   |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| Амоксициллин**                               | 1,5 г внутрь в 3 приема<br>3 г внутрь в 3 приема<br>(высокая доза)  | 80 - 90 мг/кг внутрь в 2-3 приема (высокая доза)  |  |
| Амоксициллин+<br>Клавулановая кислота**<br>= | 1,5 г внутрь в 3 приема или 0,875 г внутрь в 2 приема (расчет по амоксициллину)<br>3,6-4,8 г в/в в 3-4 введения | 80- 90 мг/кг внутрь в 2-3 приема (расчет по амоксициллину, высокая доза)<br>100 мг/кг в/в в 4 введения Доза клавулановой кислоты не более 10 мг/кг/сут, при превышении добавить незащищенный амоксициллин | суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 3 мес., таблетки диспергируемые противопоказаны детям по 2 лет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой противопоказаны детям до 12 лет и с массой тела <40 кг |
| Ампициллин**                                 | 8 г в/в, в/м в 4 введения   | 100-200 мг/кг в/в, в/м в 4 введения   |  |
| Ампициллин+сульбактам**                      | 4,5-9 г в/в, в/м в 3 введения   | 150-300 мг/кг в/в, в/м в 4 введения   |  |
| Биапенем                                     | 1,2 г в/в в 2 введения  | -   | противопоказан детям до 18 лет   |
| Ванкомицин**                                 | 15-20 мг/кг в/в в 2-4 введения <sup>2</sup>   | 40 мг/кг в/в в 2-4 введения   |  |
| Доксициклин**                                | 0,2 г внутрь в 2 приема   | 4 мг/кг внутрь в 2 приема 0   | противопоказан детям до 8 лет  |
| Дорипенем                                    | 1,5-3 г в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)  | -   | противопоказан детям до 18 лет   |
| Имипенем+циластатин                          | 2-4 г (по имипенему) в/в в 3-4 введения   | 60-100 мг/кг (по имипенему) в/в в 4 введения  | противопоказан детям до 3 мес.   |
| Кларитромицин**                              | 1 г внутрь в 2 приема<br>0,5 г внутрь 1 раз в день (ЛФ с замедленным высвобождением)                            | 15 мг/кг внутрь в 2 приема  | противопоказан детям до 6 мес. таблетки противопоказаны детям до 12 лет  |
| Клиндамицин**                                | 1,8 г внутрь в 4 приема<br>1,8-2,7 г в/в в 3-4 введения   | 30-40 мг/кг внутрь в 3-4 приема или в/в в 3-4 введения  | раствора для в/в введения противопоказан детям < 3 лет капсулы противопоказаны детям < 8 лет и массой тела < 25 кг)  |
| Колистиметат натрия                          | 9 млн. МЕ в/в первая доза, далее 9 млн. МЕ в 2 введения   | дети с массой тела ≤40 кг - 75000-150000 МЕ/кг в/в в 2 введения   | противопоказан детям до 6 лет  |

|                        |  |   |  |
|------------------------|--|---|--|
|                        |  |   |  |
| <i>Ко-тримоксазол</i>  | 320 мг (по триметоприму) внутрь или в/в в 2 введения | 6-10 мг/кг (по триметоприму) внутрь или в/в в 2 введения  | суспензия для приема внутрь<br>противопоказана детям до 6 нед.,<br>таблетки и раствор для инфузий - детям по 3 лет |
| <i>Левифлоксацин**</i> | 1 г внутрь в 2 приема<br>1 г в/в в 2 введения        | -#6 мес-5лет – 16-20 мг/кг в 2 введения<br>#≥5 лет 10 мг/кг – 1 раз в день<br>Внутрь или внутривенно [Choi SH, Kim EY, Kim YJ. Systemic use of fluoroquinolone in children. Korean J Pediatr. 2013 May;56(5):196-201. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.196. Epub 2013 May 28, Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children R. A. Gardner1, S. D. Davis, M. Rosenfeld, , T. W. Ferko13, S. D. Sagel4, S. D. Dell5, C. E. Milla, K. M. Sullivan, M.A. Zariwala, M. R. Knowles, M. W. Leigh Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children Am J Respir Crit Care Med 2021;203:A3380 Internet address: www.atsjournals.org] | противопоказан детям до 18 лет   |
| <i>Линезолид**</i>     | 1,2 г внутрь в 2 приема или 1,2 г в/в в 2 введения   | 30 мг/кг в/в в 3 приема или 30 мг/кг в/в в 3 введения (дети до 12 лет)  | у детей ≥ 12 лет режим дозирования как у взрослых  |
| <i>Меропенем**</i>     | 3-6 г в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия) | 60-120 мг/кг в 3 введения (возможна продленная инфузия)   | противопоказан детям до 3 мес.   |

|                         |   |   |                                |
|-------------------------|---|---|--------------------------------|
| Миноциклин              | 200 мг внутрь первая доза, далее 200 мг в 2 приема          | 4 мг/кг внутрь первая доза, далее 4 мг/кг в 2 приема  | противопоказан детям до 8 лет  |
| Моксифлоксацин**        | 0,4 г внутрь или в/в 1 раз в день                           | - подросткам 400 мг внутрь или в/в 1 раз в день [Choi SH, Kim EY, Kim YJ. Systemic use of fluoroquinolone in children. Korean J Pediatr. 2013 May;56(5):196-201. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.196. Epub 2013 May 28, Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children R. A. Gardner <sup>1</sup> , S. D. Davis, M. Rosenfeld, , T. W. Ferko <sup>3</sup> , S. D. Sagel <sup>4</sup> , S. D. Dell <sup>5</sup> , C. E. Milla, K. M. Sullivan, M.A. Zariwala, M. R. Knowles, M. W. Leigh Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children Am J Respir Crit Care Med 2021;203:A3380 Internet address: www.atsjournals.org] | противопоказан детям до 18 лет |
| Оксациллин**            | 8-12 г в/в в 4 введения                                     | 150-200 мг/кг в/в в 4 введения  |                                |
| Пиперациллин+тазобактам | 12 г/1,5 г в/в в 3-4 введения (возможна продленная инфузия) | 300 мг/37,5 мг/кг в/в в 3-4 введения (возможна продленная инфузия)  | противопоказан детям до 2 лет  |
| Полимиксин В            | 1,5-2,5 мг/кг в 2 введения                                  | 1,5-2,5 мг/кг в 2 введения (дети > 1 г)<br>1,5-4 мг/кг в 2 введения (дети ≤ 1 г)  |                                |
| Телаванцин              | 10 мг/кг в/в 1 раз в день                                   | -   | противопоказан детям до 18 лет |
| Тигециклин              | 100 мг 1 доза, далее 100 мг в/в в 2 введения <sup>7</sup>   | 8-11 лет 2,4 мг/кг в/в в 2 введения, ≥12 лет – как у взрослых   | противопоказан детям до 8 лет  |

|                         |  |   |  |
|-------------------------|--|---|--|
| Тобрамицин              | 3-5 мг/кг/сут в/в<br>1 раз в день <sup>1</sup>           | 3-5 мг/кг/сут в/в<br>1 раз в день <sup>1</sup>  |  |
| Фосфомицин              | 12-16 г в/в в 3-4 введения (возможна продленная инфузия) | 200-400 мг/кг в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)  |  |
| Цефазолин**             | 6 г в/в, в/м в 3 введения                                | 100-150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения   |  |
| Цефалексин              | 2 г внутрь в 4 приема                                    | Дети >10 лет: 1-2 г внутрь в 4 приема<br>Дети ≤ 10 лет: 50-100 мг/кг внутрь в 4 приема  | капсулы 250 мг противопоказаны детям до 10 лет, таблетки 250 мг – противопоказаны детям до 7 лет |
| Цефепим**               | 6,0 г в/в в 3 введения                                   | 100–150 мг/кг в/в в 3 введения  | противопоказан детям до 2 мес.   |
| Цефепим+сульбактам**    | 4 г в/в в 2 введения                                     | 50-80 мг/кг в/в в 2 введения (расчет по цефепиму)<br>Доза сульбактама не более 80 мг/кг/сутки   | противопоказан детям до 2 мес.   |
| Цефотаксим**            | 3,0-8,0 г в/в, в/м в 3-4 введения <sup>3</sup>           | 100-150 мг/кг в/в, в/м в 3-4 введения   |  |
| Цефтазидим**            | 6,0 г в/в, в/м в 3 введения                              | 100-150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения   |  |
| Цефтазидим+авибактам**  | 7,8 г в/в, в/м в 3 введения                              | - детям с 3 мес.<br>40мг/кг (цефтазидим)/10мг/кг (авибактам) каждые 8 ч<br>до 50мг/кг (цефтазидим)/12,5мг/кг (авибактам) – каждые 8 ч.<br>(максимальная доза 2000 мг (цефтазидим)/500 мг (авибактам)) | противопоказан детям до 3 мес  |
| Цефтаролина фосамил**   | 1,2 г в/в в 2 введения <sup>4</sup>                      | < 2 мес. 12 мг/кг,<br>2 мес-2 г. 16-20 мг/кг,<br>старше 2 лет – 24 мг/кг в/в в 2 введения   |  |
| Цефтолозан+тазобактам** | 4,5-9 г в/в в 3 введения                                 | 90-120 мг/кг в/в в 3 введения   | противопоказан детям до 18 лет   |
| Цефтриаксон**           | 2,0-4,0 г в/в, в/м в 1-2 введения <sup>5</sup>           | 50-80 мг/кг в/в, в/м в 1-2 введения   |  |
| Цефуроксим**            | 1 г внутрь в 2 приема                                    | 20 -30 мг/кг внутрь в 2 приема  | суспензия для приема внутрь – противопоказана детям до 3 мес.,                                   |

|                  |   |   |   |
|------------------|---|---|---|
|                  |   |   | таблетки – детям до 3 лет)                                  |
| Ципрофлоксацин** | 1,5 г внутрь в 2-3 приема<br>0,8-1,2 г в/в в 2-3 введения | #40 мг/кг в/в в 2 приема<br>#20 мг/кг в/в в 3 введения [Choi SH, Kim EY, Kim YJ. Systemic use of fluoroquinolone in children. Korean J Pediatr. 2013 May;56(5):196-201. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.196. Epub 2013 May 28, Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children R. A. Gardner <sup>1</sup> , S. D. Davis, M. Rosenfeld, , T. W. Ferko <sup>3</sup> , S. D. Sagel <sup>4</sup> , S. D. Dell <sup>5</sup> , C. E. Milla, K. M. Sullivan, M.A. Zariwala, M. R. Knowles, M. W. Leigh Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children Am J Respir Crit Care Med 2021;203:A3380 Internet address: www.atsjournals.org]- | противопоказан детям до 18 лет, с муковисцидозом – до 5 лет |
| Эртапенем**      | 1 г в/в или в/м 1 раз в день <sup>6</sup>                 | 3мес-13 лет -15 мг/кг – 2раза в сутки (не >1г/сут)<br><br>≥13 лет – 1г – 1 раз в день   | противопоказан детям до 3 мес                               |

Примечание:

<sup>1</sup>с точки зрения соотношения пользы/риска однократное введение всей суточной дозы является предпочтительным, но допустимо деление суточной дозы на 2-3 введения.

<sup>2</sup> при МПК 1,5 мкг/мл и выше обосновано увеличение суточной дозы у взрослых до 3-4,5 г

<sup>3</sup> при выявлении пенициллинорезистентных *S. pneumoniae* целесообразно назначать в дозе не менее 6 г/сут

<sup>4</sup> при выявлении MRSA более эффективно увеличение дозы до 600 мг 3 р/сут

<sup>5</sup> при выявлении ПРП целесообразно назначать в дозе не менее 4 г/сут

<sup>6</sup> при тяжелых инфекциях целесообразно рассмотреть увеличение суточной дозы до 2 г (1 г каждые 12 ч)

<sup>7</sup> при тяжелых инфекциях, вызванных полирезистентными грам(-) возбудителями целесообразно увеличение дозы в 2 раза



**Таблица 5.** Режим дозирования АБ при БЭ – ингаляционный путь введения

| Наименование АБ  | Форма выпуска/путь введения                                    | Режим дозирования   |
|--|--|---|
| Тобрамицин**   | Капсулы с порошком для ингаляций/                              | 112 мг 2 раза в день (взрослые и дети > 6 лет)  |
| Тобрамицин**   | Р-р для ингаляций/через небулайзер                             | 300 мг 2 раза в день (взрослые и дети > 6 лет)  |
| Коллистиметат натрия**   | Порошок д/приготовления р-ра для ингаляций/через небулайзер    | 1 -2 млн.ед. 2-3 раза в день (взрослые и дети > 6 лет)<br>(по 80 мг(3 мл) #детям до 6 лет<br>[ <a href="https://cahs.health.wa.gov.au/~media/Files/Hospitals/PCH/General-documents/Health-professionals/ChAMP-Monographs/Colistimethate-Sodium-Inhaled.pdf">https://cahs.health.wa.gov.au/~media/Files/Hospitals/PCH/General-documents/Health-professionals/ChAMP-Monographs/Colistimethate-Sodium-Inhaled.pdf</a> ] и 160 мг( 4 мл) в фл) старше 6 лет |
| Азтреонам** <sup>1</sup>   | Р-р для в/в введения/через небулайзер                          | 75 мг 3 раза в день (взрослые и дети ≥ 7 лет)   |
| Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат<br>[Роль комбинированной муколитической терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей<br>Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М.<br>Медицинский совет. 2019. № 11. С. 56-59, А.С. Белевский, Н.П. Княжеская<br>Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат : некоторые аспекты применения при острых | Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций | 250 мг 1–2 раза в сутки;<br>детям – по 125 мг 1–2 раза в сутки  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| и хронических легочных заболеваний<br>Практическая пульмонология   2017   № 3 с.123-126]. |  |  |
|---|--|--|

Примечание:

<sup>1</sup> по данному показанию АБ не зарегистрирован

**Таблица 3. Терапия обострений при бронхоэктазах и рекомендуемые противомикробные препараты.**

| Организм  | Рекомендуемая терапия первой линии  | Продолжительность лечения | Рекомендуемая терапия второй линии   | Продолжительность лечения |
|---|---|---------------------------|--|---------------------------|
| Streptococcus pneumoniae<br>Пневмококк                      | Взрослые :<br>Амоксициллин<br>500 мг три раза в день  | 14 дней                   | Докеициклин 100 мг два раза в день   | 14 дней                   |
|   | Дети : 60-90 мг/кг в три приема   | 14 дней                   | Дети старше 8 лет. Дети с массой тела до 45 кг в первый день — 4 мг/кг, в последующие дни — 2-4 мг/кг.<br>Детям с массой тела более 45 кг — как взрослым (100 мг x 2 раза в день)  | 14 дней                   |
| Moraxella catarrhalis                                       | Взрослые :<br>Амоксициллин с клавулановой кислотой<br>625 по одной таблетке три раза в день   | 14 дней                   | Кларитромицин 500 мг два раза в день<br>Или<br>Докеициклин 100 мг два раза в день<br>Или<br>Ципрофлоксацин 500 мг или 750 мг два раза в день   | 14 дней                   |
|   | Дети с массой тела до 45 кг в первый день — 4 мг/кг, в последующие дни — 2-4 мг/кг.<br>Детям с массой тела более 45 кг — как взрослым<br>Дети: 60-90 мг/кг в три приема | 14 дней                   | Кларитромицин 15 мг/кг\сутки в 2 приема<br>Докеициклин: детям старше 8 лет<br>Дети с массой тела до 45 кг в первый день — 4 мг/кг, в последующие дни — 2-4 мг/кг.<br>Детям с массой тела более 45 кг — как взрослым (100 мг x 2 раза в день) | 14 дней                   |
| Колиформные бактерии, например, клебсиеллы, энтеробактерии. | Перорально<br>Ципрофлоксацин 500 мг два раза в день или 750 мг два раза в день  | 14 дней                   | Внутривенно<br>Цефтриаксон 2г один раз в день  | 14 дней                   |
|   | Дети<br>#Ципрофлоксацин <1 мес. 30 мг/кг;<br>>1 мес. 40 мг/кг (750 мг —макс.) 2-раза  | 14 дней                   | Цефтриаксон** внутривенно<br>50-80 мг/кг<br>1-2-раза   | 14 дней                   |

|  |  |         |  |  |
|--|--|---------|--|--|
|  | Дети<br>Ципрофлоксацин<br>внутривенно 10 мг/кг 2<br>раза | 14 дней |  |  |
|--|--|---------|--|--|

#### Антибактериальная терапия при БЭ

| Бактериальный патоген  | Обострение легкой-средней степени тяжести (оральная терапия)  | Обострение от умеренной до тяжелой степени тяжести (внутривенная терапия)   |
|--|---|---|
| <b>Начальная эмпирическая терапия*</b>                       | Дети: Амоксициллин, Амоксициллин-Клавуланат<br><br>Взрослые: Амоксициллин, Амоксициллин-Клавуланат или Докеициклин †<br><br>Дети и взрослые: Ципрофлоксацин, если <i>P. aeruginosa</i> в последнем посеве | Дети и взрослые: Ампициллин, Цефотаксим или Цефтриаксон (Амоксициллин, Амоксициллин-Клавуланат или Цефуросем ‡)<br><br>Дети и взрослые: Пиперациллин-Тазобактам, Тикарциллин-Клавуланат или Цефтазидим+тобрамицин§ в случае тяжелой формы или <i>P. aeruginosa</i> в последней посеве |
| <b>Специфические возбудители</b>                             |   |   |
| <i>H. influenzae</i><br>—β lactamase –ve<br>—β lactamase +ve | Амоксициллин<br>Амоксициллин-Клавуланат или Докеициклин †   | Ампициллин (Амоксициллин ‡)<br>Цефотаксим или Цефтриаксон (Амоксициллин-Клавуланат или Цефуросем ‡);  |
| <i>S. pneumoniae</i>   | Амоксициллин  | Бензилпенициллин G, Ампициллин (Амоксициллин ‡)   |
| <i>M. catarrhalis</i>  | Амоксициллин-Клавуланат   | Цефотаксим или Цефтриаксон (Амоксициллин-Клавуланат или Цефуросем ‡)  |
| <i>S. aureus</i>   | Ди-/Флуклоксациллин   | Флуклоксациллин   |
| MRSA   | Как при мукowiенидозе   | Как при мукowiенидозе   |
| <i>P. aeruginosa</i>   | Ципрофлоксацин (не более 14 дней)   | Дети и взрослые:<br>Пиперациллинтазобактам, Тикарциллин-Клавуланат или Цефтазидим + Тобрамицин§   |
| НТМБ   | Обратитесь за консультацией к специалисту-физзиатру   | Обратитесь за консультацией к специалисту-физзиатру   |

#### Примечание:

\* Помимо клинической тяжести, начальная эмпирическая терапия также определяется предыдущими результатами посева из нижних дыхательных путей (мокрота, БАЛ/смывы при бронхоскопии), местной чувствительностью к антибиотикам и предыдущими ответами на лечение антибиотиками. У детей при отсутствии результатов предыдущего посева из нижних дыхательных путей назначаемая эмпирическая антибактериальная терапия должна быть активной против *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*.

△ Необходима консультация клинического фармаколога, если в анамнезе имеется гиперчувствительность к антибиотикам или серьезные побочные эффекты антибиотиков, а также когда могут возникнуть серьезные лекарственные взаимодействия. В частности, пожилым людям следует с осторожностью назначать аминогликозиды, макролиды и фторхинолоны.

† Докеициклин применяется только у взрослых и детей с 8 лет

§ Хотя лечение инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, с помощью комбинированной терапии бета-лактамом и аминогликозидными антибиотиками не дает дополнительных клинических преимуществ и связано с большим количеством побочных эффектов, чем использование одного бета-лактама АБП, роль терапии одного бета-лактама для *P. aeruginosa* и других респираторных инфекций не доказаны. При обнаружении полирезистентных штаммов *P. aeruginosa* по-прежнему следует применять комбинированную терапию.

¶ Лечение MRSA проводить в соответствии с чувствительностью к АБП. Требуется консультация клинического фармаколога. Решение о том, когда лечить микобактериоз легких и какие АБП использовать, осложняется высоким уровнем устойчивости к антибиотикам, проявляемым этими штаммами, и необходимостью длительных терапевтических курсов, включающих несколько комбинаций АБП, которые могут вызвать НПЯ

**Таблица 6.** Длительные\* режимы приема антибиотиков при хронической инфекции респираторного тракта

| Препарат                             | Путь введения    | Доза - Взрослые              |
|--------------------------------------|------------------|------------------------------|
| Гентамицин                           | Через небулайзер | 80 мг два раза в день        |
| Тобрамицин                           | Через небулайзер | 300 мг два раза в день       |
| Колистиметат натрия                  | Через небулайзер | 1 -2 млн.ед. два раза в день |
| Эритромицин                          | Перорально       | 250 мг два раза в день       |
| Азитромицин                          | Перорально       | 250 мг три раза в неделю     |
| Доксициклин                          | Перорально       | 100 мг один раз в день       |
| Амоксициллин                         | Перорально       | 250 мг два раза в день       |
| Амоксициллин с клавулановой кислотой | Перорально       | 375 мг два раза в день       |

\*Препараты используются в течение 1 года и более.

#### Алгоритм антибактериальной терапии.

##### Пациенты с колонизацией *P. aeruginosa*

- Используйте ингаляционный колistin для пациентов с бронхоэктазами и хронической инфекцией *P. aeruginosa* (B)
- Рассмотрите ингаляционный гентамицин в качестве альтернативы колистину второй линии для пациентов с бронхоэктазами и хронической инфекцией *P. aeruginosa*. (B)
- Рассмотрите азитромицин или эритромицин в качестве альтернативы (например, если пациент не переносит ингаляционные антибиотики) ингаляционному антибиотику для пациентов с бронхоэктазами и хронической инфекцией *P. aeruginosa*. (B)
- Рассмотрите азитромицин или эритромицин в качестве дополнительной терапии к ингаляционному антибиотику для пациентов с бронхоэктазами и хронической инфекцией *P. aeruginosa*, у которых высокая частота обострений. (D)

##### Пациенты, не колонизованные *P. aeruginosa*

- e. Используйте азитромицин или эритромицин для пациентов с бронхоэктазами. (A)
- f. Рассмотрите ингаляционный гентамицин в качестве альтернативы азитромицину или эритромицину второй линии. (B)
- g. Рассмотреть доксициклин в качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью макролидов или у тех, у кого они неэффективны. (C)

### 3.1.2.2 Антибактериальная терапия при инфицировании *Pseudomonas aeruginosa*

- При инфекции *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов с бронхоэктазами различной этиологии рекомендуется придерживаться принципов терапии аналогичных таковым при муковисцидозе [Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011. Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018 pp. 312– 330; Management of bronchiectasis in children without cystic fibrosis <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bronchiectasis-in-children-without-cystic-fibrosis> (last updated: Sep 21, 2021), [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58\(2\):200299.](#)]

(УУР – С, УДД – 2)

**Комментарий:** Пациенты с хронической колонизацией *Pseudomonas aeruginosa* имеют тяжелое течение с частыми обострениями и трехкратным риском летального исхода [Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A Comprehensive Analysis of the Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Colonization on Prognosis in Adult Bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc.* 2015; 12(11): 1602-1611.

Способность микроорганизма образовывать биопленки делает стандартную антибактериальную терапию менее эффективной. Поэтому эрадикационная терапия вполне обоснована [White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of *Pseudomonas* eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med.* 2012; 106: 356-360, White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of *Pseudomonas* eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med.* 2012; 106: 356-360.]. Дальнейшие исследования необходимы для оценки необходимости проведения эрадикации и оптимального режима лечения.

- Детям с БЭ рекомендовано при первом высеве *P. aeruginosa* проводить терапию с целью эрадикации патогена.

**Комментарий:** алгоритм представлен в Приложении Б2

Предлагаемый подход, используемый группой экспертов при первом или только что выявленном высеве синегнойной палочки у ребенка с бронхоэктазами.

Предлагаемый подход зависит от

1) типа образца;

2) наличия у ребенка симптомов.

Однако, члены экспертной группы признали, что подход к началу эрадикационного лечения является спорным. Некоторые врачи считают целесообразным начать эрадикационную терапию, основываясь только на одном образце, полученном из верхних дыхательных путей, даже если симптомы и доказательства пользы в таких обстоятельствах отсутствуют. #: если нет образца из нижних дыхательных путей, при бессимптомном течении лечение не требуется; при наличии симптомов рекомендуется внутривенное введение антипсевдомональных антибиотиков в течение 2 недель. ¶: выбор антибиотиков зависит от факторов пациента (например, приверженности, переносимости и предпочтений), доступности антибиотиков и профиля чувствительности *P.aeruginosa*. +: несмотря на отсутствие клинических данных, многие педиатры используют комбинацию двух антибиотиков для внутривенного введения. Рекомендация о назначении двух антибиотиков при проведении коротких (2-недельных) курсов внутривенного введения антибиотиков приведена в соответствии с исследованиями, включенными в систематический обзор, и рекомендациями Европейского респираторного общества для взрослых.

- Рекомендовано взрослым пациентам с БЭ и хронической инфекцией *P.aeruginosa*, а также пациентам, не инфицированным *P.aeruginosa*, при противопоказаниях, непереносимости или неэффективности пероральных антибиотиков рассмотреть назначение длительной терапии ингаляционными антибиотиками [Brodt A.M., Stovold E., Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur. Respir. J.* 2014;44(2):382-93. doi: 10.1183/09031936.00018414. Haworth C.S., Foweraker J.E., Wilkinson P. et al. Inhaled colistin in patients with bronchiectasis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;189(8):975-82. doi: 10.1164/rccm.201312-2208OC. Murray M.P., Govan J.R., Doherty C.J. et al. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(4):491-9. doi: 10.1164/rccm.201005-0756OC.]

(УУР СВ, УДД 2)

**Комментарии.** У пациентов с немуковисцидозными бронхоэктазами ингаляционные противомикробные препараты системного действия применяются на основании клинического опыта, полученного для муковисцидоза. Практически все ингаляционные антибиотики значительно уменьшали риск обострений у больных с немуковисцидозными бронхоэктазами по сравнению с контрольными группами (RR 0,72; 95%ДИ 0,55 – 0,94, p = 0,02) [Brodt A.M., Stovold E., Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur. Respir. J.* 2014;44(2):382-93. doi:

10.1183/09031936.00018414.]. Время развития очередного обострения составило 168 дней при лечении колистином по сравнению с 103 днями в группах плацебо ( $p = 0,038$ ) [Haworth C.S., Foweraker J.E., Wilkinson P. et al. Inhaled colistin in patients with bronchiectasis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;189(8):975-82. doi: 10.1164/rccm.201312-2208OC.] и 120 по сравнению с 61,5 днями при лечении гентамицином либо плацебо соответственно ( $p = 0,02$ ) [Murray M.P., Govan J.R., Doherty C.J. et al. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(4):491-9. doi: 10.1164/rccm.201005-0756OC.].

Эрадикация *P. aeruginosa* возможна только в случае недавнего инфицирования. При хронической инфекции эрадикацию *P. aeruginosa* крайне сложно, поэтому в этой ситуации антибактериальная терапия проводится с целью снизить бактериальную нагрузку в мокроте, уменьшить воспаление в дыхательных путях и предотвратить обострение [Dhand R. The rationale and evidence for use of inhaled antibiotics to control *pseudomonas aeruginosa* infection in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv.* 2018;31(3):121-138. doi: 10.1089/jamp.2017.1415.].

Руководство ERS по бронхоэктазам взрослых рекомендует 3 альтернативных протокола эрадикации *P. aeruginosa*, основанные на опубликованных неконтролируемых исследованиях (Рис.) [Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, Murriss M, Cantón R, Torres A, Dimakou K, De Soyza A, Hill AT, Haworth CS, Vendrell M, Ringshausen FC, Subotic D, Wilson R, Vilaró J, Stallberg B, Welte T, Rohde G, Blasi F, Elborn S, Almagro M, Timothy A, Ruddy T, Tonia T, Rigau D, Chalmers JD. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2017; 50(3). pii: 1700629.].

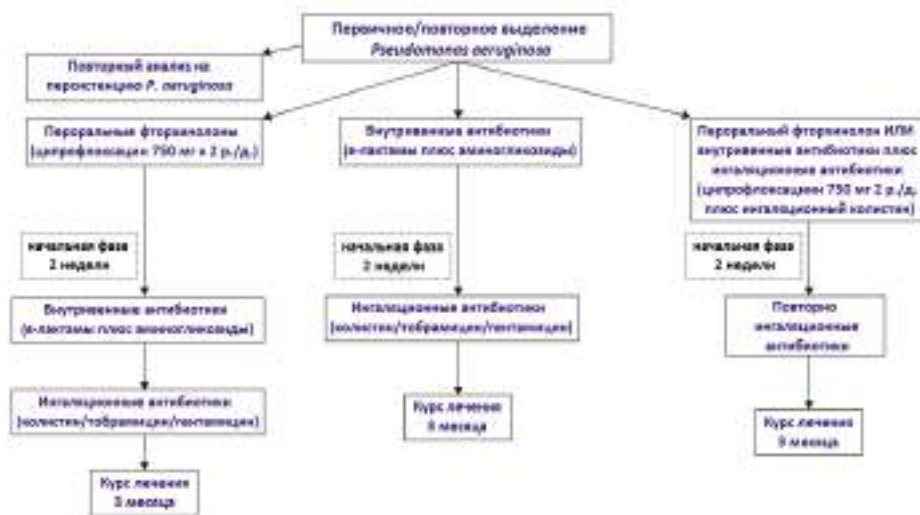


Рисунок 3. Три возможных альтернативных пути эрадикации *Pseudomonas aeruginosa*, включающие препараты, наиболее часто используемые в клинической практике.

После каждого этапа рекомендуется повторить посев мокроты на *P. aeruginosa* и перейти к следующему этапу при положительной культуре [Адаптировано из Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, Murriss M, Cantón R, Torres A, Dimakou K, De Soya A, Hill AT, Haworth CS, Vendrell M, Ringshausen FC, Subotic D, Wilson R, Vilaró J, Stallberg B, Welte T, Rohde G, Blasi F, Elborn S, Almagro M, Timothy A, Ruddy T, Tonia T, Rigau D, Chalmers JD. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2017; 50(3). pii: 1700629.].

При ведении пациента с недавно идентифицированной в мокроте культурой *P. aeruginosa* следует рассматривать все варианты лечения с учетом клинического состояния (стабильное течение болезни или стадия обострения), временем, прошедшим с момента выделения изолята. В недавно опубликованном руководстве рекомендуется начальное лечение цiproфлоксацином по 750 мг 2 раза в день в течение 3 недель [Martinez-Garcia MA, Maiz L, Oliveira C, Giron RM, de la Rosa D, Blanco M, Canton R, Vendrell M, Polverino E, de Gracia J. Spanish guidelines on the evaluation and diagnosis of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol.* 2018; 54: 79-87.]. Если пациент не может использовать цiproфлоксацин (непереносимость или аллергия) и при наличии у пациента признаков тяжелой бронхоэктазии и/или иммуносупрессии может быть добавлен ингаляционный антибиотик в течение трех месяцев



[. Bell SC, Elborn JS, Byrnes CA. *Bronchiectasis: Treatment decisions for pulmonary exacerbations and their prevention. Respirology.* 2018; 23(11): 1006-1022.]. Если выделение в мокроте *P. aeruginosa* совпадает с обострением, рекомендуется внутривенное введение антибиотиков в течение двух недель. Варианты, которые следует учитывать при повторном выделении *P. aeruginosa* в течение года, включают повторное лечение цiproфлоксацином и ингаляционным антибиотиком (тем же или альтернативным антибиотиком, который назначен при начальной терапии) или комбинацией внутривенных и ингаляционных антибиотиков. Ключевым фактором в оценке эффективности терапии является отсутствие в мокроте *P. aeruginosa* (во время лечения, после завершения курса и при последующем наблюдении).

Комментарии :

**Ингаляционный тобрамицин** можно использовать для эрадикации *P. aeruginosa* в мокроте у пациентов с бронхоэктазами. Тем не менее, доступные исследования демонстрируют различное влияние на клинические симптомы или качество жизни. Только в одном исследовании показано влияние на обострения, требующие госпитализации, и продолжительность госпитализации. Кроме того, побочные эффекты, в первую очередь бронхоспазм, является потенциальным ограничением для применения ингаляционного тобрамицина у этой группы пациентов.

Drobnic ME, Sune P, Montoro JB, Ferrer A, Orriols R. *Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with Pseudomonas aeruginosa. Ann Pharmacother.* 2005; 39(1): 39-44.

Couch LA. *Treatment with tobramycin solution for inhalation in bronchiectasis patients with Pseudomonas aeruginosa. Chest.* 2001; 120(3 Suppl): 114S-117S.

Lin HC, Cheng HF, Wang CH, Liu CY, Yu CT, Kuo HP. *Inhaled gentamicin reduces airway neutrophil activity and mucus secretion in bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155(6): 2024-2029.

**Цiproфлоксацин** является единственным фторхинолоном, исследованным при лечении пациентов с бронхоэктазами. Имеющиеся исследования показывают, что ингаляционный цiproфлоксацин безопасен в использовании и может снизить в мокроте концентрацию *P. aeruginosa*, а также бактериальную обсемененность в целом. До сих пор нет убедительных доказательств влияния цiproфлоксацина на функцию легких, число обострений или качество жизни.

Rayner CF, Tillotson G, Cole PJ, Wilson R. *Efficacy and safety of long-term ciprofloxacin in the management of severe bronchiectasis. J Antimicrobial Chemother.* 1994; 34(1): 149-156.

Serisier DJ, Bilton D, De Soya A, Thompson PJ, Kolbe J, Greville HW, Cipolla D, Bruinenberg P, Gonda I; ORBIT-2 investigators. *Inhaled, dual release liposomal ciprofloxacin in non-cystic fibrosis*

bronchiectasis (ORBIT-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Thorax*. 2013; 68(9): 812-817.

Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1997; 10(8): 1754-1760.

King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2007; 101(8): 1633-1638.

Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Perpina-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2007; 132(5): 1565-1572.

**Колистиметат натрия.** Влияние коллистиметата натрия на состояние пациентов с бронхоэктазами и хронической колонизацией *P. aeruginosa* было оценено в двух исследованиях, в общей сложности включавших 163 пациента. Оба исследования предполагают уменьшение частоты обострений, концентрации *P. aeruginosa* в мокроте и улучшение качества жизни у пациентов, получающих коллистиметат натрия. Тем не менее, полученные до сих пор доказательства ограничены, поэтому необходимы дополнительные исследования влияния колестины у этой группы пациентов. Dhar R, Anwar GA, Bourke SC, Doherty L, Middleton P, Ward C, Rutherford RM. Efficacy of nebulised colomycin in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis colonised with *Pseudomonas aeruginosa*. *Thorax*. 2010; 65(6): 553.

Haworth CS, Foweraker JE, Wilkinson P, Kenyon RF, Bilton D. Inhaled colistin in patients with bronchiectasis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189(8): 975-982.

#### Ступенчатая медикаментозная терапия хронической инфекции при бронхоэктазах

Современные европейские руководства отмечают важность поэтапного подхода к лечению бронхоэктазов (Табл. 5). Рекомендуется начинать с респираторной физиотерапии, пациентам с коморбидной ХОБЛ или бронхиальной астмой следует назначить ИГКС и/или бронходилататоры, и первоначально сосредоточить внимание на основных причинах бронхоэктазов (например, иммунодефицит или АБЛА) до начала длительной антибактериальной терапии, которая рекомендуется при трех и более обострениях в год. Следует отметить, что пациенты с тремя и более обострениями за последний год считаются хронически инфицированными, требующими длительного лечения ингаляционными и/или пероральными антибиотиками [Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn JS, Floto RA, Grillo L, Gruffydd-Jones K, Harvey A, Haworth CS, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019; 74 (Suppl. 1): 1-69.].

**Таблица 7.** Ступенчатая медикаментозная терапия хронической инфекции при бронхоэктазах у взрослых (адаптировано из [1 Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn JS, Floto

RA, Grillo L, Gruffydd-Jones K, Harvey A, Haworth CS, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019; 74 (Suppl. 1): 1-69].

| Если 3 и более обострения в год [I степень]   |   | Если 3 и более обострения в год несмотря на I степень лечения [II степень] | Если 5 и более обострения в год несмотря на II степень лечения [III степень]             |
|---|---|--|--|
| <i>P.aeruginosa</i>                           | длительно ингаляционный антипсевдомонадный антибиотик ИЛИ длительно макролиды                     | длительно макролиды<br><br>И<br><br>длительно ингаляционные антибиотики    | длительно макролиды<br><br>И<br><br>регулярно внутривенные антибиотики каждые 2-3 месяца |
| другие потенциально патогенные микроорганизмы | длительно макролиды ИЛИ длительно пероральные антибиотики ИЛИ длительно ингаляционные антибиотики |  |  |
| нет патогенов                                 | длительно макролиды   |  |  |

### 3.1.2.3 Антибактериальная терапия микобактериоза

Микобактериоз легких – характеризуется наличием клинических и/или рентгенологических проявлений заболевания с обязательной микробиологической идентификацией нетуберкулезных микобактерий (НТМБ).

- Диагностически значимыми микробиологическими критериями микобактериоза, в т.ч., у пациентов с БЭ рекомендовано считать: положительный результат на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) при микроскопии препаратов с окраской по Цилю-Нильсену или люминесцентными красителями, обнаружение ДНК НТМБ методом ПЦР, наличие роста НТМБ на питательных средах и подтверждение одного и того же вида микобактерий, как минимум из двух образцов диагностического материала, наличие результата теста лекарственной чувствительности НТМБ, цель – адекватная диагностика микобактериоза у пациентов с БЭ[1, 2, 3, 4].

(УУР – А, УДД – 2).

#### Комментарии:

*Приоритетным является подтверждение/исключение наличия нетуберкулезных микобактерий в диагностическом материале методами с максимальной доступной чувствительностью и специфичностью. Чтобы минимизировать вероятность расхождения*

в результатах, полученных разными методами, комплексное исследование должно проводиться из одной пробы диагностического материала. При отсутствии мокроты или невозможности собрать мокроту (возраст ребенка), могут исследоваться другие виды диагностических материалов (смыв с ротоглотки, промывные воды бронхов, аспирационный материал, браш-биоптат)

- Рекомендовано в случае обнаружения НТМБ в диагностическом материале проведение консультации специалиста по микобактериозам с целью назначения схемы препаратов и определения длительности лечения [Griffith, D.E. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E.Griffith, T.Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A.Catanzaro, C.Daley, F.Gordin, S.M. Holland, R.Horsburgh, G.Huitt, M.F.Iademarco, M.Iseman, K.Olivier, S.Ruoss, C.Fordham von Reyn, R.J.Jr.Wallace, K.Winthrop // J. Resp. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (4). – P. 367–416; [Согласованные рекомендации Американского фонда кистозного фиброза \(муковисцидоза\) и Европейского общества кистозного фиброза по лечению микобактериоза у пациентов с кистозным фиброзом. С-Пб.: Благотворительный фонд «Острова», 2017 г. – 32с. Редактор перевода Н.Ю.Каширская. ISBN 978-5-9906416-6-2; Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Эргешов А.Э., Черноусова Л.Н., Ларионова Е.Е. Микобактериозы в практике врача-пульмонолога: Состояние проблемы / Практическая пульмонология. 2016. № 3. С. 37-43. \[L. Máiz, R. Girón, C. Oliveira, M. Vendrell, R. Nieto, M. A. Martínez-García\]\(#\) Prevalence and factors associated with nontuberculous mycobacteria in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a multicenter observational study / \[BMC Infect Dis.\]\(#\) 2016; 16\(1\): 437. doi: \[10.1186/s12879-016-1774-x\]\(#\); \[Timothy J Ford, Robyn A Silcock, Steven M Holland\]\(#\) Overview of nontuberculous mycobacterial disease in children J Paediatr Child Health. 2021 Jan;57\(1\):15-18. doi: \[10.1111/jpc.15257\]\(#\). Epub 2021 Jan 6. \[Carro, M.L. Herranz E.B., R.N.Royo\]\(#\) Respiratory infections due to nontuberculous mycobacterias / Med. Clin. \(Barc\). – 2018. – Vol. 150\(5\). – P. 191 – 197. \[Литвинов В.И.\]\(#\) Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: \[10.7868/S2587667818020012\]\(#\) \[Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е.\]\(#\) Микобактериозы органов дыхания в мегаполисе: лечение и его эффективность, наблюдение больных / Вестник ЦНИИТ. – 2021. – №1. – С. 38-49. DOI: \[10.7868/S2587667821010052\]\(#\). \[Dominic A. Hughes, Idan Bokobza, Siobhán B. Carr\]\(#\) Eradication success for non-tuberculous mycobacteria in children with cystic fibrosis / \[Eur Resp J\]\(#\) 2021 57: 2003636; DOI: \[10.1183/13993003.03636-2020\]\(#\)\].](#)

(УУР – С, УДД – 5).

- Рекомендуется при назначении лечения пациентам с микобактериозом применять персонализированный подход с учетом:

- теста на лекарственную чувствительность НТМБ;

отформатировано: Шрифт:  
отформатировано: Шрифт:  
отформатировано: Шрифт:  
отформатировано: Шрифт:  
отформатировано: Шрифт:  
отформатировано: Шрифт:  
отформатировано: Шрифт: Цвет шрифта: черный

отформатировано: Шрифт: Цвет шрифта: черный  
отформатировано: Шрифт: Цвет шрифта: черный  
отформатировано: Шрифт: Цвет шрифта: черный  
отформатировано: Шрифт: Цвет шрифта: черный  
отформатировано: Шрифт: Цвет шрифта: черный  
отформатировано: Цвет шрифта: черный  
отформатировано: Цвет шрифта: черный

Добавлено примечание ([Is2]): По номенклатуре

- массивности и длительности бактериовыделения;
- сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказанием к назначению определенных групп АБП;
- выраженности клинических проявлений (лихорадка, кашель с мокротой, одышка, кровохарканье и др.);
- рентгенологических изменений (очаги, инфильтративные изменения, полости распада легочной ткани);
- переносимости АБП [Griffith, D.E. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E.Griffith, T.Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A.Catanzaro, C.Daley, F.Gordin, S.M. Holland, R.Horsburgh, G.Huitt, M.F.Iademarco, M.Iseman, K.Olivier, S.Ruoss, C.Fordham von Reyn, R.J.Jr.Wallace, K.Winthrop // J. Resp. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (4). – P. 367–416; *Согласованные рекомендации Американского фонда кистозного фиброза (муковисцидоза) и Европейского общества кистозного фиброза по лечению микобактериоза у пациентов с кистозным фиброзом. С-Пб.: Благотворительный фонд «Острова», 2017 г. – 32с. Редактор перевода Н.Ю.Каширская. ISBN 978-5-9906416-6-2; Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Эргешов А.Э., Черноусова Л.Н., Ларионова Е.Е. Микобактериозы в практике врача-пульмонолога: Состояние проблемы / Практическая пульмонология. 2016. № 3. С. 37-43. L. Máiz, R. Girón, C. Olveira, M. Vendrell, R. Nieto, M. A. Martínez-García Prevalence and factors associated with nontuberculous mycobacteria in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a multicenter observational study /BMC Infect Dis. 2016; 16(1): 437. doi: 10.1186/s12879-016-1774-x; Timothy J Ford, Robyn A Silcock, Steven M Holland Overview of nontuberculous mycobacterial disease in children J Paediatr Child Health. 2021 Jan;57(1):15-18. doi: 10.1111/jpc.15257. Epub 2021 Jan 6. Carro, M.L. Herranz E.B., R.N.Royo Respiratory infections due to nontuberculous mycobacterias / Med. Clin. (Barc). – 2018. – Vol. 150(5). – P. 191 – 197. Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: 10.7868/S2587667818020012 Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е. Микобактериозы органов дыхания в мегаполисе: лечение и его эффективность, наблюдение больных / Вестник ЦНИИТ. – 2021. – №1. – С. 38-49. DOI: 10.7868/S2587667821010052. Dominic A. Hughes, Idan Bokobza, Siobhán B. Carr Eradication success for non-tuberculous mycobacteria in children with cystic fibrosis / Eur Resp J 2021 57: 2003636; DOI: 10.1183/13993003.03636-2020].*

**(УУР – С, УДД – 5).**

**Комментарии:** *Антибактериальные препараты назначают в максимальных терапевтических дозах, соответствующих возрасту и массе тела ребенка.*

**Лечение проводится в 2 фазы:**

*интенсивная фаза – направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию НТМБ с целью прекращения размножения микобактерий и предотвращения развития лекарственной устойчивости, рассасывание очаговых и инфильтративных изменений, закрытие полостей распада в легких;*

*фаза продолжения – направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции, обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений, а также восстановление функциональных возможностей организма.*

- **Рекомендуется** критерием эффективного лечения микобактериоза и завершения интенсивной фазы считать отсутствие роста микобактерий на питательных средах не менее чем в трех последовательно (с интервалом 1 месяц) взятых образцах диагностического материала (мокрота, смыв с ротоглотки) [Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». (Приложение А3) Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза.

Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». РОФ, 2020. – 53 с. Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64].

- **Рекомендуется** в фазу продолжения лечения микробиологическое исследование диагностического материала проводить с интервалом 2 мес. до окончания лечения [Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». (Приложение А3) Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза.

Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». РОФ, 2020. – 53 с.].

**(УУР – С, УДД – 5).**

- После завершения лечения микобактериоза рекомендуется постоянное наблюдение за состоянием пациента и регулярное, не реже чем раз в 6 месяцев микробиологическое исследование на наличие или отсутствие НТМБ в диагностическом материале [Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». (Приложение А3) Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза.

Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». РОФ, 2020. – 53 с.

Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher,

T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64].

**Комментарии:** В случае рецидива микобактериоза рекомендуется повторное проведение лечения с Рецидив микобактериоза – появление клинических и/или рентгенологических проявлений заболевания в сочетании с положительными результатами микробиологического исследования диагностического материала на НТМБ.

• Не рекомендуется считать рецидивом микобактериоза – обнаружение в диагностическом материале НТМБ, при отсутствии клинических и/или рентгенологических проявлений заболевания с целью избегания нерациональной терапии [Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: [10.7868/S2587667818020012](https://doi.org/10.7868/S2587667818020012); Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е. Микобактериозы органов дыхания в мегаполисе: лечение и его эффективность, наблюдение больных / Вестник ЦНИИТ. – 2021. – №1. – С. 38-49. DOI: [10.7868/S2587667821010052](https://doi.org/10.7868/S2587667821010052)].

(УУР – С, УДД – 5).

**Комментарии:**

принятие решения о лечении остается трудным, существует значительная неопределенность в отношении потенциальной пользы терапии и рисков развития побочных реакций от проведения длительной антимикробной терапии [Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: [10.7868/S2587667818020012](https://doi.org/10.7868/S2587667818020012); Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е. Микобактериозы органов дыхания в мегаполисе: лечение и его эффективность, наблюдение больных / Вестник ЦНИИТ. – 2021. – №1. – С. 38-49. DOI: [10.7868/S2587667821010052](https://doi.org/10.7868/S2587667821010052); Mimi Lu, Vishal Saddi, Philip N. Britton, Hiran Selvadurai, Paul D. Robinson, Chetan Pandit, Ben J. Marais, Dominic A. Fitzgerald Disease caused by non-tuberculous mycobacteria in children with cystic fibrosis / Paediatric Respiratory Reviews Vol. 29, February 2019, P. 42-52].

Противомикробные препараты системного действия, применяемые у пациентов с микобактериозом, вызванным *Mycobacterium avium complex* (MAC) и *Mycobacterium abscessus complex* (MABSC) представлены в таблице 8. [Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». РОФ, 2020. – 53 с. Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64 Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, Böttger EC, Brozek J, Griffith DE, Guglielmetti L, Huitt GA, Knight SL, Leitman P, Marras TK, Olivier KN, Santin M, Stout JE, Tortoli E, van Ingen J, Wagner D, Winthrop KL. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline.

Добавлено примечание ([Ис3]): Уточнить номер

Eur Respir J. 2020 Jul 7;56(1):2000535. doi: 10.1183/13993003.00535-2020. PMID: 32636299; PMID: PMC8375621. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8375621/>  
 Welte T, Dinkel J, Maurer F, Richter E, Rohde G, Schwarz C, Taube C, Diel R. Versorgung von Patienten/innen mit einer durch nichttuberkulöse Mykobakterien verursachten Lungenerkrankung in Deutschland – ein transsektorales patientenorientiertes Versorgungskonzept [Patients with lung disease caused by non-tuberculous mycobacteria in Germany: a trans-sectoral patient-oriented care concept]. Pneumologie. 2022 Aug;76(8):534-546. German. doi: 10.1055/a-1855-0858. Epub 2022 Jul 25. PMID: 35878604; PMID: PMC9365527. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9365527/> ]

**Таблица 8.** Антибактериальные препараты, применяемые у пациентов с микобактериозом, вызванным *Micobacterium avium complex* (MAC) и *Mycobacterium abscessus complex* (MABSC)

| Антибактериальный препарат                         | Суточная доза для детей  | Суточная доза для взрослых   | Способ введения | Кратность введения |
|--|--|--|-----------------|--------------------|
| #Амикацин**  | Детям: 15-25 мг/кг<br>Подросткам: 15-25 мг/кг<br>Максимальная доза: 1000 мг                        | 15 мг/кг   | В/в             | 1                  |
| #Амикацин**  | 250-500 мг   | 250-500 мг   | Ингаляционно    | 2                  |
| #Азитромицин**                                     | Детям: 10-12 мг/кг<br>Подросткам: дозировка для взрослых<br>Максимальная дозировка: 500 мг         | 250-500 мг   | Внутрь          | 1                  |
| #Цефокситин  | 150 мг/кг (максимальная доза – 12 г/день)  | 200 мг/кг (максимальная доза – 12 г/день)  | В/в             | 3-4                |
| #Кларитромицин**                                   | 7,5 мг/кг (максимальная доза – 500 мг)   | 500 мг   | Внутрь          | 2                  |
|  | Не рекомендуется   | 500 мг   | В/в             | 2                  |
| #Ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]** | 10-20 мг/кг (по триметоприму)  | 1920 мг  | Внутрь          | 2                  |
|  |  |  | В/в             | 2                  |
| #Этамбутол**                                       | детям: 15 мг/кг<br>подросткам: 15 мг/кг  | 15 мг/кг   | Внутрь          | 1                  |
| #Имипенем+[циластатин]**                           | Расчет дозы по имипенему:<br>При массе тела до 40 кг – 60-120 мг/кг (максимальная доза – 2000 мг), | Расчет дозы по имипенему:<br>Пациенты с массой тела >50кг: 2-2,25г (1гх2р/дн или 750 мг х 3р/дн)<br>Пациенты с массой тела <50кг – 30 мг/кг (15 мг/кг х 2р/дн) | В/в             | 2-3                |



|   |   |  |            |     |
|---|---|--|------------|-----|
| #Линезолид**                                      | <12 лет: 10 мг/кг<br>12 лет и старше: 10 мг/кг (максимальная доза- 600 мг)                          | 600 -1200 мг   | Внутрь     | 1-2 |
|   | <12 лет: 10 мг/кг<br>12 лет и старше: 10 мг/кг (максимальная доза- 600 мг)                          | 600 – 1200 мг  | В/в        | 1-2 |
| #Моксифлоксацин**                                 | 7,5-10 мг/кг (максимальная доза – 400 мг в день)  | 400 мг   | Внутрь     | 1   |
|   | 7,5-10 мг/ (максимальная доза – 400 мг в день)  | 400 мг   | В/в        | 1   |
| #Миноциклин                                       | 2 мг/кг (максимальная доза – 200 мг)  | 100 мг   | Внутрь     | 1-2 |
| #Доксициклин**<br>(противопоказан детям до 8 лет) | <12 лет с массой тела <50кг: 4мг/кг<br>12 лет и старше: 200 мг                                      | 200 мг   | Внутрь     | 2   |
| # Рифампицин**                                    | 10-20 мг/кг (максимальная доза – 600 мг)  | <50 кг 450 мг<br>>50 кг 600 мг   | Внутрь     | 1   |
| #Рифабутин**                                      | 5-10 мг/кг (максимальная доза – 300 мг)   | 150-300<br>150 мг, если пациент принимает сильный ингибитор изофермента СУР3А4<br>450-600 мг, если пациент принимает сильный стимулятор СУР3А4 | Внутрь     | 1   |
| #Стрептомицин**                                   | 20-40 мг/ (максимальная доза – 1000 мг)   | 15 мг/кг (максимальная доза – 1000 мг)   | В/в<br>В/м | 1   |
| #Тигециклин**                                     | 8-11 лет: 1,2 мг/кг (максимальная доза 50 мг) 12 лет и старше: ударная доза – 100 мг, затем – 50 мг | 100 мг   | В/в        | 2   |

#### Примечание:

#Применение лекарственного препарата вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний производится по решению врачебной комиссии с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), при наличии подписанного информированного согласия родителей (законных представителей) и ребенка в возрасте старше 15 лет.

Все препараты, применяемые при *Micobacterium avium complex (MAC)* и *Mycobacterium abscessus complex (MABSC)* назначаются вне инструкции (off-label) по жизненным показаниям.

Возрастные ограничения указаны в дозировках для детей, диапазон дозировок представлен в соответствии с инструкцией к препарату, расчет приводится в соответствии с Клиническими рекомендациями РОФ «Туберкулез у детей», 2020 г. и Согласованными рекомендациями Американского фонда кистозного фиброза (муковисцидоза) и Европейского общества кистозного фиброза по лечению микобактериоза у пациентов с кистозным фиброзом [Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». РОФ, 2020. – 53 с. Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64, Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, Böttger EC, Brozek J, Griffith DE, Guglielmetti L, Huitt GA, Knight SL, Leitman P, Marras TK, Olivier KN, Santin M, Stout JE, Tortoli E, van Ingen J, Wagner D, Winthrop KL. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. Eur Respir J. 2020 Jul 7;56(1):2000535. doi: 10.1183/13993003.00535-2020. PMID: 32636299; PMCID: PMC8375621].

Побочные реакции антибактериальных препаратов и рекомендуемые методы контроля представлены в таблице 9. [Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». РОФ, 2020. – 53 с. Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64]

**Таблица 9.** Побочные реакции антибактериальных препаратов и рекомендуемые методы контроля при терапии микобактериозов.

| Препарат         | Частые побочные/токсические действия   | Методы контроля  |
|------------------|--|--|
| #Амикацин**      | Почечная токсичность<br><br>Ототоксичность (звон в ушах, потеря слуха на высоких частотах) | Проверка концентрации амикацина в крови <sup>1</sup><br><br>Проверка концентрации креатинина в крови<br><br>Проверка симптоматики, Первичное обследование, проведение периодических аудиограмм |
| #Азитромицин**   | Тошнота, рвота, диарея<br><br>Ототоксичность<br><br>Синдром удлинённого интервала QT       | Проверка симптоматики<br><br>Проверка симптоматики, аудиограммы<br><br>ЭКГ   |
| #Кларитромицин** | Гепатит<br><br>Искажение вкусовых ощущений   | Печеночные пробы<br><br>Проверка симптоматики  |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | Замедленный печеночный метаболизм рифабутина   | Проверка симптоматики  |
| #Цефокситин                                       | Лихорадка, сыпь<br>Эозинофилия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения<br>Интерференция с другими пробирными анализами для измерения креатинина сыворотки крови | Проверка симптоматики<br>Общий клинический анализ крови<br>Использовать другие анализы   |
| #Ко-тримоксазол (Сульфаметоксазол+ триметоприм)** | Тошнота, рвота, диарея<br>Анемия, лейкопения, тромбоцитопения<br>Лихорадка, сыпь, синдром Стивенса-Джонсона  | Проверка симптоматики<br>Общий клинический анализ крови<br>Проверка симптоматики   |
| #Этамбутол**                                      | Неврит зрительного нерва<br><br>Периферическая невропатия  | Проверка симптоматики (потеря цветового зрения/остроты зрения)<br>Первичное обследование и проведение периодических тестов для проверки цветового зрения и остроты зрения <sup>2</sup><br>Заключение офтальмолога при возникновении симптомов<br>Проверка симптоматики; исследование проводимости нервов |
| #Имипенем+циластатин**                            | Гепатит  | Печеночные пробы   |
| #Имипенем+циластатин** (продолжение курса)        | Тошнота, рвота, диарея   | Проверка симптоматики  |
| #Линезолид**                                      | Анемия, лейкопения, тромбоцитопения<br>Периферическая невропатия<br><br>Неврит зрительного нерва   | Общий клинический анализ крови<br>Проверка симптоматики/клиническая оценка/электрофизиология<br>Проверка симптоматики (потеря цветового зрения и остроты зрения)<br>Первичное обследование и проведение периодических тестов для проверки  |

|                              |  |  |
|------------------------------|--|--|
|                              |  | цветового зрения и остроты зрения<br>Заклучение офтальмолога при возникновении симптомов   |
| #Моксифлоксацин**            | Тошнота, рвота, диарея<br>Бессонница, беспокойство, тревожное расстройство<br>Тендинит<br>Светочувствительность<br>Синдром удлинённого интервала QT  | Проверка симптоматики<br>Проверка симптоматики<br>Проверка симптоматики<br>Проверка симптоматики<br>ЭКГ  |
| #Миноциклин                  | Светочувствительность<br>Тошнота, рвота, диарея<br>Головокружение<br>Пигментация кожи  | Проверка симптоматики<br>Проверка симптоматики<br>Проверка симптоматики<br>Клиническая оценка  |
| #Рифампицин** и #рифабутин** | Оранжевое окрашивание биологических жидкостей (возможное окрашивание контактных линз)<br>Гепатит<br>Тошнота, рвота, диарея<br>Лихорадка, озноб<br>Тромбоцитопения<br><br>Почечная недостаточность (рифампицин)<br>Ускоренный почечный метаболизм многочисленных лекарств | Проверка симптоматики<br><br>Печеночные пробы<br>Проверка симптоматики<br>Проверка симптоматики<br>Общий клинический анализ крови<br><br>Анализ крови<br><br>Коррекция дозировки других лекарств/уровня в сыворотке, при наличии таковых |
| #Рифабутин**                 | Лейкопения<br>Передний увеит (при сочетании с кларитромицином)<br>Гриппозные симптомы, полиартралгия, полимиалгия  | Общий клинический анализ крови<br>Проверка симптоматики<br><br>Проверка симптоматики   |

|                 |  |  |
|-----------------|--|--|
| #Стрептомицин** | Почечная токсичность<br><br>Ототоксичность (звон в ушах, потеря слуха на высоких частотах) | Регулярные проверки уровня стрептомицина в сыворотке крови<br><br>Регулярные проверки уровня креатинина в сыворотке крови<br><br>Проверка симптоматики,<br><br>Первичное обследование, проведение периодических аудиограмм |
| #Тигецилин**    | Тошнота, рвота, диарея<br><br>Панкреатит<br><br>Гипопротеинемия<br><br>Билирубинемия       | Проверка симптоматики<br><br>Проверка концентрации амилазы в сыворотке крови <sup>3</sup><br><br>Проверка концентрации альбумина в сыворотке крови<br><br>Проверка концентрации билирубина в сыворотке крови               |

<sup>1</sup>Для получения максимального уровня в 20-30 мкг/мл и минимального уровня <5-10 мкг/мл.

<sup>2</sup>При приеме 25 мг/кг/день необходимо проходить ежемесячные осмотры

<sup>3</sup>У лиц с почечной недостаточностью

### 3.1.2.3.1 Антибактериальная терапия микобактериоза, вызванного *M. abscessus complex*

• Рекомендовано пациентам с микобактериозом, вызванным представителями *M. abscessus complex* проводить двухфазное лечение – фаза интенсивного лечения должна сменяться фазой продолжения лечения [Griffith, D.E. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E.Griffith, T.Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A.Catanzaro, C.Daley, F.Gordin, S.M. Holland, R.Horsburgh, G.Huitt, M.F.Iademarco, M.Iseman, K.Olivier, S.Ruoss, C.Fordham von Reyn, R.J.Jr.Wallace, K.Winthrop // J. Resp. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (4). – P. 367–416, Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64.; Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, Böttger EC, Brozek J, Griffith DE, Guglielmetti L, Huitt GA, Knight SL, Leitman P, Marras TK, Olivier KN, Santin M, Stout JE, Tortoli E, van Ingen J, Wagner D, Winthrop KL. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. Eur Respir J. 2020 Jul 7;56(1):2000535,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9365527/#:~:text=Welte%20T%2C%20Dinkel,8%3A534%2D546> ] (таблица 10).

(УУР – С, УДД – 5).

**Таблица 10. Фазы лечения при микобактериозах, вызванных *M. abscessus complex***

| ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ*   |   |
|---|---|
| ИНТЕНСИВНАЯ   | ПРОДОЛЖЕНИЯ   |
| Азитромицин внутрь<br>Амикацин внутривенно<br>Тигециклин внутривенно<br>[имипенем+циластатин] внутривенно<br>[цефокситин] внутривенно | Азитромицин внутрь<br>Амикацин в ингаляциях<br>Миноциклин внутрь<br>[моксифлоксацин] внутрь<br>[линезолид] внутрь |

\* длительность каждой фазы и количество АБП в схеме определяются индивидуально с учетом клинической, рентгенологической и микробиологической динамики заболевания; в квадратных скобках указаны препараты, которые можно использовать в случае резистентности НТМБ к азитромицину, амикацину, тигециклину, миноциклину.

**Комментарии:**

– интенсивная фаза должна включать ежедневный прием трех АБП, что определяется результатами тестов на чувствительность НТМБ к антибиотикам

– фаза продолжения лечения должна включать ежедневный прием минимум двух АБП

• – при необходимости продления назначения амикацина более трех месяцев, возможно назначение его в ингаляциях (лекарственная форма для инъекций) [McKinzie CJ, Chen L, Ehler K, Grisso AG, Linafelter A, Lubsch L, O'Brien CE, Pan AC, Wright BA0, Elson EC. Off-label use of intravenous antimicrobials for inhalation in patients with cystic fibrosis / *Pediatr Pulmonol.* 2019 Nov;54 Suppl 3:S27-S45].

• Категорически не рекомендуется применение монотерапии любым антибактериальным препаратом при лечении микобактериоза, с целью предотвращения развития резистентности НТМБ [Griffith, D.E. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E.Griffith, T.Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A.Catanzaro, C.Daley, F.Gordin, S.M. Holland, R.Horsburgh, G.Huitt, M.F.Iademarco, M.Iseman, K.Olivier, S.Ruoss, C.Fordham von Reyn, R.J.Jr.Wallace, K.Winthrop // *J. Resp. Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 175 (4). – P. 367–416.

• Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // *Thorax.* – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64.; Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Эргешов А.Э., Черноусова Л.Н., Ларионова Е.Е. Микобактериозы в практике врача-пульмонолога: Состояние проблемы / *Практическая пульмонология.* 2016. № 3, С. 37-43; L. Maiz, R. Girón, C. Oliveira, M. Vendrell, R. Nieto, M. A. Martínez-García Prevalence and factors associated with nontuberculous mycobacteria in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a multicenter observational study / *BMC Infect Dis.* 2016; 16(1): 437. doi: [10.1186/s12879-016-1774-x](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1774-x); Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / *Вестник ЦНИИТ.* – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: [10.7868/S2587667818020012](https://doi.org/10.7868/S2587667818020012)].

(УУР – С, УДД – 5).

**Комментарии:**

Длительность фазы продолжения зависит от клинической и рентгенологической динамики (стабилизация рентгенологической картины при сравнении результатов через 3 месяца лечения).

(УУР – С, УДД –5).

### 3.1.2.3.2. Антибактериальная терапия микобактериозов, вызванных МАС (*Mycobacterium avium complex*)

Рекомендовано пациентам с микобактериозом, вызванным МАС (*Mycobacterium avium complex*) проводить двухфазное лечение – фаза интенсивного лечения должна сменяться фазой продолжения лечения [Griffith, D.E. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E.Griffith, T.Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A.Catanzaro, C.Daley, F.Gordin, S.M. Holland, R.Horsburgh, G.Huitt, M.F.Iademarco, M.Iseman, K.Olivier, S.Ruoss, C.Fordham von Reyn, R.J.Jr.Wallace, K.Winthrop // J. Resp. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (4). – P. 367–416.

Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64.; Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: [10.7868/S2587667818020012](https://doi.org/10.7868/S2587667818020012)] (таблица 11)

**Таблица 11. Фазы лечения при микобактериозах, вызванных МАС**

| ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ*  |  |
|--|--|
| ИНТЕНСИВНАЯ  | ПРОДОЛЖЕНИЯ  |
| Азитромицин внутрь<br>Амикацин ингаляции<br>рифампицин внутрь<br>этамбутол внутрь<br>[моксифлоксацин] внутрь | азитромицин внутрь<br>амикацин ингаляции<br>рифампицин внутрь<br>этамбутол внутрь<br>[моксифлоксацин] внутрь |

\* длительность каждой фазы и количество АБП в схеме определяются индивидуально с учетом клинической, рентгенологической и микробиологической динамики заболевания; в квадратных скобках указан препарат, который можно использовать в случае резистентности НТМБ к вышеперечисленным препаратам;

**Комментарий:** в случае с чувствительной к #klarитромицину формой поражения легких НТМБ группы МАС рекомендовано применять лекарственную схему лечения на основе ежедневного перорального приема макролида (предпочтительно #азитромицина), #рифампицина и #этамбутола [Griffith, D.E. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E.Griffith, T.Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A.Catanzaro, C.Daley, F.Gordin, S.M. Holland, R.Horsburgh, G.Huitt, M.F.Iademarco, M.Iseman, K.Olivier, S.Ruoss, C.Fordham von Reyn, R.J.Jr.Wallace, K.Winthrop // J. Resp. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (4). – P. 367–416.

Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64.; Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: [10.7868/S2587667818020012](https://doi.org/10.7868/S2587667818020012); Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е. Микобактериозы органов дыхания в мегаполисе: лечение и его эффективность, наблюдение больных / Вестник ЦНИИТ. – 2021. – №1. – С. 38-49. ]

интенсивная фаза должна включать ежедневный пероральный прием макролида (предпочтительно #азитромицина) в сочетании с #амикацином внутривенно/внутримышечно на протяжении 3-12 недель, а также одного или нескольких из следующих препаратов: рифампицин, этамбутол, моксифлоксацин.

- Категорически не рекомендуется применение монотерапии любым антибактериальным препаратом при лечении микобактериозов группы MAC с целью профилактики развития резистентности [Griffith, D.E. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E.Griffith, T.Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A.Catanzaro, C.Daley, F.Gordin, S.M. Holland, R.Horsburgh, G.Huitt, M.F.Iademarco, M.Iseman, K.Olivier, S.Ruoss, C.Fordham von Reyn, R.J.Jr.Wallace, K.Winthrop // J. Resp. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (4). – P. 367–416.

Haworth, C.S. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) / C.S.Haworth, J.Banks, T.Capstick, A.J.Fisher, T.Gorsuch, I.F.Laurenson, A.Leitch, M.R.Loebinger, H.J.Milburn, M.Nightingale, P.Ormerod, D.Shingadia, D.Smith, N.Whitehead, R.Wilson, R.A.Floto // Thorax. – 2017. – Vol. 72. – Supp. ii1–ii64.; Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: [10.7868/S2587667818020012](https://doi.org/10.7868/S2587667818020012); Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е. Микобактериозы органов дыхания в мегаполисе: лечение и его эффективность, наблюдение больных / Вестник ЦНИИТ. – 2021. – №1. – С. 38-49. ]

(УУР – С, УДД –5).

#### Комментарии:

Длительность фазы продолжения зависит от клинической и рентгенологической динамики (стабилизация рентгенологической картины при сравнении результатов через 3 месяца лечения).

(УУР – С, УДД –5).

#### 3.1.3 Противовоспалительная терапия

- У детей/подростков с бронхоэктазами и рецидивирующими обострениями рекомендуется длительное лечение макролидами для уменьшения частоты обострений [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

(УУР – С, УДД –5).



**Комментарии:** предлагается длительный курс макролидов только тем, у кого за последние 12 месяцев было более одного обострения, потребовавшего госпитализации, или три или более обострения без госпитализации. Такой курс должен продолжаться не менее 6 месяцев с регулярной переоценкой, чтобы определить, продолжает ли антибиотик приносить клиническую пользу.

Дети/подростки, получающие более длительные курсы лечения (> 24 месяцев), должны продолжать оцениваться с точки зрения соотношения риска и пользы. Это предложение связано с отсутствием данных о том, когда следует начинать длительное применение азитромицина, а также с необходимостью осторожности из-за повышения резистентности к антибиотикам среди бактериальных патогенов у пациентов и в обществе. Хотя НТМБ очень редко выявляют у детей/подростков с бронхоэктазами, предлагается получить образец из нижних дыхательных путей (когда это возможно), чтобы исключить их присутствие до начала долгосрочной терапии макролидными антибиотиками. Эти стратегии, обеспечивают соблюдение схемы лечения макролидами, приверженность  $\geq 70\%$ , повышают эффективность терапии и снижают резистентность к антибиотикам.

- Взрослым пациентам с бронхоэктазами, инфицированными или не инфицированными *P.aeruginosa*, при частых обострениях (не менее трех обострений в год) и при противопоказаниях, плохой переносимости, недоступности или недостаточной эффективности ингаляционных антибиотиков, а также при хронической инфекции *P.aeruginosa* вместо или в дополнение к ингаляционным антибиотикам, если на их фоне сохраняется высокая частота обострений, может назначаться длительная терапия макролидами [Altenburg J., deGraaff C.S., Stienstra Y. et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. JAMA.2013;309(12):1251-1259. doi: 10.1001/jama.2013.1937. Wong C., Jayaram L., Karalus N. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet.2012;380(9842):660-667. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60953-2. Serisier D.J., Martin M.L., McGuckin M.A. et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. JAMA. 2013;309(12):1260-1267. doi: 10.1001/jama.2013.2290 Li W., Qin Z., Gao J. et al. Azithromycin or erythromycin? Macrolides for non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults: A systematic review and adjusted indirect treatment comparison. Chron. Respir. Dis. 2018; 12:1479972318790269. doi: 10.1177/1479972318790269, Авдеев С.Н., Карчевская Н.А. Первый опыт использования небулизированного тобрамицина при обострении бронхоэктазов.

Добавлено примечание ([Ис4]): нужны дозы с ссылками

Пульмонология. 2011; 4: 133-138].

#### **(УУР С, УДД 2)**

**Комментарии.** В исследовании EMBRACE терапия азитромицином 500 мг 3 раза в нед в течение 6 мес снизила частоту обострений, требовавших антибактериальной терапии, почти на 2/3 (0,59 эпизодов на одного больного в группе азитромицина и 1,57 эпизодов на одного больного в группе плацебо). Эффект азитромицина сохранялся в течение 6 мес. после завершения терапии [Wong C., Jayaram L., Karalus N. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*.2012;380(9842):660-667. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60953-2.].

В исследовании BAT через 12 мес терапии азитромицином в дозе 250 мг/сут число больных, перенесших хотя бы одно обострение, составило 46,5% по сравнению с 80% в группе плацебо, что соответствовало снижению риска обострений на 34% [Altenburg J., deGraaff C.S., Stienstra Y. et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA*.2013;309(12):1251-1259. doi: 10.1001/jama.2013.1937.].

В исследовании BLESS больные с бронхоэктазами получали эритромицин 400 мг 2 раза в день в течение 12 мес. К концу исследования частота обострений составила 1,29 эпизодов на одного больного в группе эритромицина и 1,97 эпизодов на одного больного в группе плацебо (отношение шансов 0,57,  $p = 0,003$ ) [Serisier D.J., Martin M.L., McGuckin M.A. et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(12):1260-1267. doi: 10.1001/jama.2013.2290.].

Мета-анализ базы данных Cochrane показал, что, в целом, длительная терапия макролидами достоверно снижала частоту обострений по сравнению с плацебо (доказательства среднего качества), однако наиболее эффективным оказался азитромицин (отношение шансов OR 0,23; 95%ДИ 0,13 – 0,40), тогда как эффект эритромицина не отличался от плацебо. Азитромицин также увеличивал время до развития очередного обострения [Altenburg J., deGraaff C.S., Stienstra Y. et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(12):1251-1259. doi: 10.1001/jama.2013.1937.].

В другом систематическом анализе с использованием статических методов непрямого скорректированного сравнения двух видов лечения [Li W., Qin Z., Gao J. et al. Azithromycin or erythromycin? Macrolides for non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults: A systematic review and adjusted indirect treatment comparison. *Chron. Respir. Dis*. 2018; 12:1479972318790269. doi: 10.1177/1479972318790269.] также получено достоверное снижение частоты (RR0,45; 95% ДИ 0,36–0,55) и числа обострений за период исследования

(RR 0,64; 95% ДИ 0,54–0,76) на фоне длительной терапии макролидами, однако авторы отмечают значительную неоднородность в результатах исследований, вероятно, обусловленную разными режимами терапии. При анализе частоты обострений эффект азитромицина\*\* и эритромицина\*\* был сходным, данные для рокситромицина отсутствовали; при анализе числа обострений на одного больного за период исследований эффект эритромицина и рокситромицина был статистически недостоверным (0,87; 95%ДИ 0,68 - 1,11 и 0,66;95%ДИ 0,41 - 1,06 соответственно) в отличие от азитромицина (0,52;95%ДИ 0,4 - 0,67). Это позволило авторам сделать вывод, что, хотя все макролиды снижают частоту обострений бронхоэктазов, азитромицин может быть более эффективным.

**Заключение**, имеются убедительные доказательства того, что длительный прием низких доз азитромицина может снизить частоту обострений у пациентов с бронхоэктазами. Кроме того, в двух из семи исследований также было обнаружено повышение ОФВ<sub>1</sub>, в четырех из пяти - улучшились клинические симптомы и показатели качества жизни у пациентов, получавших азитромицин\*\* [Davies G, Wilson R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. Thorax. 2004; 59(6): 540-541.

Cymbala AA, Edmonds LC, Bauer MA, Jederlinic PJ, May JJ, Victory JM, Amsden GW. The disease-modifying effects of twice-weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. Treat Respir Med. 2005; 4(2): 117-122.

Anwar GA, Bourke SC, Afolabi G, Middleton P, Ward C, Rutherford RM. Effects of long-term low-dose azithromycin in patients with non-CF bronchiectasis. Respir Med. 2008; 102(10): 1494-1496.

Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, Milne D, Fergusson W, Tuffery C, Sexton P, Storey L, Ashton T. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2012; 380(9842): 660-667.

Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, van der Werf TS, Boersma WG. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. JAMA. 2013; 309(12): 1251-1259.

Diego AD, Milara J, Martinez-Moragon E, Palop M, León M, Cortijo J. Effects of long-term azithromycin therapy on airway oxidative stress markers in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respirology. 2013; 18(7): 1056-1062.

Coeman M, van Durme Y, Bauters F, Deschepper E, Demedts I, Smeets P, Joos G, Brusselle G. Neomacrolides in the treatment of patients with severe asthma and/or bronchiectasis: a retrospective observational study. Ther Adv Respir Dis. 2011; 5(6): 377-386]

### 3.1.4 Муколитическая терапия

В связи с недостаточным количеством исследований, единые рекомендации по муколитической терапии при бронхоэктазах, не обусловленных муковисцидозом, отсутствуют. Предпочтителен индивидуальный подход в зависимости от заболевания и его тяжести.

- Рекомендовано рассмотреть применение муколитической терапии у пациентов с бронхоэктазами в индивидуальном порядке с целью улучшения реологических свойств мокроты и облегчения ее эвакуации

#### **Комментарии:**

Наиболее часто в качестве мукоактивной терапии используются ингаляции 3 - 7% гипертонического раствора натрия хлорида в качестве монотерапии желательнее с 0,1% натрием гиалуронатом [Денисова А.Р., Колосова Н.Г., Гребенева И.В., Денисова В.Д., Глухова М.В., Лурье Е.В. Применение гипертонического раствора у детей с острым бронхитом. Медицинский совет. 2021;(17):78–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17>], применяется ингаляционно через небулайзер по 5 мл 2 раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей и является базисной муколитической терапией с быстрым муколитическим эффектом. Также может применяться 2-3% гипертонический раствор натрия хлорида, особенно у детей младшего возраста, у пациентов старшего поколения и для назального душа [Tarrant BJ, Le Maitre C, Romero L, Steward R, Button BM, Thompson BR, Holland AE. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2017 Aug;22(6):1084-1092. doi: 10.1111/resp.13047. Epub 2017 Apr 11. PMID: 28397992.

Kellett F., Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir. Med*. 2011; 105 (12): 1831–1835. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.07.019.

Herrero-Cortina B., Alcaraz V., Vilaro J. et al. Impact of hypertonic saline solutions on sputum expectoration and their safety profile in patients with bronchiectasis: a randomized crossover trial. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv*. 2018; 31 (5): 281–289. DOI: 10.1089/jamp.2017.1443].

**Комментарий:** при первом ингаляционном применении гипертонического раствора натрия хлорида следует провести спирометрию до ингаляции и через 5 мин. после в связи с возможностью развития бронхоспазма у некоторых пациентов.

Несмотря на то, что нижеперечисленные муколитики используются в практической медицине, доказательств высокого качества их эффективности и безопасности при долгосрочном применении недостаточно Tarrant BJ, Le Maitre C, Romero L, Steward R, Button BM, Thompson BR, Holland AE. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2017 Aug;22(6):1084-1092. doi: 10.1111/resp.13047. Epub 2017 Apr 11. PMID: 28397992.; Effect of N-acetylcysteine on

**exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial** Qian Qi, Yirepanjaing Ailiyaer, Ruijuan Liu, Yan Zhang, Caiyu Li, Mingtao Liu, Xiuxiu Wang, Lijun Jing, Yu Li *Respir Res.* 2019; 20: 73. Published online 2019 Apr 11. doi: 10.1186/s12931-019-1042]

Пациентам с бронхоэктазами может применяться длительная (более 3 мес) терапия мукоактивными препаратами, если стандартные немедикаментозные методики бронхиального клиренса недостаточно эффективны, а затрудненное откашливание мокроты снижает качество жизни больного [Hart A, Sugumar K, Milan SJ, et al. *Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD002996. Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ, et al. *Mucolytics for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5:CD001289.

Wills P, Greenstone M. *Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD002996. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031395508002009?via%3Dihub> Redding GJ. *Bronchiectasis in children. Pediatr Clin North Am.* 2009 Feb;56(1):157-71, xi. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.014. PMID: 19135586].

**Комментарии:** У взрослых пациентов с бронхоэктазами в одном исследовании оценивали эффективность эрдостеина в течение 15 дней; исследование было открытым проспективным, в параллельных группах, пилотным. К концу исследования не было выявлено различий между группами эрдостеина и контроля по вязкости и объему мокроты, хотя гнойность ее в группе эрдостеина уменьшилась к 15-му дню лечения. На фоне терапии эрдостеином в течение 15 дней улучшилась легочная функция (ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> в абсолютных величинах, но не в процентах от должных значений) [Crisafulli E., Coletti O., Costi S. et al. *Effectiveness of erdosteine in elderly patients with bronchiectasis and hypersecretion: a 15-day, prospective, parallel, open-label, pilot study. Clin. Ther.* 2007;29(9):2001-2009.]. В связи с тем, что данные результаты были получены в единственном исследовании невысокого доказательного уровня, качество доказательств признано низким [Wilkinson M., Sugumar K., Milan S.J. et al. *Mucolytics for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD001289. doi: 10.1002/14651858.CD001289.pub2.].

Отсутствуют исследования применения **N-ацетилцистеина и карбоцистеина** у взрослых пациентов с бронхоэктазами, несмотря на широкое применение этих муколитиков в практической медицине. Ацетилцистеин\*\* - используется внутрь, выпускается в виде гранул, таблеток, порошков, растворов, применяется 100 мг x 3р детям в возрасте 2-6 лет, 200 мг x2 р в сутки детям старшего возраста.

В клинических рекомендациях Европейского респираторного общества сделан вывод, что существующие сегодня данные не позволяют широко рекомендовать длительную

Код поля изменен

терапию пероральными мукоактивными препаратами взрослым больных с бронхоэктазами. Длительная ( $\geq 3$  мес.) терапия пероральными муколитиками может назначаться при затрудненном откашливании мокроты, негативно влияющем на качество жизни больных и при недостаточной эффективности стандартных методов воздействия на мукоцилиарный клиренс [Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. *European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700629 (<https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>)].

Возможно рассмотреть местное ингаляционное применение **Тиамфеникола глицината ацетилицистеината** при заболеваниях дыхательных путей может помочь в клинической практике не только из-за его эффективности, но и потому, что он может достигать анатомической мишени в более низкой терапевтической дозе, при этом создается высокая концентрация препарата в очаге инфекции без риска системных токсических эффектов [Serra A, Schito GC, Nicoletti G, Fadda G. *A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinat acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). Int J Immunopathol Pharmacol.* 2007; 20 (3): 607-617.]. Кроме того, было продемонстрировано, что ингаляционная форма N-Ацетилицистеина эффективна при сочетании с антибиотиками, возможно, из-за его способности ингибировать образование биопленок и вызывать их разрушение [Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. *The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. Respir Med.* 2016; 117: 190-197.]. Поскольку было продемонстрировано, что N- Ацетилицистеин снижает адгезию бактерий, он может применяться с целью профилактики респираторных инфекций [Zheng CH, Ahmed K, Rikitomi N, Martinez G, Nagatake T. *The effects of Scarboxymethylcysteine and N-acetylcysteine on the adherence of Moraxella catarrhalis to human pharyngeal epithelial cells. Microbiol Immunol.* 1999; 43: 107-113.].

Эффективность и безопасность небулизированного тиамфеникола глицината ацетилицистеината оценивалась в проспективном открытом исследовании у 25 пациентов с бронхоэктазами и ХОБЛ. Пациенты получали Флуимуцил-антибиотик ИТ по 250 мг дважды в день в течение 6 дней в виде ингаляций через небулайзер. На фоне лечения у пациентов достоверно уменьшились выраженность кашля и продукция мокроты, уровень С-реактивного белка снизился с 15,0 до 6,2 мг/л ( $p < 0,05$ ), а также уменьшилось содержание лейкоцитов в мокроте. Однако не обнаружено значимого изменения показателей легочной функции. Также у пациентов на фоне лечения не зарегистрировано побочных эффектов [Karpustina V, Ovcharenko S. *The efficacy and safety of inhaled flumucil-antibiotic-IT in the treatment of exacerbations of COPD and chronic bronchitis with bronchiectasis. Eur Respir J.* 2013; 42: P1535.].

**Комментарии:** применение тиамфеникола глицината ацетилцистеината в ингаляционной форме при лечении бронхоэктазов продемонстрировало существенный муколитический эффект и антибактериальное действие, что подтверждается способностью ацетилцистеина нарушать формирование биопленок в дыхательных путях [Zheng CH, Ahmed K, Rikitomi N, Martinez G, Nagatake T. The effects of Scarboxymethylcysteine and N-acetylcysteine on the adherence of Moraxella catarrhalis to human pharyngeal epithelial cells. Microbiol Immunol. 1999; 43: 107-113.

Olofsson AC, Hermansson M, Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces. Appl Environ Microbiol. 2003; 69 (8): 4814-4822.

Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. Respir Med. 2016; 117: 190-197.

Marchese A, Debbia EA, Tonoli E, et al. In vitro activity of thiamphenicol against multiresistant Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Staphylococcus aureus in Italy. J Chemotherapy. 2002; 14 (6): 554-561.

Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н., Трушин И.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. In vitro активность тиамфеникола в отношении клинических изолятов Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и Streptococcus pyogenes. KMAX. 2021; 23 (1): 92-99.

Kapustina V, Ovcharenko S. The efficacy and safety of inhaled flumucil-antibiotic-IT in the treatment of exacerbations of COPD and chronic bronchitis with bronchiectasis. Eur Respir J. 2013; 42: P1535.

Serra A, Schito GC, Nicoletti G, Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). Int J Immunopathol Pharmacol. 2007; 20 (3): 607-617.

В настоящее время также нет доказательств эффективности применения у детей с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом **маннитола\*\*** [Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P ].

Ингаляция маннитола\*\* была связана с увеличением времени до первого обострения после курса лечения и улучшением качества жизни, тогда как небулизация гипертонического солевого раствора снижала бактериальную нагрузку и улучшала качество жизни, но не влияла на частоту обострений, требующих назначения антибиотиков [Tarrant BJ, Le Maitre C, Romero L, et al. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: a systematic review and meta-analysis. Respirology. 2017; 22: 1084-1092.].

**Комментарии:** Для пациента более удобна ингаляция сухого порошка маннитола\*\*, не требующая использования небулайзера и занимающая более короткое время, чем ингаляция гипертонического раствора.

Ингаляции маннитола\*\* у взрослых больных немуковисцидозными бронхоэктазами по сравнению с плацебо в течение 12 нед. у больных с бронхоэктазами достоверно улучшили переносимость физических нагрузок (+22,3 м в шаттл-тесте с возрастающей нагрузкой) по сравнению с плацебо и, хотя не изменили колонизацию мокроты по сравнению с плацебо, достоверно уменьшили частоту обнаружения патогенных микроорганизмов с 52,7% до 13,1% [Bilton D., Tino G., Barker A.F. et al. *Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. Thorax* 2014; 69: 1073–1079.]. В то же время в систематическом обзоре B.J.Tarrant и соавт. [Tarrant B.J., Le Maitre C., Romero L. et al. *Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. Respirology* 2017; 22: 1084–1092 doi: 10.1111/resp.13047] Маннитол\*\* достоверно не изменил число госпитализаций и обострений по сравнению с плацебо через 52 нед лечения и не повлиял на легочную функцию больных с бронхоэктазами ни через 12 нед, ни через 12 мес (52 нед) лечения, хотя в другом исследовании на фоне лечения маннитолом число больных, переносивших обострения в течение 1 года, уменьшилось с 31,3% до 21,9% ( $p = 0,027$ ) и увеличилось время до очередного обострения с 124 до 165 дней ( $p = 0,021$ ) [Bilton D., Tino G., Barker A.F. et al. *Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. Thorax* 2014; 69: 1073–1079.].

• Не рекомендовано применение дорназы альфа\*\* взрослым и детям с бронхоэктазами немуковисцидозной этиологии [Tarrant B.J., LeMaitre C., Romero L. et al. *Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. Respirology* 2017; 22 (6): 1084-1092. doi: 10.1111/resp.13047, Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5.].

(УУР – А, УДД – 2)

У взрослых больных с немуковисцидозными бронхоэктазами в исследовании O'Donnell и соавт. у больных немуковисцидозными бронхоэктазами на фоне терапии дорназой альфа в дозе 2,5 мг в течение 24 нед нарастала частота обострений (относительный риск RR 1,35; 95%ДИ 1,01 – 1,79), снизилась легочная функция, увеличились число госпитализаций и потребность в антибиотиках по сравнению с плацебо [O'Donnell A.E., Barker A.F., Ilowite J.S., Fick R.B. *Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I*



rhDNase Study Group. *Chest* 1998;113 (5):1329–1334.]. При увеличении дозы препарата до 5 мг/сут показатели легочной функции, качество жизни, вязкость мокроты и выраженность одышки также не различались в группах активного лечения и плацебо [Wills P.J., Wodehouse T., Corkery K. et al. Short-term recombinant human DNase in bronchiectasis. Effect on clinical state and in vitro sputum transportability. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154 (2): 413-417. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.154.2.8756815>].

В систематическом обзоре В.В. Таррент и соавт. через 24 нед лечения дорназой-альфа риск обострений в целом составил 0,95 по сравнению с 0,71 в группе плацебо (относительный риск 1,35), частота госпитализаций - 0,39 и 0,21 соответственно (относительный риск 1,85), а ОФВ<sub>1</sub> снизился на 1,8% ( $p < 0,05$ ) при отсутствии влияния на качество жизни, мукоцилиарный клиренс и гнойный характер мокроты [Tarrant B.J., LeMaitre C., Romero L. et al. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2017; 22 (6): 1084-1092. doi: 10.1111/resp.13047, Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700629 (<https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>)].

- Не рекомендовано пациентам с БЭ назначение антагонистов антилейкотриеновых рецепторов, противовоспалительных препаратов и метилксантинов в связи с отсутствием доказательств эффективности [Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5.].

(УУР – С, УДД – 5)

### 3.1.5 Бронхолитическая терапия

- Рекомендовано рассмотреть вопрос о назначении препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (например, селективных бета 2-адреномиметиков) у детей с БЭ при положительной пробе с препаратом, обладающим бронхоспазмолитическим эффектом при спирометрии и при клинической эффективности, а также, при необходимости, перед проведением кинезитерапии [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5, Abu Hassan J,

Saadiah S, Roslan H, et al. Bronchodilator response to inhaled beta-2 agonist and anticholinergic drugs in patients with bronchiectasis. *Respirology* 1999;4:423-6].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарий:** Могут применяться: сальбутамол\*\*, для длительной терапии - пролонгированные препараты – салметерол\*\*, формотерол\*\*. Также могут быть использованы ипратропия бромид\*\* или ипратропия бромид+фенотерол\*\* Все препараты назначаются в возрастных дозировках.

- У взрослых пациентов с бронхоэктазами препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (обладающие бронхолитическим эффектом) рекомендуются при выраженной одышке, а также перед занятиями дыхательной гимнастикой, ингаляциями мукоактивных препаратов и антибиотиков для улучшения переносимости терапии [Jeong H.J., Lee H., Carriere K.C. et al. Effects of long-term bronchodilators in bronchiectasis patients with airflow limitation based on bronchodilator response at baseline. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016;11:2757-2764, Hassan J.A., Saadiah S., Roslan H., Zainudin B.M. Bronchodilator response to inhaled beta-2 agonist and anticholinergic drugs in patients with bronchiectasis. *Respirology.* 1999;4(4):423-426, Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700629].

(УУР С; УДД 5)

**Комментарии:** пациенты с бронхоэктазами и положительным бронходилатационным тестом имеют показания к назначению препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (продолжительного действия), особенно при наличии одышки. Отсутствуют доказательства целесообразности использования препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей у больных с бронхоэктазами без одышки [Hassan J.A., Saadiah S., Roslan H., Zainudin B.M. Bronchodilator response to inhaled beta-2 agonist and anticholinergic drugs in patients with bronchiectasis. *Respirology.* 1999;4(4):423-426, Jeong H.J., Lee H., Carriere K.C. et al. Effects of long-term bronchodilators in bronchiectasis patients with airflow limitation based on bronchodilator response at baseline. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016;11:2757-2764].

Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700629 (<https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>)].

Кроме того, препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей могут применяться перед занятиями дыхательной гимнастикой, ингаляциями мукоактивных препаратов и антибиотиков для улучшения переносимости терапии. С другой стороны, если бронхоэктазы сопутствуют другим обструктивным заболеваниям легких (бронхиальная

астма, ХОБЛ), их наличие не должно служить поводом для прекращения бронходилатационной терапии [Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. *European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700629 (<https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>)].

### **3.2 Хирургическое лечение**

• Взрослым и детям с бронхоэктазами рекомендовано проведение хирургического лечения бронхоэктазов (резекция части легкого) (Резекция легких видеоторакоскопическая) при:

- локализованных БЭ (распространенность не более, чем на одну долю - ограниченный процесс), являющиеся источником частых обострений инфекций нижних дыхательных путей, существенно ухудшающих качество жизни пациента;
- опасных (более 200 мл/сут) кровотечений или кровохарканье (неконтролируемое консервативной терапией) из локальной зоны поражения. Альтернативой резекции в последнем случае является эмболизация бронхиальной артерии (Эндоваскулярная эмболизация сосудов) [Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с.; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., ПедиатрЪ, 2012.- 480 с; Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P; Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *Thorax.* 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5; Fujimoto T, Hillejan L, Stamatis G. Current strategy for surgical management of bronchiectasis. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1711-15, Hiramatsu, Miyako, and Yuji Shiraishi. Surgical management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Journal of thoracic disease* vol. 10, Suppl 28 (2018): S3436-S3445. doi:10.21037/jtd.2018.08.128].

(УУР – С, УДД – 5)

#### **Комментарий:**

○ хирургическое лечение проводят крайне редко: у пациентов с локальными бронхоэктазами, упорной рецидивирующей пневмонией одной и той же локализации, частыми кровотечениями, инфицированием или длительным сегментарным коллапсом легкого, обычно, только в тех случаях, когда исчерпаны возможности консервативной терапии. Решение об операции зависит от ряда факторов: частоты и тяжести

кровохарканья, локализации кровотечения (из зоны БЭ), наличия локальных или диффузных БЭ. Их рецидивы возникают у 20% пациентов после операции.

○ Противопоказаниями к проведению резекции служат: большая распространенность процесса (двустороннее поражение легких), наличие тяжелой сопутствующей патологии, выраженных дыхательных нарушений) [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5;].

○ Вопрос о возможности и сроках проведения хирургического вмешательства рекомендовано решать ВК с участием врача-хирурга/врача детского хирурга и врача-анестезиолога-реаниматолога (с согласия пациента/родителей/ законного представителя).

● **Рекомендуется** пациентам с бронхоэктазами и туберкулезом или легочным микобактериозом выполнить оперативный этап лечения при неэффективности противомикробной терапии: прогрессирование воспаления с образованием полостей распада, развитие резистентности к макролидам, развитие осложнений микобактериоза (кровохарканье, рецидивирующие инфекции респираторного тракта, присоединение аспергиллеза и т.д.) с целью улучшения состояния пациента [Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5; Mertsch P, Merhej H, Zardo P. Interdisziplinäre Behandlung der Non-Cystic-Fibrosis-Bronchiectasie – State of the Art [Multidisciplinary Management of Non-cystic-fibrosis Bronchiectasis - State of the Art]. Zentralbl Chir. 2021 Jun;146(3):346-358. German. doi: 10.1055/a-1361-2252. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34154019].

(УУР – С, УДД –5).

#### Комментарии:

○ При рассмотрении резекции легкого у пациентов с локализованным БЭ, симптомы которых не контролируются медикаментозным лечением, необходимо решение мультидисциплинарной команды, включая специалиста по БЭ (пульмонолога), торакального хирурга и анестезиолога с оценкой возможности операции и сердечно-легочного резерва после резекции.

○ Рассмотреть возможность нутритивной поддержки и предоперационной легочной реабилитации до направления на хирургическое лечение

отформатировано: Шрифт: (по умолчанию) Times New Roman, 12 пт

отформатировано: Шрифт: (по умолчанию) Times New Roman, 12 пт

## Трансплантация легких при бронхоэктазах

- Рекомендовано рассмотреть проведение трансплантации легких с целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни пациентам с бронхоэктазами:
  - в возрасте 65 лет и младше, если ОФВ<sub>1</sub> <30% со значительной клинической нестабильностью
  - если наблюдается быстрое прогрессирующее ухудшение дыхания, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение.
  - пациентам с бронхоэктазами с низкой легочной функцией и следующими дополнительными факторами: массивное кровохарканье, тяжелая вторичная легочная гипертензия, госпитализация в ОИТ или дыхательная недостаточность (особенно если требуется неинвазивная вентиляция легких) [Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn SJ, Floto AR, Grillo L, Gruffydd-Jones K, Harvey A, Haworth CS, Hiscocks E, Hurst JR, Johnson C, Kelleher PW, Bedi P, Payne K, Saleh H, Screatton NJ, Smith M, Tunney M, Whitters D, Wilson R, Loebinger MR. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. Thorax. 2019 Jan;74(Suppl 1):1-69. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212463. PMID: 30545985. Management of bronchiectasis in children without cystic fibrosis <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bronchiectasis-in-children-without-cystic-fibrosis> (last updated: Sep 21, 2021)].

**Комментарии:** Перед трансплантацией необходимо оптимизировать лечение сопутствующих заболеваний, таких как остеопороз, организовать нутритивную поддержку, провести легочную реабилитацию

## 3.3 Иное лечение

### 3.3.1 Кинезитерапия при бронхоэктазах

Пациентам с бронхоэктазами рекомендовано проведение кинезитерапии (КНТ) по индивидуальной программе (методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура) с целью улучшения эвакуации мокроты [Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. Lancet. 2018 Sep 8;392(10150):866-879; Redding GJ. Bronchiectasis in children. Pediatr Clin North Am. 2009 Feb;56(1):157-71, xi; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58; Wu J, Chang AB, Wurzel DF. Contemporary management of bronchiectasis in children. Expert Rev Respir Med. 2019 Oct;13(10):969-979. doi: 10.1080/17476348.2019.1655400. Epub 2019 Aug 27; Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 23;2015(11); Lee

AL, Gordon CS, Osadnik CR Exercise training for bronchiectasis Cochrane Database Syst Rev 2021

Apr 6;4(4)].

(УУР – С, УДД – 5).

**Комментарии:** Кинезитерапия - один из важных компонентов комплексного лечения детей с бронхоэктазами. Главная цель проведения кинезитерапии — очищение бронхиального дерева от мокроты, которая накапливается в бронхоэктазах, создавая условия для развития инфекции в бронхолёгочной системе, а также поддержание легких в максимально функциональном состоянии

[Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):866-879; Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Feb;56(1):157-71, xi; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58; Wu J, Chang AB, Wurzel DF. Contemporary management of bronchiectasis in children. *Expert Rev Respir Med*. 2019 Oct;13(10):969-979. doi: 10.1080/17476348.2019.1655400. Epub 2019 Aug 27; Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 23;2015(11); Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR Exercise training for bronchiectasis *Cochrane Database Syst Rev* 2021 Apr 6;4(4)].

Основными методиками КНТ являются:

- o постуральный дренаж;
- o перкуSSIONный массаж грудной клетки;
- o активный цикл дыхания;
- o дренажные положения;
- o аутогенный дренаж;
  
- o терапия, с помощью дыхательных тренажеров, создающих положительное давление на выдохе, в том числе, с контролем и регулированием этого давления (специальные маски, PARI PEP I, PEP S системы, тренажер дыхательный с переменным положительным давлением на выдохе PARI o-PEP тип 018 (флаттер) и др.);
  
- o применение мидизделей для улучшения откашливания: инсуффляторов-аспираторов механических (аппараты для интрапульмональной перкуSSION легких «Comfort Cough Plus» или «Comfort Cough II»), системы очищения дыхательных путей от секрета методом высокочастотной осцилляции грудной клетки

Кинезитерапия назначается всем пациентам с момента постановки диагноза, индивидуально в соответствии с распространённостью и локализацией процесса.

У грудных детей обычно применяют пассивную технику кинезитерапии, включающую:

- o специальные дренажные положения, в которых улучшается эвакуация слизи из лёгких;
- o контактное дыхание;

- o массаж с лёгкой вибрацией и поглаживанием;
- o клопфмассаж;
- o занятия на гимнастическом мяче;
- o дыхание с помощью маски, создающей положительное давление на выдохе;

*Эффективность тех или иных методов КНТ варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов с бронхоэктазами. Чем младше ребёнок, тем более пассивные методики дренирования следует использовать. Новорождённым выполняют только перкуссию и компрессию грудной клетки. По мере роста ребёнка следует постепенно вводить более активные методики, обучая пациентов технике контролируемого откашливания.*

- Пациентам с бронхоэктазами рекомендуются регулярные занятия лечебной физкультурой с целью улучшения эвакуации мокроты, укрепления дыхательной мускулатуры, повышения эмоционального тонуса пациента [Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. Lancet. 2018 Sep 8;392(10150):866-879; Redding GJ. Bronchiectasis in children. Pediatr Clin North Am. 2009 Feb;56(1):157-71, xi; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58; Wu J, Chang AB, Wurzel DF. Contemporary management of bronchiectasis in children. Expert Rev Respir Med. 2019 Oct;13(10):969-979. doi: 10.1080/17476348.2019.1655400. Epub 2019 Aug 27; Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 23;2015(11); Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev 2021 Apr 6;4(4)].

**(УУР – С, УДД – 5).**

**Комментарий:** *С раннего детства (начиная 3-х лет) необходимо стимулировать пациентов заниматься динамическими видами спорта, связанными с нагрузками средней интенсивности, особенно сопряжёнными с пребыванием на свежем воздухе. Физические упражнения облегчают очищение поражённых участков от мокроты и развивают дыхательную и общую мускулатуру. Некоторые упражнения укрепляют грудную клетку и исправляют осанку.*

*Также хороший эффект для укрепления дыхательной мускулатуры и очищения лёгких оказывают занятия пением (Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. Lancet. 2018 Sep 8;392(10150):866-879).*

В редких случаях тяжесть состояния пациента полностью исключает возможность занятия физическими упражнениями. Поэтому вопросы спортивной активности (выбор вида спорта и нагрузки) должен решать лечащий врач.

Пациентам с бронхоэктазами не следует заниматься особенно травматичными видами спорта (тяжелая атлетика, футбол, хоккей и т.п.), поскольку длительное ограничение физической активности, связанное с восстановлением после травмы, неблагоприятно сказывается на дренажной функции лёгких.

[Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):866-879; Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Feb;56(1):157-71, xi; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58; Wu J, Chang AB, Wurzel DF. Contemporary management of bronchiectasis in children. *Expert Rev Respir Med*. 2019 Oct;13(10):969-979. doi: 10.1080/17476348.2019.1655400. Epub 2019 Aug 27; Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 23;2015(11); Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis *Cochrane Database Syst Rev* 2021 Apr 6;4(4)].

### 3.3.2 Нутритивная поддержка

• В связи с возможным развитием гипотрофии взрослым и детям с БЭ, рекомендуется индивидуальная коррекция рациона на основе оценки нутритивного статуса [Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с.; Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с; Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с. Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. *European Respiratory Society Monograph*, Vol. 52. 2011 261p.; Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. *Bronchiectasis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2018; Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5. ].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарий:** Диета должна обеспечивать адекватное количество энергетических и питательных компонентов

### 3.1.3 Терапия дыхательной недостаточности

Дыхательная недостаточность (ДН) - патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови ( $PaO_2$ ) меньше 60 мм рт.ст. и/или парциальное напряжение углекислого газа ( $PaCO_2$ ) больше 45 мм рт.ст. [Kollef M (ed). *The Washington Manual of Critical Care. Third Edition*. LWW, 2017: 784 pp.]



По времени развития различают острую (нарастание симптомов в течение часов или дней) и хроническую (в течение недель или месяцев) ДН. С клинической точки зрения целесообразно еще выделять острую дыхательную недостаточность на фоне хронической (ОДН на фоне ХДН).

Причина развития хронической ДН у пациентов с БЭ - структурные изменения легких, которые развиваются вследствие хронического бронхолегочного процесса и приводящие к снижению абсолютной площади газообмена. Причиной развития ОДН – обострение хронического гнойного бронхолегочного процесса в легких, легочное кровотечение, пневмоторакс. Причиной для развития ОДН могут быть и обцими, в частности развитие вирусной пневмонии в разгар эпидемии гриппа.

Другим, важным компонентом в развитии ДН у пациентов с БЭ является слабость и утомление дыхательной мускулатуры, очень часто сопровождающие тяжелое течение заболевания.

- Рекомендовано проведение кислородотерапии при  $PaO_2 < 55$  мм рт.ст. в покое, или при  $PaO_2 < 60$  мм.рт.ст. в покое, но при наличии отеков, полицитемии, легочной гипертензии [Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, Green A, Hippolyte S, Knowles V, MacNee W1, McDonnell L, Pye K, Suntharalingam J, Vora V, Wilkinson T; British Thoracic Society Home Oxygen Guideline Development Group; British Thoracic Society Standards of Care Committee British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults Thorax. 2015 Jun;70 Suppl 1:i1-43. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-206865, Don Hayes, Jr., Kevin C. Wilson, Katelyn Krivchenia, Stephen M. M. Hawkins, Ian M. Balfour-Lynn, David Gozal, Howard B. Panitch, Mark L. Splaingard, Lawrence M. Rhein, Geoffrey Kurland, Steven H. Abman, Timothy M. Hoffman, Christopher L. Carroll, Mary E. Cataletto, Dmitry Tumin, Eyal Oren, Richard J. Martin, Joyce Baker, Gregory R. Porta, Deborah Kaley, Ann Gettys, and , on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Pediatrics Home Oxygen Therapy for Children. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline Am J Respir Crit Care Med. 2019 Feb 1; 199(3): e5–e23,]. (УУР – С, УДД – 5).

**Комментарии:** «Золотой» стандарт диагностики нарушений газообмена – забор анализ крови на кислотно-основное состояние из лучевой артерии.

- Кислородотерапия рекомендована не менее 15-24 часов в день
- Целевой уровень:  $SpO_2$  90-92%
- Рекомендовано рассмотреть проведение неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) пациентам с БЭ при дыхательной недостаточности по общим принципам и подходам к данному виду терапии. Цель проведения НИВЛ - нормализация или улучшение газообмена.

Добавлено примечание ([Is5]): + ссылки на БЭ - поискать

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарии:** к положительным эффектам НИВЛ также можно отнести эффект улучшения дренажа мокроты за счет значительного улучшения коллатеральной вентиляции

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Пациентам рекомендуется проведение реабилитационных мероприятий, нацеленных на поддержание легочной функции:

- лицам с функциональными ограничениями из-за одышки (по шкале Модифицированного медицинского исследовательского совета (MMRC) Dyspnoea Scale  $\geq 1$ ). (Б)
- Рекомендуется использовать тренировки дыхательных мышц в сочетании с традиционной легочной реабилитацией для усиления эффекта тренировки. (Б)
- Подбор реабилитационных мероприятий и контроль реабилитации проводится путем использования теста 6-минутной ходьбы (MWT) и/или теста с добавочной челночной ходьбой (ISWT) для оценки переносимости физической нагрузки. Перед этим следует провести тренировочные тесты, чтобы исключить эффект обучения.
- Необходимо обучение пациентов с бронхоэктазами программам тренировок с предложением учебных занятий, адаптированных к потребностям пациентов с бронхоэктазами (например, методы очистки дыхательных путей, патофизиология бронхоэктазов и соответствующая ингаляционная терапия) и выработка индивидуального плана занятий.
- Упражнения по легочной реабилитации и учебные занятия должны проводиться специалистами с соответствующей квалификацией.

Информация о легочной реабилитации представлена в Стандартах качества BTS для легочной реабилитации [Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Souza A, Elborn SJ, Floto AR, Grillo L, Gruffydd-Jones K, Harvey A, Haworth CS, Hiscocks E, Hurst JR, Johnson C, Kelleher PW, Bedi P, Payne K, Saleh H, Srean NJ, Smith M, Tunney M, Whitters D, Wilson R, Loebinger MR. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019 Jan;74(Suppl 1):1-69. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212463. PMID: 30545985. <https://www.brit-thoracic.org.uk/standards-of-care/quality-standards/bts-pulmonal-rehabilitation-quality-standards/>]

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

### 5.1 Профилактика

Профилактика заключается в предупреждении и лечении тяжелых инфекций бронхов и пневмоний у детей. Вакцинация против коклюша, кори в декретированные сроки, рациональное использование антибактериальных препаратов при легочных бактериальных инфекциях способствует снижению распространенности БЭ.

Для улучшения общего состояния пациента следует соблюдать меры профилактики обострений, а лечебные мероприятия должны проводиться комплексно и в полном объеме.

Пациентам с БЭ целесообразно проведение вакцинации против пневмококковой и гемофильной инфекций, ежегодная вакцинация от гриппа. Следует помнить об особенностях вакцинопрофилактики у детей с иммунодефицитными состояниями.

- Всем взрослым пациентам с бронхоэктазами рекомендуется вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции с профилактической целью [Miravittles M, de Gracia J, Rodrigo MJ, et al. Specific antibody response against the 23-valent pneumococcal vaccine in patients with alpha(1)-antitrypsin deficiency with and without bronchiectasis. Chest 1999;116:946e52, Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. Eur.Respir.J. 2015; 45: 1446-1462; DOI: 10.1183/09031936.00119114].

(УУР – С, УДД – 5)

**Комментарии:** Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции показана при бронхоэктазах, как и при других хронических бронхолегочных заболеваниях, хотя конкретные данные о влиянии вакцинации на течение бронхоэктазов отсутствуют [Miravittles M, de Gracia J, Rodrigo MJ, et al. Specific antibody response against the 23-valent pneumococcal vaccine in patients with alpha(1)-antitrypsin deficiency with and without bronchiectasis. Chest 1999;116:946e52 Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. Eur.Respir.J. 2015; 45: 1446-1462; DOI: 10.1183/09031936.00119114].

- Всем детям с БЭ рекомендована вакцинация согласно Национальному календарю профилактических прививок, включая вакцинацию против пневмококковой инфекции и от гриппа с целью профилактики [Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulos E, Bell L, Boyd J, Bush A, Chalmers JD, Hill AT, Karadag B, Midulla F, McCallum GB, Powell Z, Snijders D, Song WJ, Tonia T, Wilson C, Zacharasiewicz A, Kantar A. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021 Aug 26;58(2):2002990].

(УУР – С, УДД – 5)

### Профилактика перекрестного инфицирования

**Таблица 12. Пути перекрестного инфицирования [Lommatzsch ST. Infection prevention and chronic disease management in cystic fibrosis and noncystic fibrosis bronchiectasis. *Ther Adv Respir Dis.* 2020;14:1753466620905272. doi:10.1177/1753466620905272].**

| Тип                | Определение   | Микроорганизм  |
|--------------------|---|--|
| Прямой контакт     | Непосредственный контакт с инфицированным (поцелун)   | MRSA<br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,<br><i>Burkholderia cepacia complex</i><br>PCB  |
| Непрямой контакт   | Контакт с инфицированными объектами (рука, игрушка, дверная ручка, медицинское оборудование)                                    | Те же, что и при прямом контакте   |
| Воздушно-капельный | Аэрозоль >5 мкм, который может перемещаться на 1-2 м от источника и инфицировать путем прямого осаждения на слизистые оболочки. | MRSA<br><i>P. aeruginosa</i><br><i>Burkholderia cepacia complex</i><br><i>Mycoplasma pneumoniae</i><br><i>Bordetella pertussis</i><br><i>Rhinovirus</i><br><i>Influenza virus</i><br><i>Adenovirus</i><br><i>RSV</i> |
| Воздушный          | Аэрозоль <5 мкм, который остается взвешенным в воздухе в течение длительного времени и вдыхается в нижние дыхательные пути.     | <i>Mycobacterium tuberculosis</i><br><i>Measles morbillivirus</i> (Корь)<br><i>Varicella Zoster</i> (Ветряная оспа)<br>SARS-CoV  |

MRSA- метициллин резистентный *S. aureus*, РСВ-респираторно-синтициальный вирус; SARS-CoV тяжелый острый респираторный синдром коронавируса.

Источником *P. aeruginosa* в большинстве случаев является вода (водоемов, ванн, раковин и душевых). Однако, поскольку *P. aeruginosa* дольше сохраняется в мокроте, может передаваться через рукопожатие в течение 180 минут после контаминации кожи [Doring G, Jansen S, Noll H, et al. Distribution and transmission of *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* in a hospital ward. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 90–100. ].

Этот микроорганизм был выделен из воздушной среды больничных палат, коридоров клиник и в кабинетах функциональной диагностики через 45–120 минут после посещения пациента с синегнойной инфекцией [Jones AM, Govan JRW, Doherty CJ, et al. Identification of airborne dissemination of epidemic multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* at a CF centre during a cross infection outbreak. *Thorax* 2003; 58: 525–527. ]. Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA) и вирусы также могут распространяться контактным или воздушно-капельным путем [Saiman L, Siegel JD, LiPuma JJ, et al. Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update. 2014 Aug;35 Suppl 1:S1-S67. doi: 10.1086/676882.; Kormuth KA, Lin K, Prussin AJ, II, et al. Influenza virus infectivity is retained in aerosols and droplets independent of relative humidity. 2018 Jul 24;218(5):739-747. doi: 10.1093/infdis/jiy221].

По данным литературы риск перекрестной инфекции при бронхоэктазах невелик и в настоящее время не должен ограничивать доступ к специализированной помощи. Однако, были описаны случаи приобретения *P. aeruginosa* с множественной лекарственной устойчивостью пациентами с бронхоэктазами без МВ от пациентов с МВ [Robinson P, Carzino R, Armstrong D, et al. *Pseudomonas* cross-infection from cystic fibrosis patients to non-cystic fibrosis patients: implications for inpatient care of respiratory patients. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5741; Kell C, Manzoor S, Gossain S, et al. Acquisition of epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strains in non-CF bronchiectasis patients. *Thorax* 2016; 71: A234.].

Данные литературы об отсутствии перекрестной инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, между пациентами с бронхоэктазами без МВ, не исключают перекрестную инфекцию, вызванную *S. aureus*, *H. influenzae* или НТМ в популяции этих больных. В связи с отсутствием доказательной базы в Европейских рекомендациях по бронхоэктазам проблема перекрестного инфицирования не рассматривается [European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eva Polverino, Pieter C. Goeminne, Melissa J. McDonnell, Stefano Aliberti, Sara E. Marshall, Michael R. Loebinger, Marlene Murriss, Rafael Cantón, Antoni Torres, Katerina Dimakou, Anthony De

Soyza, Adam T. Hill, Charles S. Haworth, Montserrat Vendrell, Felix C. Ringshausen, Dragan Subotic, Robert Wilson, Jordi Vilaró, Bjorn Stallberg, Tobias Welte, Gernot Rohde, Francesco Blasi, Stuart Elborn, Marta Almagro, Alan Timothy, Thomas Rudd, Thomy Tonia, David Rigau, James D. Chalmers. *European Respiratory Journal* 2017; 50: 1700629; DOI: 10.1183/13993003.00629-2017]. В результате изоляция пациентов с бронхоэктазами без МВ не рекомендуется [Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, et al. *British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis*. *Thorax* 2010; 65: Suppl. 1, i1–i58.]. Тем не менее перекрестная передача эпидемических штаммов *P. aeruginosa* от популяции больных МВ пациентам с бронхоэктазами без МВ имела место в нескольких случаях, что необходимо учитывать при оказании медицинской помощи больным с бронхоэктазами и больным с МВ в одном и том же отделении [Robinson P, Carzino R, Armstrong D, et al. *Pseudomonas cross-infection from cystic fibrosis patients to non-cystic fibrosis patients: implications for inpatient care of respiratory patients*. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5741; Kell C, Manzoor S, Gossain S, et al. *Acquisition of epidemic Pseudomonas aeruginosa strains in non-CF bronchiectasis patients*. *Thorax* 2016; 71: A234].

Хроническая инфекция определяет тяжесть течения заболевания, частоту обострений, качество жизни и летальность пациентов с бронхоэктазами (БЭ) [Loebinger M.R., Wells A.U., Hansell D.M. et al. *Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival*. *Eur. Respir. J.* 2009; 34 (4): 843–849. DOI: 10.1183/09031936.00003709; McDonnell M.J., Aliberti S., Goeminne P.C. et al. *Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts*. *Thorax*. 2016; 71 (12): 1110–1118. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208481.]. В связи с этим первостепенное значение имеют профилактика инфекции и борьба с ней.

Профилактика инфекций должна быть направлена на предупреждение инфицирования возбудителями и борьбу с осложнениями. В частности, он включает профилактику передачи, иммунопрофилактику и, иногда, профилактическое применение антибактериальной терапии [Saiman L, Siegel JD, LiPuma JJ, et al. *Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update*. 2014 Aug;35 Suppl 1:S1-S67. doi: 10.1086/676882; Weaver LT, Green MR, Nicholson K, et al. *Prognosis in cystic fibrosis treated with continuous flucloxacillin from the neonatal period*. *Arch Dis Child* 1994; 70: 84–89.; Malfroot A, Adam G, Ciofu O, et al. *Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients*. *J Cyst Fibros* 2005; 4: 77–87].

Профилактика инфицирования пациентов с бронхоэктазами с МВ должна проводиться в соответствии с клиническими рекомендациями для муковисцидоза

[Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)», 2021 [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2)].

Ниже представлены рекомендации рабочей группы (EMBARC - Европейское многоцентровое сообщество по контролю и исследованию бронхоэктазов), относительно профилактических мер для предупреждения инфицирования больных с бронхоэктазами.

Из-за отсутствия подробных исследований и доказательств дать четкие практические рекомендации относительно инфекционного контроля у пациентов с бронхоэктазами невозможно. Тем не менее, клиницисты сами должны принимать решения о том, как решать эту проблему в своих клиниках и разработать политику управления потенциальными рисками инфицирования пациентов с бронхоэктазами во время оказания им медицинской помощи.

Для пациентов с бронхоэктазами с МВ необходимо придерживаться всех рекомендаций, разработанных для профилактики хронической инфекции при МВ. (клинические рекомендации или консенсус).

Добавлено примечание ([Исб]): Повтор?

- Если пациенты с бронхоэктазами без МВ проходят лечение в медицинской организации, где лечатся пациенты с МВ, то вести таких пациентов рекомендуется в соответствии с теми же строгими процедурами инфекционного контроля, что и пациентов с МВ с целью предупреждения перекрестного инфицирования James D. Chalmers, Felix C. Ringshausen, Bridget Harris, J. Stuart Elborn, Annette Posthumus, Charles S. Haworth, Nicola Pilkington, Eva Polverino, Thomas Ruddy, Stefano Aliberti, Pieter C. Goeminne, Craig Winstanley, Anthony De Souza. Cross-infection risk in patients with bronchiectasis: a position statement from the European Bronchiectasis Network (EMBARC), EMBARC/ELF patient advisory group and European Reference Network (ERN-Lung) Bronchiectasis Network. European Respiratory Journal Jan 2018, 51 (1) 1701937; DOI: 10.1183/13993003.01937-2017]. .

**Комментарии:** *Это предполагает, что пациентам с бронхоэктазами необходимо избегать совместного использования амбулаторных приемных, кабинетов или отделений с пациентами с МВ. Во время различных мероприятий пациенты с бронхоэктазами не должны иметь прямого контакта с пациентами с МВ. При этом пациенты должны быть проинформированы о том, что контакт с другими пациентами может нести риск передачи инфекции. Это позволит пациентам принять решение о том, участвовать ли им в подобных мероприятиях. Не следует пациентам посещать мероприятия с другими пациентами, если у них имеется обострение болезни.*

При посещении поликлиник и больницы пациенты должны соблюдать строгие меры, касающиеся гигиены рук и стремиться минимизировать образование потенциально инфекционных аэрозолей, прикрывая рот во время кашля или чихания.

Поскольку известно, что рукопожатие является одним из основных путей передачи микроорганизмов, то рукопожатие в поликлинике или больнице не допускается.

Следует соблюдать основные меры инфекционного контроля с целью уменьшения тесного контакта между пациентами, например: не делиться едой, напитками, мобильными телефонами и другими предметами.

Важно стремиться снизить риск обострения за счет предупреждения заражения вирусными и другими инфекциями. Поэтому следует пациентам соблюдать стандартные меры гигиены, такие как мытье рук перед едой, и, по возможности, избегать контактов с детьми и взрослыми с активными вирусными инфекциями. Пациентам с бронхоэктазами необходимо проводить вакцинацию против гриппа и других инфекций в соответствии с национальными рекомендациями и национальным календарем профилактических прививок, а также вакцинацию по эпидпоказаниям.

Следует рекомендовать пациентам с БЭ без МВ использовать маски по эпидемическим показаниям [James D. Chalmers, Felix C. Ringshausen, Bridget Harris, J. Stuart Elborn, Annette Posthumus, Charles S. Haworth, Nicola Pilkington, Eva Polverino, Thomas Ruddy, Stefano Aliberti, Pieter C. Goeminne, Craig Winstanley, Anthony De Soya. Cross-infection risk in patients with bronchiectasis: a position statement from the European Bronchiectasis Network (EMBARC), EMBARC/ELF patient advisory group and European Reference Network (ERN-Lung) Bronchiectasis Network. European Respiratory Journal Jan 2018, 51 (1) 1701937; DOI: 10.1183/13993003.01937-2017].

## 5.2 Диспансерное наблюдение

Таблица 13. Стандартные контрольные тесты и визиты для динамического наблюдения БЭ (дети-взрослые)

| Показатель                              | Легкая степень тяжести заболевания | Средне-тяжелая степень тяжести           |
|---|------------------------------------|--|
| Визиты                                  | 6-12 мес. *                        | 3-6 мес. *                               |
| Оценка индекса тяжести БЭ               | Исходный уровень                   | Исходный уровень                         |
| ИМТ (Индекс массы тела)                 | Ежегодно*                          | Ежегодно*                                |
| Посев мокроты (услуги см. раздел 2.3.1) | Ежегодно*                          | Каждые 6 месяцев, при необходимости чаще |
| Оценка одышки по шкале MRC**            | Ежегодно                           | Каждые 6 месяцев                         |
| Спирометрия                             | Ежегодно*                          | Взрослые: каждые 6 месяцев*              |

Добавлено примечание ([Is7]): С.Н.Авдеев – информация по шкале в Приложение Г



|   |                    |                         |
|---|--------------------|-------------------------|
|   |                    | Дети 1 раз в 3-6 мес. * |
| КТ органов грудной полости                          | При диагностике*†‡ | При диагностике*†‡      |
| Посев мокроты на НТМБ                               | Ежегодно*†‡        | Ежегодно*†‡             |
| Мониторинг насыщения кислородом (SpO <sub>2</sub> ) | Ежегодно           | Каждые 6 месяцев        |
| Исследование основных причин                        | При диагностике†‡  | При диагностике†‡       |
| Оценка сопутствующих заболеваний                    | При диагностике†‡  | При диагностике†‡       |

Добавлено примечание ([Ис8]): Микробиологи присылали услуги Елене Ивановне?

\* кратность у пациентов с первичным иммунодефицитом, муковисцидозом, ПЦД и др.- см. соответствующие клинические рекомендации

† Это может потребоваться с учетом местных показателей распространенности нетуберкулезного микобактериального заболевания легких, а в некоторых центрах может потребоваться проведение на регулярной основе. При обострении могут потребоваться дополнительные посевы.

‡ Повторите обследование, если состояние пациента ухудшается.

\*\*MRC шкала оценки одышки Medical Research Council Dyspnea Scale

## 6 Организация оказания медицинской помощи

Первичная диагностика и подбор терапии осуществляется в условиях специализированного пульмонологического стационара или отделения (пациенты с нетяжелым течением, особенно при катamnестическом наблюдении могут быть госпитализированы и в дневной стационар). Длительность пребывания, в среднем, 14-21 день.

В амбулаторно-поликлинических условиях при подозрении или в случае выявления бронхолегочных заболеваний участковые врачи-педиатры (Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового) должны направлять пациентов на консультацию к врачу-пульмонологу (Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный)

Частота визитов пациента с БЭ и тестов - см. табл. 13).

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

При наличии ограниченных поражений бронхиального дерева, ранней диагностике и своевременной терапии в целом благоприятный. У пациентов с прогрессирующим усилением симптоматики и кровохарканьем прогноз ухудшается и зависит от наличия или отсутствия других фоновых заболеваний, степени поражения и распространенности БЭ. При распространенных процессах уже в детском возрасте у пациентов могут

развиваться симптомы легочной гипертензии. При наличии муковисцидоза или тяжелых иммунодефицитных состояниях исход болезни зависит не только от морфологических изменений бронхов, но и обуславливается течением основной патологии.

#### **7.1 Обратимость бронхоэктазов**

У некоторых детей / подростков бронхоэктазы обратимы и / или предотвратимы. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Факторы, важные для обратимости и / или профилактики бронхоэктазов, включают: раннее выявление и лечение вдыхаемых инородных тел, предотвращение ранней и тяжелой пневмонии, предотвращение повторного затяжного бактериального бронхита (ЗББ), лечение первичных иммунодефицитных заболеваний, вызывающих бронхоэктазы, содействие грудному вскармливанию и иммунизации, а также отказ от табачного дыма и других загрязнителей.

Хотя доказательств немного, все шесть исследований показали, что при соответствующем лечении ранние бронхоэктазы у некоторых детей / подростков обратимы и, следовательно, предотвратимы [Gaillard EA, Carty H, Heaf D, et al. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur J Radiol* 2003; 47: 215-220; Haidopoulou K, Calder A, Jones A, et al. Bronchiectasis secondary to primary immunodeficiency in children: longitudinal changes in structure and function. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 669-675; Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004; 59: 324-327; Baris S, Ercan H, Cagan HH, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin treatment in children with common variable immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 514-521; Crowley S, Matthews I. Resolution of extensive severe bronchiectasis in an infant. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 717-720; Mansour Y, Beck R, Danino J, et al. Resolution of severe bronchiectasis after removal of long-standing retained foreign body. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 130-132.]. Частота разрешения или улучшения после соответствующего лечения у детей / подростков с бронхоэктазами, подтвержденными по данным компьютерной томографии может достигать 64% [Gaillard EA, Carty H, Heaf D, et al. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur J Radiol* 2003; 47: 215-220.]. Однако степень выздоровления или улучшения, зависит от тяжести этиологии, лежащей в основе бронхоэктазов, проведенного лечения и способ определения бронхоэктазов (используемые диагностические критерии). Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Выявление и удаление аспирированных инородных тел из дыхательных путей, особенно в течение 14 дней, предотвращает развитие бронхоэктазов [Mallick MS. Tracheobronchial foreign body aspiration in children: A continuing diagnostic challenge. Afr J Paediatr Surg 2014; 11: 225-228]. Когда лечение откладывается более чем на 30 дней, бронхоэктазы возникают у 60% детей с оставшимися инородными телами [Karakoc F, Karadag B, Akbenlioglu C, et al. Foreign body aspiration: what is the outcome? Pediatr Pulmonol 2002; 34: 30-36.].

Существуют только косвенные данные наблюдений о других потенциальных факторах риска развития бронхоэктазов у детей / подростков, которые включают стратегии, направленные на скученность в домашних условиях, недоношенность и частые, ранние и тяжелые острые инфекции нижних дыхательных путей (особенно госпитализированная пневмония) [Valery PC, Torzillo PJ, Mulholland EK, et al. A hospital-based case-control study of bronchiectasis in Indigenous children in Central Australia. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 902-908; Singleton RJ, Valery PC, Morris P, et al. Indigenous children from three countries with non-cystic fibrosis chronic suppurative lung disease/bronchiectasis. Pediatr Pulmonol 2014; 49: 189-200.].

Предотвращение рецидива затяжного бактериального бронхита, вызванного нетитруемой *H.influenzae* и сохранение грудного вскармливания также может предотвратить бронхоэктазы в будущем [Valery PC, Torzillo PJ, Mulholland EK, et al. A hospital-based case-control study of bronchiectasis in Indigenous children in Central Australia. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 902-908; Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, et al. Protracted bacterial bronchitis in children: Natural history and risk factors for bronchiectasis. Chest 2016; 150: 1101-1108].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

## 7. 2 Исходы и прогноз

Прогноз при бронхоэктазах сильно различается. Некоторые пациенты живут с локальными бронхоэктазами в течение многих лет, в то время как у других пациентов отмечается быстрое прогрессирование заболевания с частыми обострениями и ускоренным снижением показателей функции легких [Chalmers, J. D. et al. Characterization of the “frequent exacerbator phenotype” in bronchiectasis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 197, 1410–1420 (2018); Chalmers, J. D. et al. Neutrophil elastase activity is associated with exacerbations and lung function decline in bronchiectasis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 195, 1384–1393 (2017).]. Обратимость рентгенологически диагностированных бронхоэктазов

(что определяется, когда увеличенная бронхо-артериальная дилатация возвращается к нормальным значениям) - возможно при ранней терапии цилиндрических бронхоэктазов. Так в одном исследовании, бронхиальная дилатация у детей полностью разрешилась в 6 из 21 наблюдений с рентгенологически диагностированными бронхоэктазами при повторных компьютерной томографией высокого разрешения через 2–43 месяца после интенсивной медикаментозной терапии [Gaillard, E. A., Carty, H., Heaf, D. & Smyth, R. L. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur. J. Radiol.* 47, 215–220 (2003).]

Риск смертности при бронхоэктазах можно рассматривать как взаимосвязь между возрастом, повреждением легких, легочной инфекцией, активностью заболевания и сопутствующими заболеваниями. Таким образом, оценка прогноза должна учитывать измерение всех этих компонентов как у детей, так и у взрослых. Активность заболевания лучше всего оценивать по частоте обострений и тяжелых обострений.

Таким образом, пациенты с частыми обострениями, высокой симптоматической нагрузкой, более обширным поражением легких (по данным КТ) и хронической инфекцией, особенно вызванной *P. aeruginosa*, являются пациентами с наиболее быстрым клиническим ухудшением [Chalmers, J. D. et al. Neutrophil elastase activity is associated with exacerbations and lung function decline in bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195, 1384–1393 (2017).]

Весьма вероятно, что помимо факторов, лежащих в основе этиологии и обсуждаемых рисков смерти, другие факторы также могут повлиять на исходы бронхоэктазов у детей: доступ к медицинскому обслуживанию, эффективность (и соблюдение) вмешательств, степень тяжести бронхоэктазов при первичной постановке диагноза и социальные факторы [Chalmers, J. D. & Chotirmall, S. H. Bronchiectasis: new therapies and new perspectives. *Lancet Respir. Med.* 6, 715–726 (2018); Aliberti, S. et al. Quality standards for the management of bronchiectasis in Italy: a national audit. *Eur. Respir. J.* 48, 244–248 (2016).

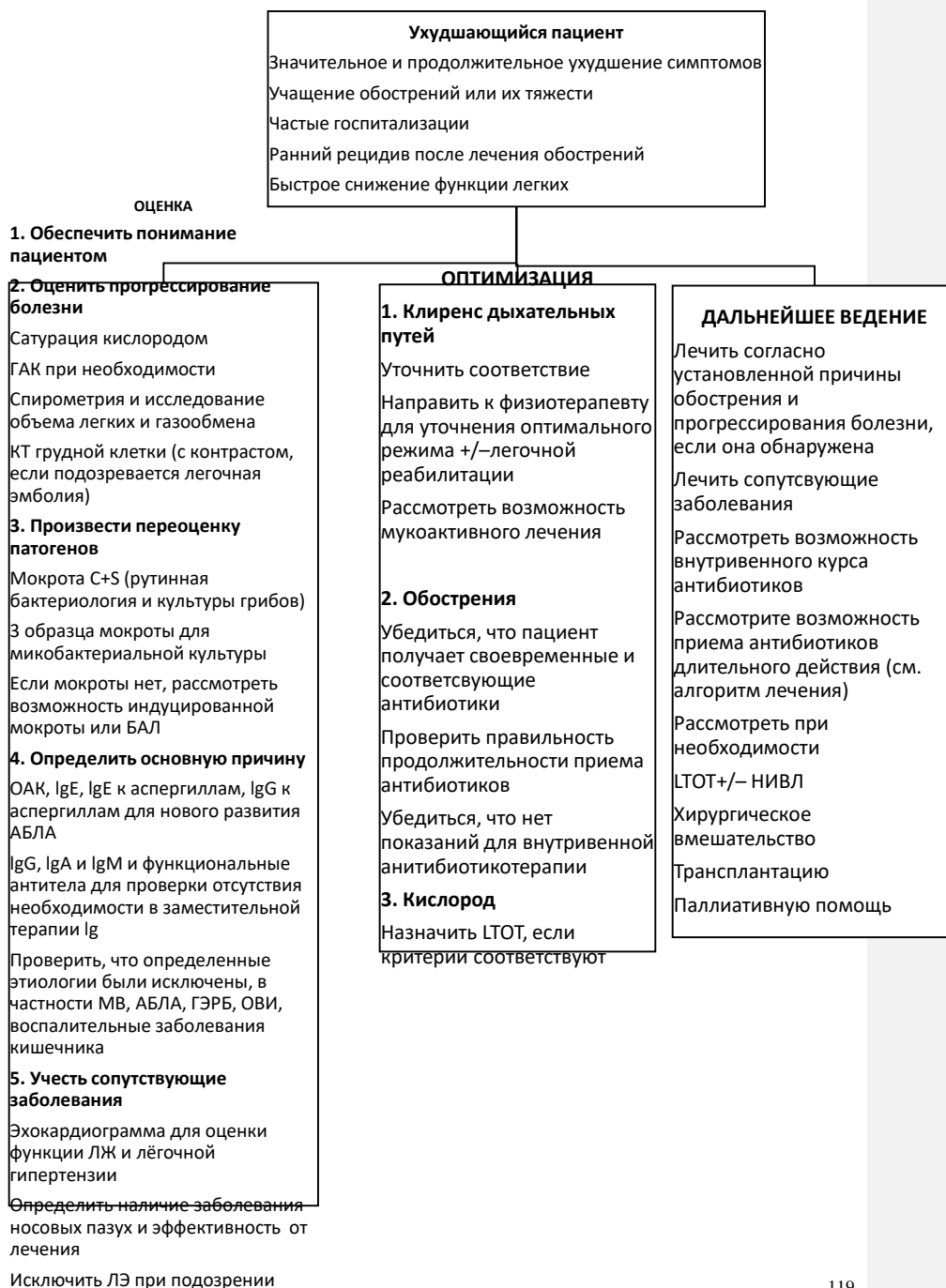
Таким образом, ранняя диагностика и соответствующие вмешательства могут изменить естественное течение бронхоэктазов у детей [Chalmers, J.D., Chang, A.B., Chotirmall, S.H. et al. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 45 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0042-3>; Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, et al. Task Force report: European Respiratory Society guidelines for the management of children and

adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J 2021; in press  
(<https://doi.org/10.1183/13993003.02990-2020>)

Ведение пациента с прогрессированием заболевания (БЭ) представлено в приложении А3

**Добавлено примечание ([Is9]):** В Приложение А3...?

**Добавлено примечание ([U10]):** А.Ю. – оставила место в приложении, но таблицу не смогла перенести – она разъезжается...



**Сокращения:**

ГЭК: газы артериальной крови

КТ: компьютерная томография

ЛЭ: легочная эмболия

БАЛ: бронхоальвеолярный лаваж

ОАК: общий анализ крови

IgE: иммуноглобулин E

IgG: иммуноглобулин G

АБЛА: аллергический бронхолегочный аспиргиллез

Ig: иммуноглобулин

МВ: муковисцидоз

ГЭРБ гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ОВИ общий переменный иммунодефицит

ЛЖ: левый желудочек

ЛТОТ: Долгосрочная кислородная терапия

НИВЛ: неинвазивная вентиляция легких

**Критерии оценки качества оказания медицинской помощи****Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.**

|   |   |
|---|---|
| Вид медицинской помощи                                | специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь |
| Возрастная группа                                     | Дети, взрослые  |
| Условия оказания медицинской помощи                   | стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно                          |
| Форма оказания медицинской помощи                     | плановая  |
| Фаза заболевания, другие характеристики (при наличии) | Вне зависимости   |

Добавлено примечание ([U11]): Тоже видимо в приложение А3?

**Таблица 2 - Критерии качества оказания медицинской помощи**

| № | Критерий  | Да | Нет |
|---|---|----|-----|
| 1 | Выполнена консультация врачом-пульмонологом   |    |     |
| 2 | Выполнена компьютерная томография органов грудной полости (при постановке диагноза)   |    |     |
| 3 | Выполнено бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты, трахеального аспирата, орофарингеальный мазок) с определением чувствительности возбудителя к |    |     |

Добавлено примечание ([U12]): В приложение А 3?

|    |  |  |  |
|----|--|--|--|
|    | антибиотиками и другим лекарственным препаратам (если не было проведено в течение предшествующего 1 года (минимум))  |  |  |
| 4  | Выполнено дополнительные исследования для уточнения этиологии бронхоэктазов (по показаниям)  |  |  |
| 5  | Выполнено исследование функции внешнего дыхания (при отсутствии противопоказаний) после 6 лет/ проба с бронхолитиком   |  |  |
| 6  | Выполнено исследование газов крови и/или пульсоксиметрия   |  |  |
| 9  | Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при обострении хронического воспалительного бронхолегочного процесса согласно чувствительности выявленного возбудителя или анамнестическим данным о возбудителе и его чувствительности и при отсутствии медицинских противопоказаний) |  |  |
| 10 | Выполнена бронхоспазмолитическая терапия (при наличии обратимой обструкции нижних дыхательных путей)   |  |  |
| 11 | Проведена кинезитерапия (при наличии показаний и отсутствии противопоказаний)  |  |  |

## Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

### Состав рабочей группы

|  |
|--|
| <b>Абашидзе Э.А.</b> – к.м.н., врач функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского   |
| <b>Авдеев С.Н.</b> — академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой пульмонологии Института Клинической Медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; руководитель клинического отдела ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства», главный внештатный специалист пульмонолог Минздрава России |
| <b>Аветисян Л.Р.</b> – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России   |



|   |
|---|
| <b>Амелина Е.Л.</b> - к.м.н. заведующая лабораторией муковисцидоза ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России   |
| <b>Анаев Э.Х.</b> – доктор медицинских наук, профессор кафедры пульмонологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.   |
| <b>Баранов А.А.</b> - акад. РАН, профессор, д.м.н., почетный Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России   |
| <b>Богомолова Т. С.</b> – к.б.н., заведующая НИЛ микологического мониторинга и биологии грибов, доцент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Минздрава России   |
| <b>Богорад А.Е.</b> – к.м.н., врач-пульмонолог отделения пульмонологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России   |
| <b>Борзова Ю. В.</b> – к.м.н., заведующая микологической клиникой, доцент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО "Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова Минздрава России  |
| <b>Брагина Е.Е.</b> – д.б.н., старший научный сотрудник НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»  |
| <b>Васильева Н.В.</b> –профессор, д.б.н., директор НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Зав. кафедрой медицинской микробиологии ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Минздрава России   |
| <b>Вашакмадзе Н.Д.</b> - д.м.н., руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России |
| <b>Вишнева Е.А.</b> - д.м.н., заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России   |
| <b>Воронкова А.Ю.</b> - к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России  |
| <b>Гембицкая Т.Е.</b> - профессор, д.м.н., руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии НКИЦ, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова Минздрава России.   |
| <b>Горниова Ю.В.</b> - к.м.н., старший научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России  |

|  |
|--|
| <b>Дайхес Н.А.</b> – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., главный внештатный оториноларинголог Минздрава РФ, руководитель Федерального государственного научно-клинического Центра оториноларингологии ФМБА России  |
| <b>Дехнич А. В.</b> - к.м.н, зам. директора НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»  |
| <b>Дьякова С.Э.</b> – к.м.н., врач функциональной диагностики НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, доцент кафедры Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ "МГНЦ"   |
| <b>Журкова Н.В.</b> - к.м.н., ведущий научный сотрудник, врач-генетик НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского  |
| <b>Зырянов С.К.</b> - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов   |
| <b>Ильенкова Н. А.</b> - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России  |
| <b>Лямин А.В.</b> - д.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России  |
| <b>Мизерницкий Ю.Л.</b> – профессор, д.м.н., заведующий отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель Всероссийского детского научно-практического пульмонологического центра, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации |
| <b>Вишнева Е.А.</b> - д.м.н., заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России  |
| <b>Гембицкая Т.Е.</b> - профессор, д.м.н., руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии НКЦ, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова Минздрава России.   |
| <b>Дайхес Н.А.</b> – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., главный внештатный оториноларинголог Минздрава РФ, руководитель Федерального государственного научно-клинического Центра оториноларингологии ФМБА России  |
| <b>Зырянов С.К.</b> - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов   |
| <b>Ильенкова Н. А.</b> - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России  |

|  |
|--|
| <b>Козлов Р.С.</b> , член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н, ректор ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, Президент МАКМАХ   |
| <b>Кондратенко О.В.</b> – д.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России  |
| <b>Кондратьева Е.И.</b> - профессор, д.м.н, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ "МГНЦ"ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России, Заместитель директора по науке ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ Московской области» |
| <b>Костюченко М.В.</b> - к.м.н., старший научный сотрудник отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова   |
| <b>Кустова О.В.</b> - врач-рентгенолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России   |
| <b>Куцев С.И.</b> – академик РАН, профессор, д.м.н., Президент Ассоциации медицинских генетиков (АМГ), директор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России  |
| <b>Ларионова Е.Е.</b> – к.б.н., старший научный работник отдела микробиологии ФГБНУ ЦНИИТ Минздрава России   |
| <b>Лямин А.В.</b> - д.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России  |
| <b>Мизерницкий Ю.Л.</b> – профессор, д.м.н., заведующий отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель Всероссийского детского научно-практического пульмонологического центра, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации                                     |
| <b>Намазова-Баранова Л.С.</b> - акад. РАН, профессор, д.м.н., Президент Союза педиатров России; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России |
| <b>Овсянкина Е.С.</b> –профессор, д.м.н., руководитель детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Заслуженный врач РФ  |
| <b>Одинаева Н.Д.</b> - профессор, д.м.н., директор ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ Московской области», главный педиатр Московской области  |

|   |
|---|
| <b>Панова Л.В.</b> – д.м.н., в.н.с. детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»   |
| <b>Пашков А.В.</b> – д.м.н., заведующий отделом оториноларингологии и сурдологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского   |
| <b>Поляков А.В.</b> - чл.-корр. РАН, профессор, д.б.н., зав. лаб. ДНК-диагностики ФГБНУ МГНЦ, главный научный сотрудник лаб. ДНК-диагностики ФГБНУ МГНЦ, заведующий кафедрой молекулярной генетики и биоинформатики ИВиДПО ФГБНУ МГНЦ.  |
| <b>Поляков Д.П.</b> – к.м.н., заведующий детским оториноларингологическим отделением ведущий научный сотрудник ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, доцент кафедры оториноларингологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России  |
| <b>Селимзянова Л.Р.</b> - к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России               |
| <b>Соколина И.А.</b> - к.м.н., доцент кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, главный внештатный специалист лучевой диагностики ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» г.Москва, старший научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицины ДЗ г.Москвы   |
| <b>Симонова О.И.</b> - д.м.н., заведующая пульмонологическим отделением ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)  |
| <b>Сперанская А.А.</b> - д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова Минздрава России  |
| <b>Сухорукова М. В.</b> - к.м.н, врач-бактериолог ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им академии Н Н Бурденко Минздрава России   |
| <b>Федосеев М.В.</b> - к.м.н., заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, врач-педиатр, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России |
| <b>Фурман Е.Г.</b> – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, проректор по науке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России   |

|  |
|--|
| <b>Черменский А.Г.</b> – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ пульмонологии НКИЦ, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова Минздрава России   |
| <b>Чернуха М.Ю.</b> - д.м.н., заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России   |
| <b>Шабельникова Е.И.</b> – к.м.н., врач клиничко-диагностической лаборатории НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФGAOY BO PИMИY им. Н.И. Пирогова   |
| <b>Шадрина В.В.</b> - к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России  |
| <b>Шерман В.Д.</b> - к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, доцент кафедры Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России |
| Зав. кафедрой медицинской микробиологии ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Минздрава России   |

Добавлено примечание ([Is13]): Было отдельной строкой

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врачи-пульмонологи
- Врачи-педиатры
- Врачи общей врачебной практики (семейные врачи)
- Врачи -генетики
- Врачи- аллергологи-иммунологи
- Врачи-ревматологи
- Врачи-гастроэнтерологи
- Врачи- эндоскописты
- Врачи- рентгенологи
- Врачи функциональной диагностики
- Студенты медицинских ВУЗов
- Обучающиеся в ординатуре и аспирантуре

**Методы, используемые для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств:** доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 8 лет.

### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

### Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

### Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:** консенсус экспертов.

#### **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

#### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### **Метод валидации рекомендаций**

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

#### **Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (пульмонологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

#### **Консультация и экспертная оценка**

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в три года и не чаще, чем 1 раз в 6 месяцев. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая  |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3   | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                      |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»       |



|   |   |
|---|---|
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |
|---|---|

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УУР | Расшифровка   |
|-----|---|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| В   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| С   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

### Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Минздрава России от 21 апреля 2022 г. № 274н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями».
2. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 24 ноября 2021 г. №1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов»
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
4. Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
5. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения.
6. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».
7. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».
8. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
9. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»

#### Примеры формулировки диагнозов:

- а. Бронхоэктазия: Пневмосклероз и бронхоэктазы нижней доли левого лёгкого и язычковых сегментов верхней доли левого лёгкого. Пневмосклероз и бронхоэктазы S1,2,6 правого лёгкого. Воздушная полость S1,2 правого лёгкого. Хронический диффузный бронхит. Дыхательная недостаточность 2 ст.*
- б. Врожденный порок развития бронхов (Синдром Вильямса-Кэмпбелла). Распространенные баллонизирующие бронхоэктазы обоих легких. Хронический*

*обструктивный бронхит. Гнойный эндобронхит. Дыхательная недостаточность 2 степени.*

*с. Первичная цилиарная дискинезия. Бронхоэктазы S4,5 правого легкого. Двухсторонний гнойный эндобронхит. Дыхательная недостаточность I-II степени.*

*d. Врожденный порок развития бронхов: распространённые цилиндрические бронхоэктазы в верхних и нижних отделах лёгких. Расширение верхнедолевого и нижнедолевого бронха слева; расширение S1+2. Добавочный бронх нижней доли левого легкого. Хронический бронхит. Бронхообструктивный синдром. Дыхательная недостаточность 2 ст.*

Приложение А3.1 Гипотеза патогенеза бронхоэктазов («порочный круг»).

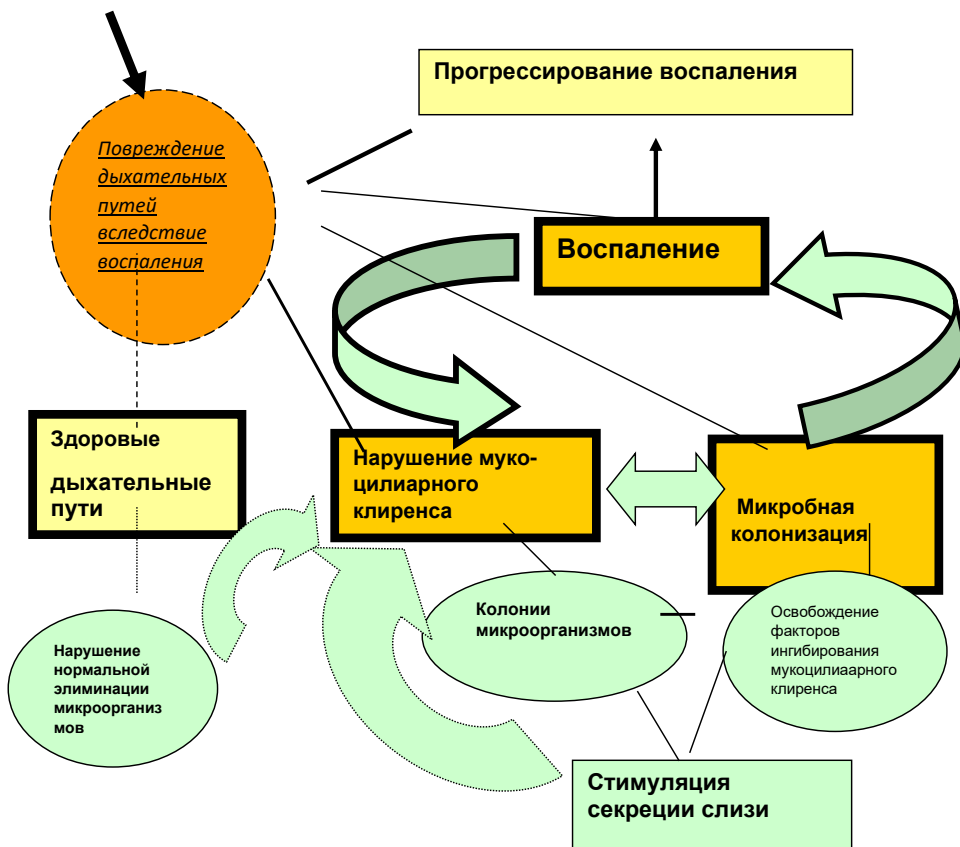


Схема. «Порочный круг» - гипотеза патогенеза бронхоэктазов.

[С изменениями Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis.

Eur J Respir Dis Suppl. 1986;147:6-15. PMID: 3533593].

## Приложение А3.2

### 1. Визуализация БЭ



Рисунок 1. Балонирующие БЭ при синдроме Вильямса-Кэмпбелла



Рисунок 2. БЭ при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе



Рисунок 3. Цилиндрические БЭ и пневмосклероз при ПЦД.



Рисунок 4. Мешотчатые БЭ при муковисцидозе.



Рисунок 5. Веретенообразные БЭ.

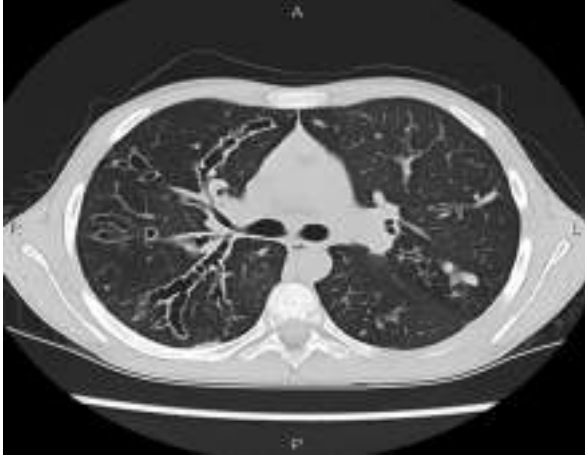


Рисунок 6. Варикозные БЭ при муковисцидозе.

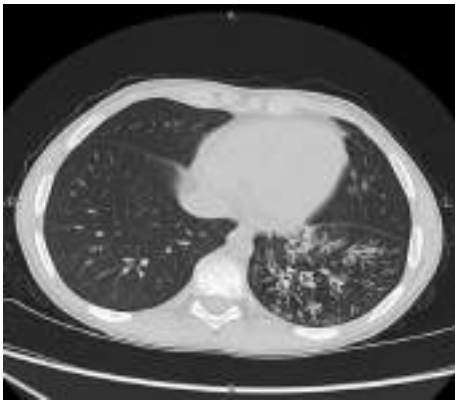


Рисунок 7. Поствоспалительные БЭ.

**2. Типы и лучевые паттерны БЭ в зависимости от механизмов их возникновения.**

Цилиндрические – равномерное расширение просвета бронха

Мешотчатые – мешотчатое расширение просвета бронха

Варикозные – неравномерное расширение просвета бронха

Тракционные – расширение просвета бронха, связанное с изменениями в окружающей легочной ткани

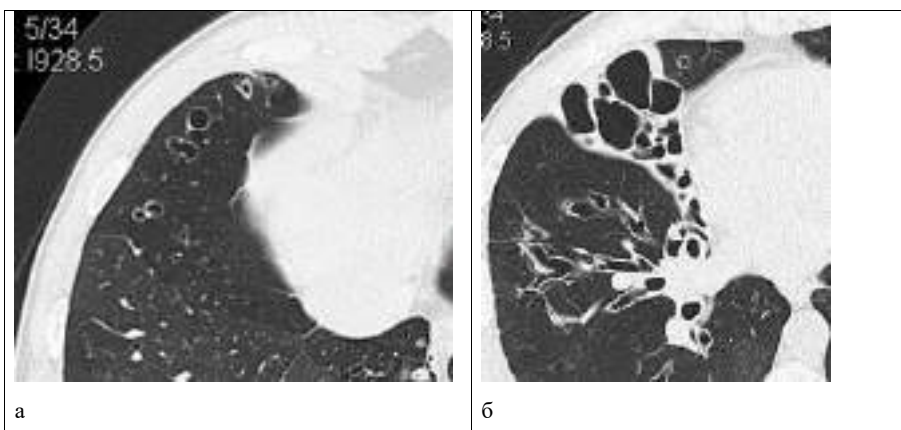
**2.1. БЭ, связанные с нарушением выведения мокроты из бронха:**

*Причина: изменение реологии мокроты (муковисцидоз, дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина), нарушение работы реснитчатого аппарата (первичная цилиарная дискинезия), дефект хрящевой стенки (синдром Вильямса-Кэмпбелла).*

Клиническая картина – с детства, длительно, волнообразные воспалительные проявления: субфебрильная температура, кашель с мокротой, отставание в развитии.

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- проявления эксудативного (инфекционного) бронхолита – утолщение стенок бронхов (симптом «рельсов»), заполнение просвета мелких бронхов и бронхиол мокротой с образованием КТ-картины «дерева в почках», наличие низкоплотных центрилобулярных очагов, Y, V – образных структур в субплевральных отделах (заполнение внутридольковой бронхиолы мокротой)
- проявления деформирующего бронхита и деформирующего бронхолита – неравномерное утолщение стенок бронхов (симптом «рельсов»), неравномерное расширение их просвета при сравнении с прилегающей артерией (симптом «печатки»), дивертикулы стенок крупных бронхов и трахеи
- бронхоэктазы, бронхиолоэктазы (цилиндрические, мешотчатые) – значительное расширение просвета бронхов, заполнение их мокротой (слизистые пробки – низкоплотные и высокоплотные за счет высокобелкового содержимого, иногда - с наличием уровня жидкости), бронхиолоэктазы «сухие» и заполненные
- Поражение бронхов в верхних отделах является патогномичным признаком (рис. 1).





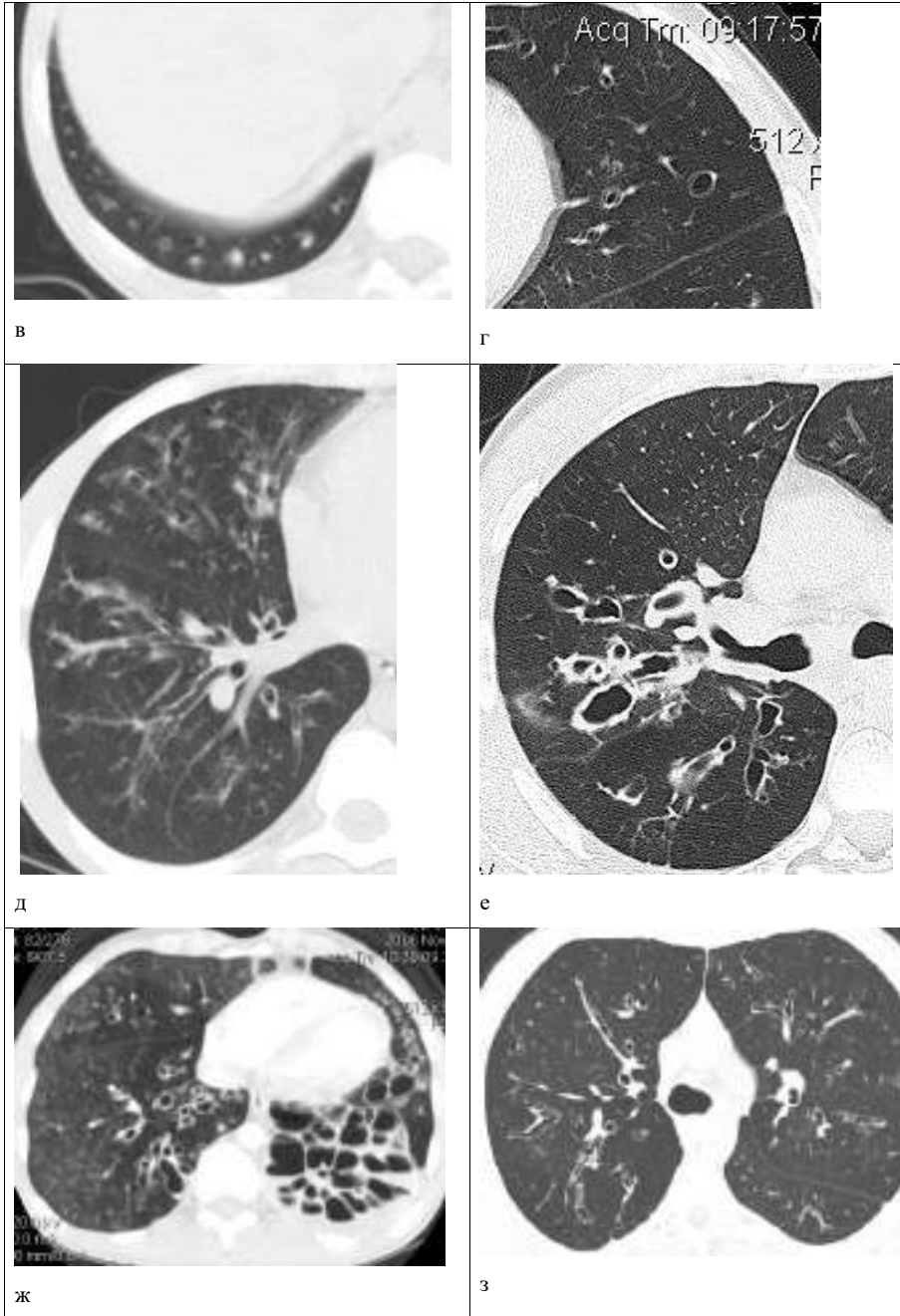


Рис. 1. Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов при муковисцидозе (а, б, в, г, д, е, ж, з).

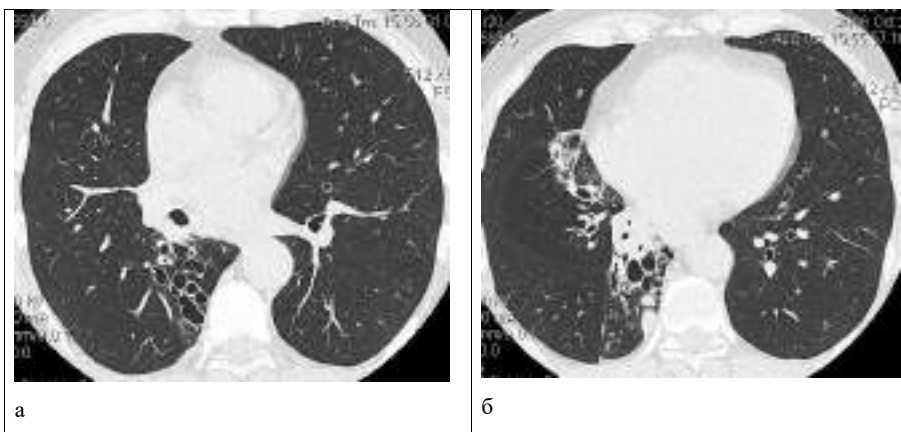
## 2.2. БЭ, связанные с повышением давления в бронхе:

**Локальные.** Причина: формирование клапанного механизма (аномалии развития бронхолегочной системы, связанные с атрезией бронха, часто сочетаются с другими проявлениями: аномалии развития сосудов – гипоплазия ветвей легочной артерии, внутрилегочная секвестрация; аномалии легочной ткани – кистаденоматоидная мальформация).

Клиническая картина – может протекать без клинической симптоматики, манифестирует в момент присоединения инфекционного процесса.

### Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- Аномальная перестройка легочной ткани – воздухо- и жидкость-содержащие кисты, фиброзные изменения, аденоматоидные участки (консолидация)
- Атрезия бронхов
- Проявления бронхиальной обструкции (неравномерность вентиляции легочной ткани, «воздушные ловушки» при исследовании «на выдохе») – вплоть до проявлений констриктивного бронхолита
- Аномалии сосудов (артерио-венозные фистулы, аномальный дренаж легочных вен, aberrантные артериальные сосуды, гипоплазия ветвей легочной артерии)
- Частое присоединение инфекционных процессов (рис. 2).



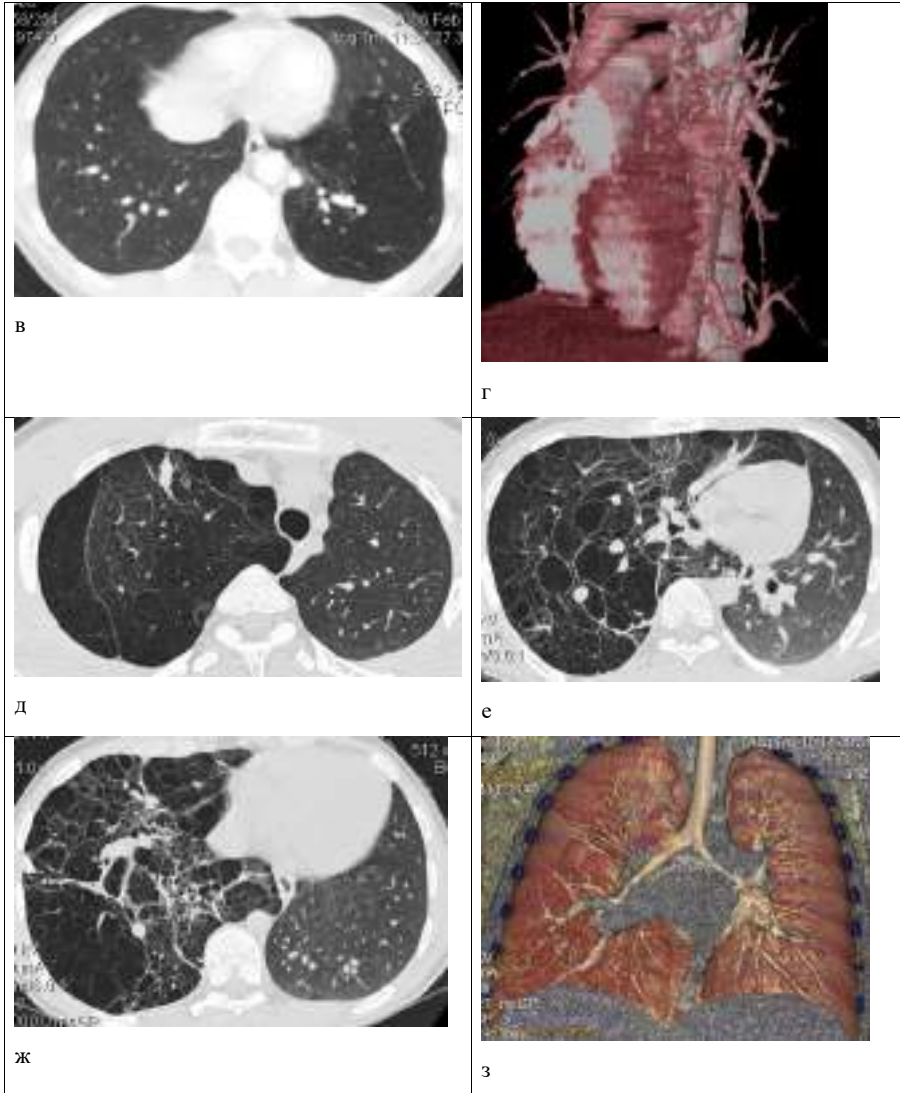


Рис. 2. Кистаденоматоидная мальформация (а, б). Внутрилегочная секвестрация (в, г). Сложный порок развития правого легкого с атрезией бронха и аномальным дренажом легочных вен (д, е, ж, з).

**2.3. БЭ поствирусные, реакция трансплантат-хозяин при пересадке костного мозга и органов.**

*Клиническая картина – экспираторная одышка (вплоть до одышки в покое).*

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- Отсутствие изменений, либо минимальные проявления при рентгенографии.
- При КТ – выраженные проявления бронхиальной обструкции при проведении исследования «на вдохе», усиливающиеся при проведении исследования «на выдохе».
- Формирование необратимых изменений - уменьшение диаметра бронха и сосуда во вздутом участке легкого, стойкость изменений, отсутствие изменения КТ-картины после использования бронходилататоров.
- Формирование бронхо- и бронхиолоэктазов
- КТ-признаки легочной гипертензии (расширение правых полостей сердца, ствола и крупных ветвей легочной артерии, скачок калибра) [Н М Yoon et al «Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone» Br J Radiol. May 2015] (рис. 3).

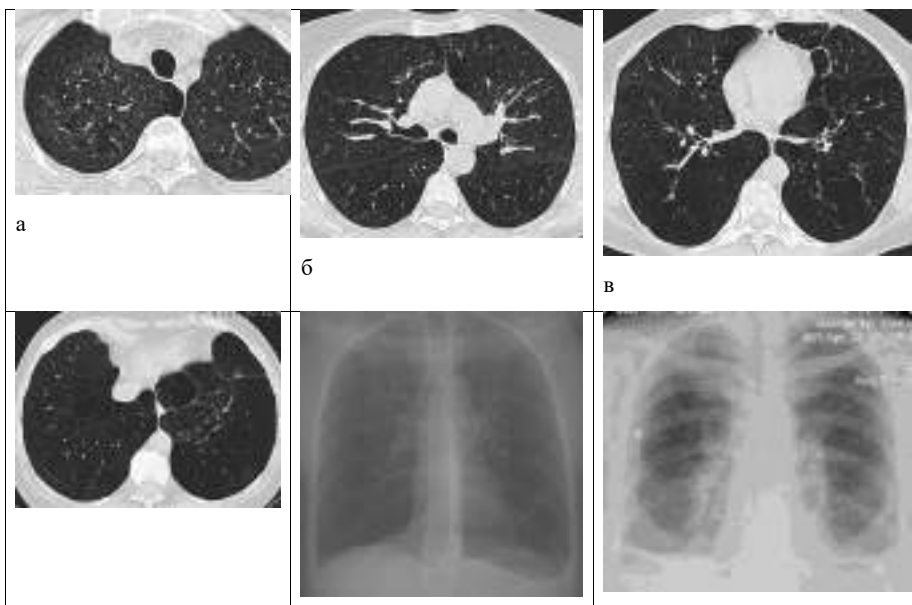


Рис. 3. Больная Г., 1973 г.р. (46 л.) Облитерирующий бронхиолит (поствирусный) (а, б, в).

**Диффузные: бронхиальная астма (БА).**

**Клиническая картина** – экспираторная одышка (вплоть до одышки в покое) во время приступа.

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- Выраженные проявления бронхиальной обструкции при проведении исследования «на вдохе», усиливающиеся при проведении исследования «на выдохе».

- Формирование цилиндрических, мешотчатых бронхо- и бронхиолоэктазов (рис. 4)



Рис. 4. Больная О., 45л. БА (а, б, в).

**Диффузные: последствия перенесенной бронхолегочной дисплазии (БЛД).**

Клиническая картина – экспираторная одышка (вплоть до одышки в покое), периодические обострения.

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- Выраженные проявления бронхиальной обструкции при проведении исследования «на вдохе», усиливающиеся при проведении исследования «на выдохе».
- Формирование цилиндрических бронхо- и бронхиолоэктазов
- Переформатирование объемов легких (уменьшение объема нижних долей со сближением бронхосудистого пучка)
- Воздухосодержащие кисты (пневматоцеле)
- Эмфизема (в том числе интерстициальная эмфизема)
- Фиброзные тяжи в верхних отделах (банды) (рис. 5)

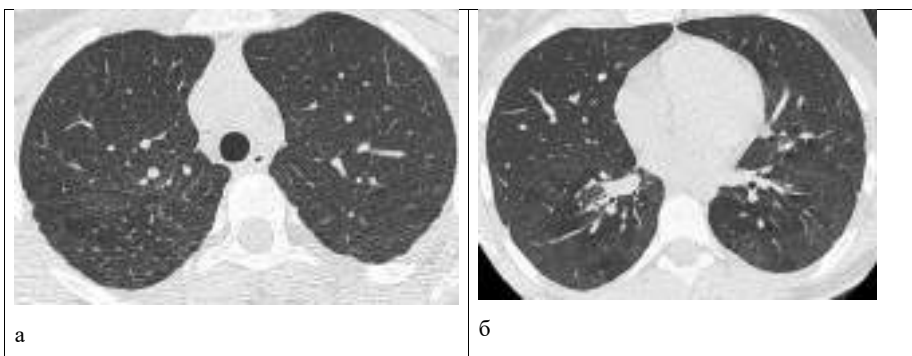


Рис. 5. Больная Л., 13л., последствия БЛД (а, б).

**Диффузные: аллергический бронхолегочный аспергиллез.**

Клиническая картина – экспираторная одышка (вплоть до одышки в покое), периодические обострения.

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- Выраженные проявления бронхиальной обструкции при проведении исследования «на вдохе», усиливающиеся при проведении исследования «на выдохе».
- Формирование цилиндрических, мешотчатых бронхо- и бронхиолоэктазов (рис. 6)



Рис. 6. Больная С., 60 л. АБЛА (а, б, в).

**Диффузные: хроническая обструктивная болезнь легких ХОБЛ.**

Клиническая картина – экспираторная одышка (вплоть до одышки в покое). У пациентов с ХОБЛ с сопутствующей бронхоэктазией обнаруживается откашливание большого количества секрета, более частые и более тяжелые обострения, ухудшение функции легких, более высокий уровень воспалительных маркеров в плазме крови и более частая колонизация потенциально патогенных микроорганизмов и *Pseudomonas aeruginosa*

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- Проявления деформирующего бронхита - саблевидная деформация трахеи, неравномерное утолщение стенок, неравномерное расширение просвета с наличием «вязкой» мокроты, дивертикулы крупных бронхов.
- Цилиндрические бронхо- и бронхиолоэктазы
- Снижение плотностных показателей легочной ткани: ниже -930 HU (вздутие), ниже -950HU(эмфизема), использование программ искусственного интеллекта для точного подсчета объема поражения
- При сочетании эмфиземы с диффузными паренхиматозными поражениями легочной ткани необходимо оценивать объем каждого типа поражения с помощью программ ИИ по отдельности и суммировать (рис. 7)



Рис. 7. Больной Ш., 54 г. ХОБЛ, стаж курения 37 п/л (а, б, в).

#### 4. БЭ, связанные с изменением стенки бронха: нетуберкулезный микобактериоз

Причина: деструктивное воспаление стенки бронха.

Клиническая картина – длительно, воспалительные проявления стертые: субфебрильная температура, слабость, кашель без или с наличием небольшого количества мокроты.

#### Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- уплотнение стенок бронхов, КТ-картина «деревя в почках», не меняющаяся при динамическом наблюдении – проявления продуктивного бронхолит
- бронхогенные очаги и участки инфильтрации легочной ткани с формированием полостей
- проявления бронхиальной обструкции
- обызвествленные очаги, обызвествления в инфильтратах, стенках бронхах, лимфатических узлах

бронхоэктазы чаще в средней доле и язычковых сегментах [John Patrick Egan «Successful treatment of ulcerative bronchiolitis in a woman with refractory Mycobacterium intracellulare infection» BMJ Case Rep. 2015] (рис. 8).





Рис. 8. Больная Д., 57г. Нетуберкулезный микобактериоз: КТ от 05.12.2014г. (а, б, в), КТ от 15.05.2017 г. (г, д, е).

**5. БЭ, связанные с изменением стенки бронха: диффузные болезни соединительной ткани (ДБСТ): ревматоидный артрит (РА), системная склеродермия (ССД).**

Причина: асептическое воспаление стенки бронха.

Клиническая картина – экспираторная одышка, поражение суставов, кожи.

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- Проявления деформирующего бронхита - неравномерное утолщение стенок, дивертикулы крупных бронхов
- Варикозные бронхоэктазы (деформация стенки бронха, окруженного не измененной легочной тканью)
- Проявления прогрессирующего легочного фиброза (НсИП, ОИП) с формированием тракционных бронхо- и бронхиолоэктазов в зонах фиброзной деформации легочной ткани
- Воздухосодержащие кист в легких
- Проявления бронхиальной обструкции (рис. 8).

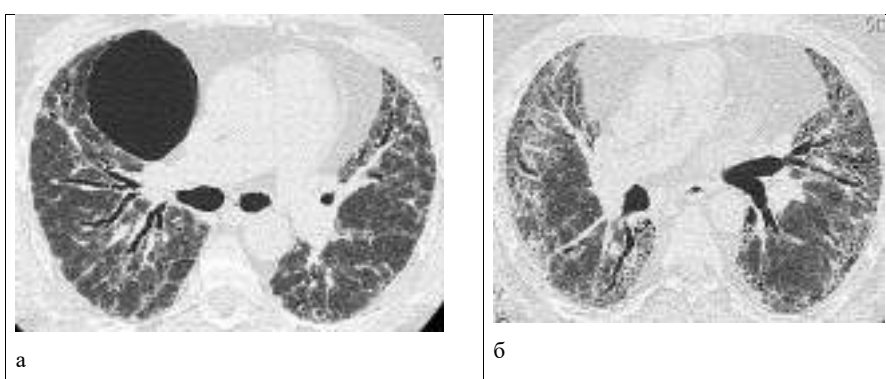


Рис. 9. Больная И., 54 г. РА (а, б).



**6. БЭ, связанные с изменением стенки бронха при воздействии извне (прогрессирующие легочные фиброзы)**

*Причина: тракция мелких бронхов в результате уменьшения объема окружающей их легочной ткани.*

*Клиническая картина – прогрессирующая инспираторная одышка.*

**Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:**

- *Формирование фиброзных изменений по типу «сотового легкого» – толстостенные воздухосодержащие кисты, располагающиеся в несколько рядов, мелкие обызвествления в их структуре (трансформация в костную ткань)*
- *Локализуются в верхне-передних и нижне-задних субплевральных отделах (симптом «пропеллера»)*
- *Нарастание протяженности изменений в краниокаудальном направлении*

*Признаки уменьшения объема легочной ткани – высокое стояние диафрагмы, липоматоз средостения, экстраплевральный липоматоз, тракционные бронхо- и бронхиолоэклазы в зонах фиброзных изменений, горизонтальное положение средостения, зияние пищевода, девиация трахеи [Сперанская А.А., Новикова Л.Н. «Компьютерно-томографические паттерны идиопатического легочного фиброза» Практическая пульмонология. – 2018. – №1. – С. 73-80] (рис. 10).*

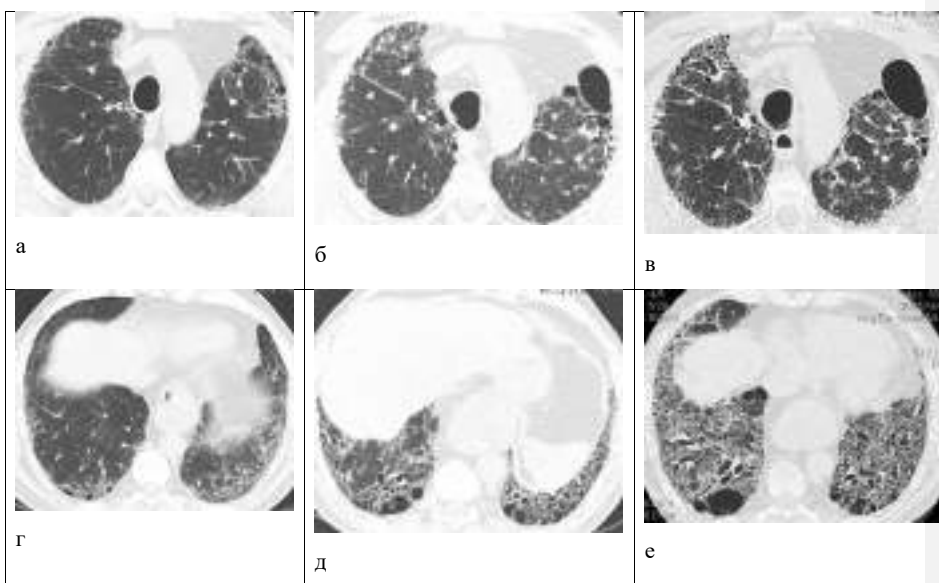


Рис. 10. Больной Д., 68л. ИЛФ, переход НсИП в ОИП: КТ от 03.06.2011г. (а, з), КТ от 08.05.2015г. (б, д). КТ от 02.11.2015г. (в, е).

#### 7. БЭ, связанные с последствиями COVID-19 поражения легких

Причина: тракция мелких бронхов в результате уменьшения объема легочной ткани.

Клиническая картина – инспираторная одышка.

#### Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- Наличие КТ-признаков НсИП (неспецифической интерстициальной пневмонии) - «матовое стекло», ретикулярные изменения (внутридольковый фиброз) небольшой протяженности, расположенные субплеврально, сопровождающиеся тракцией мелких бронхов (бронхиолоэктазы)

- ОИП (обычная интерстициальная пневмония) - «сотное легкое» небольшой протяженности с мелким диаметром «сот» в субплевральных отделах, тракционные бронхоэктазы [X. Han, Юю Fan, O. Alwalid et al Six-Month Follow-up Chest CT findings after Severe COVID-19 Pneumonia Published Online:Jan 26 2021<https://doi.org/10.1148/radiol.2021203153> See editorial by Athol U. Wells] (рис. 10)

Рис. 10. Больная О., 55 л. U07.1 COVID-19 от 07.2020г. КТ от 30.07.2020г. – 20 день болезни (а), КТ-4 степень распространенности процесса - консолидация в S5 справа. КТ от 03.2021г. через 8 месяцев от начала заболевания (б) – формирование КТ-картины НсИП в этой области («матовое стекло», ретикуляция, тракционные бронхиолоэктазы – проявления внутридолькового фиброза).

Добавлено примечание ([ел14]): Могу прислать фото и описание БЭ, характерных для первичных иммунодефицитных состояний?



**а**



**б**

**Выводы.** КТ позволяет выявить разнообразные проявления бронхоэктазий, что важно для оценки прогноза заболевания и тактики его лечения.

### Приложение А3.3 Гнойный эндобронхит при бронхоэктазах.



Рисунок 2. Эндоскопия. Гнойный эндобронхит при бронхоэктазах.

Добавлено примечание ([Is15]): Качество, в примеч

### Приложение А 3.4

Таблица. Исследования, посвященные длительной терапии ингаляционными антибиотиками при бронхоэктазах.

| Первый автор или исследование | Критерии включения   | Изоляты мокроты  | Лечение                                     | Продолжительность   | Первичная конечная точка                                 | Основной результат  | Устойчивость к антибиотикам   |
|-------------------------------|--|--|---|---|--|---|---|
| RESPIRE 1, 2 [25, 26]         | 2 и более обострения за предыдущие 12 месяцев                          | <i>P.aeruginosa</i> ,<br><i>H.influenzae</i> ,<br><i>M.catarrhalis</i> ,<br><i>S.aureus</i> ,<br><i>S.pneumoniae</i> ,<br><i>S.maltophilia</i> ,<br><i>B.cepacia</i> | Ципрофлоксацин DPI 32,5 мг каждые 12 ч.     | 1 год, 14 дней включения /выключения (12 активных циклов) или 28 дней включения /выключения (6 активных циклов) | 1) время до первого обострения;<br>2) частота обострений | Удлинение времени до первого обострения и значимое снижение частоты обострений на 39% | % пациентов с одним и более изолятом из мокроты с повышенной МИК в любой момент времени: 54,0% для ципрофлоксацина DPI 14 дней включения/выключения и 53,9% для ципрофлоксацина DPI 28 дней включения/выключения по сравнению с 36,2% для плацебо |
| ORBIT-3 и -4 [27]             | Частые легочные обострения, леченные антибиотиками в предшествующие 12 | <i>P.aeruginosa</i>  | ARD-3150 (липосомальный ципрофлоксацин) 135 | 1 год, режим включения /выключения (6   | Возникновение легочных обострений                        | Уменьшение легочных обострений любой степени тяжести в                                | <b>32% пациентов, получавших ARD-3150, и 18% пациентов, получавших плацебо, имели изолят</b>  |

|                     |  |   |  |   |  |   |  |
|---------------------|--|---|--|---|--|---|--|
|                     | месяцев И история хронической инфекции легких <i>P. aeruginosa</i>   |   | мг и свободный ципрофлоксацин 54 мг)                                     | активных циклов)  |  | ORBIT-4, но не в ORBIT-3, по сравнению с плацебо  | <i>P. aeruginosa</i> , для которого МПК ципрофлоксацина увеличилась более чем в 2 раза   |
| Murray [28]         | Персистенция в мокроте бактерий И два и более обострения за последний год И способность переносить ингаляционный гентамицин И ОФВ <sub>1</sub> >30% от должного И в настоящее время нет длительной антибактериальной терапии | Любой PPM   | Гентамицин 80 мг каждые 12 ч.  | 1 год, непрерывный режим  | Снижение бактериальной обсемененности мокроты на $\geq 1$ логарифмическую единицу                  | Обсемененность бактериями значительно ниже в группе гентамицина. При контрольном исследовании: обсемененность бактериями была одинаковой в обеих группах  | Нет различий в появлении штаммов с неопределенной устойчивостью к гентамицину или устойчивых штаммов   |
| AIR-BX 1 and 2 [29] | В анамнезе положительный посев мокроты или бронхальных смывов на целевой грамотрицательный микроорганизм или лечение обострения И хроническое отделение мокроты И ОФВ <sub>1</sub> $\geq 20\%$ от должного                   | <i>P. aeruginosa</i> , <i>Achromobacter</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> , <i>Stenotrophomonas</i> | Азтреонам раствор 75 мг каждые 8 ч.                                      | 4 месяца, 28 дней включения /выключения (2 активных цикла)                | $\Delta$ в QOL-B-RSS (от исходного уровня до 4 недель; высокие баллы отражают несколько симптомов) | QOL-B-RSS численно увеличивалась во всех группах в обоих исследованиях на 4 и 12 неделях. Не было значимых различий   | Увеличение МПК азтреонама в $\geq 4$ раза: А) в AIR-BX1: 15% пациентов, получавших AZLI, по сравнению с 6% пациентов, получавших плацебо, через 4 недели; 35% против 11% через 12 недель; и 23% по сравнению с 14% в группе плацебо после 4 недель перерыва в лечении. В) AIR-BX2: 23% пациентов, получавших AZLI, по сравнению с 7% через 4 недели; 34% против 11% через 12 недель; и 20% против 6% после 4 недель перерыва в лечении |
| Orriols [30]        | Рекрутмент после 1-го выделения <i>P. aeruginosa</i> в мокроте   | <i>P. aeruginosa</i>  | Тобрамицин через небулайзер 300 мг каждые 12 ч. + цефтазидим внутривенно | 14 дней в течение 4 недель, затем рандомизация и лечение в течение 3 мес. | Эрадикация бактерий в мокроте  | % <i>P. aeruginosa</i> -негативных пациентов: А) В 1-й месяц: 90,9% в группе тобрамицина vs 76,5% в группе плацебо. В) В конце исследования: 54,5% в группе тобрамицина vs 29,4% в группе плацебо | Нет устойчивой к тобрамицину <i>P. aeruginosa</i>  |
| Drobnic [31]        | 3 и более положительных посевов мокроты на тобрамицин-чувствительный <i>P. aeruginosa</i> в течение 6 месяцев до исследования  | <i>P. aeruginosa</i>  | Тобрамицин 300 мг каждые 12 ч.   | 6 мес.  | Число обострений И количество дней госпитализации  | Нет достоверных различий в частоте обострений. Значимо меньше число дней госпитализации в период лечения тобрамицином   | Через 2 месяца после окончания исследования мокрота всех пациентов оставалась колонизированной и чувствительной к тобрамицину ПА (МПК <8 мкг/мл)   |
| Haworth [32]        | 2 и более положительных посева из дыхательных путей на <i>P. aeruginosa</i> за предшествующие 12 месяцев И в течение 21 дня после завершения курса антипсевдомонадными антибиотиками   | <i>P. aeruginosa</i>  | Колистин 1 миллион МЕ каждые 12 ч.                                       | 6 месяцев, непрерывный режим  | Время до обострения  | Среднее время до обострения составляло 165 дней в группе колистина по сравнению со 111 днями в группе плацебо   | Нет устойчивых к колистину штаммов <i>P. aeruginosa</i>  |

**PPM:** потенциально патогенный микроорганизм; **DPI:** ингалятор сухого порошка; **QOL-B RSS:** оценка домена респираторных симптомов бронхоэктазии «Качество жизни»; **MDR:** множественная лекарственная устойчивость; **ARD:** МПК

Литература к таблице

1. Aksamit T, De Soya A, Bandel TJ, Criollo M, Elborn JS, Operschall E, Polverino E, Roth K, Winthrop KL, Wilson R. RESPIRE 2: A phase III placebo-controlled randomised trial of ciprofloxacin dry powder for inhalation in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2018 Jan 25; 51 (1): 1702053.
2. Haworth CS, Bilton D, Chalmers JD, Davis AM, Froehlich J, Gonda I, Thompson B, Wanner A, O'Donnell AE. Inhaled liposomal ciprofloxacin in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis and chronic lung infection with *Pseudomonas aeruginosa* (ORBIT-3 and ORBIT-4): Two phase 3, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2019; 7: 213-226.
3. Murray MP, Govan JR, Doherty CJ, Simpson AJ, Wilkinson TS, Chalmers JD, Greening AP, Haslett C, Hill AT. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183: 491-499.
4. Barker AF, O'Donnell AE, Flume P, Thompson PJ, Ruzi, JD, De Gracia J, Boersma WG, De Soya A, Shao L, Zhang J, et al. Aztreonam for inhalation solution in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis (AIR-BX1 and AIR-BX2): Two randomised double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2014; 2: 738-749.
5. Orriols R, Hernando R, Ferrer A, Terradas S, Montoro B. Eradication Therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respiration* 2015; 90: 299-305.
6. Drobic ME, Suñé P, Montoro JB, Ferrer A, Orriols R. Inhaled Tobramycin in Non-Cystic Fibrosis Patients with Bronchiectasis and Chronic Bronchial Infection with *Pseudomonas Aeruginosa*. *Ann Pharmacother*. 2005; 39: 39-44.
7. Haworth CS, Foweraker JE, Wilkinson P, Kenyon RF, Bilton D. Inhaled Colistin in Patients with Bronchiectasis and Chronic *Pseudomonas aeruginosa* Infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189: 975-982.

## Приложение Б1. Алгоритмы ведения пациента

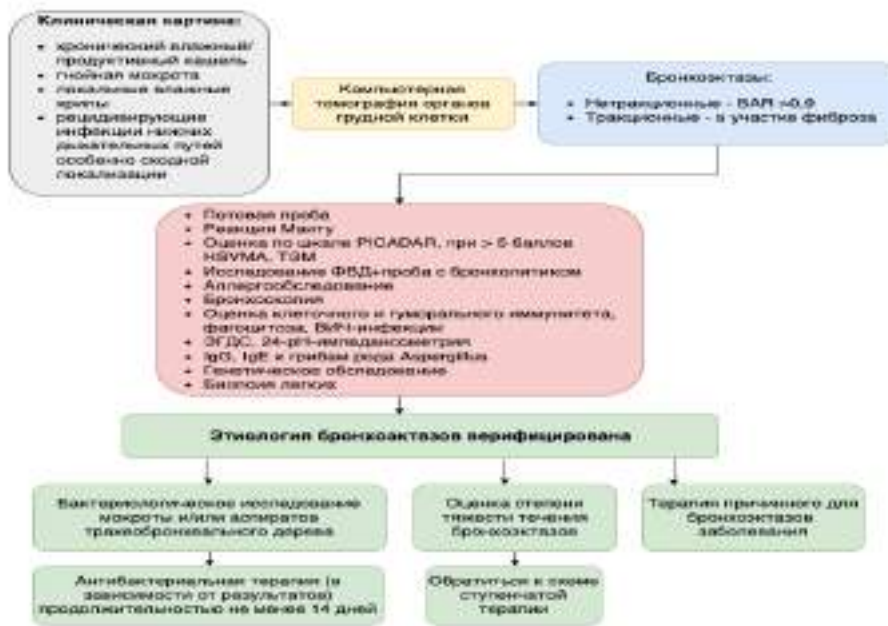
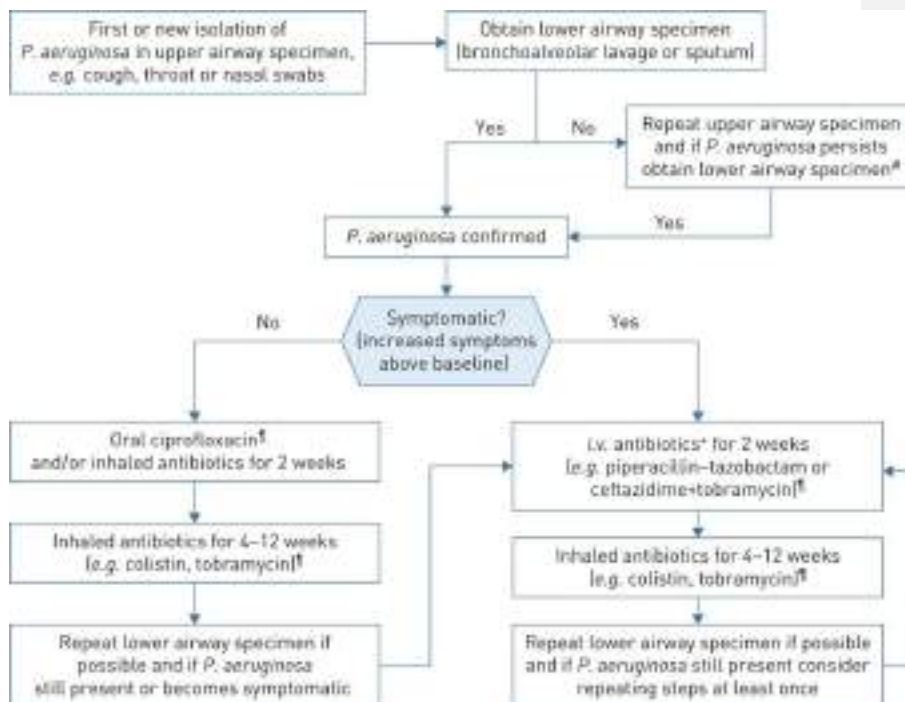


Рисунок 3. Алгоритм обследования и ведения детей с бронхоэктазами

Примечания: ВАР – бронхо-артериальное отношение, HSVMA – высокоскоростная видеомикроскопия, ТЭМ – трансмиссивная электронная микроскопия, ФВД – функция внешнего дыхания, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, IgE – иммуноглобулин E, IgG – иммуноглобулин G, ЭГДС – эзофагогастроуденоскопия.

## Приложение Б2. Алгоритмы ведения пациента





## **Приложение В. Информация для пациентов**

Бронхоэктазы – расширение бронхов, вызванное различными причинами.

Бронхоэктазы нарушают нормальный отток слизи из дыхательных путей, что приводит к застою мокроты и воспалению, поэтому у пациентов часто отмечается кашель с выделением мокроты, нередко у такого ребенка доктора выслушивают влажные и/или сухие локальные или распространенные хрипы в легких, а при присоединении обычной вирусной инфекции эти явления могут усиливаться.

Прогноз по продолжительности жизни и социализации при бронхоэктазах зависит от распространенности поражения, причины заболевания и следования рекомендациям врача. Адекватное своевременное и регулярное лечение, а также реабилитация способствуют улучшению прогноза и качества жизни у большинства пациентов.

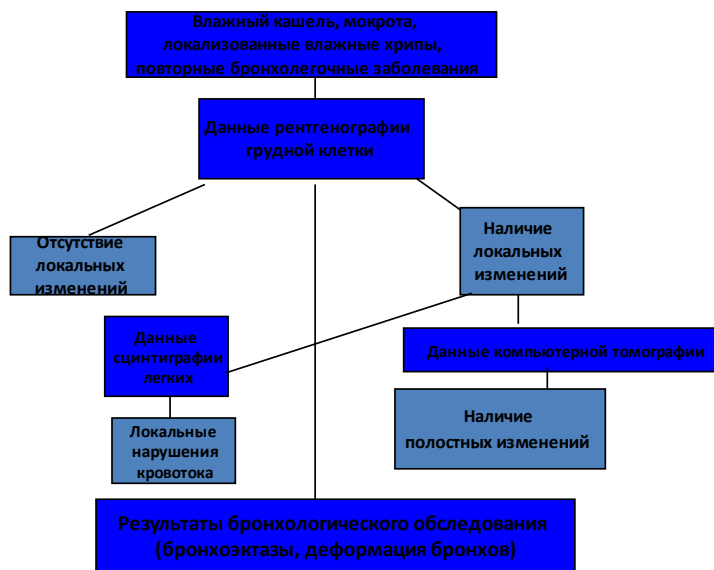
Диагностика и лечение пациентов с бронхоэктазами проводится врачом пульмонологом.

Исключительно важным является ежедневное проведение мероприятий, способствующих очистке дыхательных путей. Этим техникам и методикам обучает врач в специализированном пульмонологическом отделении (центре).

Бронхоэктазы в большинстве случаев – не противопоказание для проведения плановой вакцинации. Более того, детей с этим заболеванием следует привить от пневмококковой, гемофильной инфекции, а также рекомендуется ежегодная вакцинация от гриппа.

Детям с бронхоэктазами на фоне первичных иммунодефицитных состояний, решение о проведении иммунизации, ее объеме и выборе вакцин решается в зависимости от типа иммунодефицита.

**Алгоритм диагностики бронхоэктатической болезни**



**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

**Приложение Г1**

Модифицированная шкала одышки Medical Research Council Dyspnea Scale

| Степень | Тяжесть | Описание  |
|---------|---------|---|
| 0       | Нет     | Одышка только при интенсивной физической нагрузке |
| 1       | Легкая  | одышка при быстрой ходьбе, небольшом подъеме      |

отформатировано: английский (США)

отформатировано: английский (США)

|   |               |   |
|---|---------------|---|
| 2 | Средняя       | Одышка заставляет идти медленнее, чем люди того же возраста                   |
| 3 | Тяжелая       | Одышка заставляет останавливаться при ходьбе примерно через каждые 100 метров |
| 4 | Очень тяжелая | Одышка не позволяет выйти за пределы дома или появляется при одевании         |

отформатировано: Шрифт: (по умолчанию) Times New Roman