

Клинические рекомендации

Бронхоэктазы

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

Возрастная группа: Дети/взрослые

Год утверждения: 202_

Разработчик клинической рекомендации:

- **Союз педиатров России**
- **Ассоциация медицинских генетиков**
- **Российское респираторное общество**
- **Ассоциация детских врачей Московской области**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление

Список сокращений	3
Термины и определения	4
1. Краткая информация	5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	14
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	15
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	15
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	17
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	17
2.1 Жалобы и анамнез	17
2.2 Физикальное обследование	19
2.3 Лабораторные диагностические исследования	20
2.4 Инструментальные диагностические исследования	30
2.5 Дифференциальный диагноз	53
3 Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	57
3.1 Консервативное лечение	59
3.1.1 Отказ от курения	59
3.1.2 Антимикробная терапия	59
3.1.2.1 Общие принципы антимикробной терапии	59
3.1.2.2 Антимикробная терапия при инфицировании <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	63
3.1.2.3 Антибактериальная терапия микобактериоза	66
3.1.2.3.1 Антибактериальная терапия микобактериоза, вызванного <i>M. abscessus complex</i>	73
3.1.2.3.2 Антибактериальная терапия микобактериозов, вызванных МАС (<i>Mycobacterium avium complex</i>)	74
3.1.3 Муколитическая терапия	75
3.2 Хирургическое лечение	80
3.3 Иное лечение	82
3.3.1 Кинезитерапия при бронхоэктазах	82
3.3.2 Нутритивная поддержка	84
4 Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	84
5 Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	84
5.1 Профилактика	84
Профилактика перекрестного инфицирования	85
5.2 Диспансерное наблюдение	91
6 Организация оказания медицинской помощи	92
7 Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	93
7.1 Обратимость бронхоэктазов	93
7.2 Исходы и прогноз	94
Критерии оценки качества оказания медицинской помощи	102
Список литературы	103
Приложение А1. Состав рабочей группы	105
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	112

Приложение А3. Связанные документы	116
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	118
Приложение В. Информация для пациентов.....	119
Приложение Г1. Визуализация БЭ у детей.....	120
Воспаление	Ошибка! Закладка не определена.

Список сокращений

АБЛА - Аллергический бронхолегочный аспергиллез

БЭ - Бронхоэктазы

ВИЧ - Вирус иммунодефицита человека

КР - Клинические рекомендации

КТ - Компьютерная томография

ЛС - Лекарственное средство

ПЦД - Первичная цилиарной дискинезия

Эхо-КГ - Эхокардиография

Термины и определения

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

Кинезитерапия определяется как применение научно обоснованных принципов тренировки, адаптированных для повышения силы, выносливости и мобильности лиц с функциональными ограничениями или тех, кому требуется расширение физических возможностей.

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Бронхоэктазы (БЭ) представляют собой локализованное необратимое расширение бронхов, сопровождающееся воспалительными изменениями в бронхиальной стенке и окружающей паренхиме с развитием фиброза.

Бронхоэктазы характеризуются как хроническое респираторное заболевание, проявляющееся клиническим синдромом кашля, выработкой мокроты и бронхиальной инфекцией, а радиологически аномальной и постоянной дилатацией бронхов (1).

В медицинской литературе термины бронхоэктатическая болезнь, бронхоэктазы, бронхиолоэктазы нередко используются как синонимы для обозначения необратимого расширения бронхов, сопровождающегося их анатомическим дефектом.

Бронхоэктатическая болезнь (J47) - приобретённое хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, характеризующееся гнойно-воспалительным процессом в расширенных деформированных бронхах с инфильтративными и склеротическими изменениями в перибронхиальном пространстве.

Согласно принятой в России Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009 г.) выделяется бронхоэктатическая болезнь и бронхоэктазы, являющиеся проявлением другой патологии:

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), Первичную цилиарную дискинезию).

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

Хотя бронхоэктазы впервые были описаны Лаеннеком **R.** почти 200 лет назад [...] механизмы их формирования до конца не изучены. 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 (Cole P.J., 1986, Brown MA., Lemen RJ. 1998). В ряде случаев в формировании бронхоэктазов, по-видимому, имеют значение ателектаз легочной ткани, фиброз паренхимы.

Обычно появление бронхоэктазов у детей связывают с перенесенными ими инфекционными заболеваниями (корь, коклюш, респираторная инфекция и др.). В свое время Скворцов М.А. (1960) указывал, что структурно-функциональная незрелость легочной ткани у детей раннего возраста создает условия для развития бронхоэктазов при острых инфекциях в чрезвычайно короткие сроки, в течение 1-2 суток. Также быстро формируются бронхоэктазы вследствие инородного тела бронхов (Климанский В.А., 1975).

В 1986 году Cole P.J. предложил теорию «порочного круга», которая объясняет формирование изменений в дыхательных путях, приводящее к бронхоэктазам, постоянным воспалением бронхиальной стенки и присутствием колоний микроорганизмов в бронхах (Схема, рис.1). Существенное значение в этом процессе отводится нарушению мукоциарного клиренса, вследствие чего поддерживается и распространяется микробное воспаление, не ограниченное нормальной воспалительной реакцией. Колонизация микроорганизмов приводит к усугублению воспаления, повреждая структуры бронха и активируя энзимы воспаления.

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 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 мукоциарного аппарата бронхов [Bilton D., Jones A.L. Bronchiectasis: epidemiology and causes. Eur. Respir. Mon. 2011. 52, 1–10.].

Подробнее этиология бронхоэктазов у взрослых приведена в табл.

Таблица . Этиология бронхоэктазов у взрослых [адаптировано из: Bilton D., Jones A.L. Bronchiectasis: epidemiology and causes. Eur. Respir. Mon. 2011. 52, 1–10.].

Структурные изменения бронхов:

<ul style="list-style-type: none">- синдром Вильямса-Кэмпбелла;- синдром Мунье-Куна;- синдром Элерса-Данлоса.
<p>Токсическое повреждение стенки бронха:</p> <ul style="list-style-type: none">- ингаляционное повреждение;- аспирация при нервно-мышечных заболеваниях;- гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь.
<p>Обструкция отдельного бронха:</p> <ul style="list-style-type: none">- опухоль;- инородное тело.
<p>Обструктивные заболевания дыхательных путей:</p> <ul style="list-style-type: none">- бронхиальная астма;- хроническая обструктивная болезнь легких;- дефицит альфа-1-антитрипсина.
<p>Нарушения мукоцилиарного клиренса:</p> <ul style="list-style-type: none">- первичная цилиарная дискинезия;- муковисцидоз взрослых.
<p>Аллергический бронхолегочный аспергиллез</p>
<p>Иммунодефициты:</p> <ul style="list-style-type: none">- общий переменный иммунодефицит;- X-сцепленная агаммаглобулинемия;- хронические гранулематозные заболевания;- дефицит антител при нормальном уровне иммуноглобулинов;- вторичный иммунодефицит при злокачественных гематологических заболеваниях, после трансплантации костного мозга, лекарственной иммуносупрессии.

<p>Бронхоэктазы при системных воспалительных заболеваниях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - воспалительные заболевания кишечника; - системные ревматические заболевания; - синдром желтых ногтей.
Идиопатические бронхоэктазы
Нетуберкулёзный микобактериоз (<i>Mycobacterium avium</i> , <i>Mycobacterium abscessus</i>)
Посттуберкулёзные бронхоэктазы (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)

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.].

Воспаление стенки бронха может быть следствием инфекции дыхательных путей, воздействия токсических повреждающих веществ или одним из проявлений аутоиммунных болезней.

Бронхоэктазы, как результат деструкции бронхиальной стенки вследствие воспаления, обусловлены повреждением эпителия бронхов бактериальными токсинами, а затем медиаторами воспаления, которые высвобождаются из нейтрофилов, что ведет к нарушению физиологических защитных механизмов, главным образом 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 [1,2,3,4,5].

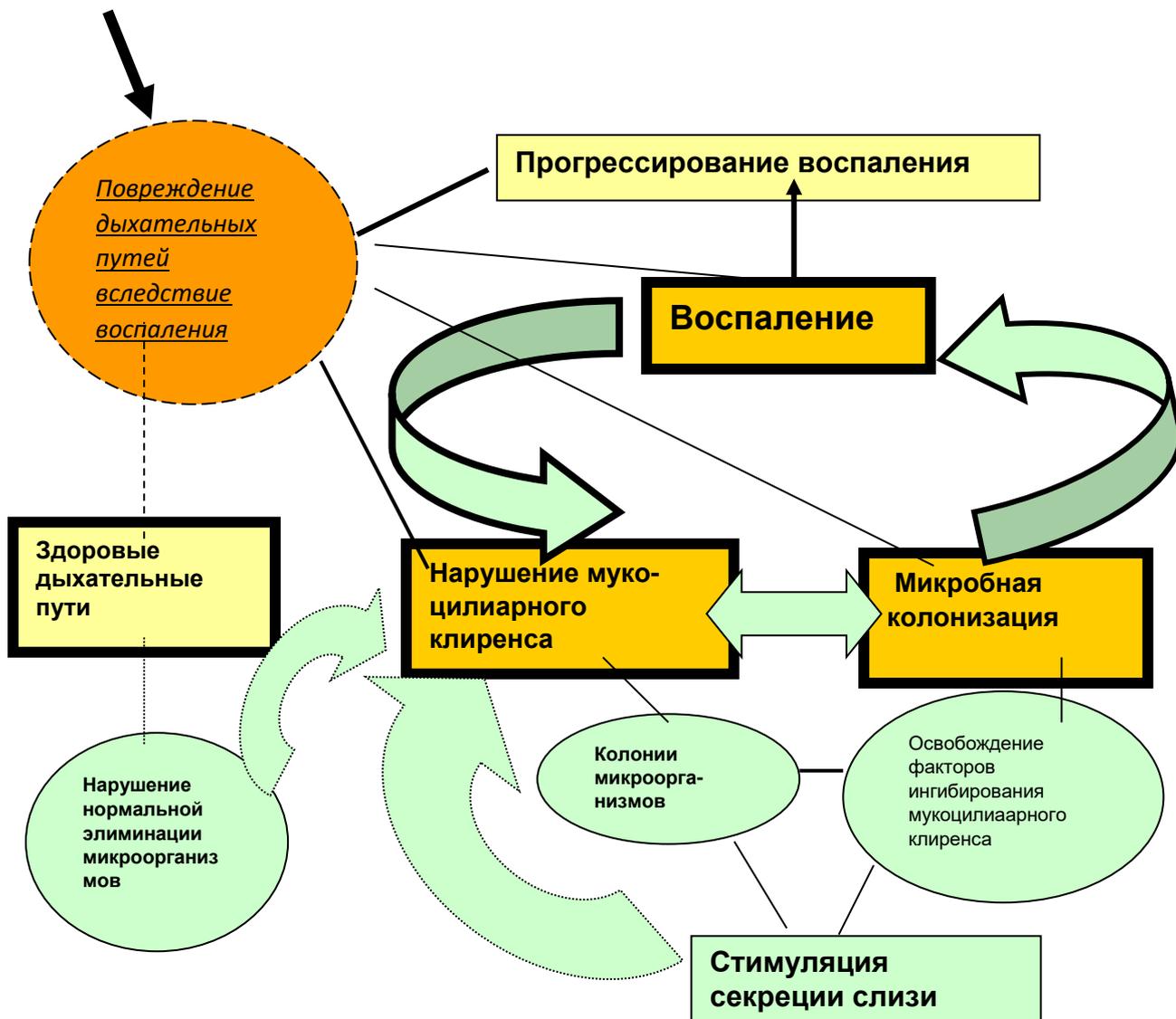


Схема. «Порочный круг» - гипотеза патогенеза бронхоэктазов.

По Cole PJ, 1986.

Бронхоэктазы могут наблюдаться у пациентов со следующей патологией [1,2,3,4,5, 6,7]:

1. С врожденными структурными аномалиями строения бронхолегочной системы, такими как:

- синдром Вильямса-Кэмпбелла (балонирующие 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. Токсическим повреждением дыхательных путей:

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

3. *Обструкцией бронха:*

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

4. *Обструктивными заболеваниями легких:*

- при дефиците α_1 -антитрипсина;

5. *Нарушениями мукоцилиарного клиренса:*

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

6. *Инфекцией, вследствие :*

- коклюша,
- кори,
- аденовирусной инфекции,
- пневмонии,
- туберкулеза,
- нетуберкулезного микобактериоза, в т.ч., при ВИЧ-инфекции;

7. *Первичными иммунодефицитными состояниями, :*

- агаммаглобулинемия,
- общий переменный иммунодефицит,
- селективная недостаточность иммуноглобулина А,
- селективная недостаточность субклассов иммуноглобулина G,
- тяжелый комбинированный иммунодефицит, атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Барр),
- синдром Джоба (гипер-IgE-синдром),
- хроническая гранулематозная болезнь,
- дефицит транспортеров, связанных с презентацией антигенов,
- дефекты комплемента;

8. *Вторичной иммуносупрессией, обусловленной:*

- онкогематологическими заболеваниями,
- аллогенной трансплантацией, в т.ч., костного мозга,

- применением иммуносупрессивных лекарственных препаратов,

9. *Аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА)* (Приложение Г1, рис.2);

10. *Системными заболеваниями, такими как:*

- 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. *Воспалительными заболеваниями кишечника:*

- язвенный колит,

- болезнь Крона;

12. *Идиопатическими бронхоэктазами.*

В посевах мокроты у детей с БЭ могут выявляться следующие микроорганизмы:

- *Haemophilus influenzae*;
- *Streptococcus pneumoniae*;
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Staphylococcus aureus*;
- *Pseudomonas aeruginosa*.

Колонизация *Pseudomonas aeruginosa* при БЭ у детей встречается реже, чем у взрослых, выявляется преимущественно у пациентов с муковисцидозом (описание дано в клинических рекомендациях по Кистозному фиброзу (муковисцидозу)) и, как правило, ассоциирована с более тяжелым течением заболевания [4,5,6,7].

У взрослых пациентов с бронхоэктазами наиболее частыми микроорганизмами, колонизирующими нижние дыхательные пути, являются *Haemophilus influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa* [Cummins 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.]. *Pseudomonas aeruginosa* высевается у 12 – 43% больных, ее колонизация сопровождается более низкими показателями легочной функции, более выраженными симптомами, низким качеством жизни и частыми госпитализациями по сравнению с взрослыми больными немукковисцидозными бронхоэктазами, не имеющими этого 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.]. В 18 – 24% случаев, преимущественно при легком течении заболевания, патогенные микроорганизмы в мокроте больных бронхоэктазами не высеваются [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.].

Этиология инфекционных осложнений при бронхоэктазах.

Воспалительный процесс в легких при бронхоэктатической болезни обусловлен хронической бактериальной инфекцией дыхательных путей. В клинических исследованиях, посвященных бронхоэктатической болезни, хроническая инфекция дыхательных путей подтверждается 2-кратным выделением одного и того же микроорганизма с интервалом не менее, чем 3 месяца, в течение 12 месяцев [1].

Пациентов с бронхоэктазами можно разделить на две группы: с муковисцидозом и без муковисцидоза (МВ).

Микрофлора дыхательных путей у этих двух групп в большинстве случаев отличается.

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* с возрастом неуклонно растет и в подростковом возрасте *P. aeruginosa* становится доминирующим микроорганизмом, вызывающим синегнойную инфекцию легких у пациентов с МВ во взрослом возрасте. Другими наиболее часто встречающимися микроорганизмами у взрослых пациентов с МВ с бронхоэктазами являются неферментирующие грамотрицательные бактерии с лекарственной устойчивостью ко многим антибиотикам, такие как *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* и др. [2].

Несмотря на сходство этиологических характеристик и клинических симптомов пациентов с бронхоэктазами с МВ и без МВ, микрофлора дыхательных путей у этих пациентов различается. Среди больных с бронхоэктазами без МВ наиболее часто встречаются несколько видов микроорганизмов: *P. aeruginosa*, *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, НТМ и анаэробные микроорганизмы (таблица №..) [3, 4].

Таблица....№ Микрофлора дыхательных путей согласно отчету регистра бронхоэктазов США [5].

Возбудитель	Процент регистрации
<i>Haemophilus influenzae</i>	8–52%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9–43%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1–27%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3–37%
<i>Enterobacteriaceae</i>	7%

<i>Нетуберкулезные микобактерии</i>	30%
<i>MSSA</i>	3–27%
<i>MRSA</i>	2–3%
<i>Орофарингеальная флора</i>	74%
<i>Prevotella</i>	45%
<i>Veillonella</i>	33%

Доминирующим возбудителем у детей с бронхоэктазами без МВ является *H. influenzae*. Другие микроорганизмы, такие как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* и *P. aeruginosa*, встречаются гораздо реже [6, 7].

У взрослых больных с бронхоэктазами без МВ также наиболее часто выделяют *H. influenzae*, который обнаруживается почти у 35% пациентов. Однако уровень выделения *P. aeruginosa* значительно выше, чем у детей, и выявляется у 5–31% пациентов [8, 9, 10, 11].

Основным источником инфицирования больных является 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 инфицированными частицами слизи или мокроты, когда кашляют, чихают, разговаривают, когда проходят различные медицинские процедуры и исследования - физиотерапию грудной клетки, тестирование функции легких, в том числе во время интубации легких. [12].

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

У ряда пациентов с БЭ 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 [5,6,7].

Гиперреактивность бронхов определяется у 40% пациентов с бронхоэктазами, положительная проба с бронхолитиком при исследовании функции внешнего дыхания – у 20-46% пациентов [5,8].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность бронхоэктазов (БЭ) в популяции точно неизвестна. Выявляемость БЭ 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. [5], в Германии - 67 на 100 000 [9].

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 [10]. 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 за тот же промежуток времени [11].

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) [5].

Исследований по изучению эпидемиологии БЭ у детей в РФ не проводились. Суммарные статистические сведения о распространенности нозологических форм, соответствующих по МКБ10 кодам J44 (другая хроническая обструктивная легочная болезнь) и J47 (бронхоэктатическая болезнь) у детей от 0 до 14 лет, следующие: 98,3 на 100 000 в 2010 г. и 89,3 на 100 000 в 2011г.

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

J47 - Бронхоэктатическая болезнь

Бронхиолэктазы

Q33.4 - Врожденная бронхоэктазия

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно принятой в России Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009 г.) выделяется бронхоэктатическая болезнь и бронхоэктазы, являющиеся проявлением другой патологии:

Бронхоэктатическая болезнь (J47) - приобретённое хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, характеризующееся гнойно-воспалительным процессом в расширенных деформированных бронхах с инфильтративными и склеротическими изменениями в перибронхиальном пространстве.

Бронхоэктазы принято подразделять на *цилиндрические* (Приложение Г1, рис.3), *мешотчатые* (Приложение Г1, рис.4) и *смешанные* (Приложение Г1, рис.5). Описываются

также *кистовидные, веретенообразные* (Приложение Г1, рис.6) и *варикозные* (Приложение Г1, рис.7) БЭ.

В связи с тем, что у одного пациента могут встречаться различные типы БЭ, большее значение 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.

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**.

В механизме развития БЭ определённую роль играет тракция бронхиальной стенки фиброзными тяжами из окружающей фиброзно изменённой ткани, в связи с чем, в научной терминологии утвердилось понятие **тракционных бронхоэктазов** [5,6,7,12,13].

В течении *бронхоэктатической болезни* различают две фазы:

- **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.

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

У большинства детей отмечаются часто рецидивирующие респираторные инфекции с явлениями бронхита. Достаточно рано появляется кашель с выделением гнойной мокроты. Помимо этого может отмечаться свистящее дыхание, слышимое на расстоянии и/или «оральная крепитация». При распространенном процессе с варикозными и/или мешотчатыми БЭ может отмечаться одышка.

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 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, торпидный 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.*

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, снижение качества жизни

Основными клиническими проявлениями бронхоэктатической болезни являются повторные обострения воспалительного процесса в легких (до 3-4 раз в год), у детей первых

лет жизни нередко наблюдается непрерывно-рецидивирующее течение болезни. 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 бронхоэктатической болезни 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 больных бронхоэктазами основными клиническими симптомами заболевания 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 всех пациентов с бронхоэктазами рекомендуется детально узнать о течении раннего неонатального периода, особенно в отношении респираторного дистресс-синдрома, бронхолегочной дисплазии, пневмонии [1,2,3,4,5,7].

(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 уточнить наличие в анамнезе хронических или рецидивирующих синуситов, отитов, назальных полипов [4,5,7] .

(УУР – С, УДД – 2)

Комментарий: перечисленные симптомы могут наблюдаться у пациентов с первичной цилиарной дискинезией и муковисцидозом, иммунодефицитами.

(УУР – С, УДД – 2)

- Рекомендуется обратить внимание на наличие в анамнезе ребенка тяжелого заболевания нижних дыхательных путей (затяжной бронхит, пневмония, туберкулез, коклюш, корь и т.п.) [1,2,3,4,5,7].

(УУР – В, УДД – 1)

- Уточнить наличие аспирации инородного тела в анамнезе или возможный аспирационный процесс [1,2,3,4,5,7].

(УУР – С УДД – 2)

- Рекомендуется уточнить наличие в анамнезе системных воспалительных заболеваний (в том числе, ревматоидного артрита) или воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта [7].

(УУР – С, УДД – 2)

2.2 Физикальное обследование

Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, физического развития ребенка, подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений, осмотр верхних дыхательных путей и зева, осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки, аускультацию легких.

Могут наблюдаться различные деформации грудной клетки. 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».

У большинства пациентов с бронхоэктазами, особенно в периоде обострения, отмечаются признаки дыхательной недостаточности, одышка, у некоторых пациентов, оральная крепитация.

При бронхоэктатической болезни у детей нередко отмечаются различные деформации грудной клетки: чаще всего ее уплощение или западение одной из ее половин на стороне поражения. Одним из характерных клинических признаков бронхоэктазии считается утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»), так называемая, гипертрофическая остеоартропатия (синдром Пьера Мари-Бамбергера). Однако этот симптом обычно встречается у пациентов с распространенными бронхоэктазами и активно текущим гнойным эндобронхитом.

Перкуторно над легкими может выслушиваться коробочный оттенок звука и/или участки притупления, при аускультации

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

- Рекомендуется детям с БЭ определять обострение хронического бронхолегочного процесса в основном по клиническим признакам: если у ребенка усиливаются респираторные симптомы (преимущественно кашель с или без изменения количества или характера мокроты) в связи с недостаточной информативностью лабораторных и/или инструментальных маркеров - с целью своевременного начала антимикробной терапии [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.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется исследовать уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови (иммуноглобулины А,М,Г,Е) (Исследование уровня иммуноглобулинов в крови) с целью диагностики иммунодефицитного состояния[1,2,3,4,5,7].

(УУР – С, УДД – 5)

- 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. патогена (патогенов) и определения чувствительности выделенной микрофлоры [1,2,3,4,5,7] (Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы) (Молекулярно-биологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты, фаринго-трахеальных аспиратов)

- (УУР – С, УДД – 5)

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

Комментарии: Исследование проводится при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения, в том числе, для контроля эффективности терапии, 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/

- (УУР – С, УДД – 5)

Также проводится контрольное исследование после курса антимикробной терапии при госпитализации или с целью оценки эффективности проведения эрадикации при первичном высеве *P. aeruginosa* и другой грамотрицательной антибиотикорезистентной флоры (через 7-10 дней от начала терапии).

При хронической грамотрицательной антибиотикорезистентной флоре рекомендуется направлять на микробиологическое обследование больных пациентов с бронхоэктазами в период проведения эрадикационной терапии – ежемесячно с целью оценки эффективности элиминации возбудителей;

Направлять детей до 5 лет на диагностику микробной флоры, полученной с помощью глубокого мазка из зева. Для детей старше 5-6-летнего возраста и взрослых рекомендуется приоритетным считать анализ мокроты.

При наличии непроизвольного отхаркивания у пациентов со стабильным течением болезни рекомендовано направлять пациентов ежегодно для исследования диагностического материала на выявление НТМ. Для скрининга НТМ нужно использовать посева и мазки на наличие кислотоустойчивых бактерий, которые берутся из мокроты пациента. 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 [1,2].

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. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.pdf>, Методическими рекомендациями для микробиологов «Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae*», 2000 года [3,4].

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 Enterobacterales, 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 (НГОб) не являются доминирующими в структуре возбудителей бактериальных осложнений, следует обращать внимание при выделении следующих видов *B. cepacia* complex, *Achromobacter* spp., *S. maltophilia*, *B. gladioli*, *Ralstonia* spp., *Cupriavidus* spp., *Pandoraea* spp., *Inquilinus* spp.

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

Для всех бактерий *B. ceracia* complex, идентифицированных фенотипическими методами на тест-системах, 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 рекомендуется 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 НТМ (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 [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 [2]. 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 [6].

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 [3].

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 [2,3].

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)) [3]. 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 β -лактамам у выделенного штамма с помощью цефокситина [3]. Определение чувствительности штаммов *P.aeruginosa*. 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 [7,8].

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 ≤ 4 мг/л для чувствительных штаммов и >4 мг/л для устойчивых штаммов при парентеральном введении [9,10].

Определение чувствительности к колистину проводится методом МПК. МПК колистина следует определять только методом микроразведений в бульоне [3].

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 к настоящему времени 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 [9,10].

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 [3]. 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) [3].

Определение чувствительности *S. maltophilia*. При определении чувствительности штаммов *S. maltophilia* следует руководствоваться актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам [6,11].

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 [3].

В отчете о результате исследования материала от больного пациента с МВ рекомендуется указывать наличие мукоидных и немучоидных фенотипов *P. aeruginosa* [12].

При интерпретации результатов определения чувствительности микроорганизмов следует указывать стандарт и год издания, по которому проводилось исследование [13,14].

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

Ч – 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 – 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 – 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» 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 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.

Список литературы

1. 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
2. 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
3. Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.pdf>
4. Страчунский Л.С (ред.) Методические рекомендации для микробиологов «Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae*». КММАХ; 2000;2(2):93-109

5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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 high-range E-test strips. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4480-4485
10. Poole K, Srikumar R. 2001. Multidrug efflux in *Pseudomonas aeruginosa*: components, mechanisms and clinical significance. *Curr Top Med Chem* 1:59–71
11. Hogardt M, Ulrich J, Riehn-Kopp H, Tummeler B. EuroCare quality assessment of diagnostic microbiology of cystic fibrosis isolates. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 3435-3438
12. 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.
13. https://eucast.org/ast_of_bacteria/guidance_documents/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам
14. <https://clsi.org/> Clinical and Laboratory Standards Institute, Институт клинических и лабораторных стандартов

*Всем пациентам с БЭ следует проводить потовый тест, (Потовую пробу) а также его повторное исследование в сомнительных случаях. При необходимости (в случае положительного потового теста (Потовой пробы) или при пограничном/отрицательном потовом тесте (Потовой пробы) у детей с высокой вероятностью муковисцидоза по клиническим данным) проводится молекулярно-генетическое исследование гена муковисцидоза (CFTR (Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене CFTR (муковисцидоз) в крови)), обязательно при 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 аспириата на *Pseudomonas aeruginosa*) (см. КР «Кистозный фиброз (муковисцидоз)).*

- 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 – 2)

- Рекомендуется проведение общего анализа крови (развернутого) и/или С-реактивного белка всем детям с подозрением на БЭ и при обострении хронического бронхолегочного процесса с целью дополнительной оценки активности воспалительного процесса [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]/

- [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)

- Рекомендуется рассмотреть вопрос о проведении лабораторных исследований на аллергический бронхолегочный аспергиллез (Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus* spp.) в крови) при подозрении на данное состояние[6,7].

(УУР – С, УДД – 2)

Комментарий: *уровень общего иммуноглобулина E (IgE), специфические IgE и IgG к Aspergillus fumigatus* (Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus* spp.) в крови), *возможно проведение кожного тестирования с антигеном Aspergillus fumigates.*

- Не рекомендуется рутинное исследование на выявление дефицита α_1 –антитрипсина (Комплекс исследований для диагностики недостаточности альфа1 антитрипсина) при отсутствии КТ- признаков базальной эмфиземы (Компьютерная томография органов грудной полости) [7].

(УУР – С, УДД – 3)

- Рекомендуется проведение исследования уровня иммуноглобулинов А, М, G, Е с целью дифференциальной диагностики с первичными иммунодефицитными состояниями всем пациентам с бронхоэктазами [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)

- Бронхоэктазы наследуемые :•
- Муковисцидоз молекулярно –диагностический алгоритм описан в клинических рекомендациях Кистозный фиброз

• **Генетические методы исследования**

- Исследование мутаций в гене XIAP.X-сцеплённый лимфопролиферативный синдром (болезнь Дункана, синдром Пуртильо, X-Linked lymphoproliferative syndrome, XLP, OMIM308240) – редко встречающаяся форма первичного гемафагоцитарного лимфогистиоцитоза (ГЛГ).

○ Первичная цилиарная дискинезия и Синдром Картагенера. *Генетическое исследование (с помощью панелей, включающих гены DNAH5, DNAH11, DNAI1, DNAI2, NME8 (TXNDC3), DNAL1, CCDC151, CCDC114, ARMC4, CCDC114, ARMC4, CCDC103, DYX1C1, SPAG1, LRRC6, DNAAF2, DNAAF1 (LRRC50), C21orf59, DNAAF3, ZMYND10, DNAAF5 (HEATR2), HYDIN [84], RSPH1, RSPH9, RSPH4A, RSPH3, DRC1 (CCDC164), GAS8 (DRC4), CCDC65(DRC2), CCDC39, CCDC40, OFD1 (редкий фенотип), CCNO, RPGR и MCIDAS (два последних – пигментные ретиниты, обычно диагностируемые у взрослых пациентов), Подробно в КР Первичная цилиарная дискинезия*

- Синдром Швахмана–Даймонда— *SBDS* (Shwachman-Bodian-Diamond syndrome-gene) на 7-й хромосоме 7q11 и несколько приводящих к развитию данного синдрома мутаций, из них наиболее часто встречающиеся 183-184 TA>CT и 258+2T>C, 292-295delAAAG, локализованные во 2-м экзоне 2-го интрона. У 20 % больных мутации не идентифицируются. Белок, кодируемый этим геном, участвует во многих внутриклеточных процессах, имеются данные о его важной роли в функционировании рибосом, скреплении микротубул и полимеризации белка актина.

- X-сцепленная агаммаглобулинемия (Брутоновская агаммаглобулинемия, OMIM 300300)- ген ВТК расположен в X-хромосоме. ВТК, – иммунодефицит, обусловленный недостаточностью фермента ВТК - Брутоновской или В-клеточной тирозинкиназы, ген которой локализован в Xq21-q22.

В лаборатории ДНК-диагностики ФГБНУ МГНЦ была разработана мультигенная кастомная панель, предназначенная для эффективной диагностики/дифференциальной диагностики ПЦД и других состояний, имеющих перекрестные симптомы с ПЦД. В панель вошли гены ПЦД, наиболее часто встречающиеся среди больных ПЦД, на долю которых приходится 3% и более случаев (*CCDC39* (4-9%), *CCDC40* (3-4%), *CCDC103* (<4%), *DNAH5* (15-29%), *DNAH11* (6-9%), *DNAI1* (2-10%), *SPAG1* (<4%), *ZMYND10* (<2-4%)), а также гены следующих заболеваний: муковисцидоз (*CFTR*), бронхоэктазия с повышенным содержанием

хлоридов пота или без него (*SCNN1A*, *SCNN1B*, *SCNN1G*), Изолированный гиперхлоргидроз (*CA12*), Синдром Швахмана-Даймонда (СШД) (*SBDS*, *DNAJC21*, *EFL1*, *SRP54*). Исследование включает анализ кодирующих последовательной и областей экзон-интронных соединений указанных генов; для гена *CFTR* добавлены глубоко интронные участки с описанными патогенными вариантами.

- Рекомендовано проведение тестов на наличие ВИЧ-инфекции при подозрении на возможную этиологическую роль с целью диагностики [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)

-

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки (Прицельная рентгенография органов грудной клетки) при диагностике и в динамике [1,2,3,4,5,7].

(УУР – С, УДД – 3)

Комментарий: Рентгенография органов грудной клетки может выявить усиление и деформацию легочного рисунка над зоной поражения, выявить косвенные признаки обструктивного синдрома, однако данный метод недостаточно информативен при бронхоэктазах.

В динамике исследование проводится при необходимости

Если проведена КТ органов грудной полости не проводится.

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости для диагностики бронхоэктазов и для динамического контроля при необходимости оценки [4,5,7].

(УУР – С, УДД – 2)

Комментарий: В настоящее время компьютерная томография органов грудной полости является основным методом диагностики БЭ, этот метод способен выявить все структурные изменения лёгочной паренхимы, перестройку сосудисто-бронхиальной архитектоники, оценить состояние лёгочной ткани вокруг изменённых бронхов.

Левое лёгкое при БЭ поражается в 1,5-2 раза чаще правого, почти у трети пациентов патологический процесс является двусторонним. Обычно поражаются одна или две доли

лёгкого. Наиболее частая локализация изменений - базальные сегменты нижних долей, особенно слева, средняя доля и язычковые сегменты.

БЭ при АБЛА обычно располагаются в области корней легких, а, например, при туберкулезе – в верхушечных сегментах.

Принято выделять прямые и косвенные признаки БЭ. К прямым относят расширение просвета бронхов, отсутствие нормального уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии, видимость просветов бронхов в кортикальных отделах лёгких (в норме мелкие бронхи не видны на расстоянии менее 1-2 см от плевры). Бронх считается расширенным, если его внутренний просвет значительно превышает диаметр сопутствующей ему парной ветви лёгочной артерии (симптом «перстня» или «кольца с камнем»).

Косвенные признаки включают: утолщение или неровность стенок бронхов, наличие мукоцеле, неравномерную воздушность лёгочной ткани в зоне расположения изменённых бронхов.

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.

Мешотчатые бронхоэктазы имеют вид тонкостенных полостей. Изменённые бронхи могут быть заполнены воздухом или содержать жидкостной субстрат, в этих случаях на аксиальных срезах расширенные бронхи изображаются как трубчатые или веретенообразные структуры с чёткими выпуклыми контурами мягкотканой или жидкостной плотности, располагающиеся в проекции соответствующих бронхов.

С помощью КТ органов грудной полости можно установить или предположить этиологию бронхоэктазов. Например, диагностировать врожденные пороки развития бронхов.

- У детей / подростков с подозрением на бронхоэктазы предлагается использовать сканирование мультidetекторной компьютерной томографии грудной клетки (MDCT) с компьютерной томографией высокого разрешения (HRCT) вместо обычного HRCT для диагностики бронхоэктазов у детей / подростков (условная рекомендация, очень низкое качество доказательств).
- У детей / подростков с подозрением на бронхоэктатическую болезнь мы предлагаем использовать бронхо-артериальная дилатация (BAR), полученный на педиатрической популяции (определяемый отношением внутреннего диаметра дыхательных путей к внешнему диаметру прилегающей артерии) $> 0,8$, чтобы определить аномалию вместо

порогового значения для взрослых. из > 1–1,5 (условная рекомендация, очень низкое качество доказательств, вытекающее из описательного обзора доказательств). (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>)).

«КТ-диагностика бронхоэктазов»

Сперанская А.А., д.м.н., профессор, профессор каф. рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, e-mail: a.spera@mail.ru, тел. моб.: +7 (921) 744-58-50

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им И.П. Павлова Минздрава России), 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Бронхоэктазии — необратимые морфологические изменения (расширение, деформация) и функциональная неполноценность бронхов, приводящие к хроническому заболеванию легких. Бронхоэктаз (БЭ) – стойкое расширение просвета бронха, может быть вызвано различными механизмами, и в зависимости от этого, иметь разную лучевую картину и разный прогноз. Виды бронхоэктазов:

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

Длительное изучение БЭ с помощью разных методов лучевого исследования привело к безусловной тактике использования КТ в качестве экспертной наиболее щадящей методики. Так, по рекомендациям British Thoracic Society (BTS), 2020 [1] тактика лучевого обследования пациентов с клиническим подозрением на наличие бронхоэктатической болезни должна быть следующей:

1. У пациентов с подозрением на БЭ должна быть выполнена изначальная РГ грудной клетки [D].

2. КТ следует проводить для подтверждения БЭ у пациентов с клиническим подозрением [D].

3. 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 [С].

После каждой рекомендации в квадратных скобках указана ее сила согласно классификации SIGN — от А (самая сильная) до D (самая слабая).

Таким образом, по рекомендациям British Thoracic Society (BTS), 2020 [1], КТ является ведущим методом в оценке наличия БЭ, выявляя расширение просвета бронхов, характеризуемое наличием более одного из следующих признаков:

1) бронхо-сосудистое соотношение $>1-1,5$ у взрослых, $>0,8$ у детей (внутренний просвет дыхательных путей по сравнению с соответствующим им просветом легочной артерии)

2) нет постепенного уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии

3) бронхи видны на расстоянии <1 см от плевры.

Также на БЭ косвенно указывают:

1) утолщение стенок бронхов

2) задержка слизи в бронхах

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

В главе будут рассмотрены механизмы возникновения БЭ, их типы и их лучевые паттерны.

Механизмы формирования 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.

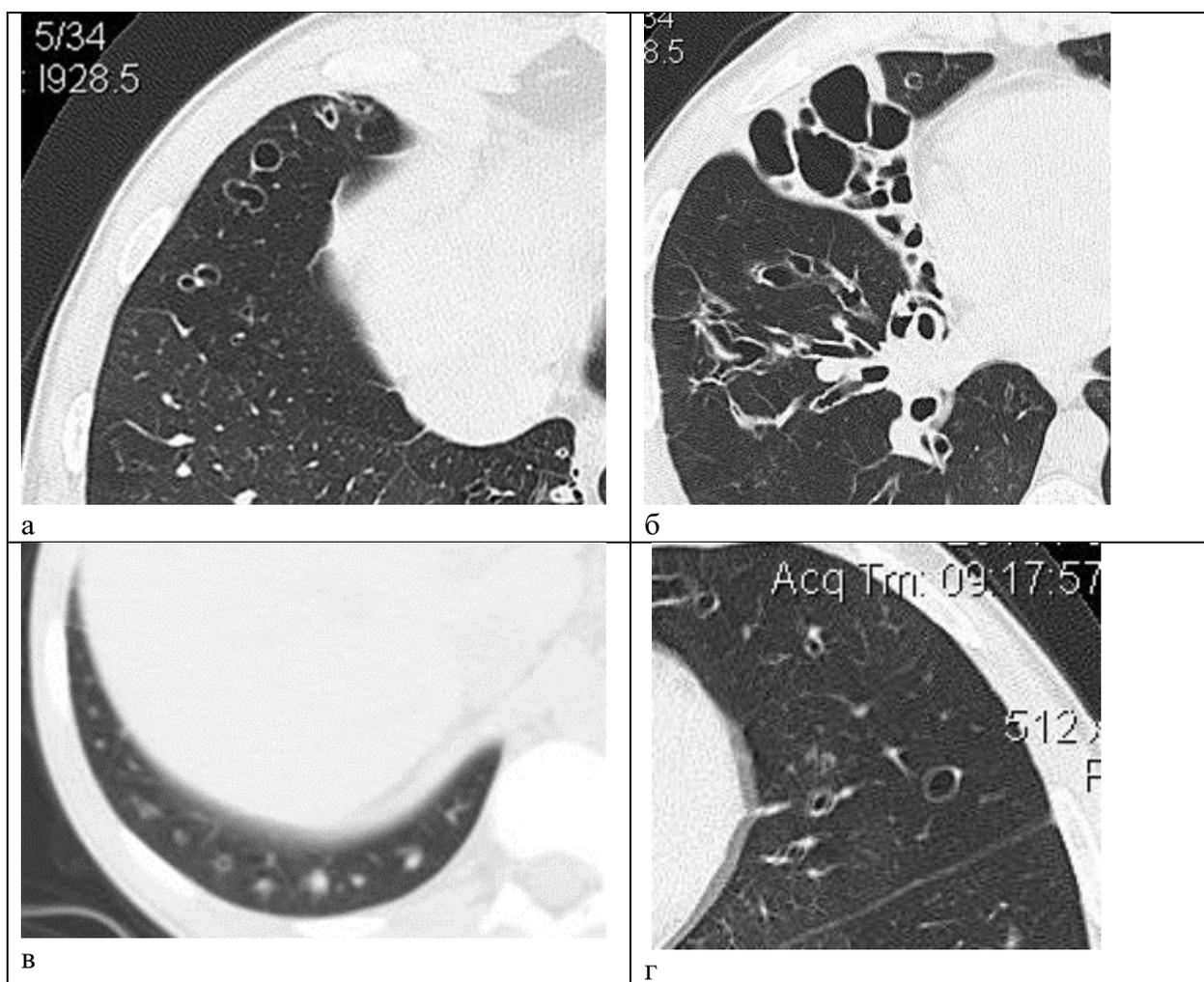
Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

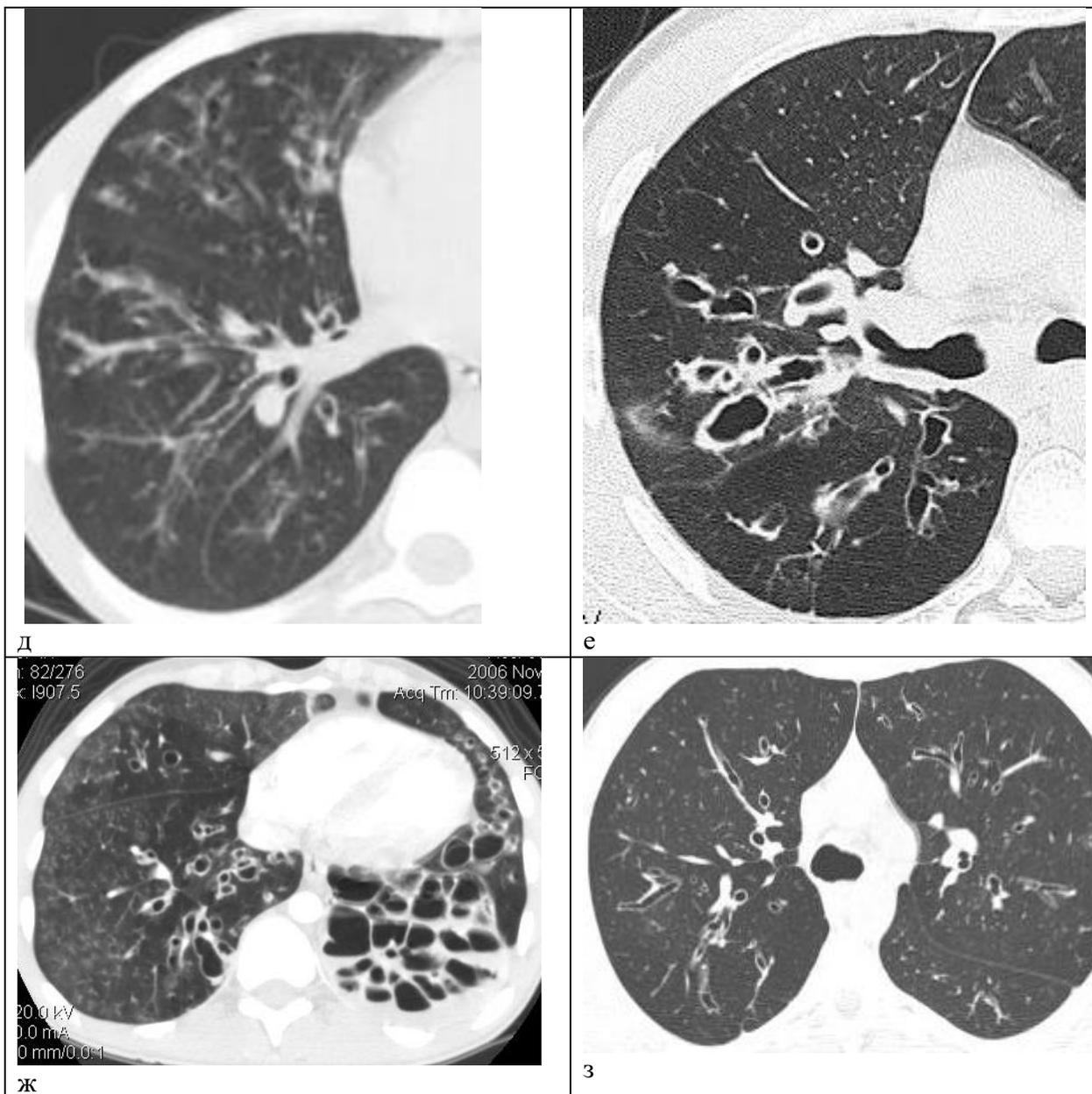
- проявления эксудативного (инфекционного) бронхиолита — утолщение стенок бронхов (симптом «рельсов»), заполнение просвета мелких бронхов и бронхиол мокротой с образованием КТ-картины «дерева в почках», наличие низкоплотностных центрилобулярных очагов, Y, V — образных структур в субплевральных отделах (заполнение внутридольковой бронхиолы мокротой)
- проявления деформирующего бронхита и деформирующего бронхиолита — 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 – низкоплотностные и высокоплотностные 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).





Механизмы формирования 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).

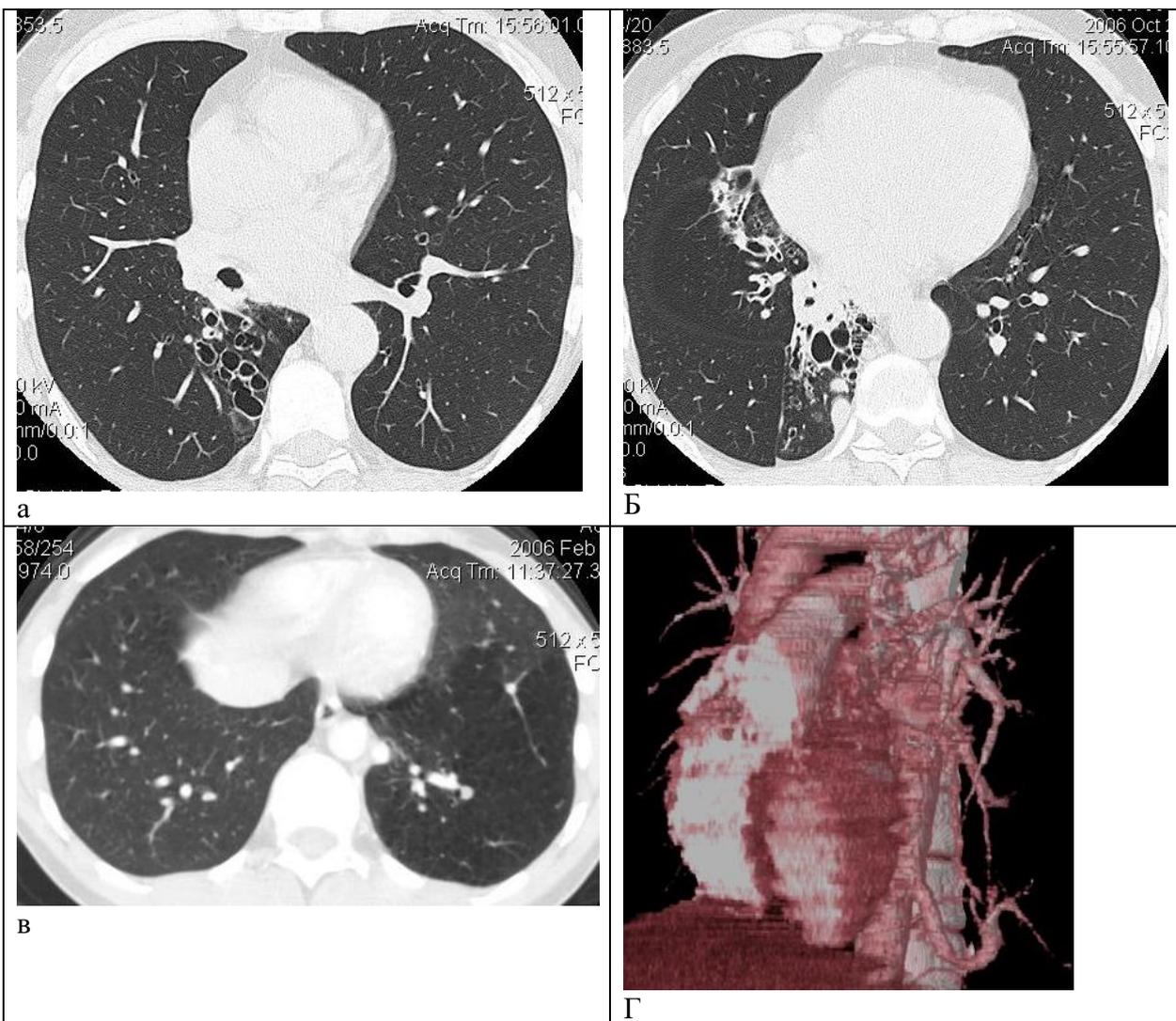
Клиническая картина – может протекать без клинической симптоматики, манифестирует в момент присоединения инфекционного процесса.

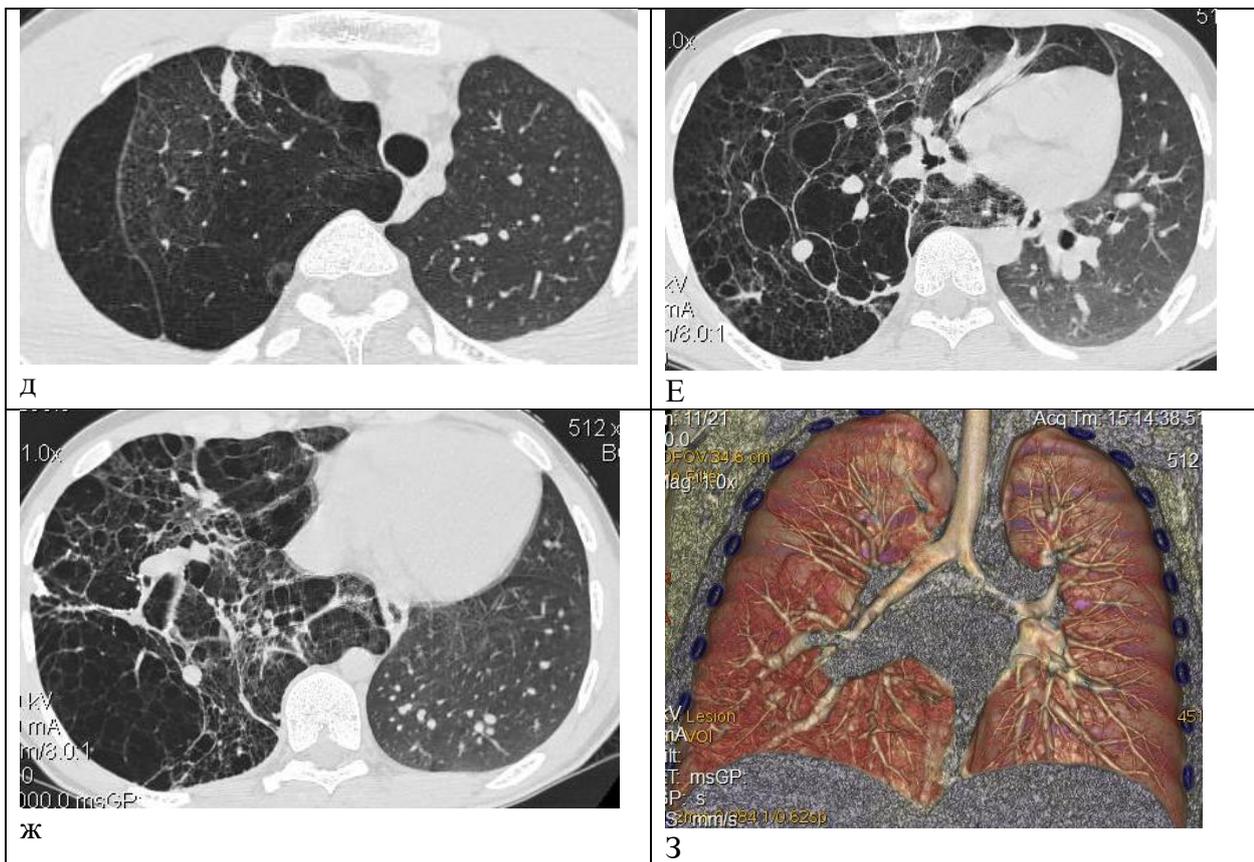
Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- 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 бронхиолита
- Аномалии сосудов (артерио-венозные фистулы, аномальный дренаж легочных вен, аберрантные 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).





Механизмы формирования БЭ, связанные с повышением давления в бронхе:

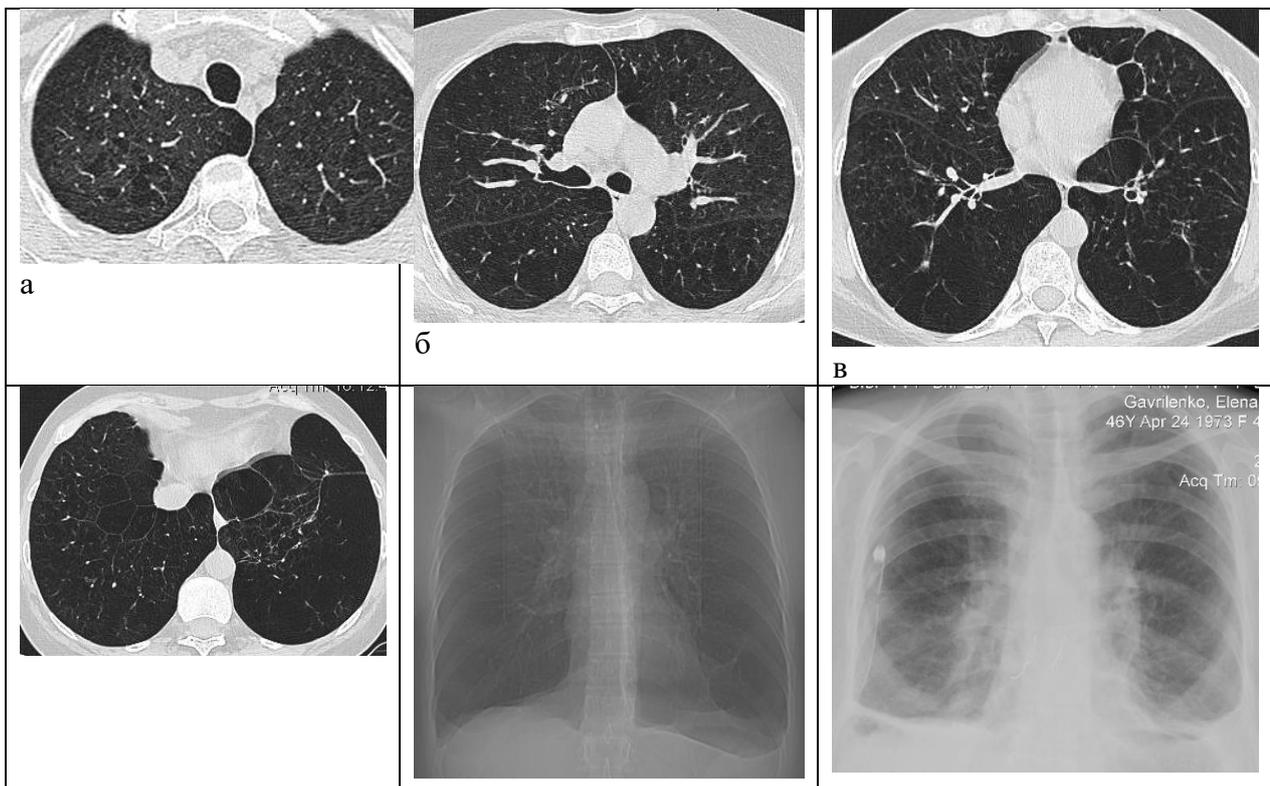
Диффузные: поствирусные, реакция трансплантат-хозяин при пересадке костного мозга и органов.

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) [2] (рис. 2).

Рис. 2. Больная Г., 1973 г.р. (46 л.) Облитерирующий бронхиолит (поствирусный) (а, б, в).



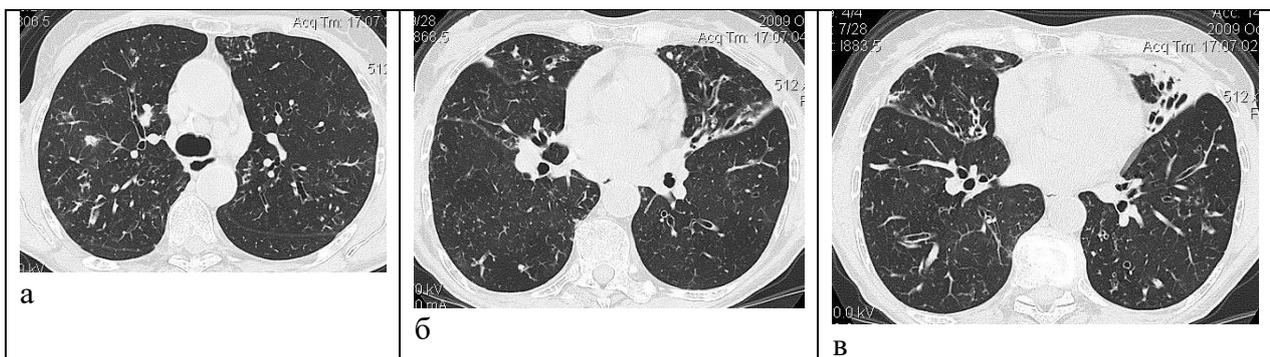
Диффузные: бронхиальная астма (БА).

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. 3)

Рис. 3. Больная О., 45л. БА (а, б, в).



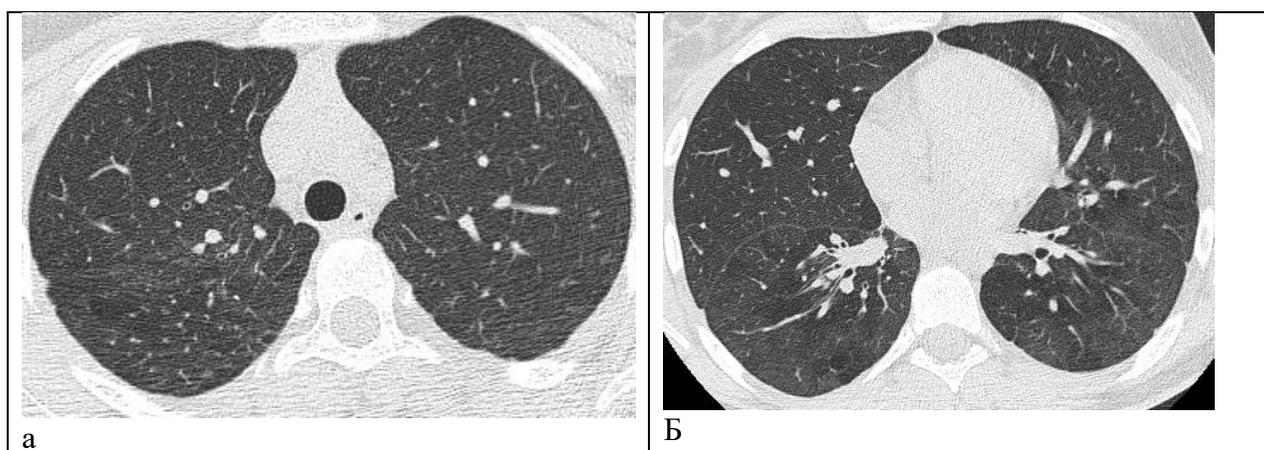
Диффузные: последствия перенесенной бронхолегочной дисплазии (БЛД).

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 бронхососудистого пучка)
- Воздухосодержащие кисты (пневматоцеле)
- Эмфизема (в том числе интерстициальная эмфизема)
- Фиброзные тяжи в верхних отделах (банды) (рис. 4)

Рис. 4. Больная Л., 13л., последствия БЛД (а, б).



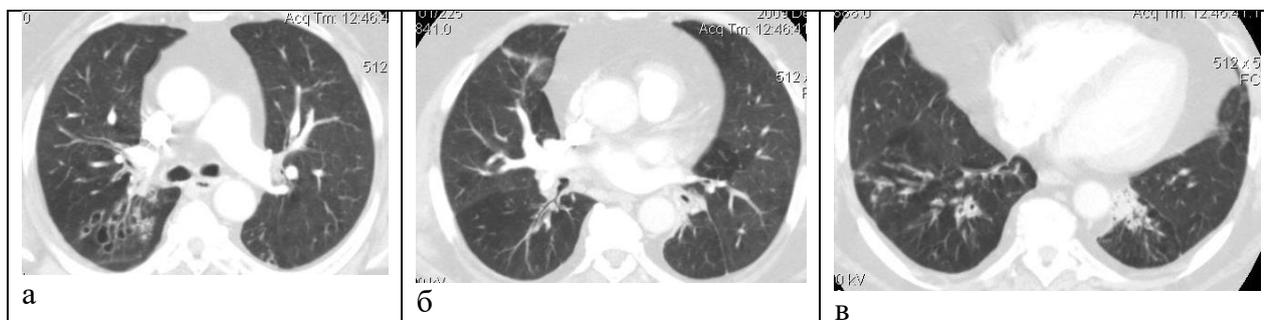
Диффузные: аллергический бронхолегочный аспергиллез.

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. 5)

Рис. 5. 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 НУ (вздутие), ниже -950НУ(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. 6)

Рис. 6. Больной Ш., 54 г. ХОБЛ, стаж курения 37 п/л (а, б, в).



Механизмы формирования БЭ, связанные с изменением стенки бронха: нетуберкулезный микобактериоз

Причина: деструктивное воспаление стенки бронха.

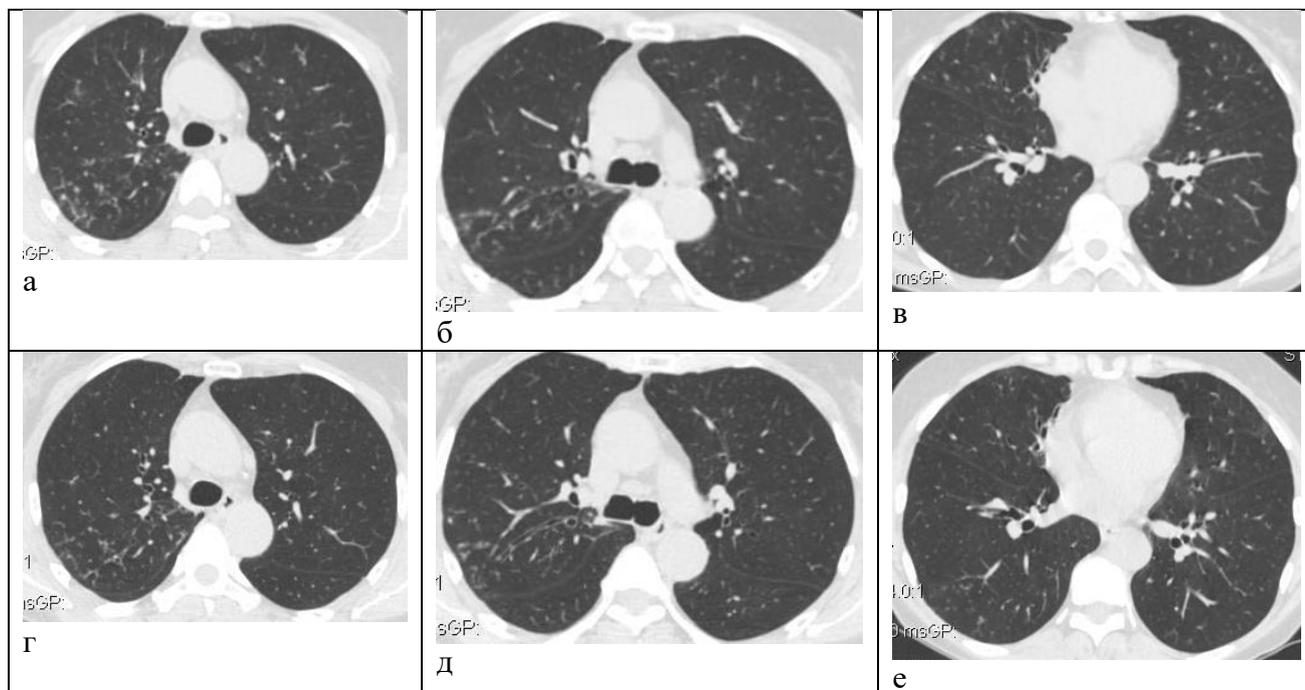
Клиническая картина – длительно, воспалительные проявления стертые: субфебрильная температура, слабость, кашель без или с наличием небольшого количества мокроты.

Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- уплотнение стенок бронхов, КТ-картина «дерева в почках», не меняющаяся при динамическом наблюдении – проявления продуктивного бронхиолит
- 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 [3] (рис. 7).

Рис. 7. Больная Д., 57г. Нетуберкулезный микобактериоз: КТ от 05.12.2014г. (а, б, в), КТ от 15.05.2017г. (г, д, е).



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

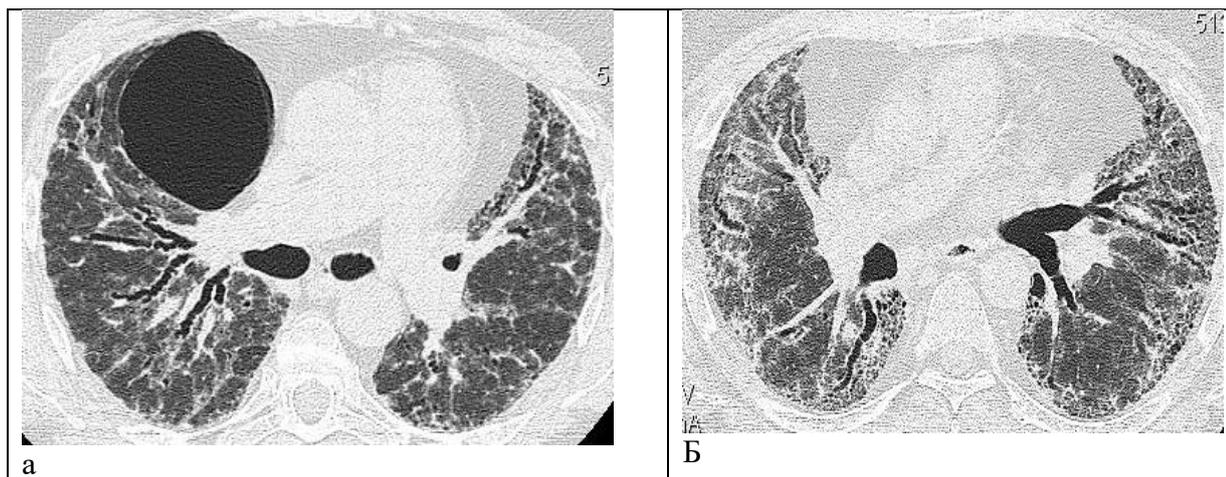
Причина: асептическое воспаление стенки бронха.

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. 8. Больная И., 54 г. РА (а, б).



Механизмы формирования БЭ, связанные с изменением стенки бронха при воздействии извне (прогрессирующие легочные фиброзы)

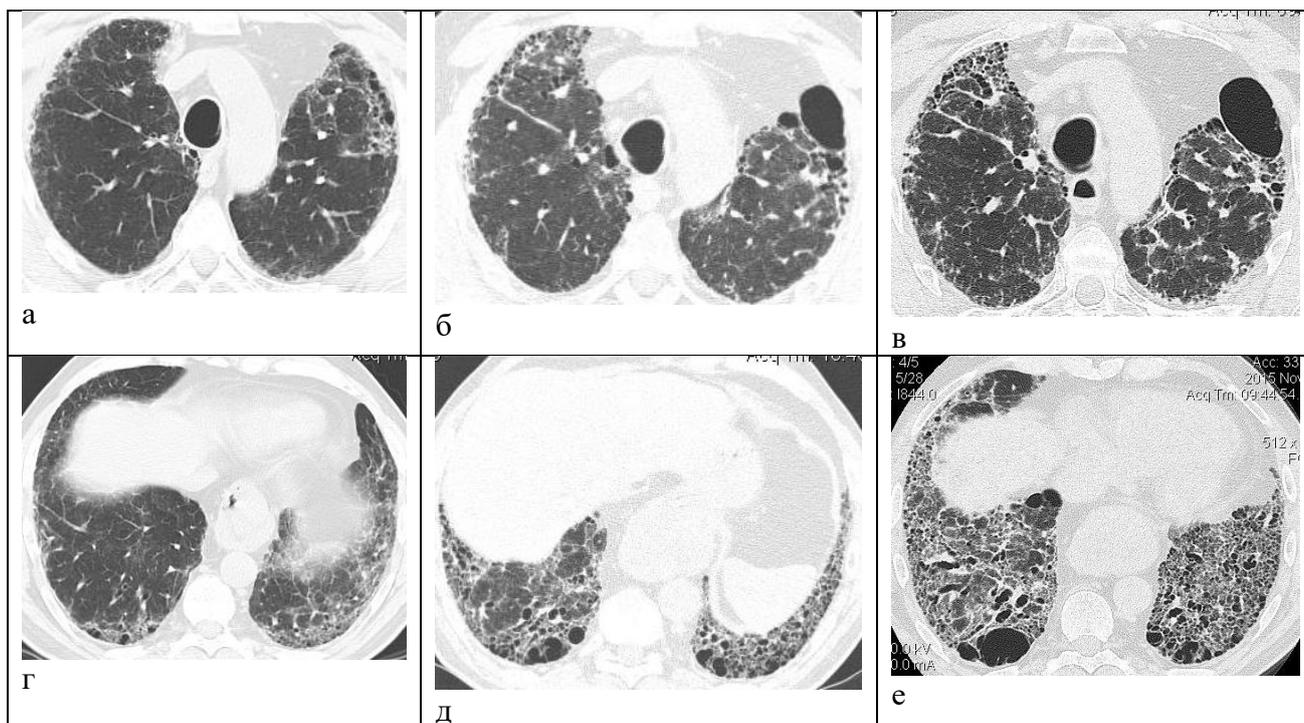
Причина: тракция мелких бронхов в результате уменьшения объема окружающей их легочной ткани.

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 [4] (рис. 9).

Рис. 9. Больной Д., 68л. ИЛФ, переход НСИП в ОИП: КТ от 03.06.2011г. (а, г), КТ от 08.05.2015г. (б, д). КТ от 02.11.2015г. (в, е).



Механизмы формирования БЭ, связанные с последствиями COVID-19 поражения легких

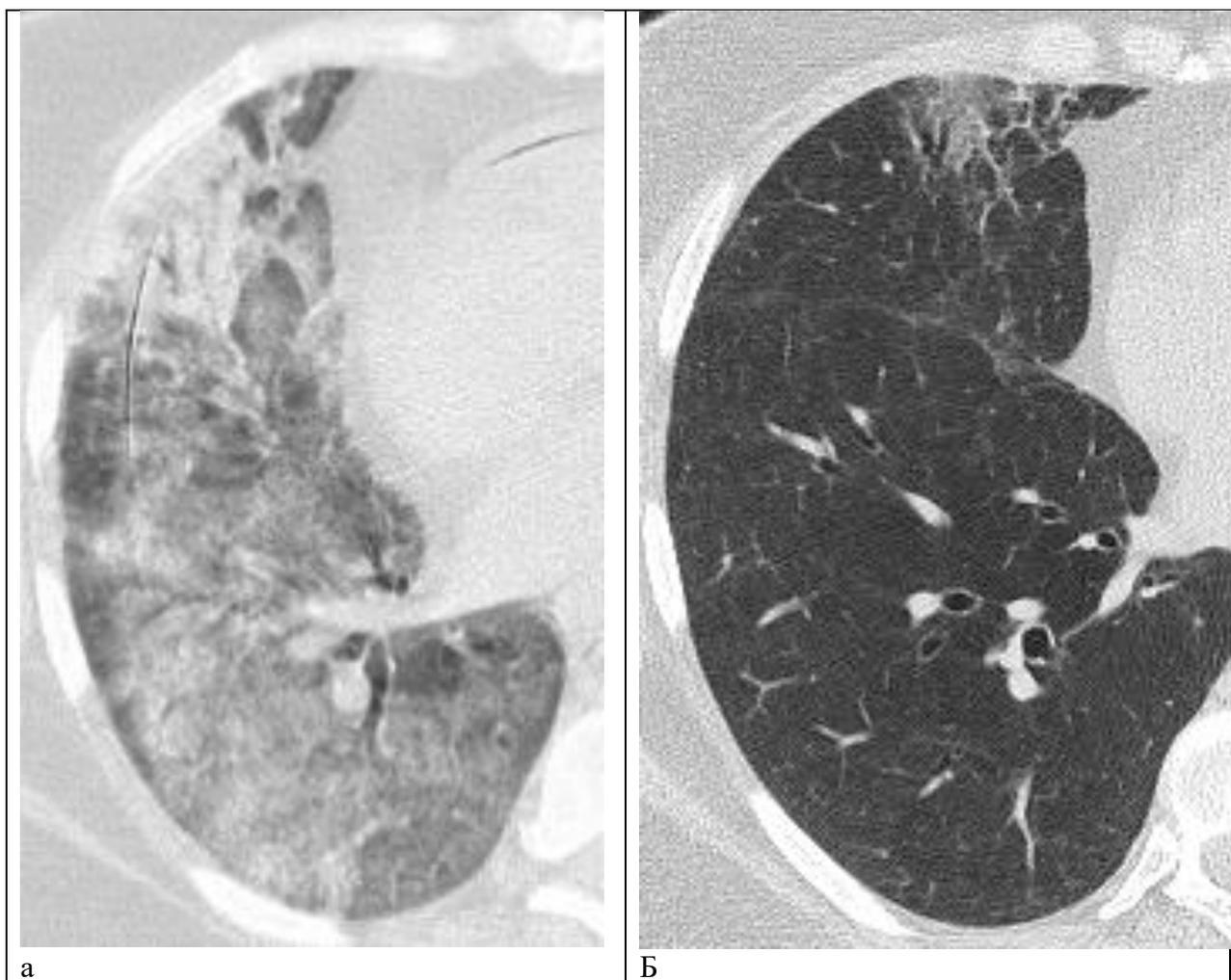
Причина: тракция мелких бронхов в результате уменьшения объема легочной ткани.

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) - «сотовое легкое» небольшой протяженности с мелким диаметром «сот» в субплевральных отделах, тракционные бронхоэктазы [5] (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).



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

Список литературы

1. Anna Dzieża-Grudnik, Filip Mejza Диагностическая тактика при бронхоэктазах. Практические аспекты рекомендаций British Thoracic Society 2019, 2020
2. H M Yoon et al «Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone» Br J Radiol. May 2015.
3. John Patrick Egan «Successful treatment of ulcerative bronchiolitis in a woman with refractory Mycobacterium intracellulare infection» BMJ Case Rep. 2015
4. Сперанская А.А., Новикова Л.Н. «Компьютерно-томографические паттерны идиопатического легочного фиброза» Практическая пульмонология. – 2018. –№1. – С. 73-80

5. X. Han, Yю 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

Помимо КТ органов грудной полости, в последнее время появились данные о достаточно высокой информативности в диагностике БЭ магнитно-резонансной томографии (Магнитно-резонансная томография легких).

Использование в клинической пульмонологии радиоизотопной диагностики позволяет судить о состоянии регионарных функций легких, оценить характер функциональных нарушений в области патологического очага и в других зонах легочной ткани. Радионуклидные исследования регионарной вентиляции выявляют отчетливую зависимость между выраженностью и локализацией регионарных вентиляционных нарушений и локализацией.

Определение функции внешнего дыхания

- Рекомендовано исследовать функцию внешнего дыхания у пациентов подозрением на бронхоэктазы или с диагностированными бронхоэктазами с целью определения и динамического контроля легочной функции при отсутствии возрастных или иных ограничений:

- спирометрия проводится при каждом клиническом визите пациента (в среднем, каждые 3-6 месяцев (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, при необходимости – дополнительно исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов); - бодиплетизмография проводится по показаниям, в среднем – ежегодно, с целью определения и динамического контроля статических легочных объемов и бронхиального сопротивления [1-27*] (УУР – С, УДД – 5).

Комментарий: *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 [1-6]. Спирометрия позволяет косвенно оценить легочные объемы [3]; по показаниям возможна более точная оценка статических легочных объемов и бронхиального сопротивления с помощью бодиплетизмографии[14-28]. Наиболее часто у пациентов с бронхоэктазами выявляют обструктивные или сочетание обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции (в зависимости от объема и характера поражения бронхиального дерева) [7,9,12, 25-28]. 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.

Также для оценки легочных объемов и расчета индекса неоднородности вентиляции (LCI - Lung Clearance Index) предлагается использовать тест вымывания инертного газа при множественных выдохах (Multiple-Breath Inert Gas Washout; к примеру, вымывание азота кислородом); считается, что он с большей чувствительностью, нежели спирометрия, позволяет выявлять поражение мелких дыхательных путей, в том числе у детей дошкольного возраста [29-34].

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА ПО ФВД ПРИ БРОНХОЭКТАЗАХ*

1. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: Diagnosis and Treatment. Lancet 2018; 392: 866-879
2. ERS. Bronchiectasis. The European Lung White Book 2014; 15: 176-183
3. 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
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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
8. Hill AT, Sullivan L, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. Thorax 2019; 74: 1-69
9. 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.
10. Sunther M, Bush A, Hogg C, et al. Recovery of baseline lung function after pulmonary exacerbation in children with primary ciliary dyskinesia. Pediatr Pulmonol 2016; 51: 1362-1366
11. Lucas JS, Gahleitner F, Amorim A, et al. Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials. ERJ Open Res 2019; 5: 00147-2018
12. 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.

13. 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
14. 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.
15. 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
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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
20. 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.
21. 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
22. Муковисцидоз. Под редакцией Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. МЕДПРАКТИКА-М.: 2014. 672 с.
23. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» Под редакцией Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова. Москва, ООО «Компания БОРГЕС». 2016, 205 с. https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consensus_2017.pdf
24. Кистозный фиброз (муковисцидоз). Клинические рекомендации, 2020; 180 с. - https://cfmo.ru/wp-content/uploads/2020/08/Клинические_рекомендации_МВ.pdf
25. P.J. Mogayzel, E.T. Naureckas, K.A. Robinson Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187: 680–689
26. 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
27. 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.

- 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.

литература

1. Савушкина О.И., Черняк А.В., ред. Легочные функциональные тесты: от теории к практике. Руководство для врачей. М.: Стром; 2017
2. 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.
3. 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
4. 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.

- У пациентов с подозрением на первичную цилиарную дискинезию (ПЦД) проводится исследование назального оксида азота (nNO): у большинства пациентов с первичной цилиарной дискинезией уровень nNO снижен (см. клинические рекомендации «Первичная цилиарная дискинезия у детей») [35-58] (УУР – С, УДД – 3).

Комментарии: измерение назального оксида азота (nNO) с помощью хемилюминесцентного анализатора рекомендуется в рамках группы диагностических тестов для выявления ПЦД у взрослых и детей старше 5 лет с типичными симптомами данного заболевания [35-39, 41-42, 56]; 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 [43, 50].

- 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 10⁹ 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 [45]) может быть достаточным для клинического диагноза ПЦД с последующей цилиарной биопсией для электронной микроскопии или высокоскоростной видеомикроскопией и/или генетическим исследованием [53, 55-58]. Используя значение nNO <77 ppb (при исключении муковисцидоза), можно обнаружить ПЦД, возникающую в результате дефектов цилиарной аксонемы или мутаций в DNAN11, с чувствительностью и специфичностью 98% и >99% соответственно

[]; но следует помнить, что существуют варианты ПЦД со значениями *nNO* выше этого порога [49].

- 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 цилиарную биопсию для высокоскоростной видеомикроскопии и электронной микроскопии, а также генетические исследования [52-53].

- При измерении *nNO* риск ложноположительных результатов также повышается при ОРВИ, бронхолите, носовых кровотечениях, ВИЧ и неатопическом синусите, поэтому данное тестирование должно проводиться в здоровом состоянии и повторяться при наличии отклонений в состоянии здоровья на момент обследования [45-48]; во избежание получения некорректных результатов операторы устройств для определения *nNO* должны быть хорошо обучены и использовать стандартные рабочие протоколы [36,41, 56].

НАЗАЛЬНЫЙ ОКСИД АЗОТА

35.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.

36.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:

37.Frey U., Merkus P.J.F.M. Paediatric Lung Function - European Respiratory Monograph 47, March 2010: 137-155

38.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.

39.Eber E., Midulla F. et al. Paediatric Respiratory Medicine. ERS handbook, 1-st edition, 2013: 100-107, 551-559

40.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.

41.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.

42.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.

43.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

44.Werner C, Onnebrink JG, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. Cilia 2015;4:2

45. Balfour-Lynn IM, Lavery A, Dinwiddie R. Reduced upper airway nitric oxide in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1996;75: 319–322.
46. 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.
47. 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.
48. 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
49. Pifferi M, Caramella D, Cangioti AM, Ragazzo V, Macchia P, Boner AL. Nasal nitric oxide in atypical primary ciliary dyskinesia. *Chest* 2007;131:870–873.
50. 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
51. Lucas JS, Leigh MW. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: searching for a gold standard. *Eur Respir J* 2014; 44: 1418–1422.
52. Adams PS, Tian X, Zahid M, et al. Establishing normative nasal nitric oxide values in infants. *Respir Med* 2015; 109: 1126–1130
53. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, Rosenfeld M, Olivier KN, Milla C, Daniel SJ, Kimple AJ1, 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.
54. Collins SA, Behan L, Harris A, et al. The dangers of widespread nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia. *Thorax* 2016; 71: 560–561.
55. 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.
56. Lucas JS, Dimitrov BD, Behan L, et al. Diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2016; 48: 960–961.
57. 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.
58. 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.

- Всем больным с бронхоэктазами рекомендуется исследование газов крови (Исследование кислотно-основного состояния и газов крови) и/или сатурации для подтверждения/исключения гипоксемии [1,2,3,4,5].

(УУР – С, УДД – 2)

- Рекомендуется проведение трахеобронхоскопии детям и взрослым пациентам с бронхоэктазами при необходимости исключения/подтверждения аспирации инородного тела и его удаления.
- пациентам с тяжелым бронхолегочным процессом с торпидностью к терапии для идентификации возможного возбудителя в бронхоальвеолярном лаваже, включая пациентов с подозрением на микобактериоз по данным КТ грудной полости и отрицательным микробиологическим исследованием мокроты рекомендуется выполнение фибробронхоскопии с бронхо-альвеолярным / бронхиальным смывом.
- При проведении бронхоскопии морфологические поражения бронхов сопровождаются эндобронхиальными изменениями (рис.). 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.



Рис. Эндоскопия. Гнойный эндобронхит при бронхоэктатической болезни.

- Взрослым больным с бронхоэктазами при подозрении на нетуберкулезный микобактериоз и невозможности уточнения диагноза неинвазивными методами рекомендуется фибробронхоскопия с биопсией бронха и последующим 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 nontuberculous 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).

- При проведении исследования по показаниям проводят взятие биопсии бронха (Биопсия тканей трахеи и бронхов под контролем трахеоскопического исследования) для последующей световой фазово-контрастной и электронной микроскопии для исключения первичной цилиарной дискинезии.
- Электронно-микроскопические исследования биоптата слизистой оболочки бронхов у больных с бронхоэктатической болезнью также могут 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 бронхоэктатической болезни отсутствуют.
- У пациентов с вероятной хронической аспирацией исследование трахеобронхоскопию проводят для подтверждения/исключения диагноза (в т.ч., проводится цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (Цитологическое исследование лаважной жидкости)) [1,2,3,4,5,7].

(УУР – С, УДД – 2)

- До настоящего времени не утратил своего значения метод бронхографии. Он является “золотым” стандартом при диагностике бронхоэктазов у детей. С развитием гибкой волоконной оптики стало возможно выполнение селективной бронхографии.
- 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 [1,2,3].

(УУР – С, УДД – 2)

- Пациентам с бронхоэктазами для исключения/подтверждения туберкулезной инфекции рекомендуется проведение пробы Манту (если не была проведена в декретированные сроки), при необходимости – тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении, квантифероновый тест, T-spot) [1,2,3,4,5,7].

(УУР – С, УДД – 2)

- 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 [59-60] (УУР – С, УДД – 5).

ПУЛЬСОКСИМЕТРИЯ литература

59. 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.

60. Eber E., Midulla F. et al. Paediatric Respiratory Medicine. ERS handbook, 1-st edition, 2013: 93-100.

2.5 Иные диагностические исследования

2.5. Дифференциальный диагноз

Бронхоэктатическую болезнь у детей как отдельную нозологическую форму, необходимо отличать от бронхоэктазов, являющихся проявлением других заболеваний. Так, основу формирования бронхоэктазов могут составлять целый ряд врожденных и наследственных заболеваний.

При врожденном генерализованном отсутствии или недоразвитии хрящей сегментарных и субсегментарных бронхов возникают “балонирующие” бронхоэктазы (синдром Вильямса-Кемпбелла). Бронхоэктазия обнаруживается и при трахеобронхомегалии.

Считают, что более половины выявляемых бронхоэктазов связаны с муковисцидозом.

Бронхоэктазы нередко сопровождают первичные иммунодефициты. В их числе агаммаглобулинемия аутосомнорецессивная (швейцарский тип), сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия (Брутона), избирательный дефицит IgA, комбинированные

иммунодефициты, дефекты фагоцитарной системы – хронический гранулематоз у детей. В последние годы встречаются бронхоэктазы у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита.

Бронхоэктазы являются одним из основных проявлений первичной цилиарной дискинезии, в основе которой лежит дефект строения ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, обуславливающий нарушение их функции. Последующее наслоение инфекции приводит к хроническому воспалительному процессу. Именно с этих позиций объясняют в настоящее время хронический воспалительный процесс в дыхательных путях и формирование бронхоэктазов при классическом варианте первичной цилиарной недостаточности – синдроме Картагенера.

Моногенные болезни соединительной ткани, - синдром Элерса-Данлоса, синдром Марфана, могут сопровождаться наличием бронхоэктазов. Обсуждается вопрос о происхождении бронхоэктазов при дефиците альфа 1-антитрипсина.

Формирование проксимальных бронхоэктазов патогномично для аллергического бронхолегочного аспергиллеза, заболевания, в основе которого лежит сенсibilизация к плесневым грибам рода *Aspergillus*, колонизирующим в просвете бронхов.

Таким образом, наряду с бронхоэктатической болезнью, как отдельной нозологической формой, бронхоэктазы у детей могут быть синдромом при различных видах врожденной и наследственной патологии. Дифференциация этих состояний требует специальных лабораторных и инструментальных исследований.

Таблица. Основные заболевания и патологические состояния, при которых обнаруживаются бронхоэктазы

-Бронхоэктатическая болезнь
-Обструкция бронха вследствие инородного тела, опухоли
-Синдром Вильямса-Кембелла
-Трахеобронхомегалия
-Муковисцидоз
-Первичная цилиарная дискинезия (включая синдром Картагенера)
-Синдром Марфана
-Синдром Элерса-Данло
-Дефицит альфа 1-антитрипсина

-Аллергический бронхолегочный аспергилез

Таблица . Дифференциально-диагностические признаки Бронхоэктатической болезни

Заболевание	Клинические проявления	Рентгено- бронхологические признаки	Специфические параклинические признаки
Бронхоэктатическая болезнь	Хронический воспалительный бронхолегочный процесс. Влажный кашель, стабильные локализованные влажные хрипы	Фиброзные локальные изменения. Бронхоэктазы Катарально-гнойный или гнойный эндобронхит.	
Муковисцидоз	Проявления хронического бронхолегочного процесса, кишечный синдром, отставание в физическом развитии, синусит и полипы носа и пазух	Фиброзные изменения, ателектазы. Бронхоэктазы. Деформирующий бронхит Диффузный гнойный эндобронхит.	Увеличение содержания хлоридов в поте более 60 ммоль/л или проводимости пота более 80 ммоль/л Обнаружение мутантного гена
Первичная цилиарная дискинезия	Тотальное поражение респираторного тракта (бронхит, синусит, отит, тугоухость) с ранней манifestацией симптомов	Диффузность поражения, гнойный эндобронхит, бронхоэктазы, деформация бронхов, затемнение придаточных пазух носа	Специфические изменения ультраструктуры ресничек слизистой бронхов, снижение их функциональной активности
Синдром Картагенера	То же + обратное расположение внутренних органов	То же	То же

Первичные иммунодефицитные состояния	Хронический бронхолегочный процесс. Гнойные или грибковые поражения кожи, слизистых оболочек, носоглотки. Гепатолиенальный синдром. Кишечные нарушения. Отставание в физическом развитии	Признаки хронического бронхолегочного процесса. Катаральный или гнойный эндобронхит	Дефекты гуморального и (или) клеточного иммунитета
Синдром Вильямса-Кемпбелла	Обструктивный синдром, экспираторная одышка. Хронический воспалительный бронхолегочный процесс	Обструктивный синдром, признаки фиброза легочной ткани. «Балонирующие бронхоэктазы»	признаки при Бронхоскопии и КТ
Аллергический бронхолегочный аспергиллез	Признаки хронического воспалительного бронхолегочного процесса в сочетании с бронхиальной обструкцией.	Обструктивный синдром Проксимальные бронхоэктазы	Выявление друз грибов в мокроте больного. Специфические IgG к грибковым аллергенам в плазме крови больного.

Наиболее частые нозологические формы для дифференциального диагноза при бронхоэктазах:

- *инородное тело бронха (КТ, трахеобронхоскопия);*
- *врожденные аномалии бронхиального дерева (КТ, трахеобронхоскопия);*
- *муковисцидоз (потовый тест (потова проба), эластаза кала (Определение активности панкреатической эластазы-1 в кале), молекулярно-генетическое исследование(Молекулярно-генетическое исследование 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 идиаскин тест, квантифероновый тест, T-spot); (Очаговая проба с туберкулином)*
- *микобактериоз легких*
 - *иммунодефицитное состояние (необходима 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), а также, по показаниям, субклассов иммуноглобулинов (Исследование моноклональности легких цепей иммуноглобулинов в крови методом иммунофиксации), уровня и функции T клеток (Исследование CD4+ лимфоцитов), В клеток, фагоцитоза (Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови методом проточной цитофлуориметрии), компонентов комплемента (Исследование уровня комплемента и его фракций в крови), естественных киллеров, тесты на ВИЧ (Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)));*
 - *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*)*

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

- Проблема бронхоэктатической болезни находится на стыке интересов педиатров и терапевтов. Известно, что бронхоэктатическая болезнь, диагностированная у взрослых, нередко имеет свое начало в детском возрасте.
-

○ Динамические наблюдения больных бронхоэктатической болезнью на различных возрастных этапах показали, что даже при благоприятном течении заболевания, отчетливом клиническом улучшении, морфологические изменения в легких не подвергаются обратному развитию. Об этом свидетельствуют результаты, повторных бронхографий, компьютерной томографии. Сохраняющиеся морфологические изменения являются основой для продолжения воспалительного процесса в бронхолегочной системе при достижении больными зрелого возраста. Вместе с тем, прогрессирования бронхолегочного процесса, распространения бронхоэктазов на ранее интактные отделы легочной ткани при современных адекватных методах консервативной терапии обычно не наблюдается (Захаров П.П. , Розина Н.Н. 2001). Этот контингент больных, как правило, сохраняет работоспособность и социальную адаптацию.

○ При лечении бронхоэктатической болезни в последние годы предпочтение отдается консервативным методам терапии, которые направлены на подавление инфекции и восстановление бронхиальной проходимости. Лечебная тактика зависит от выраженности клинических проявлений заболевания, а также локализации и распространенности морфологических изменений в легких.

Целью терапии при БЭ является предотвращение обострений хронического инфекционно-воспалительного процесса, и , предотвращение или замедление прогрессирования болезни, улучшение клинического состояния и качества жизни пациента с бронхоэктазами.

В настоящее время нет единого мнения о ведении пациентов с бронхоэктазами в разных странах [14].

- Рекомендуется при БЭ проводить лечение согласно установленной этиологии заболевания.

(УУР – С, УДД – 2)

- При легком течении бронхоэктазов (отсутствие круглогодичных симптомов, редкие обострения) взрослые больные не нуждаются в ежедневной лекарственной терапии и ежедневном использовании методик бронхиального клиренса; такая терапия необходима только во время обострения [Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. Eur.Respir.J. 2015; 45: 1446-1462; DOI: 10.1183/09031936.00119114].

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.

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Отказ от курения

- Курящим больным с бронхоэктазами рекомендуется 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]. **УУР – С, УДД – 5**

Комментарии. Около 7 – 18% больных 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 в количестве более 10^{3-4} колониеобразующих единиц при плановом микробиологическом исследовании [1,2,3,4,5,7].
- 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 – В, УДД – 2)

Комментарии. Присутствие гнойной или слизисто-гнойной мокроты либо высеивание в мокроте 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.].

- Рекомендуемая длительность антибактериальной терапии у взрослых больных с бронхоэктазами при обострении (при отсутствии особых обстоятельств) – 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.]. (УУР – С, УДД – 5).

Комментарии. Прямые доказательства более высокой эффективности пролонгированных (14 – 21 дней) курсов системных антибиотиков при обострении у взрослых больных 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>)].

Комментарий: *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 [1,2,3,4,5,7].

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 прогрессирующем ухудшении легочной функции рекомендуются длительные курсы антимикробной терапии[3,4,5,7].

Оценка эффективности лечения: клинически (симптомы инфекционного процесса – лихорадка, хрипы в легких) и по данным микробиологического исследования (эрадикация возбудителя, персистенция, суперинфекция, снижение выделения возбудителя $<10^4$ колониеобразующих единиц и т.д.).

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

Таблица Терапия обострений при бронхоэктазах и рекомендуемые противомикробные препараты: дети - взрослые.

Организм	Рекомендуемая терапия первой линии	Продолжительность лечения	Рекомендуемая терапия второй линии	Продолжительность лечения
Streptococcus pneumoniae Пневмококк	Взрослые : Амоксициллин 500 мг три раза в день	14 дней	Доксициклин 100 мг два раза в день	14 дней
	Дети : 60-90 мг/кг в три приема	14 дней		14 дней
Moraxella catarrhalis	Взрослые : Амоксициллин с клавулановой кислотой	14 дней	Кларитромицин 500 мг два раза в день Или	14 дней

	625 по одной таблетке три раза в день		Доксициклин 100 мг два раза в день Или Ципрофлоксацин 500 мг или 750 мг два раза в день	
	Дети с массой тела до 45 кг в первый день - 4 мг/кг, в последующие дни - 2-4 мг/кг. Детям с массой тела более 45 кг - как взрослым	14 дней	Кларитромицин 15 мг/кг (в 2 приема) Доксициклин Дети с массой тела до 45 кг в первый день - 4 мг/кг, в последующие дни - 2-4 мг/кг. Детям с массой тела более 45 кг - как взрослым (в 2 приема)	14 дней
КолIFORMные бактерии, например, клебсиеллы, энтеробактерии.	Перорально Ципрофлоксацин 500 мг два раза в день или 750 мг два раза в день	14 дней	Внутривенно Цефтриаксон 2г один раз в день	14 дней
	Дети Ципрофлоксацин #<1 мес. 30 мг/кг; >1 мес. 40 мг/кг (750 мг - макс.) 2 раза	14 дней	Цефтриаксон** 50-80 мг/кг 1-2 раза	14 дней
	Дети Ципрофлоксацин внутривенно 10 мг/кг 2 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)
Начальная эмпирическая терапия*	Дети: Амоксициллин, Амоксициллин-Клавуланат Взрослые: Амоксициллин, Амоксициллин-Клавуланат или Доксициклин† Дети и взрослые: Ципрофлоксацин, если <i>P. aeruginosa</i> в современной культуре.	Дети и взрослые: Ампициллин, Цефотаксим или Цефтриаксон (Амоксициллин, Амоксициллин-Клавуланат или Цефуросксим‡) Дети и взрослые: Пиперациллин-Тазобактам, Тикарциллин-Клавуланат или Цефтазидим+тобрамицин§ в случае тяжелой формы или <i>P. aeruginosa</i> в современной культуре.
Специфические возбудители		
<i>H. influenzae</i> β-lactamase-ve β-lactamase +ve	Амоксициллин Амоксициллин-Клавуланат или Доксициклин †	Ампициллин (Амоксициллин ‡) Цефотаксим или Цефтриаксон (Амоксициллин-Клавуланат или Цефуросксим ‡),
<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин	Бензилпенициллин G, Ампициллин (Амоксициллин ‡)
<i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин-Клавуланат	Цефотаксим или Цефтриаксон (Амоксициллин-Клавуланат или Цефуросксимом ‡)
<i>S. aureus</i>	Ди- /Флуклосациллин	Флуклосациллин
MRSA	Как при муковисцидозе	Как при муковисцидозе
<i>P. aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин (не более 14 дней)	Дети и взрослые:

		Пиперациллинтазобактам, Тикарциллин-Клавуланат или Цефтазидим + Тобрамицин§
NTM	Обратитесь за консультацией к специалисту -фтизиатру, см раздел	Обратитесь за консультацией к специалисту -фтизиатру, см раздел

Приложение 3: Длительные режимы приема антибиотиков

Препарат	Путь введения	Доза - Взрослые
Гентамицин	Через небулайзер	80 мг два раза в день
Тобрамицин	Через небулайзер	160 мг два раза в день
Тоби®	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

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.

† Доксициклин применяется только у взрослых и подростков.

§ 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-лактамо 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

3.1.2.2 Антимикробная терапия при инфицировании *Pseudomonas aeruginosa*

- При хронической колонизации *Pseudomonas aeruginosa* (Молекулярно-биологическое исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости, мокроты, эндотрахеального аспирата на *Pseudomonas aeruginosa*) у пациентов с бронхоэктазами различной этиологии

рекомендуется придерживаться принципов терапии аналогичных таковым при муковисцидозе [4,5,7].

- (УУР – С, УДД – 2)

Комментарий: см. КР по оказанию медицинской помощи детям с кистозным фиброзом (муковисцидозом).

- Взрослым больным с бронхоэктазами, инфицированными или не инфицированным *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. 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 (RR 0,45; 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.

- Взрослым больным с бронхоэктазами и хронической инфекцией *P.aeruginosa*, а также больным, не инфицированным *P.aeruginosa*, при противопоказаниях, непереносимости или неэффективности пероральных антибиотиков может назначаться длительная терапия

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 больных с немуковисцидозными бронхоэктазами ингаляционные антибиотики 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 от 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 эрадикация 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.].

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 являются: 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 [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)

В случае обнаружения НТМБ в диагностическом материале необходима консультация специалиста по микобактериозам с целью назначения схемы препаратов и определения длительности лечения.

Рекомендуется при назначении лечения пациентам с микобактериозом применять персонализированный подход с учетом [1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]:

- теста на лекарственную чувствительность НТМБ;
- 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.

(УУР – С, УДД – 5).

Антибактериальные препараты, применяемые у пациентов с микобактериозом, вызванным *Micobacterium avium complex* (МАС) и *Mycobacterium abscessus complex* (МАВАСС) представлены в таблице ... , а значимые побочные эффекты и методы их контроля описаны в таблице

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) [4, 5, 6].

- **Рекомендуется** в фазу продолжения лечения микробиологическое исследование диагностического материала проводить с интервалом 2 мес. до окончания лечения [4, 5, 6].

(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 [4, 5, 6].

Рецидив микобактериоза – появление клинических и/или рентгенологических проявлений заболевания в сочетании с положительными результатами микробиологического исследования диагностического материала на НТМБ.

В случае рецидива микобактериоза рекомендуется повторное проведение лечения.

Не рекомендуется считать рецидивом микобактериоза – обнаружение в диагностическом материале НТМБ, при отсутствии клинических и/или рентгенологических проявлений заболевания [11, 12].

(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 [11, 12, 15].

Таблица . Антибактериальные препараты, применяемые у пациентов с микобактериозом, вызванным *Micobacterium avium complex* (MAC) и *Mycobacterium abscessus complex* (MABSC) [5, 6]

Антибактериальный препарат	Суточная доза для детей	Суточная доза для взрослых	Способ введения	Кратность введения
#Амикацин**	Детям: 15-25 мг/кг Подросткам: 15-25 мг/кг 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 Подросткам: дозировка для взрослых Максимальная	250-500 мг	Внутрь	1

	дозировка: 500 мг			
#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 подросткам: 15 мг/кг	15 мг/кг	Внутрь	1
#Имипенем+[циластатин]**	Расчет дозы по имипенему: При массе тела до 40 кг – 60-120 мг/кг (максимальная доза – 2000 мг),	Расчет дозы по имипенему: Пациенты с массой тела >50кг: 2-2,25г (1гх2р/дн или 750 мг х 3р/дн) Пациенты с массой тела <50кг – 30 мг/кг (15 мг/кг х 2р/дн)	В/в	2-3
#Линезолид**	<12 лет: 10 мг/кг 12 лет и старше: 10 мг/кг (максимальная доза- 600 мг)	600 -1200 мг	Внутрь	1-2
	<12 лет: 10 мг/кг 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** (противопоказан детям до 8 лет)	<12 лет с массой тела <50кг: 4мг/кг 12 лет и старше: 200 мг	200 мг	Внутрь	2
# Рифампицин**	10-20 мг/кг (максимальная доза – 600 мг)	<50 кг 450 мг >50 кг 600 мг	Внутрь	1
#Рифабутин**	5-10 мг/кг (максимальная доза – 300 мг)	150-300 150 мг, если пациент принимает сильный ингибитор изофермента СУР3А4 450-600 мг, если пациент принимает	Внутрь	1

		сильный стимулятор СУРЗА4		
#Стрептомицин**	20-40 мг/ (максимальная доза – 1000 мг)	15 мг/кг (максимальная доза – 1000 мг)	В/в 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 [5, 6].

Таблица . Побочные реакции антибактериальных препаратов и рекомендуемые методы контроля [5, 6]

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

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

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

	Ототоксичность (звон в ушах, потеря слуха на высоких частотах)	Регулярные проверки уровня креатинина в сыворотке крови Проверка симптоматики, Первичное обследование, проведение периодических аудиограмм
#Тигециклин**	Тошнота, рвота, диарея Панкреатит Гипопротеинемия Билирубинемия	Проверка симптоматики Проверка концентрации амилазы в сыворотке крови ³ Проверка концентрации альбумина в сыворотке крови Проверка концентрации билирубина в сыворотке крови

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

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

³У 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 [1, 2, 6, 11] (таблица).

(УУР – А, УДД – 5).

Таблица

ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ*	
ИНТЕНСИВНАЯ	ПРОДОЛЖЕНИЯ
азитромицин амикацин тигециклин [имипенем+циластатин] [цефокситин]	азитромицин амикацин миноциклин [моксифлоксацин] [линезолид]

* 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) [14].

- Категорически не рекомендуется применение монотерапии любым антибактериальным препаратом при лечении микобактериоза, с целью предотвращения развития резистентности НТМБ [1, 2, 6, 7, 8, 11].

(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 [1, 2, 6, 11] (таблица)

Таблица

ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ*	
ИНТЕНСИВНАЯ	ПРОДОЛЖЕНИЯ
азитромицин амикацин рифампицин этамбутол [моксифлоксацин]	азитромицин амикацин рифампицин этамбутол [моксифлоксацин]

* 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 #кларитромицину формой поражения легких НТМБ группы МАС рекомендовано применять лекарственную схему лечения на основе ежедневного перорального приема макролида (предпочтительно #азитромицина), #рифампицина и #этамбутола [1, 2, 6, 11, 12].

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 МАС с целью профилактики развития резистентности [1, 2, 6, 11, 12].

(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 Муколитическая терапия

В связи с недостаточным количеством исследований, единые рекомендации отсутствуют.

Предпочтителен индивидуальный подход в зависимости от заболевания и его тяжести.

- *Наиболее часто в качестве мукоактивной терапии используются ингаляции 0,9% или гипертонического (6-7%) раствор натрия хлорида с целью улучшения мукоцилиарного клиренса.*

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.

Bilton D., Tino G., Barker A.F. et al. Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomized, controlled trial. *Thorax*. 2014; 69 (12): 1073–1079. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-205587. 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 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]

- *Ацетилицистеин*** - используется внутрь, выпускается в виде гранул, таблеток, порошков, растворов, применяется 100 мг x 3p детям в возрасте 2-6 лет, 200 мг x2p в сутки детям старшего возраста.
- *Амброксол*** - используется внутрь 1-2мг/кг/сутки в 2-3 приема, выпускается в виде сиропа, таблеток, растворов для в/в введения.
- Взрослым пациентам с бронхоэктазами рекомендуется 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. **УУР – В, УДД – 1.**

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 ОФV₁ 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 с использованием N-ацетилицистеина и карбоцистеина у взрослых больных с бронхоэктазами, несмотря на широкое применение этих муколитиков в практической медицине. В клинических рекомендациях Европейского респираторного общества сделан вывод, что существующие сегодня данные не позволяют широко рекомендовать длительную терапию пероральными мукоактивными препаратами взрослым больным с бронхоэктазами. Длительная (≥ 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>)].

- Не рекомендовано применение дорназы альфа** взрослым и детям с бронхоэктазами немукковисцидозной этиологии [4,5,7]. (УУР – А, УДД – 2)

Комментарий: В настоящее время также нет доказательств эффективности применения у детей с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом карбоцистеина, маннитола** [4].

У взрослых больных с немукковисцидозными бронхоэктазами в исследовании O'Donnell и соавт. у больных немукковисцидозными 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., Plowite 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/ajrccm.154.2.8756815>]. В систематическом обзоре B.J. Tarrant 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 ОФВ₁ 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.]. В связи с этими результатами эксперты ЕРО не рекомендуют применять рекомбинантную человеческую ДНКазу (дорназу альфа) у взрослых больных с немукковисцидозными бронхоэктазами [Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. *European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis.*

В.

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.]. **УДД 2, УУР В.**

- Не рекомендовано назначение антагонистов антилейкотриеновых рецепторов, противовоспалительных препаратов и метилксантинов [4,7].

(УУР – С, УДД – 2)

- Рекомендовано рассмотреть вопрос о назначении ингаляционных бронхоспазмолитических препаратов (β_2 -агонистов) у детей с БЭ при положительной пробе с бронхоспазмолитиком при исследовании функции внешнего дыхания и при клинической эффективности, а также, при необходимости, перед проведением кинезитерапии [1,3,4,5,7].

(УУР – В, УДД – 1)

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 больных с бронхоэктазами ингаляционные бронхолитики 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].

УДЦ 2, УУР С.

Комментарии. У взрослых больных с бронхоэктазами роль бронхолитиков в лечении бронхоэктазов оценивалась всего в нескольких исследованиях. В 1999 г. опубликовано исследование J.A.Hassan и соавт., которые изучали острый бронходилатационный ответ на короткодействующие бета-агонисты (фенотерол) и антихолинергические препараты (ипратропиума бромид) в разных дозах. Из 24 больных с бронхоэктазами положительный бронходилатационный тест (прирост ОФВ1 > 15%) получен у 45,8% больных, при этом более половины (54,2%) больных имели положительный кожный тест с панелью из 9 аллергенов [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.]. Позже H.J. Jeong и соавт. выполнили ретроспективное исследование с участием 166 взрослых больных с бронхоэктазами, которые по назначению лечащих врачей получали длительнодействующие бета-агонисты (ДДБА), длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХ) или ингаляционные кортикостероиды (ИКС) в течение 3 – 12 мес. Исходно положительный бронходилатационный тест был получен у 25,3% больных. Через 3 – 12 мес лечения легочная функция достоверно улучшилась у 34,3% больных (прирост ОФВ1 как минимум на 12% и на 200 мл от исходного). Среди этих больных преобладали мужчины, бывшие или активные курильщики, с исходно более низкой легочной функцией [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.]. Авторы сделали вывод, что больные с бронхоэктазами и положительным бронходилатационным тестом имеют прямые показания к назначению длительно действующих бронходилататоров, однако больные с отрицательным бронходилатационным тестом и бронхиальной обструкцией также могут получить положительный эффект от этих препаратов. Эксперты ЕРО полагают, что длительно действующие бронходилататоры не должны назначаться взрослым больным с бронхоэктазами в обязательном порядке, но могут назначаться больным с выраженной одышкой. Отсутствуют доказательства целесообразности использования бронходилататоров

у больных с бронхоэктазами, не испытывающих одышку [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, бронходилататоры 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) кровотечениях или кровохарканье (неконтролируемое консервативной терапией) из локальной зоны поражения. Альтернативой резекции в последнем случае является эмболизация бронхиальной артерии (Эндоваскулярная эмболизация сосудов микроэмболами) [1,2,3,4,5,7,15].

(УУР – С, УДД – 2)

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.

- **Рекомендуется** пациентам с бронхоэктазами и микобактериозом выполнить оперативный этап лечения при неэффективности антимикробной терапии: прогрессирование воспаления с образованием полостей распада, развитие резистентности к макролидам,

развитие осложнений микобактериоза (кровохарканье, рецидивирующие инфекции респираторного тракта, присоединение аспергиллеза и т.д.) [1, 2, 7, 8].

(УУР – С, УДД –5).

Комментарии:

Противопоказаниями к проведению операции служат: большая распространенность процесса (двустороннее поражение легких), наличие тяжелой сопутствующей патологии, выраженных дыхательных нарушений) [1, 2, 7, 8].

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

(УУР – С, УДД –5).

1. 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.

2. 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.

3. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. – М., 2014 г. – 29 с.

4. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». (Приложение 11) Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза.

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

6. 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

7. 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.

8. 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](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1774-x)

9. 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.

10. 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.

11. Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / Вестник ЦНИИТ. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: [10.7868/S2587667818020012](https://doi.org/10.7868/S2587667818020012)
12. 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)
13. 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](https://doi.org/10.1183/13993003.03636-2020)
14. McKinzie CJ, Chen L, Ehlert 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
- [Mimi Lu, Vishal Saddi, Philip N. Britton, Hiran Selvadurai, Paul D. Robinson, Chetan Pandit, Ben J. Marais, Dominic A. Fitzgerald](https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.05.001) Disease caused by non-tuberculous mycobacteria in children with cystic fibrosis / *Paediatric Respiratory Reviews* Vol. 29, February 2019, P. 42-52
<https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.05.001>

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, 2018, Redding GJ. 2009, Pasteur MC, 2010, Wu J, 2019, Lee AL, Burge AT, Holland AE., 2015, 2021].

(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, 2018, Redding GJ. 2009, Pasteur MC, 2010, Wu J, 2019, Lee AL, Burge AT, Holland AE., 2015, 2021]. 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.);*

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:

- о специальные дренажные положения, в которых улучшается эвакуация слизи из лёгких;*
- о контактное дыхание;*
- о массаж с лёгкой вибрацией и поглаживанием;*
- о клопфмассаж;*
- о занятия на гимнастическом мяче;*
- о 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, 2018, Redding GJ. 2009, Pasteur MC, 2010, Wu J, 2019, Lee AL, Burge AT, Holland AE., 2015, 2021].

(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, 2018).

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 (тяжёлая атлетика, футбол, хоккей и т.п.), поскольку длительное ограничение физической активности, связанное с восстановлением после травмы, неблагоприятно сказывается на дренажной функции лёгких.

Chang AB, 2018, Redding GJ. 2009, Pasteur MC, 2010, Wu J, 2019, Lee AL, Burge AT, Holland AE., 2015, 2021

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.PMID: 30215382 Review.

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 Review.

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. doi: 10.1136/thx.2010.136119.PMID: 20627931 Review.

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.PMID: 31408389 Review.

Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 23;2015(11):CD008351. doi: 10.1002/14651858.CD008351.pub3.PMID: 26591003 Free PMC article.

Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Apr 6;4(4):CD013110. doi: 10.1002/14651858.CD013110.pub2.

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 [1,2,3,5,7].

Комментарий: Диета должна обеспечивать адекватное количество энергетических и питательных компонентов

4 Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

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

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 [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 бронхо-легочных 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, 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**

Профилактика перекрестного инфицирования

Таблица № .. Пути перекрестного инфицирования [5].

Тип	Определение	Микроорганизм
Прямой контакт	Непосредственный контакт с инфицированным (поцелуи)	MRSA <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia complex</i> PCB
Непрямой контакт	Контакт с инфицированными	Те же, что и при прямом

Тип	Определение	Микроорганизм
	объектами (рука, игрушка, дверная ручка, медицинское оборудование)	контакте
Воздушно-капельный	Аэрозоль >5 мкм, который может перемещаться на 1-2 м от источника и инфицировать путем прямого осаждения на слизистые оболочки.	MRSA <i>P. aeruginosa</i> <i>Burkholderia cepacia complex</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Rhinovirus</i> <i>Influenza virus</i> <i>Adenovirus</i> <i>RSV</i>
Воздушный (капельно-ядрышковый)	Аэрозоль <5 мкм, который остается взвешенным в воздухе в течение длительного времени и вдыхается в нижние дыхательные пути.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Measles morbillivirus</i> (Корь) <i>Varicella Zoster</i> (Ветряная оспа) 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 [13].

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 [14]. Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA) и вирусы также могут распространяться контактным или воздушно-капельным путем [15, 16].

По данным литературы риск перекрестной инфекции при бронхоэктазиях 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 [17, 18].

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 *HTM* в популяции этих больных.

В связи с отсутствием доказательной базы в Европейских рекомендациях по бронхоэктазам проблема перекрестного инфицирования не рассматривается [19]. В результате изоляция пациентов с бронхоэктазами без МВ не рекомендуется [20]. 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 [17, 18].

Хроническая инфекция определяет тяжесть течения заболевания, частоту обострений, качество жизни и летальность пациентов с бронхоэктазами (БЭ) [21, 22]. 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 [15, 23, 24].

Профилактика инфицирования пациентов с бронхоэктазами с МВ должна проводиться в соответствии с клиническими рекомендациями [25].

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).

Если пациенты с бронхоэктатической болезнью без МВ проходят лечение в больнице, где лечатся больные с МВ, то вести таких пациентов рекомендуется в соответствии с теми же строгими процедурами инфекционного контроля, что и пациентов с МВ. 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 рекомендуется 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.

Из-за отсутствия доказательств эффективности масок не рекомендуется использовать маски пациентам с бронхоэктазами без МВ, если нет эпидемических показаний.

1. Finch S., McDonnell M.J., Abo-Leyah H. et al. A comprehensive analysis of the impact of *Pseudomonas aeruginosa* colonization on prognosis in adult bronchiectasis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015; 12 (11): 1602–1611. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201506-333OC.
2. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2019 год. / Под редакцией Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, И.К. Ашеровой. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021, 68 с. ISBN 978-5-98803-445-2
3. Tunney MM, Einarsson GG, Wei L, et al. Lung microbiota and bacterial abundance in patients with bronchiectasis when clinically stable and during exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 1118–1126
4. Aksamit TR, O'Donnell AE, Barker A, et al. Adult patients with bronchiectasis: a first look at the US bronchiectasis research registry. *Chest* 2017; 151: 982–992.
5. Lommatzsch ST. Infection prevention and chronic disease management in cystic fibrosis and noncystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax* 2020;14:1753466620905272. doi:10.1177/1753466620905272
6. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. *Paediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children's hospital in New Zealand.* 2003;39:111–17.
7. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. *The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood.* 2004;59:324–7.
8. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119.

9. Palwatwichai A, Chaoprasong C, Vattanatham A, et al. Clinical, laboratory findings and microbiologic characterization of bronchiectasis in Thai patients. 2002;7:63–6.
10. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. 2000;162:1277–84.
11. Angrill J, Agustí C, de Celis R, et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. 2002;57:15–19.
12. Saiman L, Siegel JD, LiPuma JJ, et al. Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35(Suppl. 1): S1–S67.
13. 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.
14. 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.
15. 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.;
16. 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.
17. 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.
18. Kell C, Manzoor S, Gossain S, et al. Acquisition of epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strains in non-CF bronchiectasis patients. *Thorax* 2016; 71: A234.
19. *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 D e 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

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

20. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, et al. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010; **65**: Suppl. 1, i1–i58.

21. 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.

22. 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.

23. 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.;

24. Malfroot A, Adam G, Ciofu O, et al. Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2005; 4: 77–87.

25. Кистозный фиброз (муковисцидоз), 2021

26. 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 Soyza. 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 Стандартные контрольные тесты для динамического наблюдения БЭ

Показатель	Легкая степень тяжести заболевания	Средне-тяжелая степень тяжести
Оценка индекса тяжести	Исходный уровень	Исходный уровень
ИМТ (Индекс массы тела)	Ежегодно	Ежегодно
Частота и течение обострений	Ежегодно	Каждые 6 месяцев
Посев мокроты	Ежегодно	Каждые 6 месяцев
Оценка одышки по шкале	Ежегодно	Каждые 6 месяцев

MRC		
Спирометрия	Ежегодно	Ежегодно
КТ (радиологическая степень)	При диагностике*‡	При диагностике*‡
Микобактериальный посев мокроты†	Исходный уровень‡	Исходный уровень‡
Мониторинг насыщения кислородом (SpO2)	Ежегодно	Каждые 6 месяцев
Исследование основных причин	При диагностике‡	При диагностике‡
Оценка сопутствующих заболеваний	При диагностике‡	При диагностике‡

*Рассмотрите возможность повторного КТ у пациентов с первичным иммунодефицитом с интервалом сканирования 3-5 лет.

†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.

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 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 устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести течения и этиологии заболевания. В среднем контрольные осмотры пациентов с бронхоэктазами должны проводиться не реже 1 раза в год (по показаниям - чаще), с ежегодным исследованием ФВД, сатурации, Эхо-КТ с доплеровским анализом и периодическим контролем КТ органов грудной полости (в среднем 1 раз в 2 года).

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 [1-6]. Частота разрешения или улучшения после соответствующего лечения у детей / подростков с бронхоэктазами, подтвержденными по данным компьютерной томографии может достигать 64% [1]. 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 [7]. Когда лечение откладывается более чем на 30 дней, бронхоэктазы возникают у 60% детей с оставшимися инородными телами [8].

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) [10, 11].

Предотвращение рецидива затяжного бактериального бронхита, вызванного нетипируемой *H.influenzae* и сохранение грудного вскармливания также может предотвратить бронхоэктазы в будущем [10, 12]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

7. 2 Исходы и прогноз

Прогноз при бронхоэктазах сильно различается. Некоторые пациенты живут с легкими 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 [13, 14]. 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 □15□.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

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. Активность заболевания лучше всего оценивать по частоте обострений и тяжелых обострений.

Таким образом, пациенты с частыми обострениями, высокой симптоматической нагрузкой, более обширными радиологическое заболевание и хроническая инфекция, особенно вызванной *P. aeruginosa*, являются пациентами с наиболее быстрым клинический ухудшением □14□.

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 [16, 17].

Таким образом ранняя диагностика и соответствующие вмешательства могут изменить естественное течение бронхоэктазов у детей [18, 19]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Список литературы:

1. 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.
2. 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.
3. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004; 59: 324-327.
4. Baris S, Ercan H, Cagan HH, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin treatment in children with common variable immunodeficiency. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 514-521.
5. Crowley S, Matthews I. Resolution of extensive severe bronchiectasis in an infant. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 717-720.
6. 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.
7. 128 Mallick MS. Tracheobronchial foreign body aspiration in children: A continuing diagnostic challenge. *Afr J Paediatr Surg* 2014; 11: 225-228.
8. 129 Karakoc F, Karadag B, Akbenlioglu C, et al. Foreign body aspiration: what is the outcome? *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 30-36.

9. Byrnes CA, Trenholme A, Lawrence S, et al. Prospective community programme versus parent-driven care to prevent respiratory morbidity in children following hospitalisation with severe bronchiolitis or pneumonia. *Thorax* 2020; 75: 298-305.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Chalmers, J. D. et al. Characterization of the “frequent exacerbator phenotype” in bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 197, 1410–1420 (2018).
14. 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).
15. 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).
16. Chalmers, J. D. & Chotirmall, S. H. Bronchiectasis: new therapies and new perspectives. *Lancet Respir. Med.* 6, 715–726 (2018)
17. Aliberti, S. et al. Quality standards for the management of bronchiectasis in Italy: a national audit. *Eur. Respir. J.* 48, 244–248 (2016).
18. 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>
19. 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>)

6.1 Обратимость бронхоэктазов. Прогноз и исходы бронхоэктазов у детей.

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 [1-6]. Частота разрешения или улучшения после соответствующего лечения у детей / подростков с рентгенологически подтвержденными бронхоэктазами может достигать 64% [1]. 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 [7]. Когда лечение откладывается более чем на 30 дней, бронхоэктазы возникают у 60% детей с оставшимися инородными телами [8].

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) [10, 11].

Предотвращение рецидива затяжного бактериального бронхита, вызванного нетипируемой *H.influenzae* и сохранение грудного вскармливания также может предотвратить бронхоэктазы в будущем [10, 12]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).**

Прогноз и исходы.

Прогноз при бронхоэктазах сильно различается. Некоторые пациенты живут с легкими 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 [13, 14]. 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 [15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

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. Активность заболевания лучше всего оценивать по частоте обострений и тяжелых обострений.

Таким образом, пациенты с частыми обострениями, высокой симптоматической нагрузкой, более обширными радиологическое заболевание и хроническая инфекция,

особенно вызванной *P. aeruginosa*, являются пациентами с наиболее быстрым клинический ухудшением [14].

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 [16, 17].

Таким образом ранняя диагностика и соответствующие вмешательства могут изменить естественное течение бронхоэктазов у детей [18, 19]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).**

Список литературы:

1. 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.
2. 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.
3. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004; 59: 324-327.
4. 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.
5. Crowley S, Matthews I. Resolution of extensive severe bronchiectasis in an infant. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 717-720.
6. 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.
7. 128 Mallick MS. Tracheobronchial foreign body aspiration in children: A continuing diagnostic challenge. *Afr J Paediatr Surg* 2014; 11: 225-228.
8. 129 Karakoc F, Karadag B, Akbenlioglu C, et al. Foreign body aspiration: what is the outcome? *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 30-36.
9. Byrnes CA, Trenholme A, Lawrence S, et al. Prospective community programme versus parent-driven care to prevent respiratory morbidity in children following hospitalisation with severe bronchiolitis or pneumonia. *Thorax* 2020; 75: 298-305.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Chalmers, J. D. et al. Characterization of the “frequent exacerbator phenotype” in bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 197, 1410–1420 (2018).
14. 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).

15. 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).
16. Chalmers, J. D. & Chotirmall, S. H. Bronchiectasis: new therapies and new perspectives. *Lancet Respir. Med.* 6, 715–726 (2018)
17. Aliberti, S. et al. Quality standards for the management of bronchiectasis in Italy: a national audit. *Eur. Respir. J.* 48, 244–248 (2016).
18. 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>
19. 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>)

Рисунок 1 Ведение пациента с прогрессированием заболевания (БЭ)

Ухудшающийся пациент

Значительное и продолжительное ухудшение симптомов
Учащение обострений или их тяжести
Частые госпитализации
Ранний рецидив после лечения обострений
Быстрое снижение функции легких

ОЦЕНКА

1. Обеспечить понимание пациентом
2. Оценить прогрессирование болезни

Сатурация кислородом

ГАК при необходимости

Спирометрия и исследование объема легких и газообмена

КТ грудной клетки (с контрастом, если подозревается легочная эмболия)

3. Произвести переоценку патогенов

Мокрота С+S (рутинная бактериология и культуры грибов)

3 образца мокроты для микобактериальной культуры

Если мокроты нет, рассмотреть возможность индуцированной мокроты или БАЛ

4. Определить основную причину

ОАК, IgE, IgE к аспергиллам, IgG к аспергиллам для нового развития АБЛА

IgG, IgA и IgM и функциональные антитела для проверки отсутствия необходимости в заместительной терапии Ig

Проверить, что определенные этиологии были исключены, в частности МВ, АБЛА, ГЭРБ, ОВИ, воспалительные заболевания кишечника

5. Учесть сопутствующие заболевания

Эхокардиограмма для оценки функции ЛЖ и лёгочной гипертензии

Определить наличие заболевания носовых пазух и эффективность от лечения

Исключить ЛЭ при подозрении

ОПТИМИЗАЦИЯ

1. Клиренс дыхательных путей

Уточнить соответствие

Направить к физиотерапевту для уточнения оптимального режима +/-легочной реабилитации

Рассмотреть возможность мукоактивного лечения

2. Обострения

Убедиться, что пациент получает своевременные и соответствующие антибиотики

Проверить правильность продолжительности приема антибиотиков

Убедиться, что нет показаний для внутривенной антибиотикотерапии

3. Кислород

Назначить LTOT, если критерии соответствуют

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Лечить согласно установленной причине обострения и прогрессирования болезни, если она обнаружена

Лечить сопутствующие заболевания

Рассмотреть возможность внутривенного курса антибиотиков

Рассмотрите возможность приема антибиотиков длительного действия (см. алгоритм лечения)

Рассмотреть при необходимости

LTOT+/- НИВЛ

Хирургическое вмешательство

Трансплантация

Паллиативную помощь

Сокращения:

ГАЗ: 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

Таблица 2 - Критерии качества оказания медицинской помощи

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена консультация врачом-пульмонологом	C	5
2.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости (при постановке диагноза)	C	15
3.	Выполнено бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты,	C	15

	трахеального аспирата) с определением чувствительности возбудителя к 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)	С	15
5.	Выполнено исследование функции внешнего дыхания (при отсутствии противопоказаний) после 6 лет	С	15
6.	Выполнено исследование газов крови и/или пульсоксиметрия	С	15
7.	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)	С	15
8.	Выполнена бронхоспазмолитическая терапия (при наличии обратимой обструкции нижних дыхательных путей)	С	15
9.	Проведена кинезитерапия (при наличии показаний и отсутствии противопоказаний)	С	15

Список литературы

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, Ger not Rohde, Francesco Blasi, Stuart Elborn, Marta Almagro, Alan Timothy, Thomas Ruddy, Thomy Tonia, David Rigau, James D. Chalmers European Respiratory Journal 2017 50: 1700629; DOI: 10.1183/13993003.00629-2017

1. Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с.
2. Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с.

3. Болeзни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., ПедиатрЪ, 2012.- 480 с.
4. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla 2013 European Respiratory Society 719P.
5. Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p.
6. <http://www.uptodate.com>
7. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. Thorax. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-5.
8. 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.
9. 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
10. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, et al. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. Clin Pulm Med 2005; 12: 205-209.
11. 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
12. Chang AB, Masel JP, Boyce NC, et al. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. Pediatr Pulmonol 2003;35:477-83.
13. 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.
14. J.Chalmers, E.Polverino, A.De Soya, F Ringshausen Marlene Murriss, Wim Boersma, Antoni Torres, Montserrat Vendrell J. Stuart Elborn, Francesco Blasi, Stefano Aliberti Heterogeneity in bronchiectasis service provision in Europe: Baseline data from the European bronchiectasis registry (EMBARC) European Respiratory Journal 2015 46: PA374; **DOI:** 10.1183/13993003.congress-2015.PA374.
15. Fujimoto T, Hillejan L, Stamatis G. Current strategy for surgical management of bronchiectasis. Ann Thorac Surg 2001;72:1711-15.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Баранов А. А. - акад. РАН, профессор, д.м.н., почетный Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России

Намазова-Баранова Л.С. - акад. РАН, профессор, д.м.н., Президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России

Куцев С.И. - чл.-корр. 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

Авдеев С. Н. — д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, 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

Белевский А.С. - д.м.н., проф., Президент МОО «Российское Респираторное Общество» главный внештатный пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Малахов А.Б. - д.м.н., главный внештатный детский специалист пульмонолог, профессор ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Геппе Н.А. - д.м.н., проф., заслуженный врач России, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Озерская И.В. - к.м.н., асс. кафедры детских болезней Института здоровья детей ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Соколина И.А. - 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 «НПКЦ ДиТ ДЗМ» г.Москва

Кондратьева Е.И. - д.м.н, проф., руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России, зав. отделением муковисцидоза ГБУЗ МО «МОКДЦД», профессор кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, Пермский государственный медицинский университет, эксперт комитета по диагностике Европейского общества по муковисцидозу (ECFS)

Мизерницкий Ю.Л. – д.м.н., профессор, заведующий отделением 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

Ковалев И.А. - д.м.н., профессор, зам. директора НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Лев Н.С. - к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Богорад А. Е. – врач-пульмонолог отделения хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Дьякова С.Э. – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Новак А.А.

Симонова О.И. - 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); руководитель кабинета муковисцидоза Морозовской ДГКБ №1

Шерман В.Д. - к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России, член рабочей группы экспертов по неонатальному скринингу Европейского общества по муковисцидозу (ECFS)

Воронкова А.Ю. - к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России

Жекайте Е.К. - к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России

Гембицкая Т.Е. - д.м.н., профессор, руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии НКИЦ, ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ имени академика И.П.Павлова Минздрава России.

Амелина Е.Л. - к.м.н. заведующая лабораторией муковисцидоза, ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России

Красовский С.А. - к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России и научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова» Минобрнауки России.

Черменский А.Г. – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ пульмонологии НКИЦ, ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ имени академика И.П.Павлова Минздрава России

Селимзянова Л.Р. - к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Вишнёва Е.А. - д.м.н., заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Горинова Ю.В. - к.м.н., старший научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Ильенкова Н. А. - д.м.н., проф., заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Зырянов С.К. - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов

Одинаева Н.Д. - профессор, д.м.н., главный врач ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ Московской области», главный педиатр Московской области

Чернуха М. Ю. - д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций, ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи " Минздрава России

Аветисян Л. Р. – 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

Климко Н.Н. – д.м.н, профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Минздрава России

Борзова Ю. В. – к.м.н., заведующая микологической клиникой, доцент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО "Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова Минздрава России

Васильева Н. В. – д.б.н., профессор, 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

Богомолова Т. С. – 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

Сперанская А. А. - д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова.

Фурман Е.Г - член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, проректор по науке Пермский государственный медицинский университет (ПГМУ) им. академика Е. А. Вагнера

Шадрина В.В. - к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, Пермский государственный медицинский университет (ПГМУ) им. академика Е. А. Вагнера (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России).

Поляков Д. П. – к.м.н., заведующий детским оториноларингологическим отделением ведущий научный сотрудник ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА, России, доцент кафедры оториноларингологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Черных В.Б. – д.м.н., г.н.с., заведующий лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова»

Репина С.А. – врач-генетик, консультативное отделение ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П Бочкова»

Кондратенко О.В. – к.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Лямин А.В. - д.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Поляков А.В. - 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, советник.

Адян Тагуи Аветиковна - к.м.н., старший научный сотрудник лаб. ДНК-диагностики ФГБНУ МГНЦ, врач-лабораторный генетики лаб. молекулярно-генетической диагностики №1 ФГБНУ МГНЦ, доцент кафедры молекулярной генетики и биоинформатики ИВиДПО ФГБНУ МГНЦ, доцент кафедры общей и медицинской генетики МБФ РНИМУ им.Н.И.Пирогова

Гольдштейн Д.В. - д.б.н., профессор, заведующий Лабораторией генетики стволовых клеток; ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России.

Овсянкина Е.С. – д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, руководитель детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»

Панова Л.В. – д.м.н., в.н.с. детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»

Дайхес Н.А. - член-корреспондент РАН, профессор, главный внештатный оториноларинголог Минздрава РФ, руководитель Федерального государственного научно-клинического Центра оториноларингологии ФМБА России

Ларионова Е.Е. – к.б.н., старший научный работник отдела микробиологии ФГБНУ ЦНИИТ

Платонова М.М. – к.м.н., научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, врач-пульмонолог.

Симонова А.Ю. – к.м.н., врач-пульмонолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Блинова И.М. - к.м.н., врач-пульмонолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Вашакмадзе Н.Д. д.м.н., руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Кустова О.В. врач- рентгенолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Лазарева А.В. д.б.н., зав. лабораторией микробиологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Зеленкова И.В. – Заведующий дневным стационаром оториноларингологии и сурдологии, старший научный сотрудник, врач-оториноларинголог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Пашков А.В. – заведующий отделом оториноларингологии и сурдологии сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Журкова Н.В. к.м.н., врач-генетик, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Смирнова О.Я. – врач-генетик, старший научный сотрудник отдела стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Федосеев М.В. к.м.н., заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими

болезнями, ведущий научный сотрудник, врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Абашидзе Э.А. – к.м.н., врач функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Латышева Е.А. - ведущий н.с. отделения иммунопатологии ФГБУ "ГНЦ-Институт иммунологии" ФМБА России (РААКИ)

Разумовский А.Ю. - член-корр. РАН, д.м.н., проф., заведующий кафедрой детской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России), член ассоциации детских хирургов России

Брагина Е.Е. – д.б.н., старший научный сотрудник отдела электронной микроскопии Научно-исследовательский института физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова,

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

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

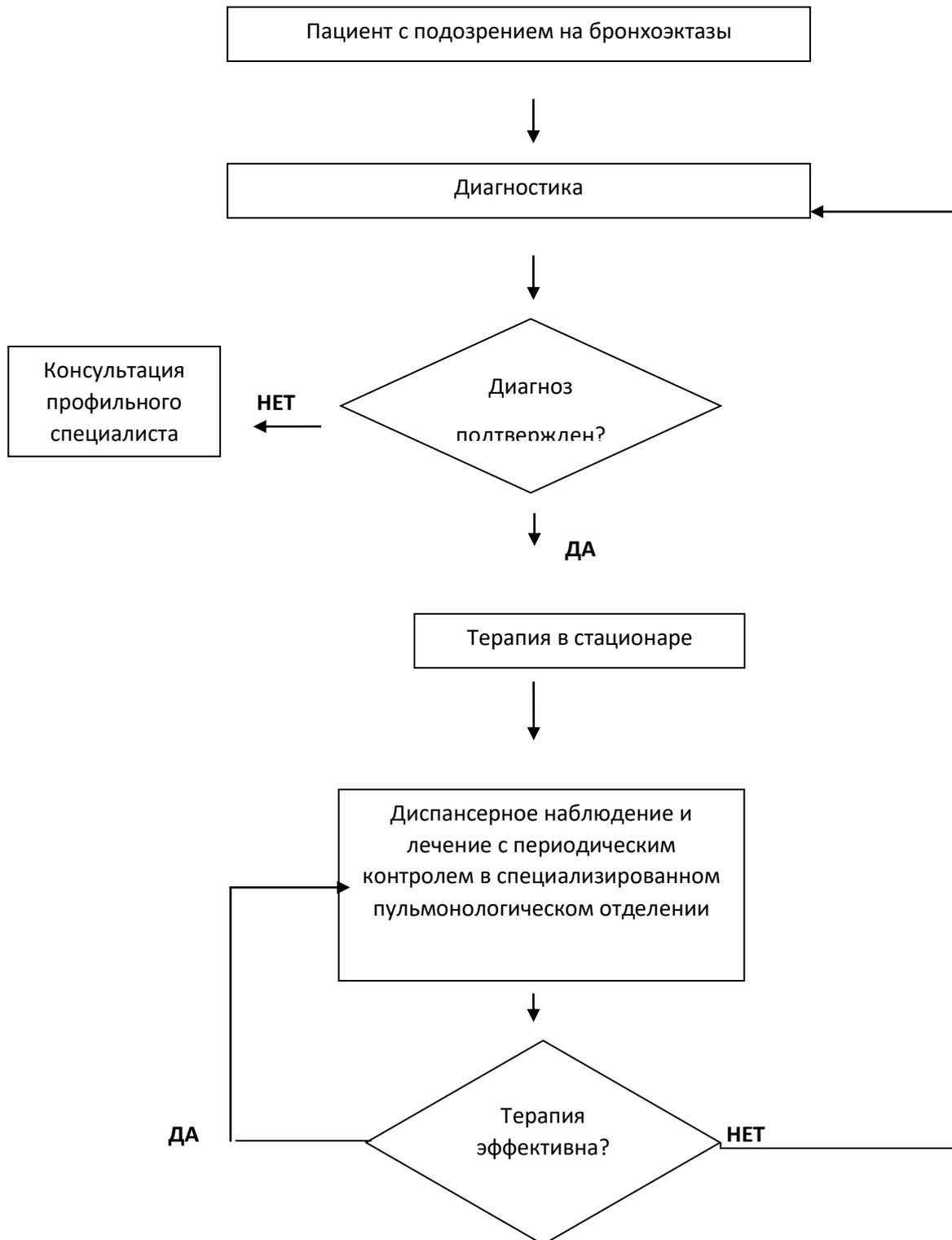
Порядки оказания медицинской помощи:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями" от 15 ноября 2012 г. N 917н.

Стандарты оказания медицинской помощи:

1. Стандарт специализированной медицинской помощи при бронхоэктатической болезни (Приказ Минздрава России от 28.12.2012 N 1596н).
 - a. *Бронхоэктатическая болезнь: 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.*
 - b. *Врожденный порок развития бронхов (Синдром Вильямс-Кэмпбелла). Распространенные баллонизирующие бронхоэктазы обоих легких. Хронический обструктивный бронхит. Гнойный эндобронхит. Дыхательная недостаточность 2 степени.*
 - c. *Первичная цилиарная дискинезия. Бронхоэктазы S4,5 правого легкого. Двухсторонний гнойный эндобронхит. Дыхательная недостаточность I-II степени.*
3. *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.*
- 2.

Приложение Б. 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.

Приложение Г1. Визуализация БЭ у детей.



Рисунок 1. Балонирующие БЭ при синдроме Вильямса-Кэмпбелла



Рисунок 2. БЭ при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе

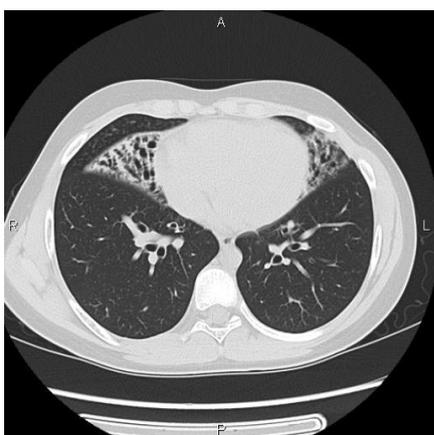


Рисунок 3. Цилиндрические БЭ и пневмосклероз при ПЦД.

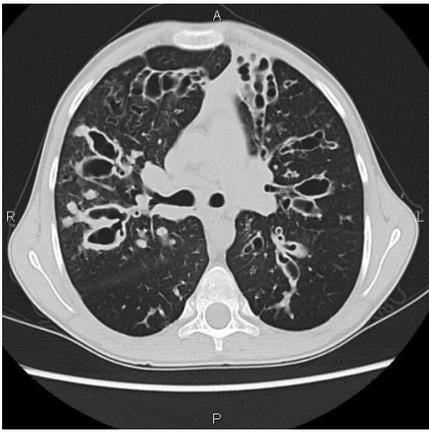


Рисунок 4. Мешотчатые БЭ при муковисцидозе.



Рисунок 5. Смешанные БЭ при муковисцидозе.



Рисунок 6. Веретенообразные БЭ.

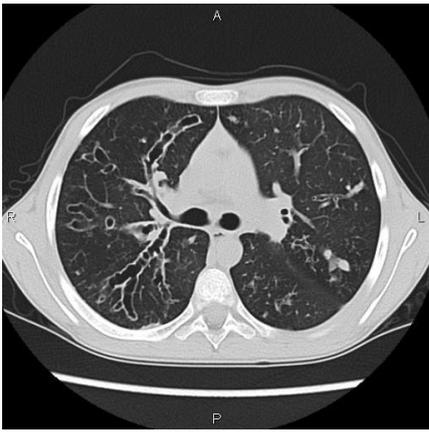


Рисунок 7. Варикозные БЭ при муковисцидозе.

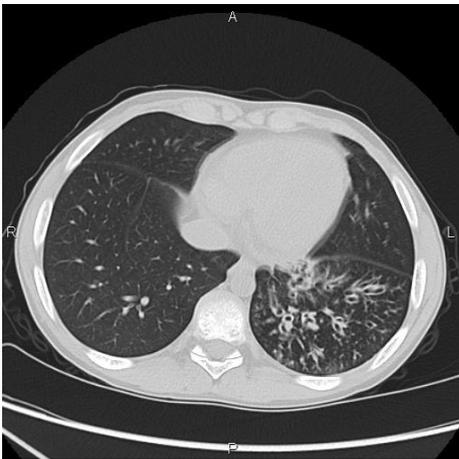
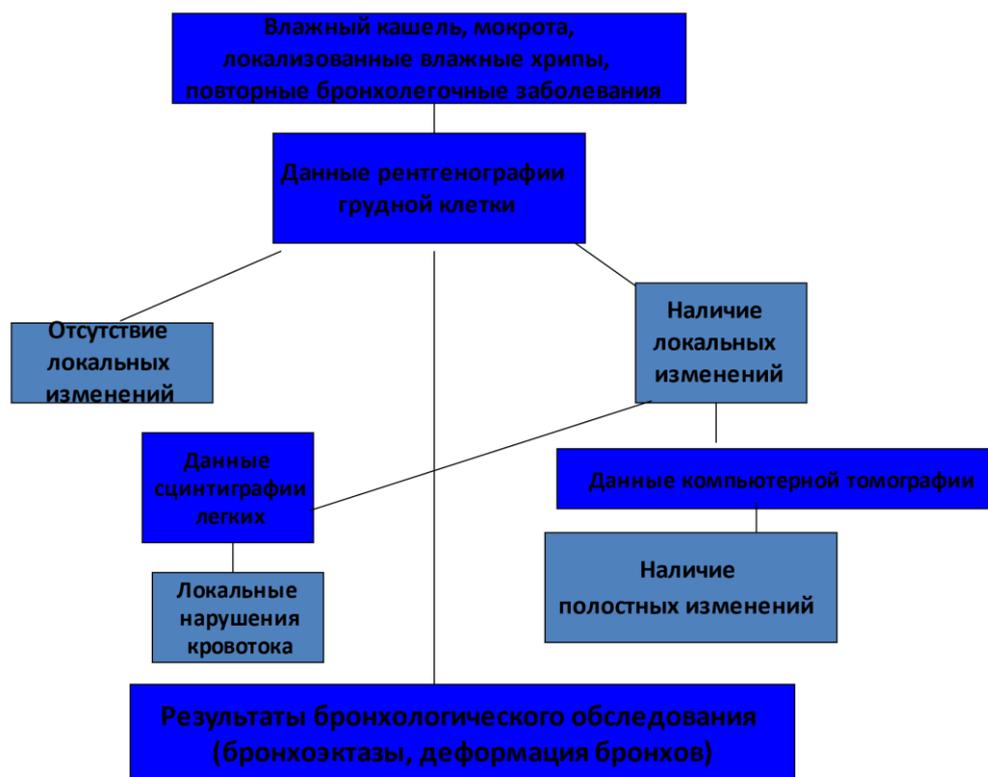


Рисунок 8. Поствоспалительные БЭ.

Алгоритм диагностики бронхоэктатической болезни



Дифференциально-диагностические признаки Бронхоэктатической болезни

Заболевание	Клинические проявления	Рентгено-бронхологические признаки	Специфические параклинические признаки
Бронхоэктатическая болезнь	Хронический воспалительный бронхолегочный процесс. Влажный кашель, стабильные локализованные влажные хрипы	Фиброзные локальные изменения. Бронхоэктазы Катарально-гнойный или гнойный эндобронхит.	
Муковисцидоз	Проявления хронического бронхолегочного процесса, кишечные нарушения, отставание в физическом развитии	Фиброзные изменения, ателектазы. Бронхоэктазы. Деформирующий бронхит Диффузный гнойный эндобронхит.	Увеличение содержания хлоридов в поте более 60 ммоль/л Обнаружение мутантного гена

Первичная цилиарная дискинезия	Тотальное поражение респираторного тракта (бронхит, синусит, отит, тугоухость) с ранней манифестацией симптомов	Диффузность поражения, гнойный эндобронхит, бронхоэктазы, деформация бронхов, затемнение придаточных пазух носа	Специфические изменения ультраструктуры ресничек слизистой бронхов, снижение их функциональной активности
Синдром Картагенера	То же + обратное расположение внутренних органов	То же	То же
Первичные иммунодефицитные состояния	Хронический бронхолегочный процесс. Гнойные или грибковые поражения кожи, слизистых оболочек, носоглотки. Гепатолиенальный синдром. Кишечные нарушения. Отставание в физическом развитии	Признаки хронического бронхолегочного процесса. Катаральный или гнойный эндобронхит	Дефекты гуморального и (или) клеточного иммунитета
Синдром Вильямса-Кемпбелла	Обструктивный синдром, экспираторная одышка. Хронический воспалительный бронхолегочный процесс	Обструктивный синдром, признаки фиброза легочной ткани. «Балонирующие бронхоэктазы»	
Аллергический бронхолегочный аспергиллез	Признаки хронического воспалительного бронхолегочного процесса в сочетании с бронхиальной обструкцией.	Обструктивный синдром Проксимальные бронхоэктазы	Выявление друз грибов в мокроте больного. Специфические IgG к грибковым аллергенам в плазме крови больного.