

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**
- **Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)**
- **Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов**
- **Российская ассоциация детских хирургов**

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	7
1. Краткая информация.....	8
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ..	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	17
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	18
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	18
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	20
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	20
2.1 Жалобы и анамнез.....	22
2.2 Физикальное обследование.....	23
Диагностика обострения при БЭ у детей	24
Диагностика обострения при БЭ у взрослых.....	24
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	24
2.3.1 Лабораторные тесты при обострении/признаках обострения при БЭ	24
2.3.1 Микробиологические исследования.....	24
2.3.2 Тесты для установления этиологии БЭ / дифференциальной диагностики	31
2.3.2.1 Иммунологические исследования	31
2.3.2.2 Лабораторные тесты для дифференциальной диагностики с кистозным фиброзом (МВ).....	32
2.3.2.3 Лабораторные тесты для диагностики/дифференциальной диагностики АБЛА.....	32
2.3.2.4 Лабораторные тесты для дифференциальной диагностики с дефицитом ААТ.....	33
2.3.2.5 Молекулярно-генетические тесты.....	33
2.5 Иные диагностические исследования	38
2.6 Дифференциальный диагноз.....	40
2.6.1 Консультации специалистов	50
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	51
3.1 Консервативное лечение	54
3.1.1 Отказ от курения	54
3.1.2 Антимикробная терапия	54
3.1.2.1 Общие принципы АМТ	54
3.1.2.2 АБТ при инфицировании <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	64
3.1.2.3 Антимикробная терапия микобактериоза.....	69
3.1.2.3.1 АБТ микобактериоза, вызванного <i>Mycobacterium abscessus</i> complex.....	77
3.1.2.3.2. АБТ микобактериозов, вызванных <i>Mycobacterium avium</i> complex	78
3.1.3 Противовоспалительная терапия	79
3.1.4 Муколитическая терапия	81
3.1.5 Бронхолитическая терапия	84
3.2 Хирургическое лечение	85
3.2.1 Хирургическое лечение БЭ при частых обострениях бронхолегочного процесса, хроническом кашле, гиперпродукции мокроты, колонизации нетуберкулезными микобактериями, устойчивыми к длительной медикаментозной терапии.	86
3.2.1.1 Показания и критерии отбора пациентов для хирургического лечения БЭ.....	86
3.2.1.2 Хирургическая операция.	87
3.2.2 Принципы лечения синдрома легочного кровотечения у пациентов с БЭ	88

3.2.3 Трансплантация легких при БЭ.....	89
3.2.3.1 Хирургическая операция при трансплантации легких.....	90
3.3 Иное лечение.....	93
3.3.1 Кинезитерапия при БЭ.....	93
3.3.2 Нутритивная поддержка.....	94
3.3.3 Терапия дыхательной недостаточности.....	95
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	96
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	96
5.1 Профилактика.....	96
5.1.1 Вакцинация.....	97
5.1.2 Профилактика перекрестного инфицирования.....	97
5.2 Диспансерное наблюдение.....	100
6. Организация оказания медицинской помощи.....	101
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния.....)	101
7.1 Обратимость БЭ.....	101
7.2 Исходы и прогноз.....	102
8. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи.....	103
Список литературы:.....	105
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	124
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	129
Приложение А3. Связанные документы.....	133
Приложение А3.1 Гипотеза патогенеза БЭ («порочный круг»).....	134
Приложение А3.2 Визуализация БЭ.....	135
Приложение А3.3 Гнойный эндобронхит при БЭ.....	150
Приложение А3.4 Исследования, посвященные длительной терапии ингаляционными антибиотиками при БЭ.....	151
Приложение В. Информация для пациентов.....	158
Приложение Г1-Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	160
Приложение Г1. Тест 6-минутной ходьбы (6MWT).....	160
Приложение Г2. Шаттл-тест с возрастающей физической нагрузкой (ISWT).....	162
Приложение Г3. Модифицированная шкала-опросник по одышке (Medical Research Council Dyspnea Scale).....	167

Список сокращений

- ААТ – альфа1-антитрипсин
- АБЛА – аллергический бронхолегочный аспергиллез
- АБП – антибактериальные препараты
- АБТ – антибактериальная терапия
- АМТ – антимикробная терапия
- АТР - Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении
- БА - бронхиальная астма
- БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
- БЭ – бронхоэктазы
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВАТС – видеоассистированная торакоскопия
- ВТС - видеоторакоскопия
- ГАК – газы артериальной крови
- ГЭРБ - гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь
- ДН – дыхательная недостаточность
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких
- ИЛ – интерлейкин
- ИМТ – индекс массы тела
- ИТ – инородное тело
- КДБА – селективные бета2-адреномиметики (короткодействующие бета-2 агонисты)
- КНТ– кинезитерапия
- КС – кортикостероиды системного действия
- КТ – компьютерная томография высокого разрешения
- КУМ – кислотоустойчивые микроорганизмы
- ЛФК – лечебная физкультура
- МБТК - микобактерии туберкулезного комплекса
- МВ – муковисцидоз
- МВТР – муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости (CFTR – Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)
- МЛ - микобактериоз легких (легочная инфекция, вызванная Mycobacterium)
- МО – медицинская организация
- МОС_{25-75%} - объемная форсированная скорость выдоха в интервале 25-75% ФЖЕЛ
- МПК – минимальная подавляющая концентрация

МРТ – магнитно-резонансная томография
НГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии
НЛР – нежелательные лекарственные реакции
НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты
НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония
НТМБ – нетуберкулезные микобактерии
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОИП – обычная интерстициальная пневмония
ОНП – околоносовые пазухи
ОРИ – острая респираторная инфекция
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду
ОЕЛ – общая емкость легких
ОО – остаточный объем легких
НВЛ - неинвазивная вентиляция легких
ПИД – первичные иммунодефициты
ПЦД – первичная цилиарная дискинезия
ПЦР – полимеразно-цепная реакция
РА - ревматоидный артрит
РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
СС – системный склероз
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ФВД – Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков
(спирометрия, функция внешнего дыхания)
ФОЕ – функциональный остаточный объем легких
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ХАЛ – хронический аспергиллез легких
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХРС – хронический риносинусит
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
Эхо-КГ – эхокардиография
6MWT – тест с 6-минутной ходьбой

ASSR тест – регистрация вызванных акустических ответов мозга на постоянные модулированные тоны

BCC - *Burkholderia cepacia* complex

BTS – Британское торакальное общество

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute (Институт клинических и лабораторных стандартов)

COVID-19 - коронавирусная инфекция 2019 года

DLCO - диффузионная способность легких по монооксиду углерода

DPI – дозированный порошковый ингалятор

EMBARC - Европейское многоцентровое сообщество по контролю и исследованию бронхоэктазов

ERS – European Respiratory Society (Европейское респираторное общество)

EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам)

IgE – иммуноглобулин E

ISWT - The Incremental Shuttle Walk Test (Шаттл-тест с возрастающей физической нагрузкой)

LTOT - долгосрочная кислородная терапия

MABSC - *Mycobacterium abscessus* complex

MAC - *Mycobacterium avium* complex

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

mMRC – модифицированная шкала одышки Совета медицинских исследований (Medical Research Council)

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

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

nNO – назальный оксид азота

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaCO₂ - парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

PPM - потенциально патогенный микроорганизм

SpO₂ - уровень насыщения крови кислородом

Термины и определения

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

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

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

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

Так, согласно **Руководству по лечению бронхоэктазов у взрослых**, опубликованного ERS в 2017 году, *бронхоэктазы - это хроническое респираторное заболевание, характеризующееся клиническим синдромом кашля, выделением мокроты и бронхиальной инфекцией, а рентгенологически - аномальной и постоянной дилатацией бронхов* [1]. Особенностью БЭ в детском и подростковом возрасте, помимо вышеописанных характеристик, является возможность их обратимости со временем при условии раннего выявления и эффективного лечения [2, 3, 4].

Определение, принятое европейским респираторным обществом в отношении БЭ у детей: *Бронхоэктазы – хроническое заболевание легких, собирательный термин для клинического синдрома рецидивирующего или персистирующего влажного/продуктивного кашля, воспаления в дыхательных путях и аномальной дилатации бронхов, выявляемой при КТВР органов грудной полости, которая может быть обратима через некоторое время при раннем выявлении и эффективном лечении* [4].

В медицинской литературе термины «бронхоэктатическая болезнь», «бронхоэктазы», «бронхиолоэктазы» нередко используются как синонимы для обозначения необратимого расширения бронхов, сопровождающегося их анатомическим дефектом. Однако в настоящее время термин «бронхоэктатическая болезнь» практически не применяется.

Многие клинические заболевания и состояния, сопровождающиеся БЭ, имеют конкретные патофизиологические особенности формирования и, соответственно, тактику ведения, например, БЭ при ИЗЛ, системных и ревматических заболеваниях, МВ, первичных иммунодефицитных состояниях, ПЦД, туберкулезе и нетуберкулезных микобактериозах. Некоторые из этих клинических заболеваний имеют собственные клинические рекомендации (см. Кистозный фиброз (МВ), ПЦД).

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

Хотя БЭ впервые были описаны Laennec R. почти 200 лет назад [5], механизмы их формирования до конца не изучены.

В 1986 году Cole P.J. предложил теорию «порочного круга», которая объясняет формирование БЭ постоянным воспалением бронхиальной стенки и присутствием колоний микроорганизмов в бронхах [6].

Существенное значение в этом процессе отводится нарушению мукоцилиарного клиренса, вследствие чего поддерживается и распространяется микробное воспаление, не ограниченное нормальной воспалительной реакцией. Колонизация микроорганизмов приводит к усугублению описанных выше процессов, повреждая структуры бронха и активируя энзимы воспаления, формируется так называемый «порочный круг» (Приложение АЗ, рис.) [7].

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

Воспаление стенки бронха может быть следствием инфекции дыхательных путей, воздействия токсических повреждающих веществ или одним из проявлений аутоиммунных болезней. В процессе воспаления при воздействии бактериальных токсинов, а затем и медиаторов воспаления, высвобождающихся из нейтрофилов, происходит разрушение эпителия, нарушение физиологических защитных механизмов, в первую очередь, восходящего тока слизи. В результате в бронхах создаются благоприятные условия для роста бактерий, и возникает порочный круг: воспаление - повреждение эпителия - нарушение восходящего тока слизи - инфицирование – воспаление, что в конечном итоге, приводит к деструкции бронхиальной стенки и формированию БЭ [2, 3, 8, 9, 10].

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

У детей и взрослых пациентов основными патофизиологическими механизмами развития БЭ являются:

- дилатация бронха в результате структурного дефекта бронхиальной стенки;
- повреждение эластической и хрящевой тканей бронхиальной стенки в результате хронического воспаления;
- повреждение мукоцилиарного аппарата бронхов [4, 11, 12].

Инфекции детского возраста, такие как коклюш, корь, туберкулез, тяжелая бактериальная пневмония, могут быть причиной до 50% случаев БЭ взрослых [13, 14, 15].

БЭ могут наблюдаться у пациентов при следующих патологиях [2, 3, 4, 8, 9, 10, 15, 16, 17]:

<p>Структурные изменения бронхов:</p> <ul style="list-style-type: none">- синдром Вильямса-Кэмпбелла (баллонизирующие БЭ) (Приложение Г1, рис.1),- синдром Мунье-Куна (трахеобронхомегалия),- трахеомаляция,- бронхомаляция,- стенозы трахеи и/или бронхов,- бронхогенные кисты,- трахеальный бронх,- легочная секвестрация,- кистозно-аденоматозная мальформация.
<p>Токсическое повреждение стенки бронха:</p> <ul style="list-style-type: none">- аспирации вследствие наличия трахеопищеводного свища,- при вдыхании токсических веществ,- аспирация при нервно-мышечных заболеваниях,- ГЭРБ.
<p><i>После перенесенных инфекционных заболеваний, таких как:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- коклюш,- корь,- аденовирусная инфекция,- пневмония,- туберкулез,- нетуберкулезный микобактериоз,- ВИЧ-инфекция,- COVID-19,- повторные эпизоды затяжного бактериального бронхита,- другие.
<p>Обструкция отдельного бронха:</p> <ul style="list-style-type: none">- вызванной внешними причинами (лимфаденопатия, аномальный сосуд, опухоль),- внутрибронхиальной обструкцией инородным телом вследствие аспирации,- внутрибронхиальной обструкцией объемным образованием (опухоль, гранулема и т.д.).
<p>Обструктивные заболевания дыхательных путей:</p> <ul style="list-style-type: none">- БА,

<ul style="list-style-type: none"> - ХОБЛ, - дефицит альфа-1-антитрипсина.
<p>Нарушения мукоцилиарного клиренса:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ПЦД, - МВ.
<p>АБЛА (Приложение А3.2)</p>
<p>Иммунодефициты:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Первичные иммунодефицитные состояния:</i> <ul style="list-style-type: none"> развитие БЭ характерно для большинства форм, протекающих с инфекционными проявлениями. Формирование БЭ характерно для пациентов с поздним началом терапии или неадекватным контролем над респираторными инфекциями. - <i>Вторичная иммуносупрессия, обусловленная:</i> <ul style="list-style-type: none"> - онкогематологическими заболеваниями, - аллогенной трансплантацией, в т.ч. костного мозга, - применением иммуносупрессивных лекарственных препаратов.
<p>Бронхоэктазы при системных воспалительных заболеваниях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ревматоидный артрит, - системная склеродермия, - рецидивирующий полихондрит - синдром Мейенбурга-Альтхерра-Юлингера, - анкилозирующий спондилит, - саркоидоз, - синдром Марфана, - синдром Элерса-Данло, - синдром Янга, - синдром «желтых ногтей», - метафизарная хондродисплазия, тип Мак-Кьюсика. <p><i>Воспалительные заболевания кишечника:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - язвенный колит, - болезнь Крона.
<p>Идиопатические БЭ</p>
<p>Нетуберкулезный микобактериоз (<i>Mycobacterium avium, Mycobacterium abscessus</i>)</p>
<p>Посттуберкулезные БЭ (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)</p>

Инфекции детского возраста, такие как коклюш, корь, туберкулез, тяжелая бактериальная пневмония, могут быть причиной до 50% случаев БЭ взрослых [13, 14, 15].

Этиология БЭ представлена в табл. 1.

Таблица 1. Этиология БЭ [адаптировано из 18, 19, 20, 21].

Категория	Частота, %	Причина/ Примечания	Клинический фенотип	Специфическое лечение
Постинфекционные	20-42	Вирусные, бактериальные, грибковые, микобактериальные (обычно классифицируются отдельно)	Тяжелая инфекция в анамнезе; классически БЭ в одной доле; женщины среднего или пожилого возраста с низким ИМТ; кистозные БЭ средней доли и язычковых сегментов; кавитация; «дерево-в-почках»	Нет специфического лечения
Микобактериоз легких		<i>M. avium</i> и <i>M. abscessus</i> чаще всего	Женщины среднего или пожилого возраста с низким ИМТ; кистозные БЭ средней доли и язычковых сегментов; кавитация; «дерево-в-почках»	Антибактериальная терапия
Посттуберкулезные		<i>M. tuberculosis</i>	Верхняя доля чаще всего	Нет специфического лечения
Иммунодефицитные состояния	1,1-16	Первичные: общий переменный иммунодефицит, агаммаглобулинемия, гипер-IgE-синдром. Вторичные: химиотерапия, иммуносупрессорная терапия, злокачественные новообразования, ВИЧ/СПИД	Различная клиническая картина в зависимости от причины; у пациента в анамнезе могут быть нереспираторные инфекции	Заместительная терапия иммуноглобулинами, антибиотики профилактически, лечение основного заболевания, устранение ятрогенной иммуносупрессии
ХОБЛ	3-11	Курение, экспозиция различных агентов	Фиксированная обструкция бронхов; курение в анамнезе; нижние доли; цилиндрические БЭ	Нет специфического лечения
БА	3-10	Нет общепринятой причины БЭ	Длительный анамнез БА; частые обострения; нейтрофильное воспаление дыхательных путей	Ингаляционные КС, моноклональные антитела к IgE и ИЛ-5

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

ПЦД (в т.ч. синдром Картагенера)	2,0-10,3	Наследственность	БЭ средней и нижних долей; ХРС; инфекции среднего уха; <i>situs inversus</i> в некоторых случаях	Выявление и лечение сопутствующих проблем (включая ХРС, средний отит, снижение слуха бесплодие, внематочная беременность), генетическое консультирование, постоянный клиренс дыхательных путей, кинезитерапия, противомикробная терапия
Врожденные дефекты крупных дыхательных путей	0,2-0,6	Синдром Марфана, синдром Мунье-Куна, синдром Вильямса-Кэмпбелла	Специфические особенности в зависимости от патологии	Зависит от основной патологии
Дефицит α1-антитрипсина	0,6-11,3	Свободная протеазная активность	Сочетание эмфиземы и БЭ	Заместительная терапия
Синдром «жёлтых ногтей»	1-3	Лимфатическая обструкция	Дистрофические изменения ногтей, плевральные выпоты, ХРС	Лечение лимфедемы. Лечение ногтей, например, витамин Е
Синдром Юнга	1-3	Причина не известна	БЭ, ХРС и бесплодие	Аномалия ресничек (см. ниже)
Диффузный панбронхиолит	1-3	Идиопатические воспалительные заболевания	В основном пациенты дальневосточной этнической группы	Макролиды
Повторные эпизоды затяжного бактериального бронхита у детей	11	Воспалительное заболевание бронхов, <i>H. influenzae</i>	Повторный затяжной бактериальный бронхит в 1-й год >2 братьев/сестер <i>H. influenzae</i>	Курс лечения амоксициллин+клавулановая кислота** Вакцинация
Идиопатические	26-53	Известные причины исключены	Различная клиническая картина	Нет специфического лечения

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

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

БЭ, 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 (Приложение А3.1) [2, 3, 6, 7, 8, 9, 10].

Этиология микробного процесса при БЭ.

Воспалительный процесс в легких при БЭ обусловлен хронической бактериальной инфекцией дыхательных путей, что, по данным клинических исследований, подтверждается 2-кратным выделением одного и того же микроорганизма с интервалом не менее, чем 3 месяца, в течение 12 месяцев у этих больных [2, 12].

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

Дети с МВ первоначально инфицируются бактериями *S. aureus*, затем *H. influenzae*, которые наиболее часто идентифицируются у детей школьного возраста, а позднее - *P. aeruginosa*. Частота выделения *P. aeruginosa* у пациентов с МВ с возрастом неуклонно растет, становясь у подростков и взрослых одним из доминирующих микроорганизмов. Другими наиболее часто встречающимися микроорганизмами у взрослых пациентов с МВ-БЭ являются неферментирующие грамотрицательные бактерии с лекарственной устойчивостью ко многим антибиотикам, такие как *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* и др. [10].

Доминирующим возбудителем у детей с БЭ без МВ является *H. influenzae*. Другие микроорганизмы, такие как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* встречаются гораздо реже [17, 22]. Колонизация *P. aeruginosa* при БЭ у детей встречается реже, чем у взрослых и выявляется преимущественно у пациентов с МВ (описание дано в клинических рекомендациях «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» [23] и, как правило, ассоциирована с более тяжелым течением заболевания [9, 17, 22, 24].

У взрослых пациентов с не-МВ БЭ основными представителями микроорганизмов, вызывающих инфекционное воспаление, является *H. influenzae* (некапсулированные штаммы) (Табл. 2) [5]. Она встречается у 14-52% случаев [25].

P. aeruginosa также нередко обнаруживается у взрослых пациентов с не-МВ БЭ: в 12–43% случаев [24, 26]. Колонизация этим микроорганизмом сопровождается более низкими показателями легочной функции пациентов, более выраженными симптомами, низким качеством жизни и частыми госпитализациями по сравнению с той же группой пациентов, но без высева данного возбудителя [27]. Систематический обзор наблюдательных исследований показал, что инфекция *P. aeruginosa* у взрослых пациентов связана с трехкратным увеличением риска смертности, почти семикратным увеличением риска госпитализации и в среднем одним дополнительным обострением на пациента в год [28].

S. pneumoniae (грамположительные кокки) можно обнаружить у 37% взрослых пациентов с БЭ без МВ, однако, о его роли при данной патологии нет достаточного количества публикаций [24].

S. aureus – является микроорганизмом, выделение которого более характерно для пациентов с МВ, чем с БЭ без МВ. Обнаружение *S. aureus* может указывать на недиагностированный случай МВ. Тем не менее, у пациентов с БЭ без МВ золотистый стафилококк высеивается примерно в 3-27% случаев [29].

У пациентов с БЭ, не ассоциированными с МВ, могут обнаруживаться и другие патогены [24] (Подробнее см. раздел 2.3.1).

Таблица 2. Микрофлора дыхательных путей согласно отчету регистра БЭ 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 pneumonia</i>	3–37%
<i>Enterobacterales</i>	7%
HTMB	30%
MSSA	3–27%
MRSA	2–3%
Орофарингеальная флора	74%
<i>Prevotella</i>	45%

<i>Veillonella</i>	33%
--------------------	-----

В 18–24% случаев, преимущественно при легком течении заболевания, патогенные микроорганизмы из мокроты пациентов с БЭ не высеваются [25, 30].

Основным источником инфицирования являются

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

Инфицированные пациенты выделяют эти микроорганизмы вместе с частицами слизи или мокроты, когда кашляют, чихают, разговаривают, и проходят различные медицинские процедуры и исследования - физиотерапию грудной клетки, тестирование функции легких, в том числе во время интубации легких [31].

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

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность БЭ в популяции точно неизвестна. Частота их выявляемости в разных странах может зависеть от различных причин, в том числе от доступности медицинского оборудования с визуализацией хорошего качества. В Финляндии распространенность БЭ составляет 2,7 на 100 000 населения [24], в Германии - 67 на 100 000 [32].

Имеются данные об увеличении частоты встречаемости БЭ 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 [33]. Распространенность БЭ у взрослых китайцев увеличилась в 2,31 раза, с 75,5 на 100 000 в 2013 году до 174,5 на 100 000 человек в 2017 году. Увеличение было более заметным у пациентов в возрасте старше 50 лет обоих полов [34].

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) [24].

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

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

J47 - Бронхоэктазия

Бронхиолоэктазы

Исключены:

- Врожденные бронхоэктазы (Q33.4)
- Туберкулезные бронхоэктазы

Q33.4 - Врожденная бронхоэктазия

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Следует отметить, что термин «бронхоэктатическая болезнь» (J47) в настоящее время не применяется, так как все чаще удается установить этиологию БЭ. БЭ не является болезнью *sui generis*, но как симптомокомплекс встречаются при большой группе заболеваний (Табл. 1) [35].

В настоящее время все формы БЭ делятся на те, которые наблюдаются у больных МВ, и на БЭ у пациентов, у которых отсутствуют генетические признаки МВ (немуковисцидозные БЭ).

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

БЭ принято подразделять на *цилиндрические* (Приложение А3.2, рис. 3), *мешотчатые (кистозные)* (Приложение А3.2, рис. 4) и *варикозные (веретенообразные)* (Приложение А3.2, рис. 5) БЭ [36].

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

- **Цилиндрические БЭ** возникают в основном при склерозе бронхиальных стенок. При этом просвет бронха расширяется равномерно на достаточно большом протяжении. Чаще всего это происходит на фоне других болезней легких (*вторичные БЭ*). Цилиндрическая форма не способствует скоплению большого объема гноя, поэтому общее состояние пациентов, как правило, не слишком тяжелое.

- **Мешотчатые (кистозные) БЭ** - одиночные шарообразные или овальные расширения с одной стороны бронха. Нередко данная форма встречается при врожденных

дефектах развития легочной ткани. Мешки представляют собой слепые выпячивания стенки, которые могут достигать больших размеров. Здесь скапливается значительный объем мокроты и гноя. Течение болезни у таких пациентов обычно тяжелое.

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

Также выделяют **тракционные БЭ**, которые возникают на фоне фиброзного процесса в легочной ткани и характеризуются утолщением стенки бронха, расширением их просвета и смещением бронхо-сосудистого пучка (рассматриваются в иных клинических рекомендациях) [17, 24, 31, 37].

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** [37].

БЭ, в большинстве случаев, характеризуются периодическими обострениями.

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

- **Фаза ремиссии** характеризуется отсутствием острых симптомов. БЭ при этом сохраняются. При наличии множественных расширений бронхов и сопутствующего пневмосклероза в фазе ремиссии может наблюдаться сухой или влажный кашель, признаки дыхательной недостаточности.

Индекс тяжести БЭ (Bronchiectasis Severity Index)

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

0-4 Легкая бронхоэктазия

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

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

5 - 8 Умеренная бронхоэктазия

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

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

9 + тяжелая бронхоэктазия

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

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

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

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

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

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

У взрослых пациентов с БЭ основными клиническими симптомами заболевания также являются кашель с мокротой (однако до 25% больных жалуются на избыточный объем мокроты только при обострениях), кровохарканье (чаще при обострениях), одышка при физической нагрузке, повышение температуры тела, боли в грудной клетке [38]. Однако все симптомы БЭ неспецифичны и могут возникать при других хронических бронхолегочных заболеваниях.

У ряда пациентов с БЭ (дети и взрослые) может развиваться бронхиальная обструкция, генез которой сложен и многокомпонентен: в формировании бронхиальной обструкции играют роль как необратимые структурные изменения бронхиального дерева, так и воздействие медиаторов воспаления [17, 22, 24, 39].

Гиперреактивность бронхов определяется у 40% пациентов с БЭ, положительная проба с бронхолитиком при исследовании ФВД – у 20-46% пациентов [24, 40].

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

В связи с тем, что БЭ могут встречаться и как самостоятельное заболевание, и как проявление другой патологии, диагностический подход должен быть

мультидисциплинарным.

Предположить наличие БЭ можно при наличии следующих клинических симптомов:

- Длительный или постоянный кашель (с выделением мокроты, реже без мокроты) на протяжении более чем 6-8 недель;
- постоянные и/или персистирующие хрипы в легких, которые невозможно объяснить другими причинами;
- неполное разрешение пневмонии после адекватной терапии или повторные пневмонии одной и той же локализации;
- стойкий синдром бронхиальной обструкции, торпидный к адекватно назначенной и проводимой терапии;
- наличие респираторных симптомов у пациентов со структурными и/или функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей;
- кровохарканье.

Критерии диагностики БЭ:

Критерии диагностики БЭ у взрослых

С 1990-х годов КТВР органов грудной полости считается «золотым стандартом» в диагностике БЭ. Наиболее широко используемый критерий БЭ: увеличение диаметра бронхиального просвета относительно просвета соседнего сосуда >1 ; отсутствие сужения бронхов и наличие расширенных бронхов, прилегающих к плевре или в пределах 1 см от реберной поверхности плевры, а также косвенные признаки: утолщение бронхиальной стенки, скопление слизи, мозаичная перфузия, улавливание воздуха на КТ при выдохе [41, 42].

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

диаметра. Также нельзя исключить некую субъективную составляющую в интерпретации изображений в зависимости от опыта и навыков специалиста.

В настоящее время для взрослых пациентов при отборе для клинических исследований предложены критерии, включающие как визуализационные, так и клинические данные. Бронхо-артериальное соотношение внутреннего диаметра (только диаметра бронхиального просвета), наружного диаметра (диаметра бронхиального просвета плюс толщина бронхиальной стенки) ≥ 1 может быть расценено как БЭ, если такое увеличение сопровождается сопутствующими симптомами. Наибольшая диагностическая достоверность с радиологической точки зрения была установлена на уровне бронхо-артериального отношения $\geq 1,5$ (исключает основную массу несимптомных небольших дилатаций бронхов, однако такой подход не позволяет включить пациентов с меньшим соотношением и наличием клинических проявлений).

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

- кашель большинство дней недели,
- выделение мокроты большинство дней недели,
- наличие ≥ 1 обострения в год [39, 43, 44].

Критерии диагностики БЭ у детей

У детей/подростков с подозрением на БЭ предпочтительно использовать КТВР вместо обычной компьютерной томографии для диагностики БЭ.

У детей/подростков основным критерием также является отношение внутреннего диаметра бронха к внешнему диаметру прилегающей артерии $> 0,8$ для определения аномалии. При этом следует учитывать наличие клинической симптоматики, т.к. у детей, как и у взрослых, есть риск гипер- и гиподиагностики БЭ [4].

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы и анамнез соответствуют симптоматике бронхолегочной инфекции.

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

- У всех пациентов с признаками БЭ рекомендуется детально узнать о течении раннего неонатального периода, особенно в отношении респираторного дистресс-синдрома, бронхолегочной дисплазии, пневмонии с целью уточнения этиологии БЭ [2, 3, 8, 9, 16, 17].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: *первые симптомы ряда врожденных болезней легких возникают в раннем неонатальном периоде, например, у пациентов с ПЦД, ПИД, МВ.*

- Рекомендуется у пациентов с признаками БЭ уточнить наличие в анамнезе хронических или рецидивирующих синуситов, острых средних отитов, полипоза носа с целью уточнения этиологии БЭ [9, 17, 24].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: *перечисленные симптомы могут наблюдаться у пациентов с ПЦД и МВ, иммунодефицитами.*

- Рекомендуется обратить внимание на наличие в анамнезе пациентов с признаками БЭ в детском возрасте тяжелого заболевания нижних дыхательных путей (затяжной бронхит, пневмония, коклюш, корь и т.п.) с целью уточнения этиологии БЭ [2, 3, 8, 9, 17, 24].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендуется у пациентов с признаками БЭ уточнить наличие аспирации инородного тела в анамнезе или возможный аспирационный процесс с целью уточнения этиологии БЭ [2, 3, 8, 9, 17, 24].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендуется у пациентов с признаками БЭ уточнить наличие системных воспалительных заболеваний (в том числе, ревматоидного артрита) или воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта с целью уточнения этиологии БЭ [17].

(УУР – С, УДД – 5)

2.2 Физикальное обследование

Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, физического развития (для детей), подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений, осмотр верхних дыхательных путей и зева, осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки, аускультацию легких. При визуальном осмотре могут наблюдаться различные деформации грудной клетки в виде ее уплощения или западения половины грудной клетки на стороне патологического процесса. При распространенном поражении легочной ткани нередко можно обнаружить косвенные признаки хронической гипоксии: деформации концевых фаланг пальцев по типу «барабанных пальцев» и/или ногтей по типу «часовых стекол». Появление «барабанных пальцев» (так называемая гипертрофическая остеоартропатия или синдром Пьера Мари-Бамбергера), является характерным симптомом, однако, как правило, он встречается у пациентов с распространенными БЭ и активно текущим гнойным эндобронхитом.

У большинства пациентов с БЭ, особенно в периоде обострения, отмечаются признаки ДН, одышка. Перкуторно над легкими может выслушиваться коробочный оттенок звука и/или участки притупления.

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

Диагностика обострения при БЭ у детей

- С целью своевременного начала антимикробной терапии в связи с недостаточной информативностью лабораторных и/или инструментальных маркеров рекомендуется детям с БЭ диагностировать обострение хронического бронхолегочного процесса по клиническим признакам: если у ребенка усиливаются респираторные симптомы (преимущественно кашель с изменением или без количества или характера мокроты) [4].

(УУР – С, УДД – 5)

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

Диагностика обострения при БЭ у взрослых

- С целью своевременного начала антимикробной терапии взрослым пациентам с БЭ рекомендуется диагностировать обострение хронического бронхолегочного процесса на основании не менее 3-х из имеющихся симптомов: усиление кашля, увеличение объема мокроты, увеличение выраженности гнойного характера мокроты, усиление одышки, повышенная утомляемость/недомогание, лихорадка и кровохарканье [17, 45].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.3.1 Лабораторные тесты при обострении/признаках обострения при БЭ

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого и С-реактивного белка детям и взрослым, с подозрением на БЭ и при обострении хронического бронхолегочного процесса с целью дополнительной оценки активности воспаления [4, 39, 46, 47, 48, 49, 50].

(УУР – С, УДД – 5).

2.3.1 Микробиологические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с БЭ (или с подозрением на БЭ) микробиологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты или трахеального

аспирата), или, в исключительных ситуациях (для младенцев), орофарингеального мазка и/или жидкости БАЛ для идентификации патогена/-ов и определения чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам (Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы) (Молекулярно-биологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты, фаринго-трахеальных аспириатов) [2, 3, 4, 8, 9, 24].

(УУР – С, УДД – 5)

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

*Инфекционно-воспалительный характер поражения слизистой оболочки бронхов подтверждается результатами посева и определения клеточного состава жидкости БАЛ. Микробный спектр у пациентов с БЭ, как правило, представлен в основном тремя доминирующими возбудителями: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.*

Исследование проводится при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения, в том числе, для контроля эффективности терапии, с кратностью 1 раз в 6-12 мес, по показаниям – чаще [4].

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

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

*Важным является использование селективных сред для выделения микроорганизмов, требующих особые условия культивирования или для выделения их специфических, связанных с БЭ морфотипов, особенно для *P. aeruginosa*, а также *S. aureus* в виде фенотипа мелких колоний (SCVs фенотип) [51, 52].*

*Для повышения вероятности выделения *S. aureus* у пациентов с БЭ рекомендуется использовать одну из селективных сред – маннит-солевой агар/желточно-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 нужно проводить путем прямого посева биоматериала на плотные питательные среды, с дальнейшим определением чувствительности

выделенного *S. aureus* к цефокситину диско-диффузионным методом или посевом образцов на хромогенные среды для MRSA.

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

Идентификацию *H. influenzae* следует проводить в соответствии с Рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г., Методическими рекомендациями для микробиологов «Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae*», 2000 года [53, 54].

Значение *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis* в патологии дыхательной системы у пациентов с БЭ.

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

Частота встречаемости *S. pneumoniae* у пациентов с БЭ 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 БЭ, в частности у взрослых пациентов.

Несмотря на то, что для пациентов с БЭ микроорганизмы из группы НГОБ не являются доминирующими в структуре возбудителей бактериальных осложнений, следует обращать внимание при выделении следующих видов: *B. cereacia complex*, *Achromobacter spp.*, *S. maltophilia*, *B. gladioli*, *Ralstonia spp.*, *Cupriavidus spp.*, *Pandoraea spp.*, *Inquilinus spp.*

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

Для всех бактерий ВСС, идентифицированных фенотипическими методами на биохимических тест-системах, необходимо провести подтверждающую идентификацию

методами молекулярной идентификации (MALDI-ToF масс-спектрометрии или молекулярно-генетическими методами).

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

Идентификацию *S. maltophilia* рекомендуется проводить фенотипическими методами с использованием коммерческих тест-систем. На селективных средах для *B. ceracia complex* при рутинном микробиологическом исследовании может наблюдаться рост быстрорастущих НТМ (наиболее часто *M. abscessus*), что требует проведения идентификации молекулярными методами (с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии с учетом особенностей выделения белков микобактерий или молекулярно-генетическими методами). Длительность инкубации первичного посева необходима сроком не менее 7 суток с ежедневным просмотром и изучением всех выросших видов колоний [55, 56, 57].

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

Все микроорганизмы, выделенные из дыхательных путей от пациентов с БЭ, должны быть идентифицированы как минимум до рода, микроорганизмы, имеющие клиническое значение – до вида [52]. 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 [58]. Определение чувствительности выделенной микрофлоры к АБП и интерпретацию результатов исследования необходимо проводить в соответствии с актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к АБП или новых версий после их вступления в силу [53].

Бактерии, вызывающие хроническую инфекцию при БЭ 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 [52, 53].

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 МПК) [53]. 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 [53].

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 [59, 60].

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 в 2005 году пересмотрены и установлены более высокие точки отсечения для ингаляционных форм введения тобрамицина при определении чувствительности *P. aeruginosa* точки для чувствительных штаммов 128 мг/л, по сравнению со значением ≤ 4 мг/л для чувствительных штаммов и >4 мг/л для устойчивых штаммов при парентеральном введении [61, 62].

Определение чувствительности к колистину проводится методом МПК. МПК колистина следует определять только методом микроразведений в бульоне [53].

Следует учитывать, что критерии для определения категорий активности колистина по отношению к микробу основаны на сывороточной концентрации антибактериального препарата системного действия. В связи с широким применением ингаляционных форм препарата эти критерии теряют свою значимость, поскольку в случае ингаляции локальные концентрации действующих веществ многократно превышают те, которые можно достичь при парентеральном способе введения. В то же время, на сегодняшний день не определены критерии значения МПК для колистина при ингаляционном его применении. Использование критериев, основанных на сывороточных концентрациях, таким образом, может привести к ошибкам интерпретации результатов исследования чувствительности микроорганизмов для ингаляционных форм антибиотиков [61, 62].

Определение чувствительности ВСС. По идеологии EUCAST не представляется возможным рекомендовать определение чувствительности бактерий ВСС для выбора противомикробных препаратов для терапии инфекций, вызванных представителями

этой группы микроорганизмов [53]. В случае необходимости определения чувствительности ВСС следует использовать методы и критерии, определенные актуальными стандартами CLSI [53].

Определение чувствительности *S. maltophilia*. При определении чувствительности штаммов *S. maltophilia* следует руководствоваться актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам [58, 63].

Определение чувствительности *Achromobacter* spp. В настоящее время не определены стандарты определения чувствительности штаммов *Achromobacter* spp. При необходимости определения чувствительности *A. xylooxidans* следует руководствоваться ФК/ФД (невидоспецифическими) пограничными значениями для МПК в соответствии с рекомендациями EUCAST либо согласно актуальной версии рекомендаций [53].

В отчете о результате исследования материала пациента с БЭ рекомендуется указывать наличие мукоидных и немучоидных фенотипов *P. aeruginosa* [53].

При интерпретации результатов определения чувствительности микроорганизмов следует указывать стандарт и год издания, по которому проводилось исследование [65, 66].

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

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

У (I) – Чувствительный при увеличенной экспозиции: микроорганизм оценивается как «Чувствительный при увеличенной экспозиции»¹, если уровень активности препарата свидетельствует о высокой вероятности эффективности терапии при увеличении экспозиции препарата путем коррекции режима дозирования или благодаря его концентрации в очаге инфекции.

Р (R) – Резистентный: микроорганизм оценивается как «Резистентный» при высокой вероятности терапевтической неудачи даже при увеличенной экспозиции препарата. ¹Экспозиция 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 МПК, как чувствительный/резистентный осуществляется на основании критериев, рассчитанных для сывороточных концентраций препарата при его внутривенном введении. При других путях применения препарата аналогичное значение МПК может быть интерпретировано иначе.

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

- При инфицировании грамотрицательной антибиотикорезистентной флорой рекомендуется направлять пациентов с БЭ на микробиологическое обследование в период проведения эрадикационной терапии – ежемесячно с целью оценки эффективности элиминации возбудителей [1, 67].

(УУР – С, УДД – 5)

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

чувствительности к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных из бронхоальвеолярной лаважной жидкости, Определение чувствительности к противогрибковым препаратам грибов, выделенных из бронхоальвеолярной лаважной жидкости, . Определение чувствительности к антибактериальным препаратам микроорганизмов, выделенных из мокроты, Определение чувствительности к противогрибковым препаратам грибов, выделенных из мокроты.

- При наличии непроизвольного отхаркивания у пациентов со стабильным течением болезни рекомендовано проведение ежегодного исследования диагностического материала с целью выявления НТМБ [68].

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

2.3.2 Тесты для установления этиологии БЭ / дифференциальной диагностики

2.3.2.1 Иммунологические исследования

- Всем пациентам с БЭ рекомендуется проведение исследования уровня иммуноглобулинов А, М, G, Е с целью дифференциальной диагностики с первичными иммунодефицитными состояниями [1, 4].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: Пациентам с идиопатическими БЭ в сочетании с рецидивирующими инфекционными заболеваниями, резистентными к антимикробной терапии, необходимо провести скрининговое исследование основных классов иммуноглобулинов для исключения/подтверждения иммунодефицитного состояния. Если есть другие признаки иммунодефицитного состояния (патологическая лимфопролиферация, спленомегалия, цитопени, энтеропатия и др.), рекомендована консультация врача-аллерголога-иммунолога. По результатам клинической оценки определяется необходимый объем

обследования (согласно клиническим рекомендациям по иммунодефицитным состояниям). [4, 69].

- Рекомендовано проведение тестов на наличие ВИЧ - инфекции (Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови при подозрении на возможную этиологическую роль у пациентов (как взрослых, так и детей) с БЭ с целью исключения/подтверждения данного состояния [4, 70].

(УУР – С, УДД – 5)

2.3.2.2 Лабораторные тесты для дифференциальной диагностики с кистозным фиброзом (МВ)

- Рекомендовано всем пациентам с БЭ проводить потовую пробу (потовый тест) с целью исключения МВ [4, 46].

(УУР – С, УДД – 5)

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

Молекулярно-генетическое исследование в гене *CFTR* в крови проводится у пациентов с отрицательным результатом потовой пробы и симптомами, указывающими на высокую вероятность МВ: наличии мальабсорбции, эпизодов жирного стула, персистенции *S. aureus* (Молекулярно-биологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты, фаринго-трахеальных аспиратов) на *S. aureus*) и/или *P. aeruginosa* в мокроте (Молекулярно-биологическое исследование БАЛ-жидкости, мокроты, эндотрахеального аспирата на *P. aeruginosa*) [23].

МВ в последнее время все чаще диагностируется в более позднем возрасте, причем у многих пациентов диагноз ставится на третьем и четвертом десятилетиях жизни, а у некоторых даже позже [71, 72, 73, 74, 75, 76]. Учитывая это, всем взрослым с выявленными БЭ и вероятными симптомами МВ также должен быть проведен потовый тест [46].

2.3.2.3 Лабораторные тесты для диагностики/дифференциальной диагностики АБЛА

- Рекомендуется всем пациентам с БЭ и высоким уровнем IgE рассмотреть вопрос о проведении лабораторных исследований на АБЛА (Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus* spp.) в крови) с целью исключения данного заболевания [4, 17, 24, 39].

(УУР – С, УДД – 5)

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

При подозрении на АБЛА проводится исследование уровня общего IgE, специфических IgE и IgG к *Aspergillus fumigatus* (Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови). В качестве альтернативы возможно проведение кожного тестирования с антигеном *Aspergillus fumigatus* [1].

2.3.2.4 Лабораторные тесты для дифференциальной диагностики с дефицитом ААТ

- Пациентам с БЭ не рекомендуется рутинное исследование на выявление дефицита ААТ (Комплекс исследований для диагностики недостаточности ААТ) при отсутствии КТ-признаков базальной эмфиземы (КТВР органов грудной полости) [1, 17, 70].

(УУР – С, УДД – 5).

2.3.2.5 Молекулярно-генетические тесты

Рекомендовано рассмотреть проведение молекулярно-генетического тестирования с целью исключения/подтверждения этиологии БЭ:

- При подозрении на МВ согласно алгоритму в клинических рекомендациях по МВ [23].
- При выявлении БЭ при наличии других признаков иммунодефицитного состояния (согласно соответствующим клиническим рекомендациям) для уточнения формы ПИД [77].
- При подозрении на ПЦД - рассмотреть проведение полного секвенирования экзома в связи с тем, что заболевание связано с 45 генами и отсутствует информации об их частоте в РФ.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на наличие БЭ, а также, при наличии показаний, с установленным диагнозом рекомендуется проведение КТВР органов грудной полости

диагностической целью, а также с целью оценки состояния бронхиального дерева в динамике [1, 4, 70].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: КТВР способна выявить все структурные изменения лёгочной паренхимы, перестройку сосудисто-бронхиальной архитектоники, оценить состояние лёгочной ткани вокруг измененных бронхов.

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

- 1) бронхо-сосудистое соотношение $>1-1,5$ у взрослых, $>0,8$ у детей (соотношение внутреннего просвета дыхательных путей по отношению к соответствующим им просветам легочных артерий) (симптом «перстня» или «кольца с камнем») [4];
- 2) отсутствие постепенного уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии;
- 3) видимость просветов бронхов на расстоянии <1 см от плевры (в норме мелкие бронхи не видны на расстоянии менее 1-2 см от плевры).

Также на БЭ косвенно указывают:

- 1) утолщение или неровность стенок бронхов;
- 2) задержка слизи в бронхах (мукоцеле);
- 3) «мозаичная перфузия» / «воздушная ловушка», видимые на КТ-исследовании во время выдоха [45].

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

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

Согласно рекомендациям Британского торакального общества, изначальные визуализирующие исследования должны проводиться в стабильной фазе заболевания, потому что изображения, полученные в это время, являются оптимальными как для диагностических целей, так и для последующей сравнительной оценки [78].

Проведение повторной КТВР должно рассматриваться, если этого требует клиническая ситуация [17, 79].

В случае иммунодефицита гуморального звена повторное проведение КТВР может потребоваться для диагностики бессимптомного прогрессирования БЭ [17].

Типы БЭ при проведении КТВР указаны в приложении А3.2

Помимо КТВР органов грудной полости, в последнее время появились данные о достаточно высокой информативности в диагностике БЭ МРТ легких [80].

Определение функции внешнего дыхания

- Рекомендовано исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия, ФВД) у всех детей старше 5 лет с подозрением или наличием БЭ для определения функции легких и ее динамического контроля [4].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендовано исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия, ФВД) у всех взрослых с подозрением или наличием БЭ для определения функции легких и ее динамического контроля [17].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, при необходимости – дополнительно исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) проводится при каждом плановом осмотре пациента (в среднем, каждые 3-6 месяцев) [4].*

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 [81, 82, 83, 84, 85, 86]. Спирометрия позволяет косвенно оценить легочные объемы [83]; по показаниям возможна более точная оценка статических легочных объемов и бронхиального сопротивления с помощью бодиплетизмографии [85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92].

Наиболее часто у пациентов с БЭ выявляют обструктивные или сочетание обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции (в зависимости от объема и характера поражения бронхиального дерева) [1, 70, 93, 94, 95, 96, 97]. Данные исследования проводятся в соответствии с Приказом Минздрава России 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»: исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов, бодиплетизмография.

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

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

(УУР – С, УДД – 5)

Импульсная осциллометрия - неинвазивный метод определения дыхательного (респираторного) импеданса (общего дыхательного сопротивления) и составляющих его параметров. При использовании данного метода не требуется выполнения форсированных дыхательных маневров, активного участия пациента и его сотрудничества с персоналом, что является большим преимуществом перед спирометрией [98, 99, 100, 101].

Данный метод малодоступен, редко используется, не рекомендуется ERS для детей [4].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ПЦД рассмотреть возможность проведения исследования уровня назального оксида азота (nNO) с целью исключения ПЦД. Снижение уровня nNO свидетельствует в пользу ПЦД (см. клинические рекомендации «Первичная цилиарная дискинезия у детей») [102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: измерение nNO с помощью хемилюминесцентного анализатора рекомендуется в рамках группы диагностических тестов для скрининга на ПЦД у взрослых и детей старше 5 лет с типичными симптомами данного заболевания [102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 113]; 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 [110, 114].

- У детей старше 5 лет и взрослых, которые могут выполнять необходимые маневры для измерения назального оксида азота, низкое значение pNO (<77 ppb ($*1$ ppb - 1 частица газа на 10^9 частиц выдыхаемого воздуха) в двукратных пробах с интервалом не менее 2 месяцев в сочетании с соответствующим клиническим фенотипом (при исключении МВ, так как 30% пациентов с МВ демонстрируют низкий pNO [112]) может быть достаточным для клинического диагноза ПЦД с последующей браш-биопсией респираторного эпителия для высокоскоростного видео-микроскопического анализа и/или трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) и/или генетического исследования [113, 115, 116, 117, 118].

Используя значение $pNO <77$ ppb (при исключении МВ), можно диагностировать ПЦД, возникающую в результате дефектов цилиарной аксонемы или мутаций в *DNAH11*, с чувствительностью и специфичностью 98% и $>99\%$ соответственно; но следует помнить, что существуют варианты ПЦД со значениями pNO выше этого порога [119].

- У новорожденных и детей в возрасте до 5 лет показатели pNO не столь надежны для выявления ПЦД (до 36% ложноположительных результатов у детей дошкольного возраста), поэтому в этой возрастной группе пациентов диагностическое тестирование обычно включает в себя браш-биопсию слизистой полости носа или бронхов для высокоскоростной видеомикроскопии и электронной микроскопии, а также генетические исследования [115, 120].

- При измерении pNO риск ложноположительных результатов также повышается при ОРВИ, бронхолите, носовых кровотечениях, ВИЧ и неаллергическом рините, поэтому данное тестирование должно проводиться в здоровом состоянии и повторяться при наличии отклонений в состоянии здоровья на момент обследования [112, 121, 122, 123]; во избежание получения некорректных результатов операторы устройств для определения pNO должны быть хорошо обучены и использовать стандартные рабочие протоколы [103, 108, 113].

- Рекомендовано проведение пульсоксиметрии и/или исследование газового состава крови (исследование уровня кислорода крови, исследование уровня углекислого газа в крови) всем пациентам с БЭ при каждой госпитализации; по показаниям (обострение хронического бронхолегочного процесса, наличие ДН, требующей оксигенотерапии) – чаще [2, 3, 4, 8, 9, 124, 125].

(УУР – С, УДД – 5)

2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение с лечебной и/или диагностической целью трахеобронхоскопии детям с БЭ при подозрении на инородное тело (особенно при односторонних изменениях в легких), в случае неэффективной АБТ, в особенности у пациентов без отделения мокроты или в том случае, если отмечается ухудшение состояния, причина которого не ясна [17, 70, 81].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: У пациентов с вероятной хронической аспирацией трахеобронхоскопию проводят для подтверждения/исключения диагноза (в т.ч., проводится цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (Цитологическое исследование лаважной жидкости)) [2, 3, 8, 9, 17, 24].

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

- Рекомендовано взрослым пациентам с БЭ проведение трахеобронхоскопии в случае необходимости исключения/подтверждения аспирации инородного тела и его удаления, а также в случае тяжелого бронхолегочного процесса с торпидностью к терапии для идентификации возможного возбудителя в БАЛ, включая пациентов с подозрением на микобактериоз по данным КТВР грудной полости и отрицательным результатом микробиологического исследования мокроты [17, 70].

(УУР – С, УДД – 5)

- Взрослым пациентам с БЭ при подозрении на МЛ и невозможности уточнения диагноза неинвазивными методами рекомендуется трахеобронхоскопия с биопсией бронха и последующим патолого-анатомическим (гистологическим) исследованием биоптата [68,126, 127, 128, 129].

(УУР – С, УДД – 4)

- Рекомендовано проведение эндоскопии носоглотки с забором биоптата (Биопсия слизистой оболочки полости носа/ Биопсия слизистой оболочки носоглотки под контролем эндоскопического исследования) или трахеобронхоскопии с биопсией трахеи или бронха (Биопсия трахеи, бронхов при бронхоскопии) пациентам с БЭ и клиническими признаками ПЦД с целью получения биоптата для проведения высокоскоростного видеомикроскопического анализа и/или ТЭМ и/или анализа частоты и паттерна биения

ресничек в биоптате из полости носа или бронха с помощью световой микроскопии для исключения ПЦД [130, 131, 132].

(УУР – С, УДД – 4)

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

- Рекомендуется Эхо-КГ с доплеровским анализом (измерение градиента давления на легочной артерии) у пациентов с БЭ, так как при этой патологии, особенно при распространенном поражении, возможно развитие легочной гипертензии и формирование легочного сердца [2, 3, 8, 35, 133, 134].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендовано рассмотреть проведение электрокардиографии взрослым пациентам с подозрением на БЭ и пациентам с БЭ при обострении с целью выявления патологии со стороны сердечно-сосудистой системы [135].

(УУР – С, УДД – 5)

- Пациентам с БЭ для исключения/подтверждения туберкулезной инфекции рекомендуется определение принадлежности пациента к группе риска: эпидемиологический анамнез (наличие в окружении источника инфекции), результаты кожных иммунологических тестов (внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном), в том числе в динамике по годам (проба Манту с 2 ТЕ ПЦД-Л, проба с АТР - Диаскинтест), возможно одновременное проведение тестов на разных руках. По показаниям применяется исследование уровня интерферона-гамма на антигены МБТК в крови. При наличии мокроты, необходимо провести микробиологическое исследование методом микроскопии (по Цилю-Нильсену, люминесцентная) с целью выявления КУМ. Детям с подозрением на туберкулез бронхов рекомендуется проведение трахеобронхоскопии с забором БАЛ-жидкости (Получение бронхо-альвеолярного лаважа) для микробиологического исследования на МБТК (Микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, Микробиологическое (культуральное) исследование

бронхоальвеолярной жидкости на плотных питательных средах на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам – см. п.п. 2.3.1) [2, 3, 8, 9, 17, 24, 136, 137].

(УУР – С, УДД – 5)

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

- Пациентам с БЭ, получающими системную АБТ препаратами аминогликозидного ряда, обладающими ототоксическим действием, рекомендуется проведение тональной пороговой аудиометрии при субъективном снижении слуха и/или появлении шума в ушах; до и после курса терапии аминогликозидами; при уже выявленной сенсоневральной тугоухости в связи с риском развития/усиления сенсоневральной тугоухости на фоне применения системной АБТ препаратами аминогликозидного ряда, обладающими ототоксичностью [138, 139, 140, 141, 142].

(УУР – С, УДД – 5).

Комментарии: *Тональная пороговая аудиометрия проводится:*

а) при субъективном снижении слуха и/или появлении ушного шума;

б) до и после курса терапии аминогликозидами;

в) при уже выявленной сенсоневральной тугоухости не реже 1 раза в год.

Для детей младше 4-7 лет альтернативными объективными методами являются регистрация вызванной отоакустической эмиссии и/или регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов, ASSR-тест (в зависимости от способности к кооперации во время субъективного исследования слуха).

2.6 Дифференциальный диагноз

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

Наиболее частые нозологические формы для дифференциального диагноза при БЭ:

- *инородное тело бронха (КТВР, трахеобронхоскопия);*
- *врожденные аномалии бронхиального дерева (КТВР, трахеобронхоскопия);*
- *МВ (потовый тест, определение активности панкреатической эластазы-1 в кале, молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене CFTR в крови),*

микробиологическое исследование мокроты с определением чувствительности к АБП (см. КР по оказанию медицинской помощи детям с кистозным фиброзом (МВ));

- туберкулезная инфекция (определение принадлежности пациента к группе риска по заболеванию по результатам анамнеза (наличие в окружении источника инфекции), результатам кожных иммунологических тестов, в том числе у детей в динамике по годам внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном), в том числе в динамике по годам (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с АТР - Диаскинтест), возможно одновременное проведение тестов на разных руках. По показаниям применяется исследование уровня интерферона-гамма на антигены МБТК в крови; консультация фтизиатра);
- МЛ (обильная мокрота, маркеры воспаления, положительный результат на наличие 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 (мокрота, смыв с ротоглотки) или одного бронхиального смыва, БАЛ, биоптата легкого; консультация специалиста по микобактериозам);
- первичные и вторичные иммунодефицитные состояния (необходима консультация врача аллерголога-иммунолога (Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный), определение уровней иммуноглобулинов основных классов (G, M, A, E) (Исследование уровня иммуноглобулинов в крови), субпопуляций T и B-лимфоцитов, молекулярно-генетическое обследование, другие лабораторные тесты по показаниям в рамках алгоритмов обследований в зависимости от формы ПИД);
- ПЦД – характерные клинические проявления (триада Картагенера у половины пациентов ПЦД: хронический бронхит, хронический синусит, обратное расположение внутренних органов); световая и электронная микроскопия биоптата (культуры клеток) слизистой оболочки носа и/или бронха, секвенирование генома, как скрининг-метод может быть использовано исследование уровня pNO (Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе) (у большинства пациентов с ПЦД - снижен) (см. КР по оказанию медицинской помощи детям с ПЦД);

- *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 ЭГДС с красителем).*
- *АБЛА (Высокий уровень общего IgE, а также значительное повышение (в 2 раза) специфических IgE и IgG к *Aspergillus fumigatus*, Определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови, возможно проведение кожного тестирования с антигеном *Aspergillus fumigatus*).*

Существует достаточно широкий спектр заболеваний, в том числе наследственной, врожденной природы, на фоне которых происходит формирование БЭ, что требует проведение дифференциальной диагностики с целью определения причины формирования БЭ и тактики дальнейшего наблюдения пациента.

1. Синдром Вильямса - Кэмпбелла

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

2. Синдром Мунье – Куна

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

3. Трахеобронхомаляция

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

4. Аномалии развития соединительной ткани

Наиболее распространенными являются синдром Марфана и синдром Элерса - Данло.

4.1. Синдром Марфана

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

4.2 Синдром Элерса – Данло

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

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

5. ПЦД

Причиной формирования БЭ является наличие врожденных структурных и функциональных аномалий реснитчатого эпителия, приводящее к нарушению мукоцилиарного клиренса. У пациентов часто возникают инфекционные заболевания как

верхнего (синуситы, средние отиты), так и нижнего отделов дыхательных путей. ПЦД наследуется преимущественно по аутосомно-рецессивному типу, но может быть доминантный тип наследования и Х - сцепленный. Дебют может приходиться на ранний постнатальный период, проявляясь в виде респираторного дистресс синдрома новорожденных. «Золотым стандартом» является исследование структуры ресничек с помощью электронной микроскопии и молекулярно-генетическое исследование, а в последние годы для скрининговой диагностики применяется определение оксида азота в выдыхаемом воздухе. Частной формой ПЦД является синдром Картагенера, характеризующийся обратным расположением внутренних органов (*situs viscerum inversus*).

6. МВ

БЭ у пациентов с МВ формируются в раннем детстве и с возрастом их количество заметно возрастает, приобретая разные формы от цилиндрических до мешотчатых и кистоподобных. Для пациентов характерен так же ранний дебют заболевания, рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей, воспаление, сопровождающееся образованием вязкого тягучего секрета, который зачастую носит гнойный характер. Основными возбудителями инфекционного процесса при МВ являются *S. aureus* и *P. aeruginosa*, который с возрастом начинает преобладать. У некоторых пациентов в последние годы стали выделять штаммы НТМБ. Золотым стандартом в диагностике МВ является потовая проба и генетическое исследование.

7. ПИД

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

формах ПИД. Для окончательной верификации диагноза целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования.

8. Дефицит ААТ

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

К критериям, позволяющим заподозрить дефицит ААТ относятся:

- ХОБЛ среди пациентов молодого возраста (курящие и некурящие);
- Раннее появление эмфиземы легких;
- БЭ;
- БА, трудно отвечающая на лечение;
- Частые обострения бронхита, пневмонии;
- Быстрое прогрессивное снижение показателей ФВД;
- Хронический кашель и одышка;
- Семейный анамнез заболеваний легких и печени;
- Заболевание печени неясного генеза;
- Наследственный дефицит ААТ;
- Панникулит / васкулит.

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

9. ХОБЛ

ХОБЛ - заболевание, которое характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани в ответ на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. В последние годы, к сожалению, ХОБЛ становится патологией присущей более молодым пациентам, вследствие распространения

среди них курения, в том числе вэпингов. Благодаря развитию методов визуализации БЭ стали выявляться и у пациентов с ХОБЛ, являясь своеобразным маркером тяжелого течения ХОБЛ. Согласно последним клиническим рекомендациям «Хроническая обструктивная болезнь легких», утвержденных МЗ РФ в 2021 году, диагностика заболевания осуществляется на основании сбора анамнеза, жалоб пациента, проведения исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрии) для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей, проведение рентгенографии органов грудной клетки в передней прямой проекции.

10. АБЛА

Относится к неинвазивным формам микоза, которая характеризуется, в том числе формированием в результате персистирующего воспаления, центральных БЭ. С клинической точки зрения АБЛА представляет собой обструктивное заболевание легких, которое характеризуется высокой эозинофилией, потребностью в высоких дозах КС, густого вязкого секрета в бронхах, формированием БЭ. Согласно современным представлениям, критерии постановки ДЗ АБЛА следующие:

- 1) бронхиальная обструкция эпизодическая или постоянная;
 - 2) эозинофилия периферической крови;
 - 3) эозинофилия мокроты и бронхоальвеолярного лаважа;
 - 4) положительные серологические пробы с аспергиллезным антигеном;
 - 5) положительные кожные пробы с антигеном *Aspergillus*;
 - 6) летучие или постоянные инфильтраты в лёгких (рентгенологически);
 - 7) центральные БЭ;
 - 8) резко повышенный уровень общего IgE в крови;
 - 9) наличие специфических IgE- и/или IgG-антител к аспергиллам;
 - 10) культурально выделенный и идентифицированный возбудитель (аспергиллы)
- [143, 144, 145]. У пациентов, которые соответствуют 6 или более из этих критериев, диагностируется АБЛА.

11. Аспирационный синдром

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

Факторами риска, приводящими к аспирационному синдрому являются: снижение уровня сознания, неврологические заболевания (в т.ч. сопровождающиеся бульбарными и псевдобульбарными расстройствами), нарушение глотания (дисфагия), нарушение

функции кардиального сфинктера пищевода, зондовое питание, интубация трахеи, анестезия глотки, рвота, алкоголизм, плохое гигиеническое состояние полости рта и др. [146, 147].

Для детей основными факторами риска являются пороки развития дыхательных путей (атрезия пищевода, трахеопищеводные свищи и др.), неврологические нарушения (бульбарный, псевдобульбарный синдромы и общемозговая неврологическая симптоматика, например, синдром угнетения на фоне лекарственной депрессии). Провоцирующую роль играют механические факторы (назогастральный зонд, эндотрахеальная интубация, трахеостомия). Но особое значение приобретает гастроэзофагеальный рефлюкс, манифестирующий синдромом срыгивания и рвоты при кормлении или приеме лекарств [148, 149, 150].

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

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

12. МЛ (легочная инфекция, вызванная *Mycobacterium*)

МЛ – инфекционное заболевание, вызываемое НТМБ с формированием в пораженных органах и тканях гранулематозного воспаления. Клинические симптомы микобактериозов легких полиморфны, неспецифичны и сходны с симптомами большого числа заболеваний, в том числе и туберкулеза легких. Наиболее часто встречаются жалобы на длительный непродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке, редкие эпизоды кровохарканья и лихорадку, ночные поты, снижение аппетита и массы тела, слабость и утомляемость. Микобактериозы легких нередко сочетаются с заболеваниями легких: ХОБЛ, БЭ, пневмокониоз. Отсутствие патогномичных симптомов для микобактериоза приводит к поздней верификации диагноза, которая может составлять от 2 и более лет.

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

- Наличие симптомов заболевания легких;

- Наличие очаговых или полостных изменений на рентгенограмме или выявленных при КТВР мультифокальных БЭ в сочетании с множественными мелкими очагами.
- Обоснованное должным образом исключение иных диагнозов и микробиологические критерии:
 - положительный результат на наличие 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 (мокрота, смыв с ротоглотки) или одного бронхиального смыва, БАЛ, биоптата легкого;
 - гистопатологические изменения в трансбронхиальном или ином биоптате легкого (гранулематозное воспаление или КУМ) при положительном посеве на НТМБ, или по меньшей мере один положительный посев мокроты, или посев БАЛ или промывных вод бронхов на НТМБ.

13. Инородное тело бронха

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

14. Туберкулез органов дыхания

При выявлении рентгенологических изменений (очаговые тени; затемнения в легких различной формы и распространенности; диссеминации; полостные образования; патологические изменения со стороны корней легких, средостения, плевры) и/или клинических проявлений заболевания (повышение температуры тела, слабость, повышенная утомляемость, потливость, потеря массы тела, кашель продолжительностью более 2-3 недель, боли в грудной клетке при дыхании, кровохарканье) для исключения/подтверждения туберкулёзной инфекции, важно определение принадлежности пациента к группе риска: эпидемиологический анамнез (наличие в

окружении источника инфекции), результаты кожных иммунологических тестов; у ребенка/подростка: внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном, в том числе в динамике по годам (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с АТР – Диаскинтест), возможно одновременное проведение тестов на разных руках. По показаниям применяется исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови. При наличии мокроты, необходимо провести микробиологическое исследование методом микроскопии (по Цилю-Нильсену, люминесцентная), с целью выявления КУМ, ДНК МБТ (Молекулярно-биологическое исследование нативного препарата верхних дыхательных путей или парафинового блока на *Mycobacterium tuberculosis complex* (микобактерий туберкулеза)/Определение ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) в нативном препарате верхних дыхательных путей или парафиновом блоке/Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium spp.*)/Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*)/Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на плотных питательных средах на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*)/Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*)). При подозрении на туберкулез бронхов рекомендуется проведение трахеобронхоскопии с забором БАЛ для микробиологического исследования на МБТК (Молекулярно-биологическое исследование мокроты, БАЛ жидкости или промывных вод бронхов на *Mycobacterium tuberculosis complex* (микобактерий туберкулеза)/Определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (микобактерий туберкулеза) в мокроте, БАЛ жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР/Молекулярно-биологическое исследование мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных вод бронхов для дифференциации видов *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*)/Определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР (Молекулярно-биологическое исследование нативного препарата тканей трахеи и бронхов или парафинового блока на микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*)/Определение ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) в нативном препарате тканей трахеи и бронхов или парафиновом блоке/Молекулярно-биологическое исследование нативного препарата тканей трахеи и бронхов или парафинового блока для дифференциации видов *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*)/Определение ДНК *Mycobacterium*

tuberculosis complex (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG) с дифференциацией вида в нативном препарате тканей трахеи и бронхов или парафиновом блоке методом ПЦР) в нативном препарате тканей полости рта или парафиновом блоке, посева на микобактерии туберкулезного комплекса (МБТК)) [136, 137]. Туберкулез бронхов встречается как самостоятельная форма или в сочетании с другими формами туберкулеза органов дыхания. БЭ относятся к остаточным изменениям после излеченного туберкулеза, часто формируются у детей с осложненным течением туберкулеза органов дыхания (ателектазы, бронхолегочное поражение) [Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» с. 18-23]. Необходимо направить пациента на консультацию к фтизиатру с результатами проведенных исследований.

15. Бронхиальная астма

См. клинические рекомендации «Бронхиальная астма»

2.6.1 Консультации специалистов

- Рекомендуется при диагностике и ведении пациентов с БЭ использовать мультидисциплинарный подход в виду того, что этиология БЭ широко варьирует, клинические проявления и осложнения диктуют необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей [4, 151].

(УУР – С, УДД – 5).

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

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

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

Известно, что БЭ, диагностированные у взрослых, нередко возникают в детском возрасте.

Основными целями терапии при БЭ являются:

- оптимизация роста легких (у детей),
- оптимизация функции легких,
- минимизация воспалительных изменений,
- поддержание оптимального качества жизни,
- лечение обострений [4, 9].

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

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

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

Так, согласно последнему руководству ERS по ведению детей и подростков с БЭ [4], обострением рекомендовано считать усиление респираторных симптомов (преимущественно усиление кашля с увеличением или без увеличения количества мокроты и/или ее нагноения) в течение ≥ 3 дней. Другие важные, но менее распространенные респираторные симптомы, такие как кровохарканье, боль в груди, одышка и хрипы, могут отсутствовать. Аускультативные изменения и изменения на рентгенограмме органов грудной клетки не всегда могут отмечаться при обострении, а общие симптомы (лихорадка, усталость, недомогание, изменение поведения и аппетита ребенка) могут предвещать начало обострения, но не являются специфичными признаками. Маркеры крови (например, повышенный С-реактивный белок, нейтрофилия

и ИЛ-6) служат подтверждением обострения, однако эти показатели менее важны для определения тактики ведения пациента.

В 2010 году руководство BTS дало определение обострения БЭ у взрослых, как «ухудшение респираторных и/или общих симптомов, при которых необходимо назначение АБТ». Однако, в 2017 году группа исследователей пересмотрела определение обострения с использованием методологии Делфи. Теперь обострение следует диагностировать на основании ухудшения в течение 48 часов у пациентов с БЭ трех и более ключевых симптомов, таких как:

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

На основании этого лечащий врач определяет необходимость изменения лечебной тактики.

- Рекомендуется пациентам с БЭ проводить лечение заболевания, являющегося этиологическим фактором хронического бронхолегочного заболевания, с целью снижения частоты обострений, улучшения качества жизни и предотвращения прогрессирования заболевания [10].

(УУР – С, УДД – 5)

- При легком течении БЭ (отсутствие круглогодичных симптомов, редкие обострения) пациентам не рекомендуется в ежедневной лекарственной терапии и ежедневном использовании методик бронхиального клиренса; такая терапия рекомендована только во время обострения [152, 153].

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 пациентов с БЭ и снизить риск излишних назначений и необоснованного применения методов лекарственной терапии.*

Основные принципы ведения пациентов с БЭ включают лечение основной причины, мониторинг активности болезни с исследованием легочной функции и регулярными посевами мокроты, методы очистки дыхательных путей и противои (Табл. 3).

Таблица 3. Тактика ведения пациентов с БЭ.

Принципы	Конкретные составляющие
Лечение основной причины	Например, лечение АБЛА, заместительная терапия иммуноглобулинами, лечение ревматоидного артрита или воспалительного заболевания кишечника
Мониторинг активности болезни	Ежегодный контроль легочной функции (спирометрия) [154] Регулярные посевы мокроты для определения колонизирующих микроорганизмов и устойчивости к противомикробным препаратам системного действия (наименование услуг см. в разделе 2.3.1) [25]
Методы очистки дыхательных путей	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы, дыхательные упражнения дренирующие [155] Постуральная коррекция (Постуральный дренаж) [156] Тренажеры дыхательные (с положительным давлением на выдохе), например, Тренажер дыхательный с переменным положительным давлением на выдохе PARI o-PEP тип 018, Акапелла чойс [157, 158, 159] Аппарат высокочастотной осцилляции грудной клетки [160] 3% или 6 % или 7% гипертонический раствор натрия хлорида** в качестве монотерапии, желательнее с 0,01% и 0,1% натрием гиалуронатом [161], применяется ингаляционно через небулайзер по 5 мл 2 раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей и является базисной муколитической терапией с быстрым муколитическим эффектом. Также может применяться 2-3% гипертонический раствор натрия хлорида, особенно у детей младшего возраста, у пациентов старшего поколения и для назального душа [162]
Противовоспалительная терапия	Длительные курсы макролидов в субингибирующих дозах (см. п.п.3.1.3) [163]
Лечение антибиотиками	Лечение обострений Нет рандомизированных контролируемых исследований по лечению обострений БЭ антибиотиками Выбор противомикробного препарата системного действия на основании выявления патогенных микроорганизмов и их чувствительности Посев мокроты должен быть проведен до начала лечения Эрадикация <i>P. aeruginosa</i> [164] Регулярное проведение превентивной антибактериальной терапии – по показаниям Пациентам, имеющим три и более обострения в год, требующих проведения антибактериальной терапии или пациентам, у которых менее трех обострений, но с тяжелым их течением, следует рассмотреть вопрос о длительном назначении антибиотиков [17]

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Отказ от курения

- Пациентам с БЭ рекомендуется отказ от курения как активного, так и пассивного, так как курение приводит к ухудшению состояния легких и способствует более частым обострениям [152, 165, 166].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *Около 7 – 18% взрослых пациентов с БЭ – активные курильщики, поэтому, как и при любом хроническом бронхолегочном заболевании, курящим больным с БЭ следует настоятельно рекомендовать отказ от курения [152, 165].*

3.1.2 Антимикробная терапия

3.1.2.1 Общие принципы АМТ

- Рекомендуется проведение системной АМТ при обострении хронического бронхолегочного процесса или при выявлении возбудителя респираторной инфекции, которая ведет к потенциальному снижению легочной функции при плановом микробиологическом исследовании [2, 3, 8, 9, 17, 24].

(УУР – С, УДД – 5)

- У взрослых пациентов с БЭ системная АМТ показана при клинических симптомах обострения (увеличение объема мокроты, усиление гнойного характера мокроты, повышение температуры тела, системные воспалительные реакции) [45, 167, 168, 169, 170].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии. *Присутствие гнойной или слизисто-гнойной мокроты либо высеивание из мокроты патогенных микроорганизмов без клинико-лабораторных признаков обострения не являются показанием к назначению антибактериальной терапии [17].*

- Рекомендовано перед началом АМТ у пациентов (взрослые/дети) с БЭ получить образец мокроты для исследования на микрофлору и чувствительность к АБ [17].

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

- Рекомендовано большинству пациентов с БЭ (взрослые/дети) и признаками обострения (при отсутствии особых обстоятельств) проводить АМТ, в среднем, в течение 14 дней [1, 4, 17, 45].

(УУР – С, УДД – 5).

Комментарии. Прямые доказательства более высокой эффективности пролонгированных (14 – 21 дней) курсов противомикробных препаратов системного действия при обострении у взрослых и детей с БЭ отсутствуют. Эксперты не исключают, что в отдельных случаях возможны более короткие курсы системной АБТ, например при легких обострениях либо обострениях, вызванных высокочувствительным к выбранному антибиотику микроорганизмом, например *S. pneumoniae*, либо при быстром купировании симптомов обострения на фоне АМТ, однако этот вопрос не исследовался на достаточном доказательном уровне. В противоположной ситуации, когда эффект от АБТ в течение 14 дней отсутствует, рекомендуется повторная оценка клинического состояния пациента и повторные бактериологические исследования мокроты [1, 4, 153].

Противопоказания к проведению АМТ 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 БЭ препаратом выбора является амоксициллин+клавулановая кислота**, далее по предпочтительности следуют цефалоспорины 2-3 поколения [4, 17, 171].

Выбор пути введения определяется: видом возбудителя, выявленного у пациента; фазой заболевания (обострение – ремиссия); продолжительностью инфекционного процесса (хроническая инфекция – впервые выявленный возбудитель); местом оказания медицинской помощи (амбулаторная – стационарная); эффективностью предшествующей АМТ (Табл. 5, 6). Возможно применение ступенчатого метода АМТ. Пациентам с частыми обострениями и/или прогрессирующим ухудшением легочной функции рекомендуются длительные курсы антимикробной терапии (Табл. 7) [1, 8, 9, 17, 24, 153].

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

Таблица 4. Рекомендации по АМТ обострений хронической инфекции при БЭ [17, 23, 115, 172].

<i>Возбудитель</i>	<i>Нетяжелое обострение (предпочтительно амбулаторное лечение)</i>	<i>Тяжелое обострение (лечение в стационаре)</i>
<i>Начальная эмпирическая терапия¹</i>	<i>Амоксициллин**, Амоксициллин+Клавулановая кислота** Цефуроксим** Доксициклин**² Левифлоксацин**³</i>	<i>Ампициллин**, Амоксициллин+Клавулановая кислота** Ампициллин+Сульбактам** Цефотаксим** Цефтриаксон** Цефтаролин** Цефепим** Левифлоксацин**³</i>
Этиотропная терапия		
<i>H. influenzae</i>		
<i>Ампициллин-Ч</i>	<i>Амоксициллин**</i>	<i>Ампициллин**</i>
<i>Ампициллин-Р</i>	<i>Амоксициллин+Клавулановая кислота** Доксициклин**² Цефиксим** Ципрофлоксацин**³ Левифлоксацин**³</i>	<i>Амоксициллин+Клавулановая кислота** Ампициллин+Сульбактам** Цефотаксим** Цефтриаксон** Цефтаролин** Ципрофлоксацин**³ Левифлоксацин**³</i>
<i>S. pneumoniae</i>		
<i>Пенициллин-Ч</i>	<i>Амоксициллин** Азитромицин**⁴ Кларитромицин**⁴</i>	<i>Ампициллин**</i>
<i>Пенициллин-Р</i>	<i>Амоксициллин (высокая доза)** Линезолид** Левифлоксацин**³ Моксифлоксацин**³</i>	<i>Цефтаролин** Цефотаксим** Цефтриаксон** Линезолид** Левифлоксацин**³ Моксифлоксацин**³</i>
<i>M. catarrhalis</i>		
	<i>Амоксициллин+Клавулановая кислота** Цефиксим** Азитромицин** Кларитромицин** Ципрофлоксацин**³ Левифлоксацин**³ Моксифлоксацин**³</i>	<i>Амоксициллин+Клавулановая кислота** Ампициллин+Сульбактам** Цефотаксим** Цефтриаксон** Ципрофлоксацин**³ Левифлоксацин**³ Моксифлоксацин**³</i>
<i>S. aureus MSSA</i>		
	<i>Амоксициллин+Клавулановая кислота** Клиндамицин** Цефалексин** Левифлоксацин**³ Моксифлоксацин**³ Цефуроксим**</i>	<i>Оксациллин** Цефазолин** Линезолид**</i>

<i>MRSA</i> [¶]	Линезолид** Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]**	Линезолид** Цефтаролин** Ванкомицин** Телаванцин**
<i>P. aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин** ³	Цефтазидим** Цефепим** Пиперациллин+Газобактам Меропенем** Имипенем** Дорипенем** Биапенем Цефтазидим+Авибактам** Цефталозан+Газобактам** +/- Амикацин** ⁵ Тобрамицин** ⁵ Фосфомицин** Азтреонам Полимиксин В** Колистиметат натрия
<i>Enterobacterales</i> БЛРС (-)	Цефиксим** Ципрофлоксацин** ³ Левифлоксацин** ³ Моксифлоксацин** ³	Цефотаксим** Цефтриаксон** Цефепим** Ципрофлоксацин** ³ Левифлоксацин** ³ Моксифлоксацин** ³
БЛРС (+) Карбапенемаза (-)	Эртапенем**	Меропенем** Имипенем** Дорипенем** Цефтазидим+Авибактам** Пиперациллин+Газобактам ⁶ Цефепим+Сульбактам** ⁶ Цефтазидим+Авибактам** +/- Азтреонам
Карбапенемаза (+)	Цефтазидим+Авибактам** +/- Азтреонам Тигециклин** (высокая доза)	Тигециклин** (высокая доза) Полимиксин В** +/- фосфомицин** Колистиметат натрия +/- фосфомицин**
<i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол** Тигециклин** Миноциклин Левифлоксацин**	Комбинация 2-х из нижеперечисленных препаратов: Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** Тигециклин** Левифлоксацин** Цефтазидим+Авибактам**
<i>Achromobacter</i> <i>spp.</i> ⁷	Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** Колистиметат натрия (ингаляционно) Цефтазидим**	Комбинация 2-х или 3-х из нижеперечисленных препаратов (не назначать > 1 бета-лактамино АБ): Пиперациллин+Газобактам Меропенем** Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** Цефтазидим** Цефепим** Тигециклин** Полимиксин В**

		<i>Коллистиметат натрия</i> <i>Левифлоксацин**</i>
<i>V. serasia complex</i>	<i>Ко-тримоксазол**</i> <i>Доксициклин**</i> <i>Миноциклин</i> <i>Цефтазидим**</i> <i>Меропенем**</i> <i>Дорипенем</i> <i>Цефтазидим+Авибактам**</i>	<i>Ко-тримоксазол**</i> <i>Цефтазидим**</i> <i>Меропенем**</i> <i>Дорипенем</i> <i>Цефтазидим+Авибактам**</i>

Примечание: Ч - чувствительный; Р – резистентный.

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

²Доксициклин** применяется только у взрослых и детей ≥ 8 лет; необходимо учитывать, что в России повсеместно отмечается высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к доксициклину**.

³Ципрофлоксацин**, Левифлоксацин** /моксифлоксацин** – лицам 18 лет и старше, детям – по жизненным показаниям (#Ципрофлоксацин**, #Левифлоксацин**, #Моксифлоксацин**)[173, 174]. Левифлоксацин** /моксифлоксацин** должны быть назначены в максимальных терапевтических дозах.

⁴Назначаются только при известной чувствительности возбудителя.

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

⁶Возможно только при выявлении *E. coli*

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

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

Таблица 5. Режим дозирования и особенности применения противомикробных препаратов системного действия при обострении БЭ [17, 23, 115, 172].

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

<i>Амоксициллин**</i>	<i>1,5 г внутрь в 3 приема 3 г внутрь в 3 приема (высокая доза)</i>	<i>80 - 90 мг/кг внутрь в 2-3 приема (высокая доза)</i>	
<i>Амоксициллин+ Клавулановая кислота**</i>	<i>1,5 г внутрь в 3 приема или 0,875 г внутрь в 2 приема (расчет по амоксициллину) 3,6-4,8 г в/в в 3-4 введения</i>	<i>80- 90 мг/кг внутрь в 2-3 приема (расчет по амоксициллину, высокая доза) 100 мг/кг в/в в 4 введения Доза клавулановой кислоты не более 10 мг/кг/сут, при превышении добавить незащищенный амоксициллин</i>	<i>суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 3 мес., таблетки диспергируемые противопоказаны детям по 2 лет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой противопоказаны детям до 12 лет и с массой тела <40 кг</i>
<i>Ампициллин**</i>	<i>8 г в/в, в/м в 4 введения</i>	<i>100-200 мг/кг в/в, в/м в 4 введения</i>	
<i>Ампициллин+сульбактам**</i>	<i>4,5-9 г в/в, в/м в 3 введения</i>	<i>150-300 мг/кг в/в, в/м в 4 введения</i>	
<i>Биапенем</i>	<i>1,2 г в/в в 2 введения</i>	-	<i>противопоказан детям до 18 лет</i>
<i>Ванкомицин**</i>	<i>15-20 мг/кг в/в в 2-4 введения²</i>	<i>40 мг/кг в/в в 2-4 введения</i>	
<i>Доксициклин**</i>	<i>0,2 г внутрь в 2 приема</i>	<i>4 мг/кг внутрь в 2 приема 0</i>	<i>противопоказан детям до 8 лет</i>
<i>Дорипенем</i>	<i>1,5-3 г в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)</i>	-	<i>противопоказан детям до 18 лет</i>
<i>Имипенем+циластатин</i>	<i>2-4 г (по имипенему) в/в в 3-4 введения</i>	<i>60-100 мг/кг (по имипенему) в/в в 4 введения</i>	<i>противопоказан детям до 3 мес.</i>
<i>Кларитромицин**</i>	<i>1 г внутрь в 2 приема 0,5 г внутрь 1 раз в день (ЛФ с замедленным высвобождением)</i>	<i>15 мг/кг внутрь в 2 приема</i>	<i>противопоказан детям до 6 мес. таблетки противопоказаны детям до 12 лет</i>
<i>Клиндамицин**</i>	<i>1,8 г внутрь в 4 приема 1,8-2,7 г в/в в 3-4 введения</i>	<i>30-40 мг/кг внутрь в 3-4 приема или в/в в 3-4 введения</i>	<i>раствора для в/в введения противопоказан детям <3 лет капсулы противопоказаны детям <8 лет и массой тела <25 кг)</i>
<i>Колистиметат натрия[#]</i>	<i>9 млн. МЕ в/в первая доза, далее 9 млн. МЕ в 2 введения</i>	<i>дети с массой тела ≤40 кг - 75000-150000 МЕ/кг в/в в 2 введения</i>	<i>противопоказан детям до 6 лет</i>

<i>Ко-тримоксазол</i>	<i>320 мг (по триметоприму) внутрь или в/в в 2 введения</i>	<i>6-10 мг/кг (по триметоприму) внутрь или в/в в 2 введения</i>	<i>суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 6 нед., таблетки и раствор для инфузий - детям по 3 лет</i>
<i>Левофлоксацин**</i>	<i>1 г внутрь в 2 приема 1 г в/в в 2 введения</i>	<i>-#6 мес-5лет – 16-20 мг/кг в 2 введения #≥5 лет 10 мг/кг – 1 раз в день Внутрь или внутривенно [173,174]</i>	<i>противопоказан детям до 18 лет</i>
<i>Линезолид**</i>	<i>1,2 г внутрь в 2 приема или 1,2 г в/в в 2 введения</i>	<i>30 мг/кг в/в в 3 приема или 30 мг/кг в/в в 3 введения (дети до 12 лет)</i>	<i>у детей ≥12 лет режим дозирования как у взрослых</i>
<i>Меропенем**</i>	<i>3-6 г в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)</i>	<i>60-120 мг/кг в 3 введения (возможна продленная инфузия)</i>	<i>противопоказан детям до 3 мес.</i>
<i>Миноциклин</i>	<i>200 мг внутрь первая доза, далее 200 мг в 2 приема</i>	<i>4 мг/кг внутрь первая доза, далее 4 мг/кг в 2 приема</i>	<i>противопоказан детям до 8 лет</i>
<i>Моксифлоксацин**</i>	<i>0,4 г внутрь или в/в 1 раз в день</i>	<i>- подросткам 400 мг внутрь или в/в 1 раз в день [173, 174]</i>	<i>противопоказан детям до 18 лет</i>
<i>Оксациллин**</i>	<i>8-12 г в/в в 4 введения</i>	<i>150-200 мг/кг в/в в 4 введения</i>	
<i>Пиперациллин+тазобактам</i>	<i>12 г/1,5 г в/в в 3-4 введения (возможна продленная инфузия)</i>	<i>300 мг/37,5 мг/кг в/в в 3-4 введения (возможна продленная инфузия)</i>	<i>противопоказан детям до 2 лет</i>
<i>Полимиксин В</i>	<i>1,5-2,5 мг/кг в 2 введения</i>	<i>1,5-2,5 мг/кг в 2 введения (дети >1 г) 1,5-4 мг/кг в 2 введения (дети ≤1 г)</i>	
<i>Телаванцин</i>	<i>10 мг/кг в/в 1 раз в день</i>	<i>-</i>	<i>противопоказан детям до 18 лет</i>
<i>Тигециклин</i>	<i>100 мг 1 доза, далее 100 мг в/в в 2 введения⁷</i>	<i>8-11 лет 2,4 мг/кг в/в в 2 введения, ≥12 лет – как у взрослых</i>	<i>противопоказан детям до 8 лет</i>
<i>Тобрамицин</i>	<i>3-5 мг/кг/сут в/в 1 раз в день¹</i>	<i>3-5 мг/кг/сут в/в 1 раз в день¹</i>	
<i>Фосфомицин</i>	<i>12-16 г в/в в 3-4 введения (возможна продленная инфузия)</i>	<i>200-400 мг/кг в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)</i>	
<i>Цефазолин**</i>	<i>6 г в/в, в/м в 3 введения</i>	<i>100-150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения</i>	

Цефалексин	2 г внутрь в 4 приема	Дети >10 лет: 1-2 г внутри в 4 приема Дети ≤10 лет: 50-100 мг/кг внутрь в 4 приема	капсулы 250 мг противопоказаны детям до 10 лет, таблетки 250 мг – противопоказаны детям до 7 лет
Цефепим**	6,0 г в/в в 3 введения	100–150 мг/кг в/в в 3 введения	противопоказан детям до 2 мес.
Цефепим+сульбактам**	4 г в/в в 2 введения	50-80 мг/кг в/в в 2 введения (расчет по цефепиму) Доза сульбактама не более 80 мг/кг/сутки	противопоказан детям до 2 мес.
Цефотаксим**	3,0-8,0 г в/в, в/м в 3-4 введения ³	100-150 мг/кг в/в, в/м в 3-4 введения	
Цефтазидим**	6,0 г в/в, в/м в 3 введения	100-150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения	
Цефтазидим+авибактам**	7,8 г в/в, в/м в 3 введения	- детям с 3 мес. 40мг/кг (цефтазидим)/10мг/кг (авибактам) каждые 8 ч до 50 мг/кг (цефтазидим)/12,5 мг/кг (авибактам) – каждые 8 ч. максимальная доза 2000 мг (цефтазидим)/500 мг (авибактам)	противопоказан детям до 3 мес
Цефтаролина фосамил**	1,2 г в/в в 2 введения ⁴	<2 мес. 12 мг/кг, 2 мес-2 г. 16-20 мг/кг, старше 2 лет – 24 мг/кг в/в в 2 введения	
Цефтолозан+тазобактам**	4,5-9 г в/в в 3 введения	90-120 мг/кг в/в в 3 введения	противопоказан детям до 18 лет
Цефтриаксон**	2,0-4,0 г в/в, в/м в 1-2 введения ⁵	50-80 мг/кг в/в, в/м в 1-2 введения	
Цефуросим**	1 г внутрь в 2 приема	20 -30 мг/кг внутрь в 2 приема	суспензия для приема внутрь – противопоказана детям до 3 мес., таблетки – детям до 3 лет)
Ципрофлоксацин**	1,5 г внутрь в 2-3 приема 0,8-1,2 г в/в в 2-3 введения	#40 мг/кг в/в в 2 приема #20 мг/кг в/в в 3 введения [173, 174]	противопоказан детям до 18 лет, с МВ – до 5 лет
Эртапенем**	1 г в/в или в/м 1 раз в день ⁶	3мес-13 лет - 15 мг/кг – 2 раза в сутки	противопоказан детям до 3 мес

		(не >1г/сут) ≥13 лет – 1г – 1 раз в день	
--	--	--	--

Примечание:

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

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

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

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

⁵при выявлении ППП целесообразно назначать в дозе не менее 4 г/сут

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

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

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

При наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, включая индивидуальную непереносимость, далее – по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии осуществляется назначение лекарственных препаратов не по международному непатентованному наименованию, а по торговому наименованию (часть 15 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» и пункт 6 Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденного приказом Минздрава России от 14.01.2019. № 4н). Решение врачебной комиссии оформляется протоколом и вносится в медицинскую документацию пациента.

Решение о назначении незарегистрированных препаратов по жизненным показаниям принимается консилиумом федеральной медицинской организации; ввоз препарата осуществляется в соответствии с законодательной базой для обеспечения пациентов незарегистрированными в РФ лекарственными препаратами по жизненным показаниям (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» от 9 августа 2005 г. № 494).

Таблица 6. АМТ при БЭ – ингаляционный путь введения [17, 23, 115, 172, 175].

Наименование ПМП	Форма выпуска/путь введения	Режим дозирования
Тобрамицин**	Капсулы с порошком для ингаляций/	112 мг 2 раза в день (взрослые и дети >6 лет)
Тобрамицин**#	Р-р для ингаляций/через небулайзер	300 мг 2 раза в день (взрослые и дети >6 лет)
Колистиметат натрия**#	Порошок д/приготовления р-ра для ингаляций/через небулайзер	1 -2 млн.ед. 2-3 раза в день (взрослые и дети > 6 лет) (по 80 мг (3 мл) детям до 6 лет [175] и 160 мг (4 мл) в фл) старше 6 лет
#Азтреонам**	Лиофилизат для приготовления р-ра для ингаляционного введения через небулайзер	75 мг 3 раза в день (взрослые и дети ≥7 лет)

Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат [177, 178].	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций	250 мг 1–2 раза в сутки; детям – по 125 мг 1–2 раза в сутки
--	--	--

Примечание:

[#]Применение лекарственного препарата у детей вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии) при наличии подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и ребенка в возрасте старше 15 лет.

При наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, включая индивидуальную непереносимость, далее – по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии осуществляется назначение лекарственных препаратов не по международному непатентованному наименованию, а по торговому наименованию (часть 15 статьи 37 Федерального закона от 21.11. 2011. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» и пункт 6 Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденного приказом Минздрава России от от 24 ноября 2021 г. №1094н). Решение врачебной комиссии оформляется протоколом и вносится в медицинскую документацию пациента.

Решение о назначении незарегистрированных препаратов по жизненным показаниям принимается консилиумом федеральной медицинской организации; ввоз препарата осуществляется в соответствии с законодательной базой для обеспечения пациентов незарегистрированными в РФ лекарственными препаратами по жизненным показаниям (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» от 9 августа 2005 г. № 494).

Таблица 7. Длительные¹ режимы АМТ при хронической инфекции респираторного тракта [17, 23, 115, 172].

Препарат	Путь введения	Доза - Взрослые
#Гентамицин**	Через небулайзер	80 мг два раза в день
Тобрамицин**	Через небулайзер	300 мг два раза в день
Колистиметат натрия	Через небулайзер	1-2 млн.ед. два раза в день
#Азтреонам	Через небулайзер	75 мг 3 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 + клавулановая кислота**	Перорально	375 мг два раза в день

¹Препараты используются в течение 1 года и более.

Следует добавить, что в 2023 году из алгоритмов длительного применения ПМТ эритромицин** исключен.

Алгоритм антимикробной профилактики для снижения частоты обострений у взрослых пациентов с БЭ при 3 и более обострениях в год несмотря на мукоактивную терапию [1, 42,176].

Взрослые пациенты с колонизацией *P. aeruginosa*

- a. Используйте ингаляционный колистиметат натрия¹ для пациентов с БЭ и хронической инфекцией *P. aeruginosa*.
- b. Рассмотрите ингаляционный #гентамицин**¹ в качестве альтернативы колистиметату натрия второй линии для пациентов с БЭ и хронической инфекцией *P. aeruginosa*.
- c. Рассмотрите #азитромицин**² в качестве альтернативы (например, если пациент не переносит ингаляционные антибиотики) ингаляционному антибиотику для пациентов с БЭ и хронической инфекцией *P. aeruginosa*.
- d. Рассмотрите #азитромицин**² или в качестве дополнительной терапии к ингаляционному антибиотику для пациентов с БЭ и хронической инфекцией *P. aeruginosa*, у которых высокая частота обострений.

Взрослые пациенты, не колонизированные *P. aeruginosa*

- e. Используйте #азитромицин**² или для пациентов с БЭ.
- f. Рассмотрите ингаляционный #гентамицин**¹ в качестве альтернативы #азитромицину**² второй линии.
- g. Рассмотреть #доксциклин**³ в качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью макролидов или у тех, у кого они неэффективны.

Примечания:

Перед стартом терапии - обсудите с пациентом пользу и риск вреда от длительного лечения. резистентность, побочные эффекты, Осмотр пациентов 6 раз в месяц.

*Если в течение длительного времени пациент принимает #азитромицин** и ингаляционный ПМП и по-прежнему наблюдается 5 или более обострений в год - рассмотрите возможность внутривенного курса ПМП каждые 2–3 месяца (по согласованию с мультидисциплинарным консилиумом).*

1- режим дозирования – см. табл.6,7

2- дозы #азитромицина** от 250 мг до 500 x 3р/нед

3- доза #доксциклина** - 100 мг/сут (предупредить пациента о:

фотосенсибилизации, необходимости избегать приема антацидов и витаминно-минеральных добавок в течение 2 часов до или после приема дозы, запивать полным стаканом воды, сидя прямо/стоя).

3.1.2.2 АБТ при инфицировании *Pseudomonas aeruginosa*

- При инфекции *P. aeruginosa* у пациентов с БЭ различной этиологии рекомендуется придерживаться принципов терапии аналогичных таковым при МВ [4, 9, 10, 24, 153].

(УУР – С, УДД – 2)

Комментарий: Пациенты с хронической колонизацией *P. aeruginosa* имеют тяжелое течение с частыми обострениями и трехкратным риском летального исхода [28].

Способность микроорганизма образовывать биопленки делает стандартную антибактериальную терапию менее эффективной. Поэтому эрадикационная терапия вполне обоснована [164]. Дальнейшие исследования необходимы для оценки необходимости проведения эрадикации и оптимального режима лечения.

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

Комментарий: алгоритм представлен в Приложении Б2

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

Предлагаемый подход зависит от

- 1) типа образца;
- 2) наличия у ребенка симптомов.

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

- Рекомендовано взрослым пациентам с БЭ и хронической инфекцией *P. aeruginosa*, а также пациентам, не инфицированным *P. aeruginosa*, при противопоказаниях, непереносимости или неэффективности пероральных антибиотиков рассмотреть назначение длительной терапии ингаляционными антибиотиками [172, 179, 180].

(УУР СВ, УДД 2)

Комментарии. У пациентов с не-МВ БЭ ингаляционные ПМП системного действия применяются на основании клинического опыта, полученного для МВ. Практически все ингаляционные антибиотики значительно уменьшали риск обострений у больных с не-МВ БЭ по сравнению с контрольными группами (RR 0,72; 95%ДИ 0,55 – 0,94, $p=0,02$) [172]. Время развития очередного обострения составило 168 дней при лечении колистином по сравнению с 103 днями в группах плацебо ($p=0,038$) [179] и 120 по сравнению с 61,5 днями при лечении гентамицином либо плацебо, соответственно ($p=0,02$) [180].

Эрадикация *P. aeruginosa* возможна только в случае недавнего инфицирования. При хронической инфекции эрадицировать *P. aeruginosa* крайне сложно, поэтому в этой ситуации АМТ проводится с целью снизить бактериальную нагрузку в мокроте, уменьшить воспаление в дыхательных путях и предотвратить обострение [181].

Руководство ERS по БЭ взрослых рекомендует 3 альтернативных протокола эрадикации *P. aeruginosa*, основанных на опубликованных неконтролируемых исследованиях (Рис. 1) [1].

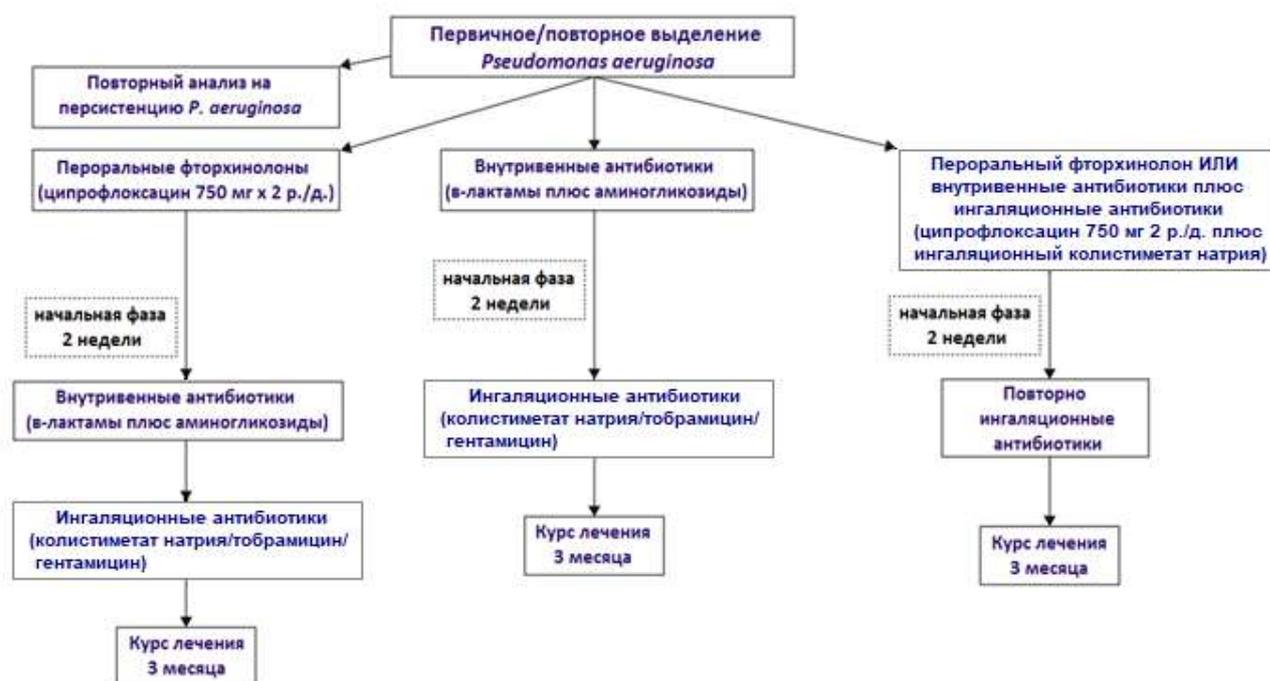


Рис. 1. Три возможных альтернативных пути эрадикации *P. aeruginosa*, включающие препараты, наиболее часто используемые в клинической практике.

После каждого этапа рекомендуется повторить посев мокроты на *P. aeruginosa* и перейти к следующему этапу при положительной культуре (Адаптировано из [1]).

При ведении пациента с недавно идентифицированной в мокроте культурой *P. aeruginosa* следует рассматривать все варианты лечения с учетом клинического состояния

(стабильное течение болезни или стадия обострения), временем, прошедшим с момента выделения изолята. В недавно опубликованном руководстве рекомендуется начальное лечение ципрофлоксацином** по 750 мг 2 раза в день в течение 3 недель [182]. Если пациент не может использовать ципрофлоксацин** (непереносимость или аллергия) и при наличии у пациента признаков тяжелой бронхоэктазии и/или иммуносупрессии может быть добавлен ингаляционный ПМП в течение трех месяцев [183]. Если выделение в мокроте *P. aeruginosa* совпадает с обострением, рекомендуется внутривенное введение ПМП в течение двух недель. Варианты, которые следует учитывать при повторном выделении *P. aeruginosa* в течение года, включают повторное лечение ципрофлоксацином** и ингаляционным ПМП (тем же или альтернативным ПМП, который назначен при начальной терапии) или комбинацией внутривенных и ингаляционных ПМП. Ключевым фактором в оценке эффективности терапии является отсутствие в мокроте *P. aeruginosa* (во время лечения, после завершения курса и при последующем наблюдении).

Комментарии:

Ингаляционный тобрамицин** можно использовать для эрадикации *P. aeruginosa* в мокроте у пациентов с БЭ. Тем не менее, доступные исследования демонстрируют различное влияние на клинические симптомы или качество жизни. Только в одном исследовании показано влияние на обострения, требующие госпитализации, и продолжительность госпитализации. Кроме того, побочные эффекты, в первую очередь бронхоспазм, является потенциальным ограничением для применения ингаляционного тобрамицина у этой группы пациентов [184, 185, 186].

Ципрофлоксацин** является единственным фторхинолоном, исследованным при лечении пациентов с БЭ. Имеющиеся исследования показывают, что ингаляционный ципрофлоксацин безопасен в использовании и может снизить в мокроте концентрацию *P. aeruginosa*, а также бактериальную обсемененность в целом. До сих пор нет убедительных доказательств влияния ципрофлоксацина** на функцию легких, число обострений или качество жизни [25, 187, 188, 189, 190].

Колистиметат натрия. Влияние коллистиметата натрия на состояние пациентов с БЭ и хронической колонизацией *P. aeruginosa* было оценено в двух исследованиях, в общей сложности включавших 163 пациента. Оба исследования предполагают уменьшение частоты обострений, концентрации *P. aeruginosa* в мокроте и улучшение качества жизни у пациентов, получающих коллистиметат натрия. Тем не менее, полученные до сих

пор доказательства ограничены, поэтому необходимы дополнительные исследования влияния колестиметата натрия у этой группы пациентов [179, 191].

Азтреонам . По данным метаанализа, проведенного *O. Varannai* и соавт. (2021), азтреонам может быть оптимальным вариантом лечения хронической инфекции, вызванной *P. aeruginosa* у пациентов с кистозным фиброзом (муковисцидозом), в плане улучшения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и плотности мокроты [192]. Такая терапия основана на доказательствах достоверного уменьшения плотности *P. aeruginosa* в мокроте, а также улучшения функции легких и качества жизни пациентов. Исследования также проводились у взрослых пациентов с бронхоэктазами немукковисцидозной этиологии [193, 194]

Ступенчатая медикаментозная терапия хронической инфекции при БЭ

Современные европейские руководства отмечают важность поэтапного подхода к лечению БЭ (Табл. 8). Рекомендуется начинать с респираторной физиотерапии, пациентам с коморбидной ХОБЛ или БА следует назначить кортикостероиды (для ингаляционного применения) и/или бронходилататоры, и первоначально сосредоточить внимание на основных причинах БЭ (например, иммунодефицит или АБЛА) до начала длительной АМТ, которая рекомендуется при трех и более обострениях в год. Следует отметить, что пациенты с тремя и более обострениями за последний год считаются хронически инфицированными, требующими длительной АМТ(ингаляционно и/или перорально) [45].

Таблица 8. Ступенчатая медикаментозная терапия хронической инфекции при БЭ у взрослых (адаптировано из [42, 45]).

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

3.1.2.3 Антимикробная терапия микобактериоза

МЛ – характеризуется наличием клинических и/или рентгенологических проявлений заболевания с обязательной микробиологической идентификацией НТМБ.

- Диагностически значимыми микробиологическими критериями микобактериоза, в т.ч., у пациентов с БЭ рекомендовано считать: положительный результат на наличие КУМ при микроскопии препаратов с окраской по Цилю-Нильсену или люминесцентными красителями, обнаружение ДНК НТМБ методом ПЦР, наличие роста НТМБ на питательных средах и подтверждение одного и того же вида микобактерий, как минимум из двух образцов диагностического материала, наличие результата теста лекарственной чувствительности НТМБ, цель – адекватная диагностика микобактериоза у пациентов с БЭ [195, 196, 197, 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].

(УУР – А, УДД – 2).

Комментарии:

Приоритетным является подтверждение/исключение наличия НТМБ 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, БАЛ, браш-биоптат).

- Рекомендовано в случае обнаружения НТМБ в диагностическом материале у пациентов с БЭ проведение консультации врача-фтизиатра (врача-пульмонолога/врача-инфекциониста), специализирующегося по микобактериозам с целью назначения схемы препаратов и определения длительности лечения [68, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207].

(УУР – С, УДД – 5).

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

- Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам (теста на лекарственную чувствительность НТМБ);
- массивности и длительности бактериовыделения;

- сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказанием к назначению определенных групп ПМП;
- выраженности клинических проявлений (лихорадка, кашель с мокротой, одышка, кровохарканье и др.);
- рентгенологических изменений (очаги, инфильтративные изменения, полости распада легочной ткани);
- переносимости ПМП [68, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208].

(УУР – С, УДД – 5).

Комментарии: *противомикробные препараты назначают в максимальных терапевтических дозах, соответствующих возрасту и/или массе тела пациента.*

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 (услуги – см. в разделе 2) не менее чем в трех последовательно (с интервалом 1 месяц) взятых образцах диагностического материала (мокрота, смыв с ротоглотки) [Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». (Приложение А3) Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза (Приложение №11 к Приказу) [137, 196].
- **Рекомендуется** в фазу продолжения лечения микробиологическое исследование диагностического материала (услуги – см. в разделе 2) проводить с интервалом 2 мес. до окончания лечения [Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». (Приложение А3) Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза [137].

(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 (услуги см. в разделе 2) [Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». (Приложение А3) Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза, 137, 196, 197].

(УУР – С, УДД – 5).

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

- Не рекомендуется считать рецидивом микобактериоза – обнаружение в диагностическом материале НТМБ, при отсутствии клинических и/или рентгенологических проявлений заболевания с целью избегания нерациональной терапии [199, 205, 206].

(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 [199, 205, 206, 209].

ПМП системного действия, применяемые у пациентов с микобактериозом, вызванным МАС и МАВSC представлены в таблице 9 [137, 196, 210, 211].

Таблица 9. Противомикробные препараты системного действия, применяемые у пациентов с микобактериозом, вызванным МАС и МАВSC.

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	Внутривенно	1
#Амикацин**	250-500 мг	250-500 мг	Ингаляционно	2
#Азитромицин**	Детям: 10-12 мг/кг Подросткам: дозировка для	250-500 мг	Внутрь	1

	взрослых Максимальная дозировка: 500 мг			
#Цефокситин	150 мг/кг (максимальная доза – 12 г/день)	200 мг/кг (максимальная доза – 12 г/день)	Внутривенно	3-4
#Кларитромицин**	7,5 мг/кг (максимальная доза – 500 мг)	500 мг	Внутрь	2
	Не рекомендуется	500 мг	Внутривенно	2
#Ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]**	10-20 мг/кг (по триметоприму)	1920 мг	Внутрь	2
			Внутривенно	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 >50 кг: 2-2,25 г (1 г x 2 р/д или 750 мг x 3 р/д) Пациенты с массой тела <50 кг – 30 мг/кг (15 мг/кг x 2 р/д)	Внутривенно	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	Внутривенно	1-2
#Моксифлоксацин**	7,5-10 мг/кг (максимальная доза – 400 мг в день)	400 мг	Внутрь	1
	7,5-10 мг/кг (максимальная доза – 400 мг в день)	400 мг	Внутривенно	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 <50 кг: 4 мг/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 CYP3A4 450-600 мг, если пациент принимает	Внутрь	1

		сильный стимулятор СУРЗА4		
#Стрептомицин**	20-40 мг/кг (максимальная доза – 1000 мг)	15 мг/кг (максимальная доза – 1000 мг)	Внутривенно Внутримышечно	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	Внутривенно	2
#Бедаквилин ¹	Старше 6 лет (15-30 кг) 200 мг ежедневно в первые 2 недели, затем 100 мг 3 раза в неделю (с 3 недели перерыв между приемом препарата не менее 48 часов) Старше 12 лет (более 30 кг) – 400 мг ежедневно в первые 2 недели, затем 200 мг 3 раза в неделю (с 3 недели перерыв между приемом препарата не менее 48 часов)	400 мг ежедневно в первые 2 недели, затем 200 мг 3 раза в неделю (с 3 недели перерыв между приемом препарата не менее 48 часов)	Внутрь	1

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.

¹*Назначается по решению врачебной комиссии в течение 6 мес. в дозах, указанных в таблице. Продление приема препарата более 6 мес. обосновывает врачебная комиссия [137, 212, 213].*

Все препараты, применяемые при *MAC* и *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», 2022 г. и Согласованными рекомендациями по лечению микобактериоза [137, 196, 210]. Побочные реакции АМП и рекомендуемые методы контроля представлены в таблице 10 [137, 196].

Таблица 10. Нежелательные реакции ПМП и рекомендуемые методы контроля при терапии микобактериозов.

Препарат	Частые нежелательные реакции	Методы контроля
#Амикацин**	<p>Лекарственное поражение печени</p> <p>Лекарственное поражение почек</p> <p>Ототоксичность (звон в ушах, потеря слуха на высоких частотах)</p>	<p>Исследование уровня лекарственных препаратов в крови (терапевтический лекарственный мониторинг амикацина** в крови¹)</p> <p>Определение концентрации креатинина в крови</p> <p>Проверка симптоматики, Первичное обследование, проведение периодических аудиограмм</p>
#Азитромицин**	<p>Тошнота, рвота, диарея</p> <p>Ототоксичность</p> <p>Синдром удлинённого интервала QT</p>	<p>Проверка симптоматики</p> <p>Проверка симптоматики, аудиограммы</p> <p>ЭКГ</p>
#Кларитромицин**	<p>Лекарственное поражение печени</p> <p>Искажение вкусовых ощущений</p> <p>Замедленный печеночный метаболизм рифабутина</p>	<p>Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови,</p> <p>Определение активности аланинаминотрансферазы в крови</p> <p>Проверка симптоматики</p> <p>Проверка симптоматики</p>
#Цефокситин	<p>Лихорадка, сыпь</p> <p>Эозинофилия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения</p> <p>Интерференция с другими пробирными анализами для измерения креатинина сыворотки крови</p>	<p>Проверка симптоматики</p> <p>Общий (клинический) анализ крови развернутый</p> <p>Использовать другие анализы</p>
#Ко-тримоксазол (Сульфаметоксазол+ триметоприм)**	<p>Тошнота, рвота, диарея</p> <p>Анемия, лейкопения, тромбоцитопения</p> <p>Лихорадка, сыпь, синдром Стивенса-Джонсона</p>	<p>Проверка симптоматики</p> <p>Общий (клинический) анализ крови развернутый</p> <p>Проверка симптоматики</p>
#Этамбутол**	<p>Неврит зрительного нерва</p>	<p>Проверка симптоматики (потеря цветового</p>

	Периферическая невропатия	зрения/остроты зрения) Первичное обследование и проведение периодических тестов для проверки цветового зрения и остроты зрения ² Заключение врача-офтальмолога при возникновении симптомов Проверка симптоматики; исследование проводимости нервов
#Имипенем+циластатин**	Лекарственное поражение печени	Печеночные пробы
#Имипенем+циластатин** (продолжение курса)	Тошнота, рвота, диарея	Проверка симптоматики
#Линезолид**	Анемия, лейкопения, тромбоцитопения Периферическая невропатия Неврит зрительного нерва	Общий (клинический) анализ крови развернутый Проверка симптоматики/клиническая оценка/консультация врача-невролога и соответствующее обследование Проверка симптоматики (потеря цветового зрения и остроты зрения) Первичное обследование и проведение периодических тестов для проверки цветового зрения и остроты зрения Заключение врача-офтальмолога при возникновении симптомов
#Моксифлоксацин**	Тошнота, рвота, диарея Бессонница, беспокойство, тревожное расстройство Тендинит Фотосенсибилизация Синдром удлиненного интервала QT	Проверка симптоматики Проверка симптоматики Проверка симптоматики Проверка симптоматики ЭКГ
#Миноциклин	Фотосенсибилизация Тошнота, рвота, диарея Головокружение	Проверка симптоматики Проверка симптоматики Проверка симптоматики

	Пигментация кожи	Клиническая оценка
#Рифампицин** и #рифабутин**	<p>Оранжевое окрашивание биологических жидкостей (возможное окрашивание контактных линз)</p> <p>Лекарственное поражение печени</p> <p>Тошнота, рвота, диарея</p> <p>Лихорадка, озноб</p> <p>Тромбоцитопения</p> <p>Острое почечное повреждение (рифампицин**)</p> <p>Ускоренный печеночный метаболизм многочисленных лекарств за счет индукции изофермента 3A4 цитохрома P450</p>	<p>Проверка симптоматики</p> <p>Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови</p> <p>Проверка симптоматики</p> <p>Проверка симптоматики</p> <p>Общий (клинический) анализ крови развернутый</p> <p>Тесты на оценку почечной функции согласно соответствующим клиническим рекомендациям</p> <p>Коррекция дозировки других лекарств/уровня в сыворотке, при наличии таковых</p>
#Рифабутин**	<p>Лейкопения</p> <p>Передний увеит (при сочетании с кларитромицином**)</p> <p>Гриппозные симптомы, полиартралгия, полимиалгия</p>	<p>Общий (клинический) анализ крови развернутый</p> <p>Проверка симптоматики, в т.ч., консультация врача-офтальмолога</p> <p>Проверка симптоматики</p>
#Стрептомицин**	<p>Нефротоксичность</p> <p>Ототоксичность (звон в ушах, потеря слуха на высоких частотах)</p>	<p>Исследование уровня лекарственных препаратов в крови (терапевтический лекарственный мониторинг концентрации стрептомицина** в сыворотке крови)</p> <p>Регулярные проверки уровня креатинина в сыворотке крови</p> <p>Проверка симптоматики,</p> <p>Первичное обследование, проведение периодически</p>

		оценки слуха (например, тональная аудиограмма, консультация врача-сурдолога-оториноларинголога)
#Тигециклин**	Тошнота, рвота, диарея Панкреатит Гипопротеинемия Билирубинемия	Проверка симптоматики Определение активности амилазы в крови ³ Исследование уровня альбумина в крови Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови
#Бедаквилин	Артралгии Нарушение ритма сердца, удлинение интервала QT Лекарственное поражение печени	Проверка симптоматики ЭКГ (интервал QTc) через 2, 4, 8, 12, 24 недели (еженедельно при удлинении QTc>450 мсек до начала терапии бедаквилином) Исследование уровня калия и магния в крови ежемесячно и при появлении удлинения QTc (еженедельно при исходном удлинении) Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови раз в 2 недели в течение первых двух месяцев интенсивной фазы лечения, далее ежемесячно, в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца; внеплановый контроль при появлении клинических симптомов

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 АБТ микобактериоза, вызванного *Mycobacterium abscessus complex*

Рекомендовано пациентам с БЭ и микобактериозом, вызванным представителями MABSC, проводить двухфазное лечение – фаза интенсивного лечения должна сменяться фазой продолжения лечения [68, 199, 196, 210] (таблица 11).

(УУР – С, УДД – 5).

Таблица 11. Фазы лечения при микобактериозах, вызванных *M. abscessus complex*

ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ¹	
ИНТЕНСИВНАЯ	ПРОДОЛЖЕНИЯ
Азитромицин** внутрь Амикацин** внутривенно Тигециклин** внутривенно [имипенем+циластатин**] внутривенно [цефокситин] внутривенно [бедаквилин**] внутрь	Азитромицин** внутрь #Амикацин** в ингаляциях Миноциклин внутрь [моксифлоксацин**] внутрь [линезолид**] внутрь

¹ - 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 минимум трех ПМП, что определяется результатами тестов на чувствительность НТМБ к антибиотикам
- фаза продолжения лечения должна включать ежедневный прием минимум двух ПМП
- при необходимости продления назначения амикацина** более трех месяцев, возможно назначение его #в ингаляциях (лекарственная форма для инъекций, дозы см.табл.8) [215].

- Категорически не рекомендуется применение монотерапии любым антибактериальным препаратом системного действия при лечении микобактериоза у пациентов с БЭ, с целью предотвращения развития резистентности НТМБ [68, 192, 200, 202, 205].

(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. АБТ микобактериозов, вызванных *Mycobacterium avium complex*

Рекомендовано пациентам с БЭ и микобактериозом, вызванным МАС, проводить двухфазное лечение – фаза интенсивного лечения должна сменяться фазой продолжения лечения [68, 192, 205] (таблица 12).

(УУР – С, УДД –5).

Таблица 12. Фазы лечения при микобактериозах, вызванных МАС.

ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ*	
ИНТЕНСИВНАЯ	ПРОДОЛЖЕНИЯ
<i>Азитромицин** внутрь #Амикацин** ингаляции Рифампицин** внутрь Этамбутол** внутрь [моксифлоксацин**] внутрь [бедаквилин**] внутрь</i>	<i>Азитромицин** внутрь #Амикацин** ингаляции Рифампицин** внутрь Этамбутол** внутрь [моксифлоксацин**] внутрь</i>

* 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;

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** [68, 205, 206, 196].

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**, бедаквилин**.

Категорически не рекомендуется применение монотерапии любым антибактериальным препаратом при лечении микобактериозов группы МАС у пациентов с БЭ с целью профилактики развития резистентности [68, 205, 206, 196].

(УУР – С, УДД –5).

Комментарии:

Длительность фазы продолжения зависит от клинической и рентгенологической динамики (стабилизация рентгенологической картины при сравнении результатов через 3 месяца лечения) [199].

(УУР – С, УДД –5).

3.1.3 Противовоспалительная терапия

- У детей/подростков с БЭ и рецидивирующими обострениями рекомендуется длительное лечение макролидами для уменьшения частоты обострений [4].

(УУР – С, УДД –5).

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

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

Дозировка #азитромицина**, применяемого с данной целью - 30 мг/кг /нед или 10 мг/кг 3 раза в неделю(через 2 дня на третий) длтельностью до 24 месяцев[214]

- Взрослым пациентам с БЭ, инфицированным или не инфицированным *P.aeruginosa*, при частых обострениях (не менее трех обострений в год) и при противопоказаниях, плохой переносимости, недоступности или недостаточной эффективности ПМП (ингаляционных), а также при хронической инфекции *P.aeruginosa* вместо или в дополнение к ПМП (ингаляционным), если на их фоне сохраняется высокая частота обострений рекомендовано рассмотреть назначение длительной терапии макролидами [216, 217, 218, 219, 220].

(УУР С, УДД 2)

Комментарии. В исследовании EMBRACE терапия #азитромицином** 500 мг 3 раза в нед в течение 6 мес. снизила частоту обострений, требовавших АМТ, 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 [217]. В исследовании ВАТ 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% [216]. В исследовании BLESS больные с БЭ 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, $p = 0,003$) [218]. 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 [216]. В другом систематическом анализе с использованием статических методов непрямого скорректированного сравнения двух видов лечения [219] 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 БЭ, #азитромицин** может быть более эффективным.*

***Заключение,** имеются убедительные доказательства того, что длительный прием низких доз #азитромицина** может снизить частоту обострений у пациентов с БЭ. Кроме того, в двух из семи исследований также было обнаружено повышение ОФВ₁, в четырех из пяти - улучшились клинические симптомы и показатели качества жизни у пациентов, получавших #азитромицин** [216, 217, 221, 222, 223, 224, 225].*

3.1.4 Муколитическая терапия

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

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

Комментарии:

***Наиболее часто** используется 3% или 6% или 7% гипертонический раствор натрия хлорида** в виде монотерапии, желательнее с 0,01% и 0,1% натрием гиалуронатом (зарегистрирован как медицинское изделие - раствор для ингаляционной терапии с органическими веществами) применяется ингаляционно через небулайзер по 5 мл 2 раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей и является базисной муколитической терапией с быстрым муколитическим эффектом. Также может применяться 3%*

гипертонический раствор натрия хлорида, особенно у детей младшего возраста, у пациентов старшего поколения [226, 227, 228].

Комментарий: при первом ингаляционном применении гипертонического раствора натрия хлорида** следует провести исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрию) (при возможности выполнения маневра пациентом, см. раздел 2) до ингаляции и через 5 мин. после в связи с возможностью развития бронхоспазма у некоторых пациентов.

Несмотря на то, что нижеперечисленные муколитические препараты используются в практической медицине, доказательств высокого качества их эффективности и безопасности при долгосрочном применении недостаточно [226, 229].

Пациентам с БЭ может применяться длительная (более 3 мес.) терапия муколитическими препаратами, если стандартные немедикаментозные методики бронхиального клиренса недостаточно эффективны, а затрудненное откашливание мокроты снижает качество жизни больного [230, 231, 232].

Комментарии: У взрослых пациентов с БЭ 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) [233]. В связи с тем, что данные результаты были получены в единственном исследовании невысокого доказательного уровня, качество доказательства признано низким [234].

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

В клинических рекомендациях ERS сделан вывод, что существующие сегодня данные не позволяют широко рекомендовать длительную терапию пероральными муколитическими препаратами взрослым пациентам с БЭ. Длительная (≥ 3 мес.) терапия пероральными муколитическими препаратами может назначаться при затрудненном откашливании мокроты, негативно влияющем на качество жизни больных и при недостаточной эффективности стандартных методов воздействия на мукоцилиарный клиренс [1].

Возможно, рассмотреть местное ингаляционное применение **тиамфеникола глицината ацетилцистеината** при заболеваниях дыхательных путей может помочь в клинической практике не только из-за его эффективности, но и потому, что он может достигать анатомической мишени в более низкой терапевтической дозе, при этом создается высокая концентрация препарата в очаге инфекции без риска системных токсических эффектов [235]. Кроме того, было продемонстрировано, что данный препарат эффективен при сочетании с ПМП, возможно, из-за его способности ингибировать образование биопленок и вызывать их разрушение [236]. Поскольку было продемонстрировано, что ацетилцистеин** снижает адгезию бактерий, он может применяться с целью профилактики респираторных инфекций [237].

Эффективность и безопасность небулизированного тиафеникола глицината ацетилцистеината оценивалась в проспективном открытом исследовании у 25 пациентов с БЭ и ХОБЛ. Пациенты получали препарат по 250 мг дважды в день в течение 6 дней в виде ингаляций через небулайзер. На фоне лечения у пациентов достоверно уменьшились выраженность кашля и продукция мокроты, уровень С-реактивного белка снизился с 15,0 до 6,2 мг/л ($p < 0,05$), а также уменьшилось содержание лейкоцитов в мокроте. Однако не обнаружено значимого изменения показателей легочной функции. Также у пациентов на фоне лечения не зарегистрировано побочных эффектов [238].

Комментарии: применение тиафеникола глицината ацетилцистеината в ингаляционной форме при лечении БЭ продемонстрировало существенный муколитический эффект и антибактериальное действие, что подтверждается способностью ацетилцистеина** нарушать формирование биопленок в дыхательных путях [235, 236, 237, 238, 239, 236].

В настоящее время также нет доказательств эффективности применения **маннитола**** у детей с БЭ, не связанными с МВ [9].

Ингаляция маннитола** была связана с увеличением времени до первого обострения после курса лечения и улучшением качества жизни, тогда как небулизация гипертонического солевого раствора снижала бактериальную нагрузку и улучшала качество жизни, но не влияла на частоту обострений, требующих назначения антибиотиков [226].

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

Ингаляции маннитола** у взрослых больных не-МВ БЭ по сравнению с плацебо в течение 12 нед. 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% [237]. В то же время в систематическом обзоре В.Ж.Тarrant и соавт. [226], маннитол** достоверно не изменил число госпитализаций и обострений по сравнению с плацебо через 52 нед лечения и не повлиял на легочную функцию больных с БЭ 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 ($p=0,021$) [242].

- Не рекомендовано применение дорназы альфа** взрослым и детям с БЭ немуковисцидозной этиологии ввиду отсутствия убедительных доказательств ее эффективности [9, 17, 24, 226].

(УУР – А, УДД – 2)

Комментарии: У взрослых больных с не-МВ БЭ в исследовании O'Donnell и соавт. у больных не-МВ БЭ 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 [243]. 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 [244].

В систематическом обзоре В.Ж. Тarrant 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 [1, 226].

- Не рекомендовано пациентам с БЭ назначение блокаторов антилейкотриеновых рецепторов, кортикостероидов (ингаляционных) и ксантинов в связи с отсутствием доказательств эффективности [9, 17].

(УУР – С, УДД – 5)

3.1.5 Бронхолитическая терапия

- Рекомендовано рассмотреть вопрос о назначении препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (например, селективных бета 2-адреномиметиков) у детей с БЭ при положительной пробе с препаратом, обладающим бронхоспазмолитическим эффектом при спирометрии и при клинической эффективности, а также, при необходимости, перед проведением кинезитерапии [2, 8, 9, 17, 24, 40].

(УУР – С, УДД – 5)

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

- У взрослых пациентов с БЭ препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (обладающие бронхолитическим эффектом) рекомендуются при выраженной одышке, а также перед занятиями дыхательной гимнастикой, ингаляционной муколитической терапией и ПМП (при ингаляционном применении) для улучшения переносимости терапии [1, 245, 246].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: *пациенты с БЭ и положительным бронходилатационным тестом имеют показания к назначению препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (пролонгированного действия), особенно при наличии одышки. Отсутствуют доказательства целесообразности использования препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей у больных с БЭ без одышки [1, 245, 246].*

Кроме того, препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей могут применяться перед занятиями дыхательной гимнастикой, ингаляциями мукоактивных препаратов и антибиотиков для улучшения переносимости терапии. С другой стороны, если БЭ сопутствуют другим обструктивным заболеваниям легких (БА, ХОБЛ), их наличие не должно служить поводом для прекращения бронходилатационной терапии [1].

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение БЭ рассматривается по следующим показаниям:

- частые обострения хронического бронхолегочного процесса;
- хронический кашель, гиперпродукция мокроты;
- осложнения – легочное кровотечение, абсцедирование, эмпиема [247].
- микобактериоз при неэффективности длительной антимикробной терапии: прогрессирование воспаления с образованием полостей распада легочной ткани, развитие осложнений (кровохарканье) [200, 248];
- хроническая ДН, значительно сниженное качество жизни [249].

Сам факт выявления БЭ без вышеуказанных критериев, а также без уточнения их этиологии не может являться показанием к хирургической операции.

3.2.1 Хирургическое лечение БЭ при частых обострениях бронхолегочного процесса, хроническом кашле, гиперпродукции мокроты, колонизации нетуберкулезными микобактериями, устойчивыми к длительной медикаментозной терапии.

3.2.1.1 Показания и критерии отбора пациентов для хирургического лечения БЭ.

• **Рекомендовано использовать следующие показания и критерии отбора пациентов с БЭ на операцию:**

- Исчерпанные возможности, низкая эффективность и/или непереносимость консервативного противорецидивного лечения [250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258].

(УУР – С, УДД – 4)

- Локализованный характер поражения легких [252, 254, 255, 259].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии

Нет единого определения, какой объем поражения легочной ткани считать локализованным. Чаще других это понятие используется для БЭ, поражающих один и более сегментов в пределах одной доли легкого. Тем не менее, большинство опубликованных исследований показывают хорошие результаты расширенных операций объемом удаления более одной доли легкого или при двусторонних вмешательствах [252, 254, 255, 259].

Поэтому при планировании операции любого объема более целесообразным является расчет прогнозируемого послеоперационного значения $ОФВ_1$ в зависимости от исходного показателя и вероятного объема операции по формуле:

Прогнозируемый $ОФВ_1$ = предоперационный $ОФВ_1$ × (1 – 0,0526 × S),

где S – количество удаляемых сегментов [260].

По данной формуле допустим расчет также и других показателей функционального исследования легких (ФЖЕЛ, DLCO). Оптимальным считается прогнозирование показателей не ниже среднетяжелых значений [261].

- Купирование обострения хронического бронхолегочного процесса

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии

Оперативное лечение БЭ относится к плановым вмешательствам и не должно выполняться при активном воспалительном процессе, повышающим послеоперационные риски. Исключением может быть некупируемое обострение при исчерпанных возможностях консервативного лечения, решение об операции в таком случае необходимо принимать путем проведения мультидисциплинарного консилиума.

- Низкая вероятность неблагоприятного исхода после выполнения операции.

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии

Объективизировать послеоперационный риск целесообразно при помощи многофакторных статистических моделей, наибольшую популярность из которых получил калькулятор Thoracoscore, в электронном виде доступный на сайте <https://sfar.org/scores2/thoracoscore2.php> [262].

- Низкий риск прогрессирования БЭ в послеоперационном периоде.

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии

Необходимо тщательное обследование для выявления этиологии БЭ с оценкой риска прогрессирования [263]. При прогрессирующих заболеваниях легких – МВ, ПЦД и других, показание к операции должно обсуждаться в рамках мультидисциплинарного консилиума с привлечением врача-пульмонолога и врача-генетика.

3.2.1.2 Хирургическая операция.

- Рекомендовано предпочтение отдавать видеоторакоскопии и видеоассистированным доступам, т.к. данные виды доступа позволяют обеспечить более раннее восстановление после операции [264].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии

По сравнению с открытой хирургией, ВТС и ВАТС дает сопоставимое симптоматическое улучшение (94 против 88%), но с более коротким пребыванием в стационаре, меньшим количеством осложнений (17,5 против 23,7%) и меньшей выраженностью болевого синдрома [264].

Примеры медицинских услуг согласно приказу Минздрава России от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»: Резекция легкого (более одной доли), Сегментэктомия легкого видеоторакоскопическая, Резекция легких видеоторакоскопическая, Анатомическая сегментэктомия легкого, Сегментэктомия легкого. Одномоментная двухсторонняя операция на легких, Сегментэктомия легкого. Операции на единственном легком, Сегментэктомия легкого, Полисегментарная резекция легкого расширенная, Лобэктомия (удаление доли легкого), Лобэктомия расширенная с использованием видеоэндоскопических технологий, Лобэктомия. Видеоторакоскопическая резекция легких, Резекция легкого (более одной доли), Пневмонэктомия расширенная, Пневмонэктомия. Видеоторакоскопическая резекция легких, Пневмонэктомия видеоторакоскопическая.

Основной этап операции: объем определяется на основании предоперационного обследования. Отдается предпочтение анатомическим резекциям – сегментэктомия, лобэктомия, пневмонэктомия, либо в комбинациях.

Лобэктомия является наиболее частым вариантом операции, но описаны и операции другого объема – билобэктомия, пневмоэктомия, неанатомические резекции, а также различные варианты комбинаций [250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 265].

При распространенных БЭ показала эффективность «хирургия преимущественного поражения», при которой при невозможности радикальной операции удалению подвергают наиболее измененные участки легких, причинные по частым обострениям хронического воспалительного процесса [266].

(УУР – С, УДЦ – 5)

В ретроспективной оценке результатов нерадикального хирургического лечения 37 пациентов с БЭ показана относительная безопасность таких операций (не было летальных исходов, осложнения выявили у 8 пациентов, среди которых в 6 случаях осложнения не потребовали дополнительных операций). В отдаленные сроки в 62,2% купировались симптомы БЭ, в 27,0% отмечено клиническое улучшение. Только в 10,8% наблюдений положительного эффекта от операции не получено [266]. В другом исследовании резидуальные БЭ после операции безрецидивный период до обострения воспалительного бронхолегочного процесса [267].

Результат хирургического лечения

Метаанализ включал 38 обсервационных исследований с участием 5541 пациента, посвященных эффективности и безопасности различных хирургических вмешательств у взрослых пациентов с БЭ, сфокусированных на трех основных исходах: смертность, осложнения и улучшение качества жизни (симптоматические изменения, определяемые как снижение или облегчение предоперационных симптомов) [268].

- Совокупная госпитальная смертность по 34 исследованиям составила 1,5% (95% ДИ, 0,9–2,5%).

- Совокупная частота осложнений по 33 исследованиям с участием 4583 пациентов составила 16,7% (95% ДИ, 14,8–18,6%).

- Общая доля пациентов, у которых после операции полностью купированы симптомы, связанные с БЭ, составила 66,5% (95% ДИ, 61,3–71,7%). Доля пациентов, у которых отмечено уменьшение выраженности симптомов, составила 27,5% (95% ДИ, 22,5–32,5%) и 9,1% (95% ДИ, 7,3–11,5%) не показали клинического улучшения.

3.2.2 Принципы лечения синдрома легочного кровотечения у пациентов с БЭ

- БЭ входят в пятерку причин легочного кровотечения [269].

- Патогенетически источником легочного кровотечения при БЭ являются бронхиальные артерии [270].

- Первый эпизод легочного кровотечения любой интенсивности является показанием к экстренной госпитализации. При нарушении витальных функций показан перевод в реанимационное отделение [271, 272].

- При обследовании стабильного пациента без признаков продолжающегося кровотечения неинвазивные исследования (рентгенография, КТВР) должны быть выполнены до инвазивных (трахеобронхоскопия) исследований, чтобы не провоцировать рецидив и/или усиление темпа легочного кровотечения [271].

- Продолжающееся интенсивное легочное кровотечение требует экстренной диагностической бронхоскопии с возможностью трансформации в процедуру эндоскопического гемостаза, либо изоляции сохранного легкого от источника кровотечения путем интубации бронха интубационной трубкой, тубусом ригидного эндоскопа, либо блокирование бронха – источника кровотечения [271, 273].

- Консервативное лечение допустимо только при легочном кровотечении низкой интенсивности (I степень по классификации Е.Г. Григорьева) [274, 275].

- Эндоваскулярная эмболизация бронхиальных артерий является методом выбора лечения продолжающегося/рецидивирующего легочного кровотечения при БЭ [269, 276].

- Эндоскопический гемостаз может быть использован при неэффективности/недоступности эндоваскулярных методик, либо в порядке оказания экстренной помощи при жизнеугрожающем продолжающимся легочном кровотечении [271, 273].

- Хирургическая операция в объеме резекции участка легкого с источником кровотечения показана при исчерпанных возможностях и неэффективности других методов гемостаза [271].

(УУР – С, УДЦ – 5)

3.2.3 Трансплантация легких при БЭ

Пересадка легких пациентам с необратимой хронической дыхательной недостаточностью при исчерпанных возможностях других методов лечения является единственным методом продления жизни и повышения ее качества [277].

- **Отбор пациентов с БЭ на трансплантацию легких:**

Пациенты с МВ составляют 15,2%, а с БЭ другого генеза – 2,7% всех трансплантаций легких у взрослых и 65,4% и 2,0% соответственно у детей [278].

- **Рекомендована постановка на учет** в трансплантационном центре с целью рассмотрения вопроса о проведении операции пациентам с БЭ, имеющих следующие показатели:

- Снижение ОФВ₁ до 30% или пациенты с быстрым прогрессирующим снижением ОФВ₁, несмотря на оптимальную терапию (особенно женщины), инфицированные нетуберкулезными микобактериями или *B. ceratia complex* или/и страдающие диабетом;
- тест с шестиминутной ходьбой менее 400 м;
- Развитие легочной гипертензии в отсутствие гипоксии при обострении;
- Клиническое ухудшение, характеризующееся учащением обострений, ассоциированных с факторами:
 - эпизод острой ДН, требующий НВЛ;
 - усиление антибиотикорезистентности и плохое клиническое восстановление после обострения;
 - ухудшение нутритивного статуса, несмотря на нутритивную поддержку;
 - пневмоторакс;
 - жизнеугрожающее легочное кровотечение, несмотря на эмболизацию бронхиальных артерий [279].

- **Рекомендовано включение в лист ожидания** пересадки легких пациентов с БЭ осуществлять по следующим показаниям:

- Хроническая дыхательная недостаточность:
 - гипоксическая форма ($PaO_2 < 8$ кПа или < 60 мм рт.ст.),
 - гиперкапническая форма ($PaCO_2 > 6,6$ кПа или > 50 мм рт.ст.);
- Длительная НВЛ;
- Легочная гипертензия;
- Частые госпитализации;
- Быстрое снижение легочной функции;
- IV функциональный класс по ВОЗ [279].

- Показания к постановке на учет в трансплантационный центр и к включению в лист ожидания при БЭ, не ассоциированных с МВ, соответствуют таковым для МВ [280].

(УУР – С, УДД – 4)

3.2.3.1 Хирургическая операция при трансплантации легких

- **Предпочтение рекомендовано отдавать двусторонней трансплантации (Трансплантация легкого/Трансплантация легочно-сердечного комплекса)** в связи с риском инфицирования трансплантата при сохранении одного нативного легкого.

Возможной альтернативой может быть односторонняя трансплантация и пневмонэктомия с противоположной стороны, однако результаты таких операций хуже [281, 282].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии

При невозможности удаления контрлатерального легкого возможна односторонняя трансплантация при следующих условиях: минимальная продукция мокроты, асимметричное распределение БЭ с преимущественным поражением стороны последующей трансплантации, отсутствие полирезистентной микрофлоры в дыхательных путях [283].

Результат трансплантации легких

- Медиана выживаемости после трансплантации легких у пациентов с МВ и с БЭ иного генеза показывает самые высокие значения среди других нозологий и составляет около 11 лет у взрослых и около 6 лет у детей [278, 284, 285].

(УУР – В, УДД – 3)

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

- локализованных БЭ (распространенность не более, чем на одну долю - ограниченный процесс), являющиеся источником частых обострений инфекций нижних дыхательных путей, существенно ухудшающих качество жизни пациента;
- опасных (более 200 мл/сут) кровотечений или кровохарканье (неконтролируемое консервативной терапией) из локальной зоны поражения. Альтернативой резекции в последнем случае является эмболизация бронхиальной артерии (Эндоваскулярная эмболизация сосудов) [3, 8, 9, 17, 24, 257, 286].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий:

- хирургическое лечение проводят крайне редко: у пациентов с локальными БЭ, упорной рецидивирующей пневмонией одной и той же локализации, частыми кровотечениями, инфицированием или длительным сегментарным коллапсом легкого, обычно, только в тех случаях, когда исчерпаны возможности консервативной терапии. Решение об операции зависит от ряда факторов: частоты и тяжести кровохарканья, локализации кровотечения (из зоны БЭ), наличия локальных или диффузных БЭ. Их рецидивы возникают у 20% пациентов после операции.
- Противопоказаниями к проведению резекции служат: большая распространенность процесса (двустороннее поражение легких), наличие тяжелой сопутствующей патологии, выраженных дыхательных нарушений) [3, 8, 17].

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

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ и туберкулезом или легочным микобактериозом выполнить оперативный этап лечения при неэффективности противомикробной терапии: прогрессирование воспаления с образованием полостей распада, развитие осложнений микобактериоза (кровохарканье, рецидивирующие инфекции респираторного тракта, присоединение аспергиллеза и т.д.) с целью улучшения состояния пациента [3, 17, 287].

(УУР – С, УДД –5).

Комментарии:

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

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

3.2.3.1 Хирургическая операция при трансплантации легких

- Рекомендовано рассмотреть проведение трансплантации легких с целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни пациентам с БЭ:

○ в возрасте 65 лет и младше, если ОФВ₁ <30% со значительной клинической нестабильностью;

○ если наблюдается быстрое прогрессирующее ухудшение дыхания, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение;

○ пациентам с БЭ с низкой легочной функцией и следующими дополнительными факторами: массивное кровохарканье, тяжелая вторичная легочная гипертензия, госпитализация в ОИТ или дыхательная недостаточность (особенно если требуется НВЛ) [42, 153].

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

3.3 Иное лечение

3.3.1 Кинезитерапия при БЭ

• Пациентам с БЭ рекомендовано проведение КНТ по индивидуальной программе (методики дренирования бронхиального дерева и ЛФК) с целью улучшения эвакуации мокроты [17, 81, 288, 289, 290, 291].

(УУР – С, УДД – 5).

Комментарии: *Кинезитерапия - один из важных компонентов комплексного лечения детей с БЭ. Главная цель проведения КНТ — очищение бронхиального дерева от мокроты, которая накапливается в БЭ, создавая условия для развития инфекции в бронхолёгочной системе, а также поддержание легких в максимально функциональном состоянии [17, 81, 289, 290, 291].*

Основными методиками КНТ являются:

- о постуральный дренаж;*
- о перкуссионный массаж грудной клетки;*
- о активный цикл дыхания;*
- о дренажные положения;*
- о аутогенный дренаж;*
- о 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.);*
- о применение медицинских изделий для улучшения откашливания: инсуффляторов-аспираторов механических (аппараты для интрапюльмональной перкуссии легких «Comfort Cough Plus», «Comfort Cough II» или инсуффлятор-аспиратор (Аппарат для помощи удаления выделений из дыхательных путей SIMEOX - PhysioAssist)), системы очищения дыхательных путей от секрета методом высокочастотной осцилляции грудной клетки*

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

У грудных детей обычно применяют пассивную технику КНТ, включающую:

- о специальные дренажные положения, в которых улучшается эвакуация слизи из лёгких;*
- о контактное дыхание;*
- о массаж с лёгкой вибрацией и поглаживанием;*
- о клопф-массаж;*
- 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 БЭ. 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 БЭ рекомендуются регулярные занятия ЛФК с целью улучшения эвакуации мокроты, укрепления дыхательной мускулатуры, повышения эмоционального тонуса пациента [17, 81, 288, 289, 290, 291].

(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 [281].

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 БЭ 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 [17, 81, 288, 289, 290, 291].

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 [2, 3, 8, 10, 17, 24].

(УУР – С, УДД – 5)

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

3.3.3 Терапия дыхательной недостаточности

ДН - патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) меньше 60 мм рт.ст. и/или парциальное напряжение углекислого газа ($PaCO_2$) больше 45 мм рт.ст. [292].

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

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

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

- Рекомендовано проведение кислородотерапии при $PaO_2 < 55$ мм рт.ст. в покое, или при $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст. в покое, но при наличии отеков, полицитемии, легочной гипертензии [293, 294, 295].

(УУР – С, УДД – 5).

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

- Кислородотерапия рекомендована не менее 15-24 часов в день
- Целевой уровень: SpO_2 90-92%

- Рекомендовано рассмотреть проведение НВЛ пациентам с БЭ при дыхательной недостаточности по общим принципам и подходам к данному виду терапии. Цель проведения НВЛ - нормализация или улучшение газообмена.

(УУР – С, УДД – 5)

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

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

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

- *лицам с функциональными ограничениями из-за одышки (по шкале Модифицированного медицинского исследовательского совета (MMRC) Dyspnoea Scale ≥ 1).*
- *Рекомендуется использовать тренировки дыхательных мышц в сочетании с традиционной легочной реабилитацией для усиления эффекта тренировки.*
- *Подбор реабилитационных мероприятий и контроль реабилитации проводится путем использования теста 6-минутной ходьбы (MWT) (Приложение Г1) и/или шаттл-теста с возрастающей нагрузкой (ISWT) (Приложение Г2) для оценки переносимости физической нагрузки. Перед этим следует провести тренировочные тесты, чтобы исключить эффект обучения.*
- *Необходимо обучение пациентов с БЭ программам тренировок с предложением учебных занятий, адаптированных к потребностям пациентов с БЭ (например, методы очистки дыхательных путей, патофизиология БЭ и соответствующая ингаляционная терапия) и выработка индивидуального плана занятий.*
- *Упражнения по легочной реабилитации и учебные занятия должны проводиться специалистами с соответствующей квалификацией (в т.ч., с участием врача по медицинской реабилитации/врача физической и реабилитационной медицины/врача по лечебной физкультуре/врача-физиотерапевта, дополнительно - специалиста по эргореабилитации (эргоспециалиста)/специалиста по физической реабилитации (кинезиоспециалиста)).*

Информация о легочной реабилитации представлена в Стандартах качества BTS для легочной реабилитации [42].

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.

5.1.1 Вакцинация

- Всем взрослым пациентам с БЭ рекомендуется вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции с профилактической целью [152, 296].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: БЭ не являются противопоказаниями для проведения вакцинации любыми вакцинами.

Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции показана при БЭ, как и при других хронических бронхолегочных заболеваниях, хотя конкретные данные о влиянии вакцинации на течение БЭ отсутствуют [152, 296].

- Всем детям с БЭ рекомендована вакцинация согласно Национальному календарю профилактических прививок, включая вакцинацию против пневмококковой инфекции и от гриппа с целью профилактики [4].

(УУР – С, УДД – 5)

5.1.2 Профилактика перекрестного инфицирования

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 [298].

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 [299]. MRSA и вирусы также могут распространяться контактным или воздушно-капельным путем (Табл. 13) [300, 301].

Таблица 13. Пути перекрестного инфицирования [297].

Тип	Определение	Микроорганизм
Прямой контакт	Непосредственный контакт с инфицированным (поцелуи)	MRSA <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,

Тип	Определение	Микроорганизм
		<i>Burkholderia cepacia complex</i> PCB
Непрямой контакт	Контакт с инфицированными объектами (рука, игрушка, дверная ручка, медицинское оборудование)	Те же, что и при прямом контакте
Воздушно-капельный	Аэрозоль >5 µm, 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> PCB
Воздушный	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-CoV2

MRSA – метициллин-резистентный *S. aureus*, PCB - респираторно-синтициальный вирус; SARS-CoV2 - тяжелый острый респираторный синдром, коронавирус.

По данным литературы, риск перекрестной инфекции при БЭ 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 БЭ без МВ от пациентов с МВ [302, 303].

Данные литературы об отсутствии перекрестной инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, между пациентами с БЭ без МВ, не исключают перекрестную инфекцию, вызванную *S. aureus*, *H. influenzae* или НТМБ в популяции этих больных. В связи с отсутствием доказательной базы в рекомендациях ERS по БЭ проблема перекрестного инфицирования не рассматривается [1]. В результате изоляция пациентов с БЭ без МВ не рекомендуется [17]. Тем не менее, перекрестная передача эпидемических штаммов *P. aeruginosa* от популяции больных МВ пациентам с БЭ без МВ имела место в нескольких случаях, что необходимо учитывать при оказании медицинской помощи больным с БЭ и больным с МВ в одном и том же отделении [302, 303].

Хроническая инфекция определяет тяжесть течения заболевания, частоту обострений, качество жизни и летальность пациентов с БЭ [304, 305]. 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 АБТ [306, 307, 308].

Профилактика инфицирования пациентов с БЭ с МВ должна проводиться в соответствии с клиническими рекомендациями для МВ [23].

Ниже представлены рекомендации рабочей группы EMBARC относительно профилактических мер для предупреждения инфицирования больных с БЭ.

Из-за отсутствия подробных исследований и доказательств дать четкие практические рекомендации относительно инфекционного контроля у пациентов с БЭ 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 БЭ во время оказания им медицинской помощи.

- Если пациенты с БЭ без МВ проходят лечение в медицинской организации, где лечатся пациенты с МВ, то вести таких пациентов рекомендуется в соответствии с теми же строгими процедурами инфекционного контроля, что и пациентов с МВ с целью предупреждения перекрестного инфицирования [309].

(УУР – С, УДД – 5)

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

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

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

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

Важно стремиться снизить риск обострения за счет предупреждения заражения вирусными и другими инфекциями. Поэтому следует пациентам соблюдать

стандартные меры гигиены, такие как мытье рук перед едой, и, по возможности, избегать контактов с детьми и взрослыми с активными вирусными инфекциями. Пациентам с БЭ необходимо проводить вакцинацию против гриппа и других инфекций в соответствии с национальными рекомендациями и национальным календарем профилактических прививок, а также вакцинацию по эпидпоказаниям.

Следует рекомендовать пациентам с БЭ без МВ использовать маски по эпидемическим показаниям [309].

5.2 Диспансерное наблюдение

Таблица 14. Стандартные контрольные тесты и визиты для динамического наблюдения БЭ (дети-взрослые)

Показатель	Легкая степень тяжести заболевания	Среднетяжелая степень тяжести
Визиты	6-12 мес. ¹	3-6 мес. ¹
Оценка индекса тяжести БЭ	Исходный уровень	Исходный уровень
ИМТ	Ежегодно ¹	Ежегодно ¹
Посев мокроты (услуги см. раздел 2.3.1)	Каждые 6-12 месяцев, при необходимости чаще	Каждые 3-6 месяцев, при необходимости чаще
Оценка одышки по шкале MRC ⁴	Ежегодно	Каждые 6 месяцев
Спирометрия	Ежегодно ¹	Взрослые: каждые 6 месяцев ¹ Дети 1 раз в 3-6 мес. ¹
КТВР органов грудной полости	При диагностике ^{1,2}	При диагностике ^{1,2}
Посев мокроты на НТМБ (услуги см. раздел 2.3.1) после 10 лет	Ежегодно ^{1,2,3}	Ежегодно ^{1,2,3}
Мониторинг насыщения крови кислородом (SpO ₂)	Ежегодно	Каждые 6 месяцев
Исследование основных причин	При диагностике ²	При диагностике ²
Оценка сопутствующих заболеваний	При диагностике ²	При диагностике ²

¹ - Кратность у пациентов с ПИД, МВ, ПЦД и др.- см. соответствующие клинические рекомендации.

² - Повторите обследование, если состояние пациента ухудшается.

³ - Это может потребоваться с учетом местных показателей распространенности НТМБ, а в некоторых центрах может потребоваться проведение на регулярной основе. При обострении могут потребоваться дополнительные посевы.

⁴ - MRC шкала оценки одышки Medical Research Council Dyspnea Scale (приложение Г3)

6. Организация оказания медицинской помощи

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

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

Частота визитов пациента с БЭ и тестов - см. табл. 14).

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 МВ или тяжелых иммунодефицитных состояниях исход болезни зависит не только от морфологических изменений бронхов, но и обуславливается течением основной патологии.

7.1 Обратимость БЭ

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

Факторы, важные для обратимости и / или профилактики БЭ, включают: раннее выявление и лечение вдыхаемых инородных тел, предотвращение ранней и тяжелой пневмонии, предотвращение повторного затяжного бактериального бронхита, лечение заболеваний с ПИД, вызывающих БЭ, 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 БЭ у некоторых детей / подростков обратимы и, следовательно, предотвратимы [310, 311, 312, 313, 314, 315]. Частота разрешения или улучшения после соответствующего лечения у детей / подростков с БЭ,

подтвержденными по данным КТВР, может достигать 64% [310]. Однако степень выздоровления или улучшения, зависит от тяжести этиологии, лежащей в основе БЭ, проведенного лечения и способ определения БЭ (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 БЭ [316]. Когда лечение откладывается более чем на 30 дней, БЭ возникают у 60% детей с оставшимися инородными телами [317].

Существуют только косвенные данные наблюдений о других потенциальных факторах риска развития БЭ 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) [15, 318].

Предотвращение рецидива затяжного бактериального бронхита, вызванного нетипируемой *H. influenzae* и сохранение грудного вскармливания также может предотвратить БЭ в будущем [15, 21].

7.2 Исходы и прогноз

Прогноз при БЭ сильно различается. Некоторые пациенты живут с локальными БЭ в течение многих лет, в то время как у других пациентов отмечается быстрое прогрессирование заболевания с частыми обострениями и ускоренным снижением показателей функции легких [319, 320]. Обратимость рентгенологически диагностированных БЭ (что определяется, когда увеличенная бронхо-артериальная дилатация возвращается к нормальным значениям) - возможно при ранней терапии цилиндрических БЭ. Так в одном исследовании, бронхиальная дилатация у детей полностью разрешилась в 6 из 21 наблюдений с рентгенологически диагностированными БЭ при повторных КТВР через 2–43 месяца после интенсивной медикаментозной терапии [310].

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

Таким образом, пациенты с частыми обострениями, высокой симптоматической нагрузкой, более обширным поражением легких (по данным КТВР) и хронической инфекцией, особенно вызванной *P. aeruginosa*, являются пациентами с наиболее быстрым клиническим ухудшением [320].

Весьма вероятно, что помимо факторов, лежащих в основе этиологии и обсуждаемых рисков смерти, другие факторы также могут повлиять на исходы БЭ у детей: доступ к медицинскому обслуживанию, эффективность (и соблюдение) вмешательств, степень тяжести БЭ при первичной постановке диагноза и социальные факторы [321, 322].

Таким образом, ранняя диагностика и соответствующие вмешательства могут изменить естественное течение БЭ у детей [4, 321].

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

8. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи

Таблица 15. 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 16. Критерии качества оказания медицинской помощи

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

	мазок) с определением чувствительности возбудителя к антибиотиками и другим лекарственным препаратам (если не было проведено в течение предшествующего 1 года (минимум))		
4	Выполнено дополнительные исследования для уточнения этиологии БЭ (по показаниям)		
5	Выполнено исследование неспровоцированных легочных объемов и потоков (при отсутствии противопоказаний) пациентам старше 5 лет (если не было проведено в течение предшествующего 1 года (минимум))		
6	Выполнено исследование ГЭК и/или пульсоксиметрия		
9	Проведена АМТ (при обострении хронического воспалительного бронхолегочного процесса согласно чувствительности выявленного возбудителя или анамнестическим данным о возбудителе и его чувствительности и при отсутствии медицинских противопоказаний)		
10	Выполнена бронхоспазмолитическая терапия (при наличии обратимой обструкции нижних дыхательных путей)		
11	Проведена кинезитерапия (при наличии показаний и отсутствии противопоказаний)		

Список литературы:

1. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, Murriss M, Cantón R, Torres A, Dimakou K, De Soyza A, Hill AT, Haworth CS, Vendrell M, Ringshausen FC, Subotic D, Wilson R, Vilaró J, Stallberg B, Welte T, Rohde G, Blasi F, Elborn S, Almagro M, Timothy A, Ruddy T, Tonia T, Rigau D, Chalmers JD. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017 Sep 9; 50 (3): 1700629.
2. Болезни органов дыхания у детей. Под ред. Рачинского С.В., Таточенко В.К. М., Медицина, 1988, 446 с.
3. Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.- М., Практика, 2011.-224 с.
4. 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.
5. Laennec R.T.H. A treatise on the disease of the chest / tr. by J. Forbes. New York: Library of the New York Academy of Medicine, Hafner Publishing, 1962.
6. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986; 147: 6-15.
7. Pembridge T, Chalmers JD. Precision medicine in bronchiectasis. *Breathe (Sheff)*. 2021 Dec; 17 (4): 210119. doi: 10.1183/20734735.0119-2021. PMID: 35035573; PMCID: PMC8753699.
8. Болезни органов дыхания у детей. Под общей редакцией В.К. Таточенко. М., Педиатр, 2012.- 480 с.
9. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 2nd Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla 2021 European Respiratory Society 915P.
10. Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 153–166 [<https://doi.org/10.1183/2312508X.10015917>].
11. Bilton D., Jones A.L. Bronchiectasis: epidemiology and causes. *Eur. Respir. Mon*. 2011. 52, 1–10.
12. Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):880-890. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31767-7. PMID: 30215383; PMCID: PMC6173801.
13. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med* 2007; 101: 1163–1170.
14. 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.
15. 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.
16. Causes of bronchiectasis in children https://www.uptodate.com/contents/causes-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related_link (last updated: Jan 11, 2021)
17. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119. PMID: 20627931
18. Contarini M, Finch S, Chalmers JD. Bronchiectasis: a case-based approach to investigation and management. *Eur. Respir. Rev*. 2018; 27: 180016; 1-13. doi: 10.1183/16000617.0016-201

19. Altenburg J, Wortel K, van der Werf TS, Boersma WG. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: clinical presentation, diagnosis and treatment, illustrated by data from a Dutch Teaching Hospital. *Neth J Med*. 2015 May; 73 (4): 147-154.
20. Smith M.P. Diagnosis and management of bronchiectasis. *CMAJ*. 2017 Jun 19; 189 (24): E828-E835. doi: 10.1503/cmaj.160830
21. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, et al. Protracted Bacterial Bronchitis in Children: Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis. *Chest*. 2016; 150(5): 1101-1108
22. Clinical manifestations and evaluation of bronchiectasis in children .https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-bronchiectasis-in-children?topicRef=6355&source=related_link (last updated: Apr 07, 2021).
23. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз) 2021 https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2?ysclid=lgbxm8intt42778912
24. Bronchiectasis Edited by R.A. Floto and C.S. Haworth. European Respiratory Society Monograph, Vol. 52. 2011 261p.
25. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med* 2007; 101: 1633-1638]. CrossRefMedlineWeb of Science.
26. Cummings S, Nelson A, Purcell P, et al. A comparative study of polymicrobial diversity in CF and non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010; 65: Suppl. 4, A13
27. Foweraker J.E., Wat D. Microbiology of non-CF bronchiectasis. In: *Bronchiectasis*. *Eur. Respir. Mon.* 2011. 52, 68–96. DOI: 10.1183/1025448x.10003610
28. Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A Comprehensive Analysis of the Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Colonization on Prognosis in Adult Bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Nov; 12(11): 1602-11. doi: 10.1513/AnnalsATS.201506-333OC
29. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1277-1284
30. 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.
31. Chang AB, Masel JP, Boyce NC, et al. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 477-83.
32. 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.
33. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, et al. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med*. 2005; 12: 205-209.
34. Feng J, Sun L, Sun X, et al. Increasing prevalence and burden of bronchiectasis in urban Chinese adults, 2013-2017: a nationwide population-based cohort study *Respir Res*. 2022 May 4; 23(1): 111. doi: 10.1186/s12931-022-02023-8
35. Чучалин А.Г. Бронхоэктазы. *Терапевтический архив*. 2017; 89(3): 4-17.
36. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax*. 1950; 5: 233–247.
37. 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.
38. Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, et al. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. *Chest*. 1995; 108: 955–961.
39. Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?topicRef=6360&source=related_link (last updated: Mar 10, 2022).
40. 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.
41. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr*. 1982; 6(3): 437-444.

42. Hill A, L Sullivan A, D Chalmers J, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019; 74: 1-69. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463>
43. Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE, Aksamit TR, Al-Jahdali H, Barker AF, Blasi F, Boersma WG, Crichton ML, De Soyza A, Dimakou KE, Elborn SJ, Feldman C, Tiddens H, Haworth CS, Hill AT, Loebinger MR, Martinez-Garcia MA, Meerburg JJ, Menendez R, Morgan LC, Murriss MS, Polverino E, Ringshausen FC, Shteinberg M, Sverzellati N, Tino G, Torres A, Vandendriessche T, Vendrell M, Welte T, Wilson R, Wong CA, Chalmers JD. Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations. *Lancet Respir Med*. 2022 Mar;10 (3): 298-306. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00277-0
44. Martinez-Garcia MÁ, Oscullo G, Garcia-Ortega A. Towards a new definition of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Bras Pneumol*. 2022 Feb 2;48(1): e20220023. doi: 10.36416/1806-3756/e20220023
45. 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.
46. Castellani C, Simmonds NJ. Identifying undiagnosed cystic fibrosis in adults with bronchiectasis. In: Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. *Bronchiectasis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 29–44. <https://doi.org/10.1183/2312508X.10015317>
47. 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.
48. 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.
49. Watt AP, Brown V, Courtney J, et al. Neutrophil apoptosis, proinflammatory mediators and cell counts in bronchiectasis. *Thorax* 2004; 59: 231–236.
50. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, et al. Computed tomography of bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr*. 1982; 6: 437–444.
51. D'Souza HA, Baron EJ. BBL CHRO Magar Staph aureus is superior to mannitol salt for detection of Staphylococcus aureus in complex mixed infections. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 806-808.
52. 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
53. Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2021 г, <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.;>
54. Страчунский Л.С (ред.) Методические рекомендации для микробиологов «Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам Haemophilus influenzae». КЧастотМАХ; 2000; 2(2): 93-109.
55. 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.
56. Shitikov E., Ilina E., Borovskaya A., Rukin I., Afanas'ev M., Govorun V., Chernousova L., Smirnova T., Vorobyeva A., Larionova E., Andreevskaya S., Kostrzewa M. Mass spectrometry-based methods for the discrimination and typing of mycobacteria *Infection, Genetics and Evolution*. 2012; 12 (4): 838-45. doi: 10.1016/j.meegid.2011.12.013
57. Смирнова Т.Г., Черноусова Л.Н., Варламов Д.А., Сочивко Д.Г., Эргешов А.Э. Внутривидовое разнообразие Mycobacterium abscessus, выделенных от пациентов с поражениями легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2023; 101 (4): 40-45. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-40-45>

58. 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.
59. Marley EF, Mohla C, Campos JM. Evaluation of E-Test for determination of antimicrobial MICs for *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol.* 1995; 33: 3191–3193.
60. Di Bonaventura G, Ricci E, Della Loggia N, Catamo G, Piccolomini R. Evaluation of the E test for antimicrobial susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with long-term bladder catheterization. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 824–826.
61. Morosini MI, Garcia-Castillo M, Loza E, Perez-Vazquez M, Baquero F, Canton R. Breakpoints for predicting *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility to tobramycin in cystic fibrosis patients: use of highrange Etest strips. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 4480-4485.
62. Poole K, Srikumar R. Multidrug efflux in *Pseudomonas aeruginosa*: components, mechanisms and clinical significance. *Curr Top Med Chem.* 2001; 1:59–71
63. Hogardt M, Ulrich J, Riehn-Kopp H, Tummler B. EuroCare quality assessment of diagnostic microbiology of cystic fibrosis isolates. *J Clin Microbiol.* 2009; 47: 3435-343
64. 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.
65. https://eucast.org/ast_of_bacteria/guidance_documents/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам.
66. <https://clsi.org/> Clinical and Laboratory Standards Institute, Институт клинических и лабораторных стандартов.
67. Orriols R, Hernando R, Ferrer A, et al. Eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration.* 2015; 90 (4): 299-305. DOI: 10.1159/000438490
68. 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 (4): 367–416. DOI: 10.1164/rccm.200604-571ST
69. Aliberti S, Amati F, Gramegna A, Vigone B, Oriano M, Sotgiu G, Mantero M, Simonetta E, Saderi L, Stainer A, Tammaro S, Marchisio P, Polverino E, Chalmers JD, Blasi F. Comparison of different sets of immunological tests to identify treatable immunodeficiencies in adult bronchiectasis patients. *ERJ Open Res.* 2022 Mar 28; 8(1):00388-2021.
70. Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Nov 15; 4(1):45. doi: 10.1038/s41572-018-0042-3
71. McCloskey M, Redmond AOB, Hill B, et al. Clinical features associated with a delayed diagnosis in CF. *Ir J Med Sci.* 2000; 67: 402-407.
72. King PT, Freezer NJ, Holmes PW, et al. Role of CFTR mutations in adult bronchiectasis. *Thorax.* 2004; 59: 357-358.
73. Hubert D, Fajac I, Bienvenu T, et al. Diagnosis of cystic fibrosis in adults with diffuse bronchiectasis. *J Cyst Fibros.* 2004; 3: 15-22.
74. Gilljam M, Ellis L, Corey M, et al. Clinical manifestations of cystic fibrosis among patients with diagnosis in adulthood. *Chest.* 2004; 126: 1215-1224.
75. Paranjape SM, Zeitlin PL. Atypical cystic fibrosis and CFTR-related disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008; 35: 116-123.
76. Knowles MR, Durac PR. What is cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2002; 347: 439-442.
77. Клинические рекомендации «Первичные иммунодефицитные состояния с преимущественной недостаточностью синтеза антител» https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/735_1.
78. Anna Dzieża-Grudnik, Filip Mejza. Диагностическая тактика при бронхоэктазах. Практические аспекты рекомендаций British Thoracic Society. 2019, 2020.

79. Ullmann N, Porcaro F, Petreschi F, Cammerata M, Allegorico A, Negro V, Cutrera R. Noncystic fibrosis bronchiectasis in children and adolescents: Follow-up over a decade. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Sep;56(9):3026-3034. doi: 10.1002/ppul.25553
80. Pakzad A, Jacob J. Radiology of Bronchiectasis. *Clin Chest Med.* 2022 Mar; 43(1):47-60. doi: 10.1016/j.ccm.2021.11.004
81. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: Diagnosis and Treatment. *Lancet.* 2018; 392: 866-879.
82. ERS. Bronchiectasis. *The European Lung White Book.* 2014; 15: 176-183.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. Bastardo CM, Sonnappa S, Stanojevic S, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood: longitudinal growth and lung function. *Thorax* 2009; 64: 246-251.
94. 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.
95. Mogayzel PJ, Naureckas ET, Robinson KA. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187: 680-689.
96. 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.
97. 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
98. Савушкина О.И., Черняк А.В., ред. Легочные функциональные тесты: от теории к практике. Руководство для врачей. М.: Стром; 2017.
99. 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.

100. 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
101. 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
102. 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.
103. 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.
104. Frey U., Merkus P.J.F.M. Paediatric Lung Function - European Respiratory Monograph 47, March 2010: 137-155.
105. 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.
106. Eber E., Midulla F. et al. Paediatric Respiratory Medicine. ERS handbook, 1-st edition, 2013: 100-107, 551-559.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. Werner C, Onnebrink JG, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia*. 2015; 4.
112. Balfour-Lynn IM, Laverty A, Dinwiddie R. Reduced upper airway nitric oxide in cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 1996; 75: 319–322.
113. Lucas JS, Dimitrov BD, Behan L, et al. Diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2016; 48: 960–961.
114. 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.
115. 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
116. 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.
117. 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.
118. 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.
119. Pifferi M, Caramella D, Cangiotti AM, Ragazzo V, Macchia P, Boner AL. Nasal nitric oxide in atypical primary ciliary dyskinesia. *Chest*. 2007; 131: 870–873.
120. Adams PS, Tian X, Zahid M, et al. Establishing normative nasal nitric oxide values in infants. *Respir Med* 2015; 109: 1126–1130.

121. 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.
122. 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.
123. 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.
124. 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.
125. Martínez-García MÁ, Máiz L, Olveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, Cantón R, Vendrell M, Polverino E, de Gracia J, Prados C. Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2018 Feb;54(2):88-98. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2017.07.016
126. 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.
127. Floto RA, Olivier KN, Saiman L, et al. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis. *Thorax* 2016; 71: Suppl. 1, i1–i22.
128. 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.
129. van Ingen J. Microbiological diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2015; 36: 43–54.
130. Primary Ciliary Dyskinesia. Knowles MR, Zariwala M, Leigh M. *Clin Chest Med.* 2016 Sep; 37(3):449-61. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.008
131. Papon JF, Coste A, Roudot-Thoraval F, Boucherat M, Roger G, Tamalet A, et al. A 20-year experience of electron microscopy in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* (2010) 35:1057–63.
132. Розина Н.Н., Сухоруков В.С., Мизерницкий Ю.Л., Ружицкая Е.А., Смирнова М.О., Захаров П.П. Диагностика цилиарной дискинезии с использованием фазово-контрастной и компьютеризированной световой микроскопии. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 9. М., 2009; 72-77. [Rozinova N.N., Suk-horukov V.S., Mizernitsky Yu.L., Ruzhitskaya E.A., Smirnova M.O., Zakharov P.P. Diagnosis of ciliary dyskinesia using phase-contrast and computerized light microscopy. *Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya.* М., 2009; 9: 72-77 (in Russ.)]
133. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016; 37(1): 67–119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
134. Dwivedi K., Sharkey M., Condliffe R., Uthoff J.M., Alabed S., Metherall P. et al. Pulmonary Hypertension in Association with Lung Disease: Quantitative CT and Artificial Intelligence to the Rescue? State-of-the-Art Review. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11(4): 679. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040679>
135. Alhamed Alduihi F. ECG Abnormalities in Patients with Acute Exacerbation of Bronchiectasis and Factors Associated with High Probability of Abnormality. *Pulm Med.* 2021 Jul 5; 2021:6649572. doi: 10.1155/2021/6649572

136. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков. Под ред. Эргешова А.Э., Овсянкиной Е.С., Губкиной М.Ф. М., Мирея и Ко, 2019. – 520 с.
137. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». РОФ, 2022. – 111 с.
138. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Под редакцией Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капанова. Москва, ООО «Компания БОРГЕС». 2016, 205 с.
https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consensus_2017.pdf
139. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, Sermet-Gaudelus I, Southern KW, Barben J, Flume PA, Hodková P, Kashirskaya N, Kirszenbaum MN, Madge S, Oxley H, Plant B, Schwarzenberg SJ, Smyth AR, Taccetti G, Wagner TOF, Wolfe SP, Drevinek P. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros*. 2018 Mar; 17(2): 153-17.
140. Luciana M.N. Martins a, Paulo A.M. Camargos, Helena M.G. Becker, Celso G. Becker, Roberto E.S. Guimaraes. Hearing loss in cystic fibrosis // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2010 – 74: 469–473; 3.
141. Care of children with cystic fibrosis. ENT complications. Royal Brompton and Harefield, 2017. <http://www.rbht.nhs.uk/healthprofessionals/clinical-departments/cystic-fibrosis/clinical-cf-guidelines-care-of-children/other-non-pulmonary-complications-of-cf/ent-complications>
142. Kathryn L Kreicher, Michael J Bauschard, Clarice S Clemmens, Concetta Maria Riva, Ted A Meyer. Audiometric Assessment of Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros* 2018 May; 17(3):383-390.
143. Аллергические болезни. Диагностика и лечение / под ред. Паттерсон Р. и соавт. М.: ГЭОТАР Медицина, 2000.
144. Asano K, Hebisawa A, Ishiguro T, et al. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Apr; 147(4): 1261-1268.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2020.08.029
145. Shah A., Kala J., Sahay S. et al. Frequency of familial occurrence in 164 patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 101 (4): 363–369.
146. Bartlett J.G. Aspiration pneumonia in adults. UpToDate. Last literature review for version 16.1: 2008.
147. Cassire HA, Niederman MS. Aspiration pneumonia, lipoid pneumonia, and lung abscess. In: Baum G.L., Crapo J.D., Celli B.R., Karlinksky J.B., eds. New York: LippincotRaven; 1998. 645–655.
148. 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.
149. Н.С. Зайцева, Т.Л. Борисова, М.В. Беседина, О.В. Зайцева, Л.Г. Тиликина, Е.В. Ефимова, Е.А. Ионова, Е.Р. Радимова. Аспирационный синдром у детей первого года жизни. *Педиатрия*. 2017; 96 (2): 13–18.
150. Захарова И.Н., Андрюхина Е.Н. Синдром срыгивания и рвоты у детей раннего возраста. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (4): 106–110.
151. McCallion P, De Soyza A. Cough and bronchiectasis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017 Dec; 47: 77-83.
152. Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J*. 2015; 45: 1446-1462; DOI: 10.1183/0903193.00119114
153. Management of bronchiectasis in children without cystic fibrosis <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bronchiectasis-in-children-without-cystic-fibrosis> (last updated: Sep 21, 2021).
154. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Máiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, Oliveira C. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J*. 2014; 43(5): 1357-1367.

155. Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (11).
156. Eaton T, Young P, Zeng I, Kolbe J. A randomized evaluation of the acute efficacy, acceptability and tolerability of flutter and active cycle of breathing with and without postural drainage in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chronic Respir Dis*. 2007; 4: 23-30.
157. Figueiredo PH, Zin WA, Guimaraes FS. Flutter valve improves respiratory mechanics and sputum production in patients with bronchiectasis. *Physiotherapy Res Int: J Res Clin Phys Ther*. 2012; 17: 12-20.
158. Patterson JE, Bradley JM, Hewitt O, Bradbury I, Elborn JS. Airway clearance in bronchiectasis: a randomized crossover trial of active cycle of breathing techniques versus Acapella. *Respiration*. 2005; 72: 239-242.
159. Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2009; 34: 1086-1092.
160. Nicolini A, Cardini F, Landucci N, Lanata S, Ferrari-Bravo M, Barlaschini C. Effectiveness of treatment with high-frequency chest wall oscillation in patients with bronchiectasis. *BMC Pulm Med*. 2013; 13: 21
161. Денисова А.Р., Колосова Н.Г., Гребенева И.В., Денисова В.Д., Глухова М.В., Лурье Е.В. Применение гипертонического раствора у детей с острым бронхитом. *Медицинский совет*. 2021;(17):78–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17>
162. Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*. 2012; 106: 661-667
163. Gao YH, Guan WJ, Xu G, Tang Y, Gao Y, Lin ZY, Lin ZM, Zhong NS, Chen RC. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(3): e90047
164. White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of *Pseudomonas* eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*. 2012; 106: 356-360.
165. 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.
166. Kapur N, Stroil-Salama E, Morgan L, Yerkovich S, Holmes-Liew CL, King P, Middleton P, Maguire G, Smith D, Thomson R, McCallum G, Owens L, Chang AB. Factors associated with "Frequent Exacerbator" phenotype in children with bronchiectasis: The first report on children from the Australian Bronchiectasis Registry. *Respir Med*. 2021 Nov; 188:106627.
167. Rosales Mayor E, Menendez R, Alcaraz-Serrano V, et al. Pneumonic vs. non-pneumonic exacerbations in bronchiectasis. *Eur Respir J* 2016; 48: OA279.
168. 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.
169. 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.
170. 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.
171. Polverino E, Perez-Miranda J. Antibiotic management and resistance. In: Chalmers JD, Polverino E, Aliberti S, eds. *Bronchiectasis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2018;
172. Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur Respir J*. 2014 Aug; 44(2): 382-93. doi: 10.1183/09031936.00018414 <https://grls.rosminzdrav.ru>

173. Choi SH, Kim EY, Kim YJ. Systemic use of fluoroquinolone in children. *Korean J Pediatr.* 2013 May; 56(5): 196-201. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.196
174. R.A. Gardner, S.D. Davis, M. Rosenfeld, et al. Leigh Therapies Used for Primary Ciliary Dyskinesia in North American Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021; 203: A3380 Internet address: www.atsjournals.org
175. <https://cahs.health.wa.gov.au/~media/Files/Hospitals/PCH/General-documents/Health-professionals/ChAMP-Monographs/Colistimethate-Sodium-Inhaled.pdf>
176. Non- CF Bronchiectasis Antimicrobial Guidance (Developed by: Complex Respiratory Infection MDT Sept 2020, Approved by AMG: Sept 2020, Amended: Oct 2021 (EUCAST updates),
Review: Sept 2023
<https://www.nhstaysideadtc.scot.nhs.uk/Antibiotic%20site/pdf%20docs/Bronchiectasis.pdf>
177. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Роль комбинированной муколитической терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей. *Медицинский совет.* 2019; 11: 56-59.
178. Белевский А.С., Княжеская Н.П. Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат: некоторые аспекты применения при острых и хронических легочных заболеваниях *Практическая пульмонология.* 2017; 3: 123-126.
179. Haworth CS, Foweraker JE, 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
180. 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
181. 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
182. Martinez-Garcia MA, Maiz L, Oliveira C, Giron RM, de la Rosa D, Blanco M, Canton R, Vendrell M, Polverino E, de Gracia J. Spanish guidelines on the evaluation and diagnosis of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol.* 2018; 54: 79-87.
183. Bell SC, Elborn JS, Byrnes CA. Bronchiectasis: Treatment decisions for pulmonary exacerbations and their prevention. *Respirology.* 2018; 23(11): 1006-1022
184. Drobnic ME, Sune P, Montoro JB, Ferrer A, Orriols R. Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Pharmacother.* 2005; 39(1): 39-44.
185. Couch LA. Treatment with tobramycin solution for inhalation in bronchiectasis patients with *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest.* 2001; 120(3 Suppl): 114S-117S.
186. Lin HC, Cheng HF, Wang CH, Liu CY, Yu CT, Kuo HP. Inhaled gentamicin reduces airway neutrophil activity and mucus secretion in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155(6): 2024-2029
187. Rayner CF, Tillotson G, Cole PJ, Wilson R. Efficacy and safety of long-term ciprofloxacin in the management of severe bronchiectasis. *J Antimicrobial Chemother.* 1994; 34(1): 149-156.
188. Serisier DJ, Bilton D, De Soyza A, Thompson PJ, Kolbe J, Greville HW, Cipolla D, Bruinenberg P, Gonda I; ORBIT-2 investigators. Inhaled, dual release liposomal ciprofloxacin in non-cystic fibrosis bronchiectasis (ORBIT-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Thorax.* 2013; 68(9): 812-817.
189. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *Eur Respir J.* 1997; 10(8): 1754-1760.
190. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Perpina-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest.* 2007; 132(5): 1565-1572.

191. Dhar R, Anwar GA, Bourke SC, Doherty L, Middleton P, Ward C, Rutherford RM. Efficacy of nebulised colomycin in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis colonised with *Pseudomonas aeruginosa*. *Thorax*. 2010; 65(6): 553.
192. Varannai O, Gede N, Juhász MF, Szakács Z, Dembrovsky F, Németh D, et al. Therapeutic approach of chronic *Pseudomonas* infection in cystic fibrosis — a network meta-analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(8):936. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080936>
193. 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 Jun;31(3):121-138
194. Xu MJ, Dai B. Inhaled antibiotics therapy for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020 Jan-Dec;14:1753466620936866
195. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco MF, Iseman M, Olivier K, Ruoss S, von Reyn CF, Wallace RJ Jr, Winthrop K; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 15; 175(4): 367-416.
196. 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; 72. Supp. ii1–ii64.
197. «Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза». РОФ – Москва. – 2015. ООО «Издательство «Триада», 2015. Тверь: – 46 с.
198. 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.
199. Опыт персонализированного подхода к лечению микобактериоза легких у пациентов с муковисцидозом / Л. В. Панова, Е. С. Овсянкина, Е. И. Кондратьева, Е. Д. Николаева // *Вопросы практической педиатрии*. 2022; Т.17, №3. С.141-146. DOI 10.20953/1817-7646-2022-3-141-146.
200. 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.
201. Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Карпина Н.Л., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н. Микобактериозы в практике врачей пульмонологов и фтизиатров Туберкулёз и болезни лёгких (*Tuberculosis and lung diseases*). 2016; 94 (9): 30-38.
202. 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.
203. 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.
204. Carro ML, Herranz EB, Royo RN. Respiratory infections due to nontuberculous mycobacterias. *Med Clin (Barc)*. 2018; 150 (5): 191-197.
205. Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / *Вестник ЦНИИТ*. – 2018. – №2. – С. 5-20. DOI: 10.7868/S2587667818020012
206. 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

207. 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.
208. Ларионова Е.Е., Андриевская И.Ю., Андреевская С.Н. [и др.] Микробиологическая диагностика сопутствующей микобактериальной инфекции при кистозном фиброзе (муковисцидозе). *Уральский медицинский журнал.* 2018; 8 (163): 65-68. DOI 10.25694/URMJ.2018.05.54.;
209. Mimi Lu, Vishal Saddi, Philip N. Britton, Hiran Selvadurai, Paul D. Robinson, Chetan Pandit, Ben J. Marais, Dominic A. Fitzgerald Disease caused by non-tuberculous mycobacteria in children with cystic fibrosis / *Paediatric Respiratory Reviews* Vol. 29, February 2019, P. 42.
210. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, Böttger EC, Brozek J, Griffith DE, Guglielmetti L, Huitt GA, Knight SL, Leitman P, Marras TK, Olivier KN, Santin M, Stout JE, Tortoli E, van Ingen J, Wagner D, Winthrop KL. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J.* 2020 Jul 7;56(1):2000535. doi: 10.1183/13993003.00535-2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8375621>
211. Welte T, Dinkel J, Maurer F, Richter E, Rohde G, Schwarz C, Taube C, Diel R. Versorgung von Patienten/innen mit einer durch nichttuberkulöse Mykobakterien verursachten Lungenerkrankung in Deutschland – ein transsektorales patientenorientiertes Versorgungskonzept [Patients with lung disease caused by non-tuberculous mycobacteria in Germany: a trans-sectoral patient-oriented care concept]. *Pneumologie.* 2022 Aug; 76(8): 534-546. German. doi: 10.1055/a-1855-0858. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9365527/>
212. Панова Л.В., Овсянкина Е.С., Крушинская Е.А., Хитева А.Ю., Пискунова О.А. Эффективность и безопасность укороченных режимов химиотерапии у детей старшего возраста и подростков, больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких.* 2021; 99(10): 35-39.
213. Макарова М.В., Михайлова Ю.Д., Хачатурьянц Е.Н., Литвинов В.И. Лекарственная чувствительность к бедаквилину штаммов *M. kansasii*, выделенных в противотуберкулезных учреждениях Москвы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2023;22(3):64-69. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-64-69>
214. Valery PC, Morris PS, Byrnes CA, Grimwood K, Torzillo PJ, Bauert PA, Masters IB, Diaz A, McCallum GB, Mobberley C, Tjhung I, Hare KM, Ware RS, Chang AB. Long-term azithromycin for Indigenous children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis or chronic suppurative lung disease (Bronchiectasis Intervention Study): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013 Oct; 1(8): 610-620.
215. 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
216. Altenburg J., de Graaff 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.
217. 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
218. 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

219. 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
220. Авдеев С.Н., Карчевская Н.А. Первый опыт использования небулизированного тобрамицина при обострении бронхоэктазов. *Пульмонология.* 2011; 4: 133-138.
221. Davies G, Wilson R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. *Thorax.* 2004; 59(6): 540-541.
222. Cymbala AA, Edmonds LC, Bauer MA, Jederlinic PJ, May JJ, Victory JM, Amsden GW. The disease-modifying effects of twice-weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. *Treat Respir Med.* 2005; 4(2): 117-122.
223. Anwar GA, Bourke SC, Afolabi G, Middleton P, Ward C, Rutherford RM. Effects of long-term low-dose azithromycin in patients with non-CF bronchiectasis. *Respir Med.* 2008; 102(10): 1494-1496.
224. Diego AD, Milara J, Martinez-Moragon E, Palop M, León M, Cortijo J. Effects of long-term azithromycin therapy on airway oxidative stress markers in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respirology.* 2013; 18(7): 1056-1062.
225. Coeman M, van Durme Y, Bauters F, Deschepper E, Demedts I, Smeets P, Joos G, Brusselle G. Neomacrolides in the treatment of patients with severe asthma and/or bronchiectasis: a retrospective observational study. *Ther Adv Respir Dis.* 2011; 5(6): 377-386.
226. 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
227. 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
- 228.** 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
229. 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
230. Hart A, Sugumar K, Milan SJ, et al. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD002996. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031395508002009?via%3Dihub>.
231. Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD002996. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031395508002009?via%3Dihub>
232. 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
233. 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.
234. Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ, et al. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5:CD001289.
235. Serra A, Schito GC, Nicoletti G, Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2007; 20 (3): 607-617.
236. Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir Med.* 2016; 117: 190-197.

237. Zheng CH, Ahmed K, Rikitomi N, Martinez G, Nagatake T. The effects of Scarboxymethylcysteine and N-acetylcysteine on the adherence of *Moraxella catarrhalis* to human pharyngeal epithelial cells. *Microbiol Immunol*. 1999; 43: 107-113.
238. Kapustina V, Ovcharenko S. The efficacy and safety of inhaled flumucil-antibiotic-IT in the treatment of exacerbations of COPD and chronic bronchitis with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2013; 42: P1535.
239. Olofsson AC, Hermansson M, Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces. *Appl Environ Microbiol*. 2003; 69 (8): 4814-4822.
240. Marchese A, Debbia EA, Tonoli E, et al. In vitro activity of thiamphenicol against multiresistant *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus* in Italy. *J Chemotherapy*. 2002; 14 (6): 554-561.
241. Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н., Трушин И.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. In vitro активность тиамфеникола в отношении клинических изолятов *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*. *КМАХ*. 2021; 23 (1): 92-99.
242. 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.
243. O'Donnell A.E., Barker A.F., Ilowite J.S., Fick R.B. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I rhDNase Study Group. *Chest*. 1998; 113 (5):1329–1334.
244. 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>
245. 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.
246. Hassan JA, Saadiah S, Roslan H, Zainudin BM. Bronchodilator response to inhaled beta-2 agonist and anticholinergic drugs in patients with bronchiectasis. *Respirology*. 1999; 4(4): 423-426.
247. Etienne T, Spiliopoulos A, Megevand R. Les broncheectasies: indication et moment de la chirurgie [Bronchiectasis: indication and timing for surgery]. *Ann Chir*. 1993; 47(8):729-35.
248. Yu JA, Pomerantz M, Bishop A, Weyant MJ, Mitchell JD. Lady Windermere revisited: treatment with thoracoscopic lobectomy/segmentectomy for right middle lobe and lingular bronchiectasis associated with non-tuberculous mycobacterial disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Sep; 40(3):671-5.
249. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, Lederer DJ, Mulligan MJ, Patterson GA, Singer LG, Snell GI, Verleden GM, Zamora MR, Glanville AR. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Jan; 34(1):1-15.
250. Sanderson JM, Kennedy MC, Johnson MF, et al. Bronchiectasis: results of surgical and conservative management. A review of 393 cases. *Thorax*. 1974; 29: 407–16.
251. Balkanli K, Genc O, Dakak M, et al. Surgical management of bronchiectasis: analysis and short-term results in 238 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 699–702.
252. Kutlay H, Cangir AK, Enon S, et al. Surgical treatment in bronchiectasis: analysis of 166 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 21: 634–7.
253. Petrov D, Stanoev V, Plochev M, et al. [Indications for the surgical treatment in bronchiectasis and postoperative results]. *Khirurgiia (Sofia)* 2004; 60:15–18.
254. Prieto D, Bernardo J, Matos MJ, et al. Surgery for bronchiectasis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20:19–23; discussion 23–4.
255. Agasthian T, Deschamps C, Trastek VF, et al. Surgical management of bronchiectasis. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 976–8.

256. Dogan R, Alp M, Kaya S, et al. Surgical treatment of bronchiectasis: a collective review of 487 cases. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 37: 183–6.
257. Fujimoto T, Hillejan L, Stamatis G. Current strategy for surgical management of bronchiectasis. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:1711–15.
258. George SA, Leonardi HK, Overholt RH. Bilateral pulmonary resection for bronchiectasis: a 40-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1979; 28: 48–53.
259. Schneider D, Meyer N, Lardinois D, et al. Surgery for non-localized bronchiectasis. *Br J Surg.* 2005; 92: 836–9.
260. Juhl B, Frost N. A comparison between measured and calculated changes in the lung function after operation for pulmonary cancer. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1975; 57: 39-45).
261. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и соавт. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология.* 2014; 6: 11–23.
262. Falcoz PE, Conti M, Brouchet L, Chocron S, Puyraveau M, Mercier M, Etievent JP, Dahan M. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Feb;133(2):325-32.
263. Milman S, Ng T. Experience and patient selection are the keys to successful surgical treatment for nonlocalized bronchiectasis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Apr;153(4):986.
264. Zhang P, Zhang F, Jiang S, Jiang G, Zhou X, Ding J, Gao W. Video-assisted thoracic surgery for bronchiectasis. *Ann Thorac Surg.* 2011 Jan; 91(1):239-43.
265. Tanaka H, Matsumura A, Okumura M, et al. Pneumonectomy for unilateral destroyed lung with pulmonary hypertension due to systemic blood flow through broncho-pulmonary shunts. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2005; 28: 389–393.
266. Dai J, Zhu X, Bian D, Fei K, Jiang G, Zhang P. Surgery for predominant lesion in nonlocalized bronchiectasis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Apr;153(4):979-985.e1.
267. Hiramatsu M, Shiraishi Y, Nakajima Y, et al. Risk factors that affect the surgical outcome in the management of focal bronchiectasis in a developed country. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 245–250).
268. Fan L-C, Liang S, Lu H-W, et al. Efficiency and safety of surgical intervention to patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. *Sci Rep* 2015; 5: 17382).
269. Ramírez Mejía AR, Méndez Montero JV, Vásquez-Caicedo ML, Bustos García de Castro A, Cabeza Martínez B, Ferreirós Domínguez J. Radiological Evaluation and Endovascular Treatment of Hemoptysis. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2016 May-Jun;45(3):215-24).
270. Burke CT, Mauro MA. Bronchial artery embolization. *Semin Intervent Radiol.* 2004 Mar;21(1):43-8).
271. Shigemura N, Wan IY, Yu SC, Wong RH, Hsin MK, Thung HK, Lee TW, Wan S, Underwood MJ, Yim AP. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2009 Mar; 87(3): 849-53.
272. Скорая медицинская помощь: национальное руководство / под ред. С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутия, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннулина. – М.: Гэотар-Медиа, 2015 – 888 с.
273. Valipour A, Kreuzer A, Koller H, Koessler W, Burghuber OC. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis. *Chest.* 2005 Jun; 127(6): 2113-8;
274. Григорьев Е.Г. Диагностика и лечение легочного кровотечения: автореф. дис. д-ра мед. наук. Иркутск. – 1990.
275. Васильев И.В., Ли В.Ф., Скороход А.А., Соколович Е.Г., Яблонский П.К. Клинические рекомендации по тактике лечения больных легочным кровотечением. *Медицинский альянс.* 2017. № 1. С. 74-81.
276. Panda A, Bhalla AS, Goyal A. Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review. *Diagn Interv Radiol.* 2017 Jul-Aug;23(4):307-317.

277. Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, Campos SV, Christon LM, Cypel M, Dellgren G, Hartwig MG, Kapnadak SG, Kolaitis NA, Kotloff RM, Patterson CM, Shlobin OA, Smith PJ, Solé A, Solomon M, Weill D, Wijsenbeek MS, Willemsse BWM, Arcasoy SM, Ramos KJ. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2021 Nov; 40(11):1349-1379.
278. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Khush KK, Meiser B, Potena L, Rossano JW, Toll AE, Singh TP, Sadavarte A, Zuckermann A, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation Report-2019; Focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019 Oct; 38(10):1042-1055.
279. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, Lederer DJ, Mulligan MJ, Patterson GA, Singer LG, Snell GI, Verleden GM, Zamora MR, Glanville AR. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Jan;34(1):1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014. Epub 2014 Jun 26. PMID: 25085497.
280. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, Egan T, Keshavjee S, Knoop C, Kotloff R, Martinez FJ, Nathan S, Palmer S, Patterson A, Singer L, Snell G, Studer S, Vachiery JL, Glanville AR; Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update--a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006 Jul; 25(7): 745-55.
281. Rusanov V, Fridman V, Wille K, Kramer MR. Lung Transplantation for Cystic Fibrosis and Non-cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Single-Center Experience. *Transplant Proc*. 2019 Jul-Aug; 51(6): 2029-2034.
282. Inci I, Stanimirov O, Benden C, Kestenholz P, Hofer M, Boehler A, Weder W. Lung transplantation for cystic fibrosis: a single center experience of 100 consecutive cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Feb; 41(2): 435-40.
283. Beirne PA, Banner NR, Khaghani A, Hodson ME, Yacoub MH. Lung transplantation for non-cystic fibrosis bronchiectasis: analysis of a 13-year experience. *J Heart Lung Transplant*. 2005 Oct; 24(10): 1530-5.
284. Hayes D Jr, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Khush KK, Lehman RR, Meiser B, Rossano JW, Hsich E, Potena L, Sadavarte A, Singh TP, Zuckermann A, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-second pediatric lung and heart-lung transplantation report-2019; Focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019 Oct; 38(10): 1015-1027.
285. Тарабрин Е.А. Трансплантация легких: организационные и технические принципы: дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.24: 14.01.25 / Тарабрин Евгений Александрович; [Место защиты: ГБУЗ ГМ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы]. - Москва, 2019. - 291 с.
286. Hiramatsu, Miyako, and Yuji Shiraishi. Surgical management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Journal of thoracic disease* vol. 10, Suppl 28 (2018): S3436-S3445. doi:10.21037/jtd.2018.08.128
287. Mertsch P, Merhej H, Zardo P. Interdisziplinäre Behandlung der Non-Cystic-Fibrosis-Bronchiectasie – State of the Art [Multidisciplinary Management of Non-cystic-fibrosis Bronchiectasis - State of the Art]. *Zentralbl Chir*. 2021 Jun; 146(3): 346-358. German. doi: 10.1055/a-1361-2252

288. Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2009 Feb; 56(1):157-71.
289. 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
290. Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Nov 23; 2015 (11).
291. Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Apr 6; 4(4).
292. Kollef M (ed). *The Washington Manual of Critical Care.* Third Edition. LWW, 2017: 784 pp.
293. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, Green A, Hippolyte S, Knowles V, MacNee W1, McDonnell L, Pye K, Suntharalingam J, Vora V, Wilkinson T; British Thoracic Society Home Oxygen Guideline Development Group; British Thoracic Society Standards of Care Committee British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults *Thorax.* 2015 Jun;70 Suppl 1: i1-43. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-206865
294. Don Hayes, Jr., Kevin C. Wilson, Katelyn Krivchenia, Stephen M. M. Hawkins, Ian M. Balfour-Lynn, David Gozal, Howard B. Panitch, Mark L. Splaingard, Lawrence M. Rhein, Geoffrey Kurland, Steven H. Abman, Timothy M. Hoffman, Christopher L. Carroll, Mary E. Cataletto, Dmitry Tumin, Eyal Oren, Richard J. Martin, Joyce Baker, Gregory R. Porta, Deborah Kaley, Ann Gettys, and, on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Pediatrics Home Oxygen Therapy for Children. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Feb 1; 199(3): e5–e23.
295. <https://www.brit-thoracic.org.uk/standards-of-care/quality-standards/bts-pulmonal-rehabilitation-quality-standards>
296. 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.
297. Lommatzsch ST. Infection prevention and chronic disease management in cystic fibrosis and noncystic fibrosis bronchiectasis. *Ther Adv Respir Dis.* 2020; 14: 1753466620905272. doi:10.1177/1753466620905272
298. 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.
299. 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.
300. 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.
301. 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
302. 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.
303. Kell C, Manzoor S, Gossain S, et al. Acquisition of epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strains in non-CF bronchiectasis patients. *Thorax* 2016; 71: A234.
304. 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
305. 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
306. 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

307. 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.
308. Malfroot A, Adam G, Ciofu O, et al. Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2005; 4: 77–87.
309. 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
310. 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.
311. 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.
312. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax*. 2004; 59: 324-327.
313. 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.
314. Crowley S, Matthews I. Resolution of extensive severe bronchiectasis in an infant. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45: 717-720.
315. 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.
316. Mallick MS. Tracheobronchial foreign body aspiration in children: A continuing diagnostic challenge. *Afr J Paediatr Surg* 2014; 11: 225-228.
317. Karakoc F, Karadag B, Akbenlioglu C, et al. Foreign body aspiration: what is the outcome? *Pediatr Pulmonol*. 2002; 34: 30-36.
318. 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.
319. Chalmers, J. D. et al. Characterization of the “frequent exacerbator phenotype” in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 1410–1420.
320. Chalmers, J. D. et al. Neutrophil elastase activity is associated with exacerbations and lung function decline in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195: 1384–1393.
321. Chalmers, J. D. & Chotirmall, S. H. Bronchiectasis: new therapies and new perspectives. *Lancet Respir Med*. 2018; 6: 715–726.
322. Aliberti, S. et al. Quality standards for the management of bronchiectasis in Italy: a national audit. *Eur Respir J*. 2016; 48: 244–248.
323. H M Yoon et al «Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone» *Br J Radiol*. May 2015.
324. John Patrick Egan «Successful treatment of ulcerative bronchiolitis in a woman with refractory *Mycobacterium intracellulare* infection» *BMJ Case Rep*. 2015.
325. Сперанская А.А., Новикова Л.Н. «Компьютерно-томографические паттерны идиопатического легочного фиброза» *Практическая пульмонология*. – 2018. –№1. – С. 73-80.
326. 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.

327. Aksamit T, De Soyza A, Bandel TJ, Criollo M, Elborn JS, Operschall E, Polverino E, Roth K, Winthrop KL, Wilson R. RESPIRE 2: A phase III placebo-controlled randomised trial of ciprofloxacin dry powder for inhalation in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2018 Jan 25; 51 (1): 1702053.
328. Haworth CS, Bilton D, Chalmers JD, Davis AM, Froehlich J, Gonda I, Thompson B, Wanner A, O'Donnell AE. Inhaled liposomal ciprofloxacin in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis and chronic lung infection with *Pseudomonas aeruginosa* (ORBIT-3 and ORBIT-4): Two phase 3, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2019; 7: 213-226.
329. Barker AF, O'Donnell AE, Flume P, Thompson PJ, Ruzi JD, De Gracia J, Boersma WG, De Soyza A, Shao L, Zhang J, et al. Aztreonam for inhalation solution in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis (AIR-BX1 and AIR-BX2): Two randomised double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2014; 2: 738-749.

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

Абашидзе Э.А. – к.м.н., врач функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В. Петровского
Авдеев С.Н. — академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой пульмонологии Института Клинической Медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; руководитель клинического отдела ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства», главный внештатный специалист пульмонолог Минздрава России
Аветисян Л.Р. – д.м.н., заведующий лабораторией эпидемиологии оппортунистических инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
Амелина Е.Л. - к.м.н., заведующая лабораторией муковисцидоза ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России
Анаев Э.Х. – доктор медицинских наук, профессор кафедры пульмонологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва
Баранов А.А. - акад. РАН, профессор, д.м.н., почетный Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В. Петровского, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России
Белевский А.С. - д.м.н. профессор, зав. кафедрой пульмонологии ФДПО ИНОПР РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Президент РРО, Президент Ассоциации русскоговорящих врачей в области респираторной медицины, главный пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы
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
Богорад А.Е. – к.м.н., врач-пульмонолог отделения пульмонологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова 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
Брагина Е.Е. – д.б.н., старший научный сотрудник НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Васильева Н.В. – профессор, д.б.н., директор НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Зав. кафедрой медицинской микробиологии ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Минздрава

России
Вашакмадзе Н.Д. - д.м.н., руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
Вишнева Е.А. - д.м.н., заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
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
Гембицкая Т.Е. - профессор, д.м.н., руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии НКИЦ, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова Минздрава России.
Горинова Ю.В. - к.м.н., старший научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
Геппе Н.А. - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней Института здоровья детей им. Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заслуженный врач России
Дайхес Н.А. – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., главный внештатный оториноларинголог Минздрава РФ, руководитель Федерального государственного научно-клинического Центра оториноларингологии ФМБА России
Дехнич А. В. - к.м.н, зам. директора НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Дьякова С.Э. – к.м.н., врач функциональной диагностики НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, доцент кафедры Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ"МГНЦ"
Жестков А.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Министерства здравоохранения РФ по ПФО, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Самарской области
Журкова Н.В. - к.м.н., ведущий научный сотрудник, врач-генетик НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В. Петровского
Зырянов С.К. - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов
Ильенкова Н. А. - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России
Мизерницкий Ю.Л. – профессор, д.м.н., заведующий отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

руководитель Всероссийского детского научно-практического пульмонологического центра, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации
Гембицкая Т.Е. - профессор, д.м.н., руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии НКИЦ, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова Минздрава России.
Ильенкова Н. А. - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России
Киян Т.А - к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России
Козлов Р.С. - член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н, ректор ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, Президент МАКМАХ
Кондратенко О.В. – д.м.н., доцент, профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, заведующий лабораторией образовательных технологий в генетике, микробиологии и лабораторной диагностике НОПЦ ГЛТ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России врач-бактериолог Микробиологического отдела КДЛ Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
Кондратьева Е.И. - профессор, д.м.н, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ "МГНЦ"ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, Заместитель директора по науке ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ Московской области»
Костюченко М.В. - к.м.н., старший научный сотрудник отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Кустова О.В. - врач-рентгенолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
Куцев С.И. – академик РАН, профессор, д.м.н., Президент Ассоциации медицинских генетиков (АМГ), директор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России
Ларионова Е.Е. – к.б.н., старший научный работник отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный НИИ Туберкулеза»
Лямин А.В. - д.м.н., директор Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий (НОПЦ ГЛТ); профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
Малахов А.Б. - профессор, д.м.н., профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий отделом педиатрии ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения

<p>Московской области», главный внештатный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Московской области</p>
<p>Мизерницкий Ю.Л. – профессор, д.м.н., заведующий отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель Всероссийского детского научно-практического пульмонологического центра, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации</p>
<p>Намазова-Баранова Л.С. - акад. РАН, профессор, д.м.н., Президент Союза педиатров России; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России</p>
<p>Овсянкина Е.С. – профессор, д.м.н., руководитель детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Заслуженный врач РФ</p>
<p>Овсянников Д.Ю. — д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии РУДН им. П. Лумумбы</p>
<p>Одинаева Н.Д. - профессор, д.м.н., директор ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ Московской области», главный педиатр Московской области</p>
<p>Панова Л.В. – д.м.н., в.н.с. детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»</p>
<p>Пашков А.В. – д.м.н., заведующий отделом оториноларингологии и сурдологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В. Петровского</p>
<p>Платонова М.М. – к.м.н., ст.н.с. отдела стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В. Петровского, врач-пульмонолог</p>
<p>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 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России</p>
<p>Селимзянова Л.Р. - к.м.н., заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В. Петровского, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач-пульмонолог</p>
<p>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 «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицины ДЗ г.Москвы</p>
<p>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)</p>
<p>Сперанская А.А. - д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной</p>

медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова Минздрава России
Ставицкая Н.В. - д.м.н., директор ФГБУ "Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза" Минздрава России
Сухорукова М.В. - к.м.н, врач-бактериолог ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко Минздрава России
Тарабрин Е.А. - д.м.н., директор клиники госпитальной хирургии №2, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии №2
Федосеенко М.В. - к.м.н., заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, врач-педиатр, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
Фурман Е.Г. – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, проректор по науке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
Черменский А.Г. – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ пульмонологии НКИЦ, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова Минздрава России
Чернуха М.Ю. - д.м.н., заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
Шабельникова Е.И. – к.м.н., врач клинко-диагностической лаборатории НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Шадрина В.В. - к.м.н., заведующая отделом наследственных и метаболических болезней ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
Шерман В.Д. - к.м.н., доцент кафедры Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

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

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться

в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

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

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

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

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

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

Консультация и экспертная оценка

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

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

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

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

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

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

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

	исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

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

Приложение А3. Связанные документы

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

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

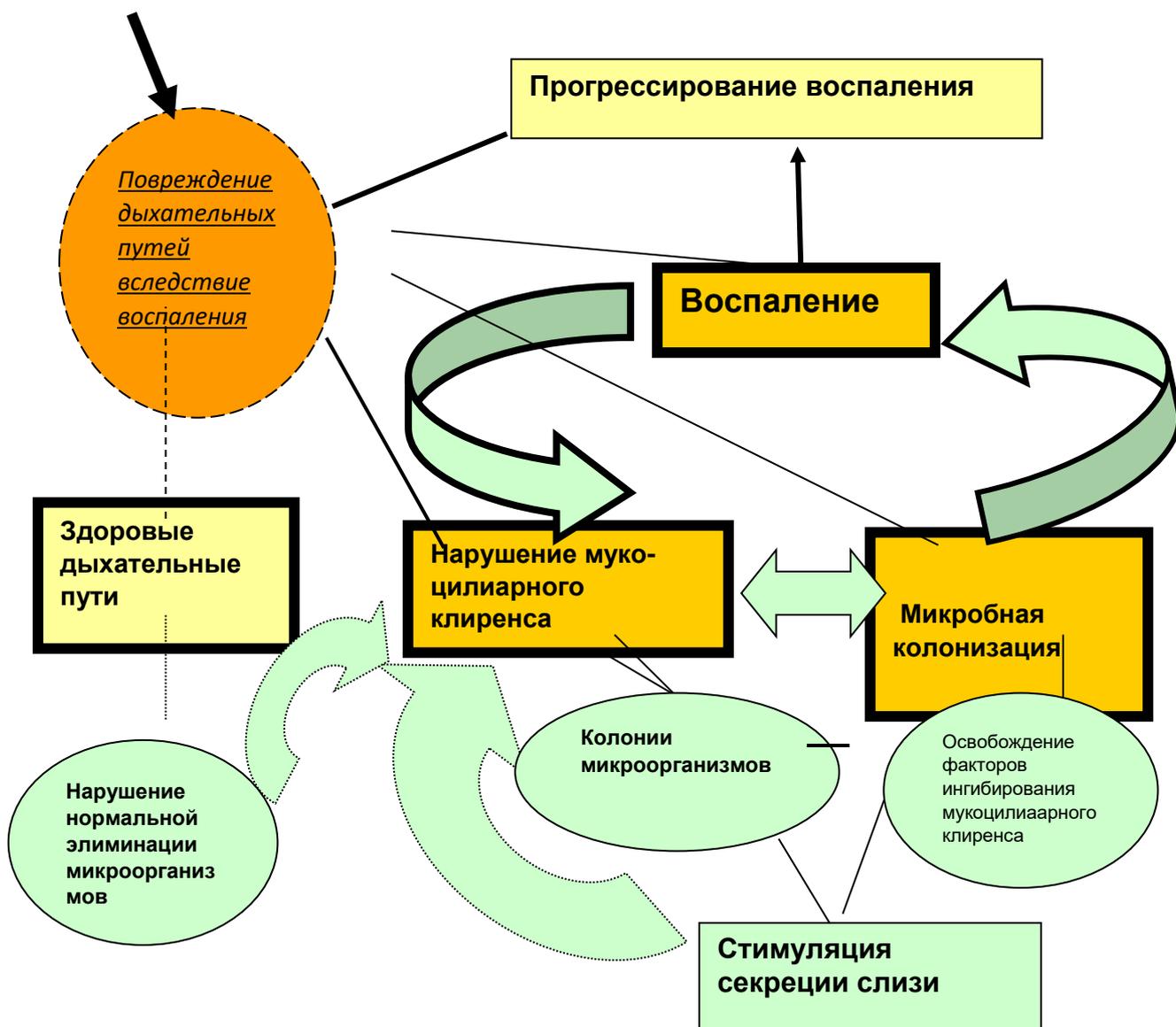


Схема. «Порочный круг» - гипотеза патогенеза БЭ (с изменениями [6]).

Приложение А3.2 Визуализация БЭ.



Рис. 1. Баллонирующие БЭ при синдроме Вильямса-Кэмпбелла.



Рис. 2. БЭ при АБЛА.



Рис. 3. Цилиндрические БЭ и пневмосклероз при ПЦД.



Рис. 4. Мешотчатые БЭ при МВ.



Рис. 5. Веретенообразные БЭ.



Рис. 6. Варикозные БЭ при МВ.

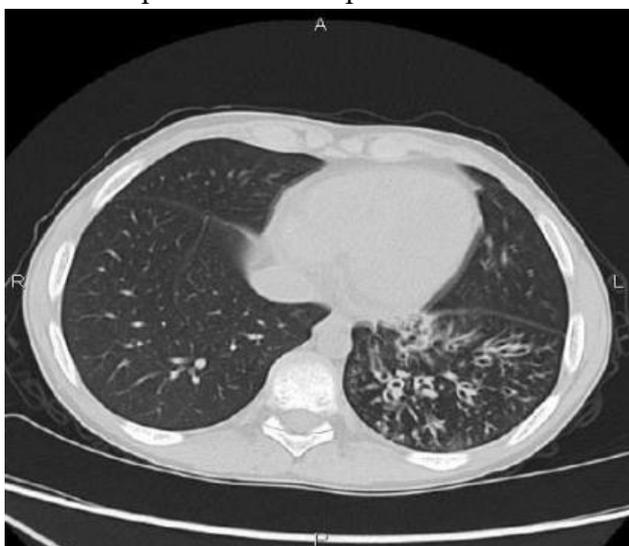


Рис. 7. Поствоспалительные БЭ.

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

Цилиндрические – равномерное расширение просвета бронха.

Мешотчатые – мешотчатое расширение просвета бронха.

Варикозные – неравномерное расширение просвета бронха.

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

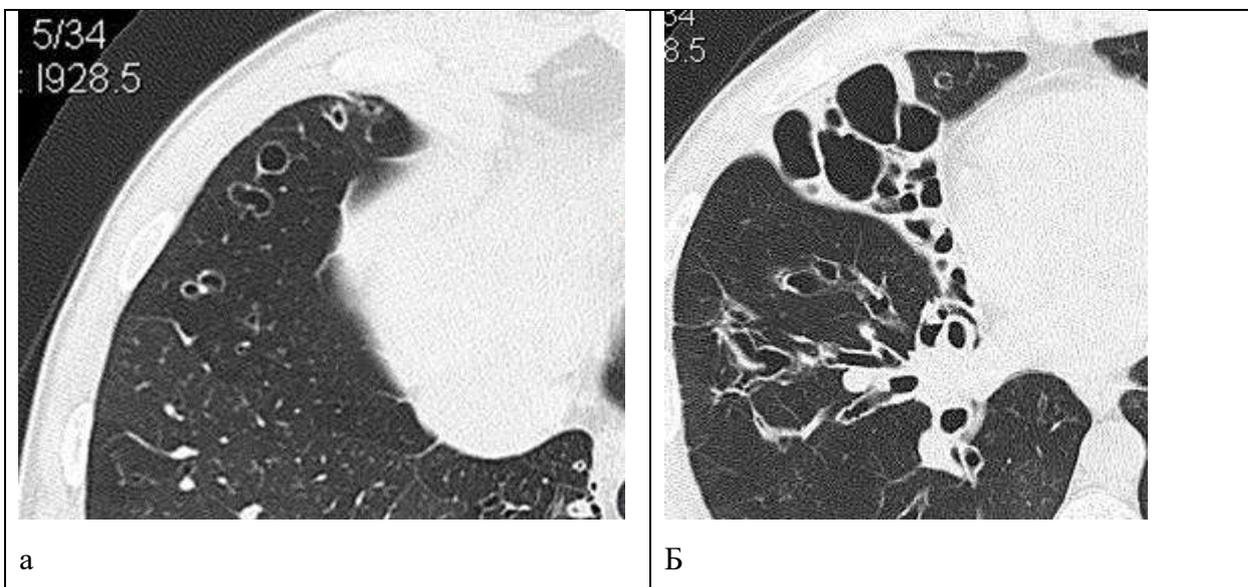
2.1. БЭ, связанные с нарушением выведения мокроты из бронха:

Причина: изменение реологии мокроты (МВ, дефицит α 1-антитрипсина), нарушение работы реснитчатого аппарата (первичная цилиарная дискинезия), дефект хрящевой стенки (синдром Вильямса-Кэмпбелла).

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

Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- проявления эксудативного (инфекционного) бронхолита – утолщение стенок бронхов (симптом «рельсов»), заполнение просвета мелких бронхов и бронхиол мокротой с образованием КТ-картины «дерева в почках», наличие низкоплотностных центрилобулярных очагов, Y, V – образных структур в субплевральных отделах (заполнение внутридольковой бронхиолы мокротой)
- проявления деформирующего бронхита и деформирующего бронхолита – неравномерное утолщение стенок бронхов (симптом «рельсов»), неравномерное расширение их просвета при сравнении с прилежащей артерией (симптом «печатки»), дивертикулы стенок крупных бронхов и трахеи
- БЭ, 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 патогномоничным признаком (рис. 8).



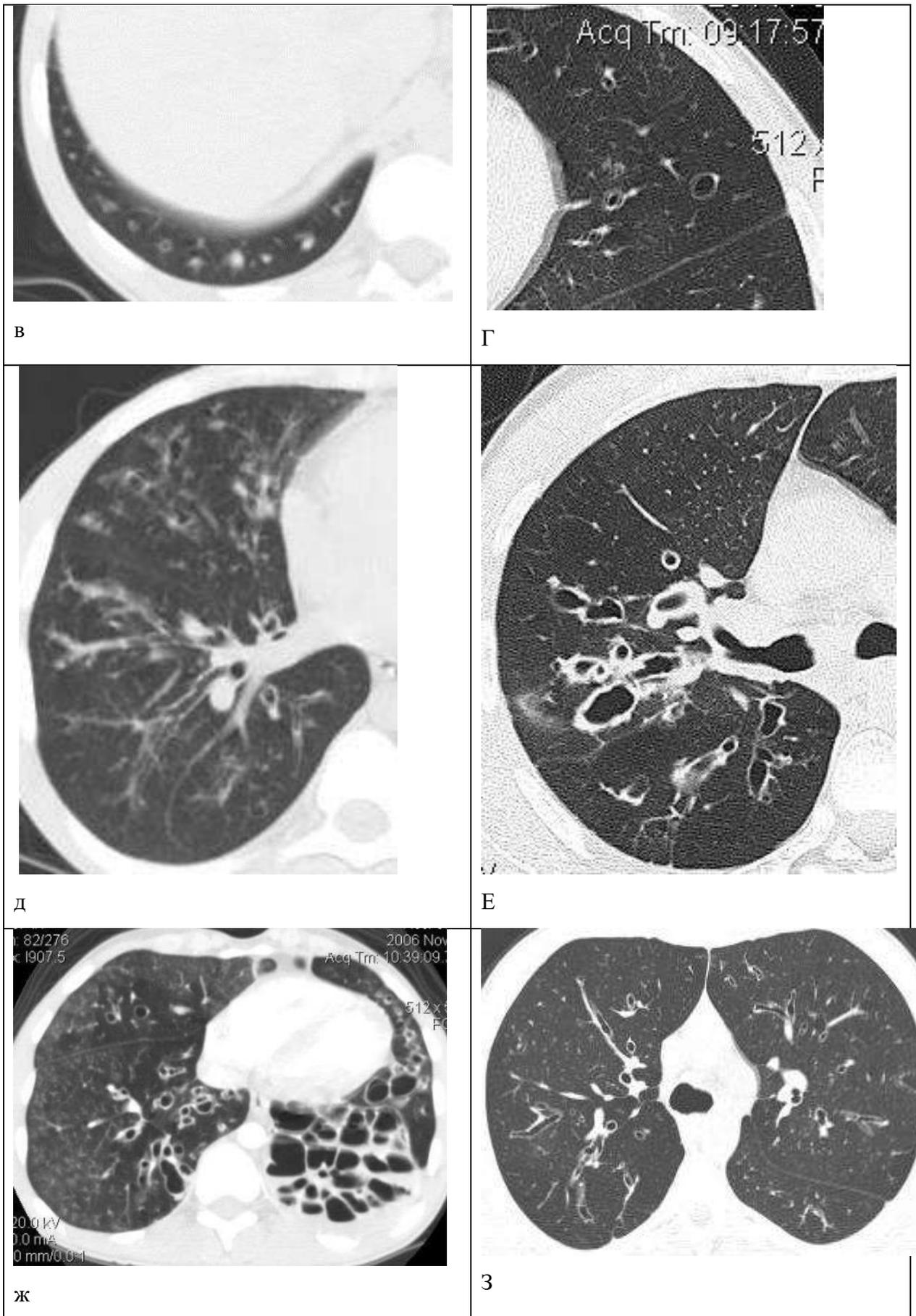


Рис. 8. Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов при МВ (а, б, в, г, д, е, ж, з).

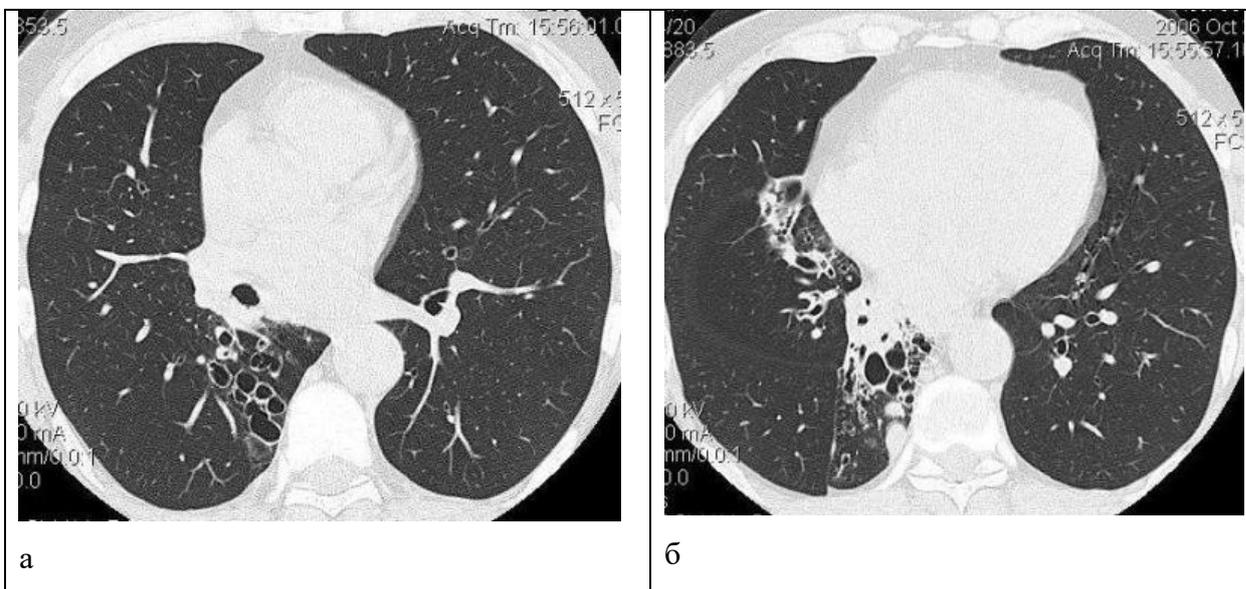
2.2. БЭ, связанные с повышением давления в бронхе:

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

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

Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- Аномальная перестройка легочной ткани – воздухо- и жидкость- содержащие кисты, фиброзные изменения, аденоматоидные участки (консолидация)
- Атрезия бронхов
- Проявления бронхиальной обструкции (неравномерность вентиляции легочной ткани, «воздушные ловушки» при исследовании «на выдохе») – вплоть до проявлений констриктивного бронхиолита
- Аномалии сосудов (артерио-венозные фистулы, аномальный дренаж легочных вен, aberrантные артериальные сосуды, гипоплазия ветвей легочной артерии)
- Частое присоединение инфекционных процессов (рис. 9).



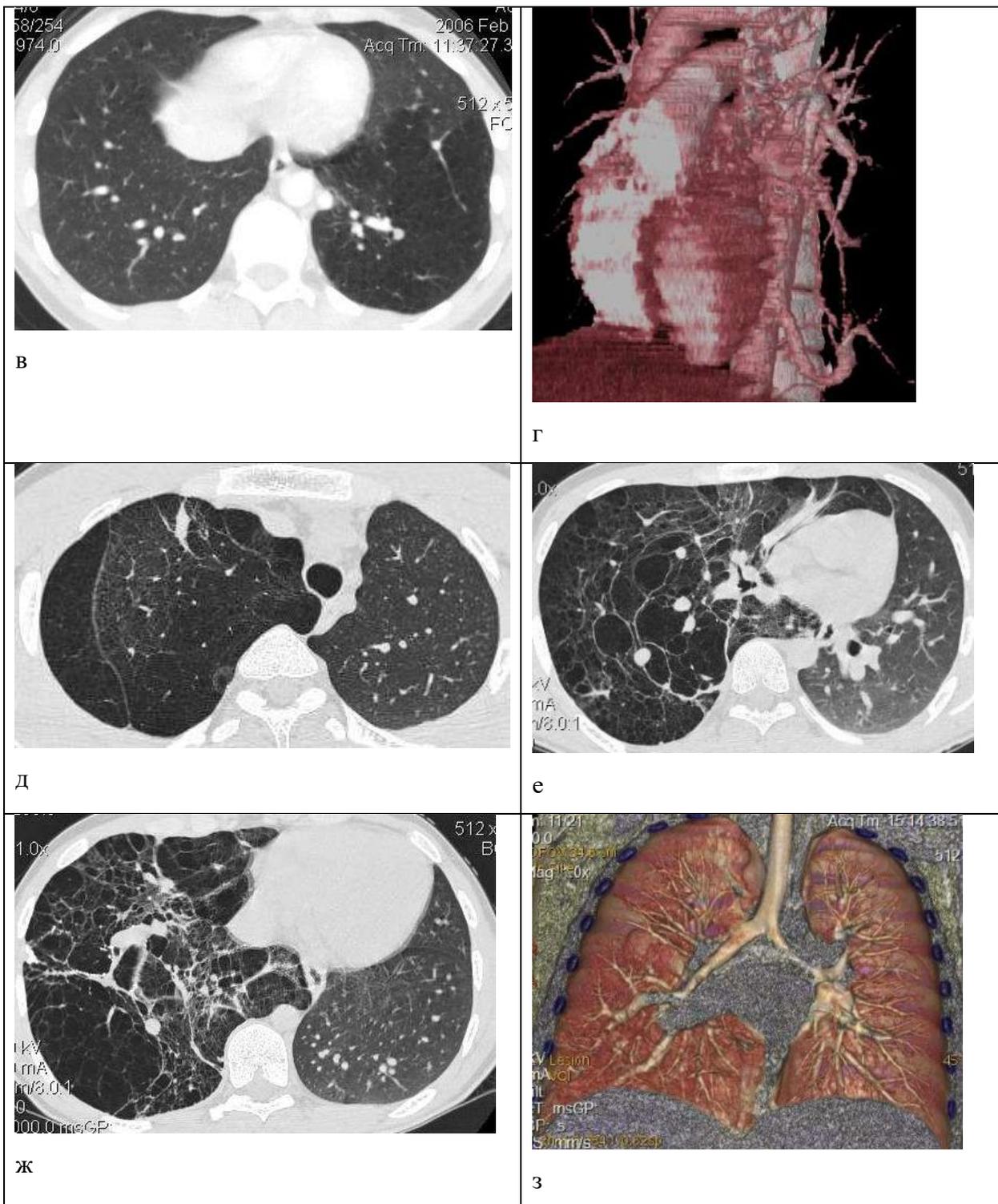


Рис. 9. Кистаденоматоидная мальформация (а, б). Внутрилегочная секвестрация (в, г). Сложный порок развития правого легкого с атрезией бронха и аномальным дренажом легочных вен (д, е, ж, з).

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

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

Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- Отсутствие изменений, либо минимальные проявления при рентгенографии.
- При КТ – выраженные проявления бронхиальной обструкции при проведении исследования «на вдохе», усиливающиеся при проведении исследования «на выдохе».
- Формирование необратимых изменений - уменьшение диаметра бронха и сосуда во вздутом участке легкого, стойкость изменений, отсутствие изменения КТ-картины после использования бронходилататоров.
- Формирование бронхо- и бронхиолоэктазов
- КТ-признаки легочной гипертензии (расширение правых полостей сердца, ствола и крупных ветвей легочной артерии, скачок калибра) [323] (рис. 10).

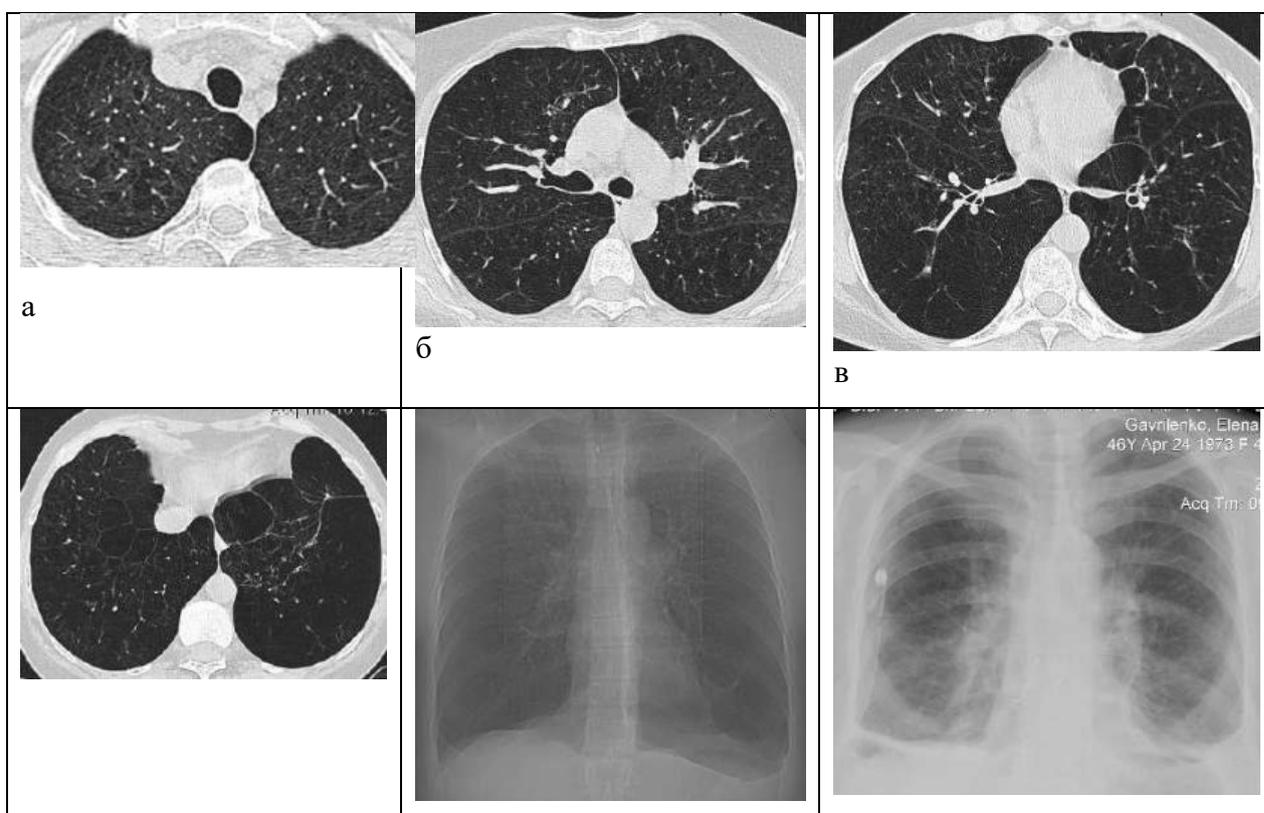


Рис. 10. Больная Г., 1973 г.р. (46 л.) Облитерирующий бронхиолит (поствирусный) (а, б, в).

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. 11)

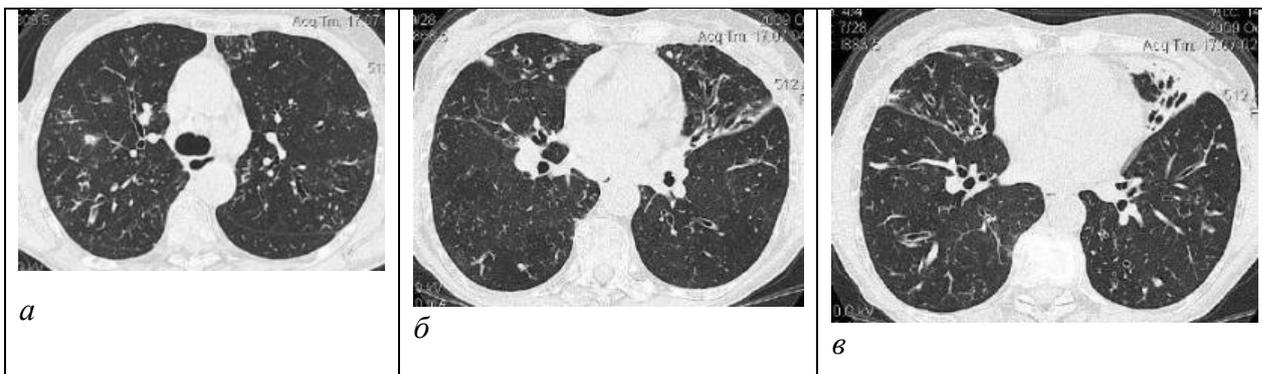


Рис. 11. Больная О., 45л. БА (а, б, в).

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. 12)

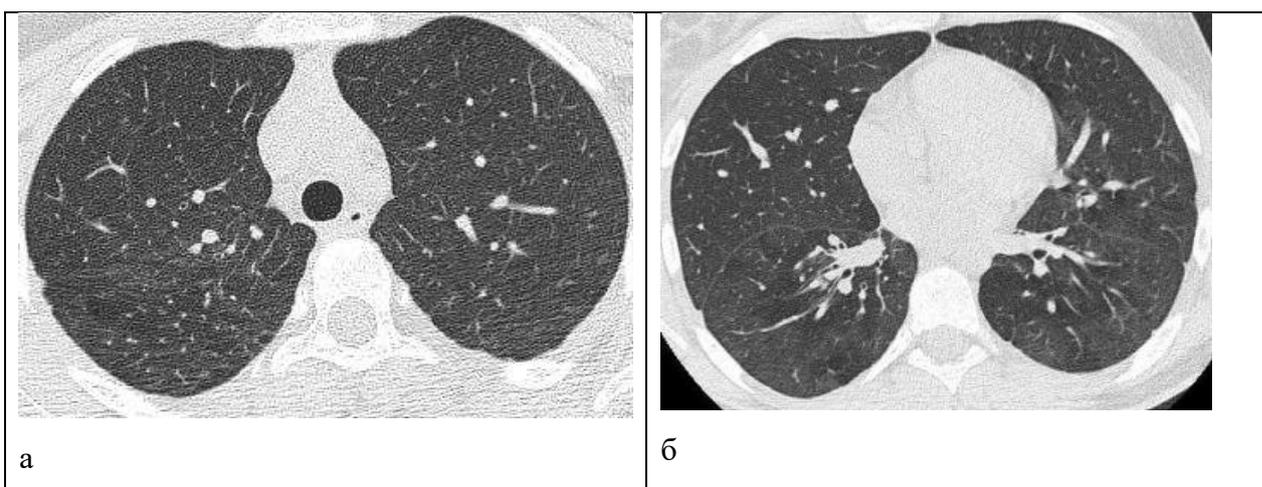


Рис. 12. Больная Л., 13 л., последствия БЛД (а, б).

Диффузные: АБЛА.

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. 13)*

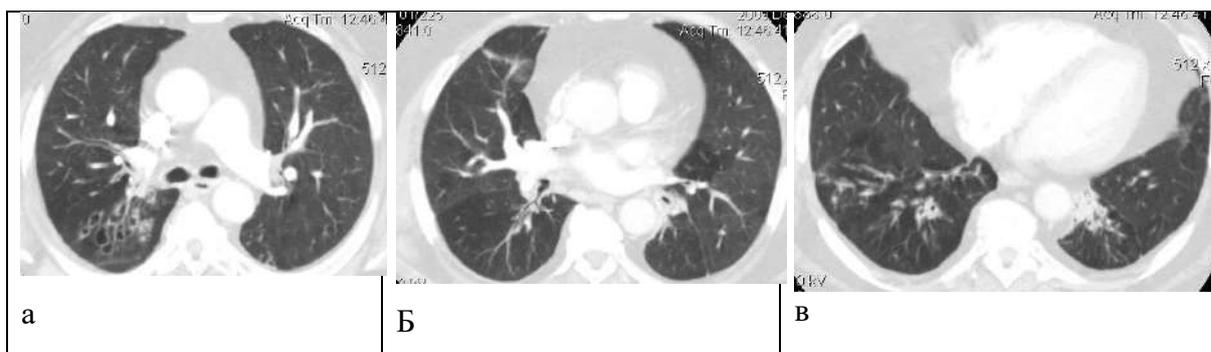


Рис. 13. Больная С., 60 л. АБЛА (а, б, в).

Диффузные: 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 БЭ 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. 14)*

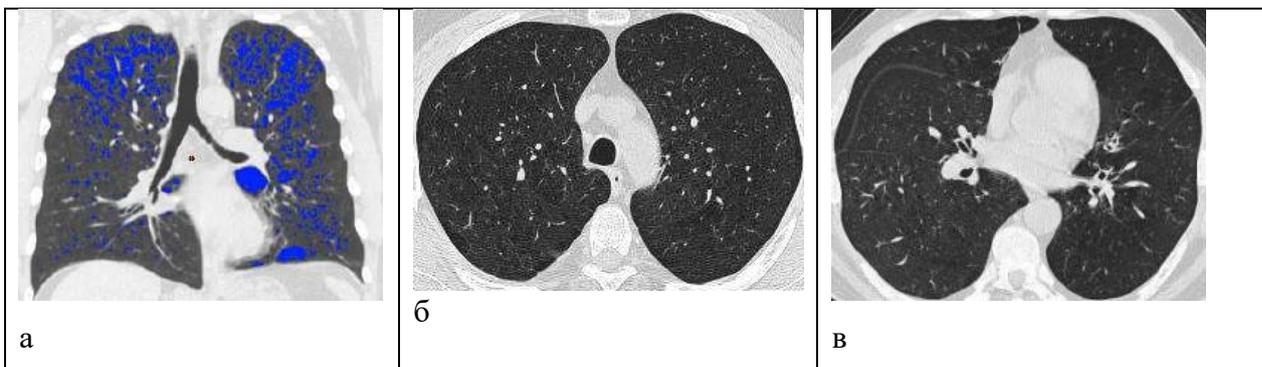


Рис. 14. Больной Ш., 54 г. ХОБЛ, стаж курения 37 пачка/лет (а, б, в).

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

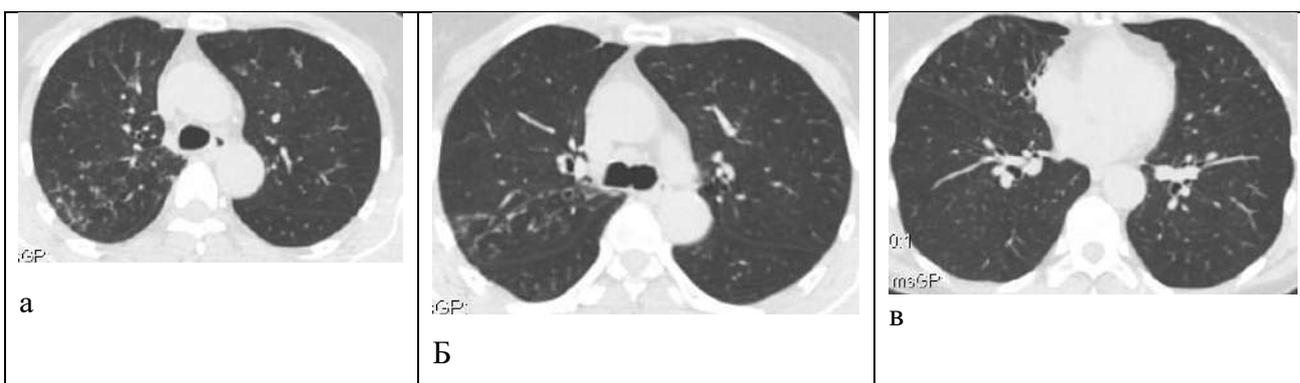
Причина: деструктивное воспаление стенки бронха.

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

Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- *уплотнение стенок бронхов, КТ-картина «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*

БЭ чаще в средней доле и язычковых сегментах [324] (рис. 15).



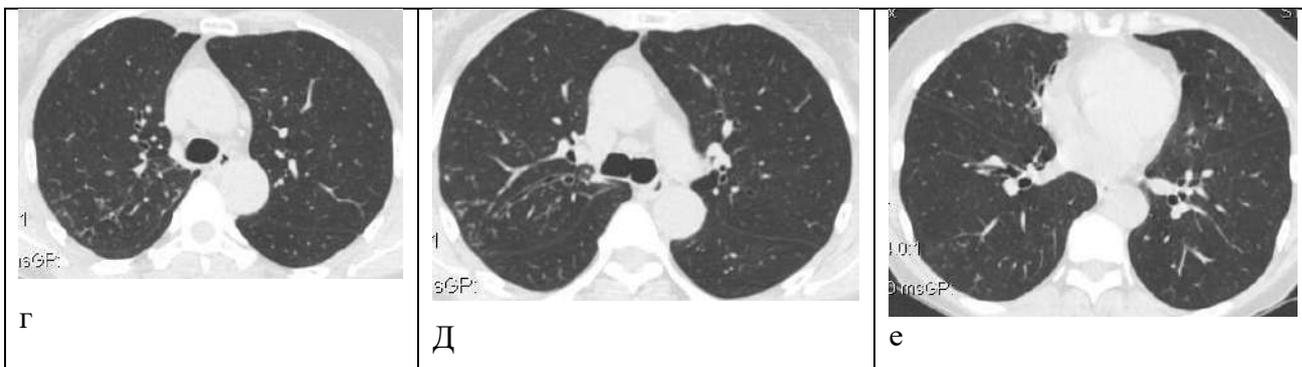


Рис. 15. Больная Д., 57 г. Нетуберкулезный микобактериоз: КТ от 05.12.2014 г. (а, б, в), КТ от 15.05.2017 г. (г, д, е).

5. БЭ, связанные с изменением стенки бронха: диффузные болезни соединительной ткани: РА, СС.

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 БЭ (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. 16).*

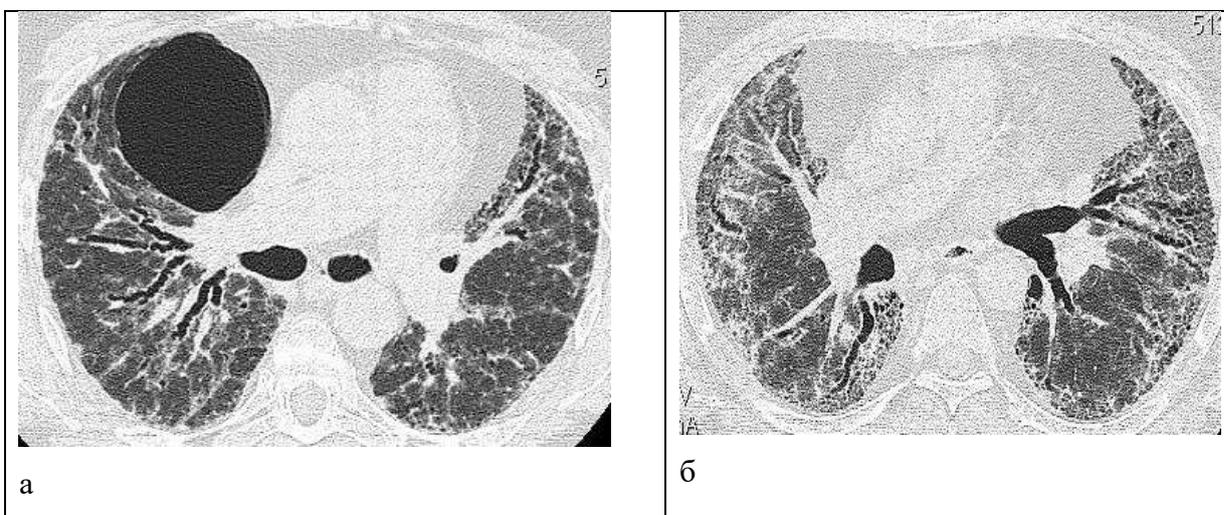


Рис. 16. Больная И., 54 г. РА (а, б).

6. БЭ, связанные с изменением стенки бронха при воздействии извне

(прогрессирующие легочные фиброзы)

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

Клиническая картина – прогрессирующая инспираторная одышка.

Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- *Формирование фиброзных изменений по типу «сотового легкого» – толстостенные воздухоносодержащие 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 бронхиолоэктазы в зонах фиброзных изменений, горизонтальное положение средостения, зияние пищевода, девиация трахеи [325] (рис. 17).

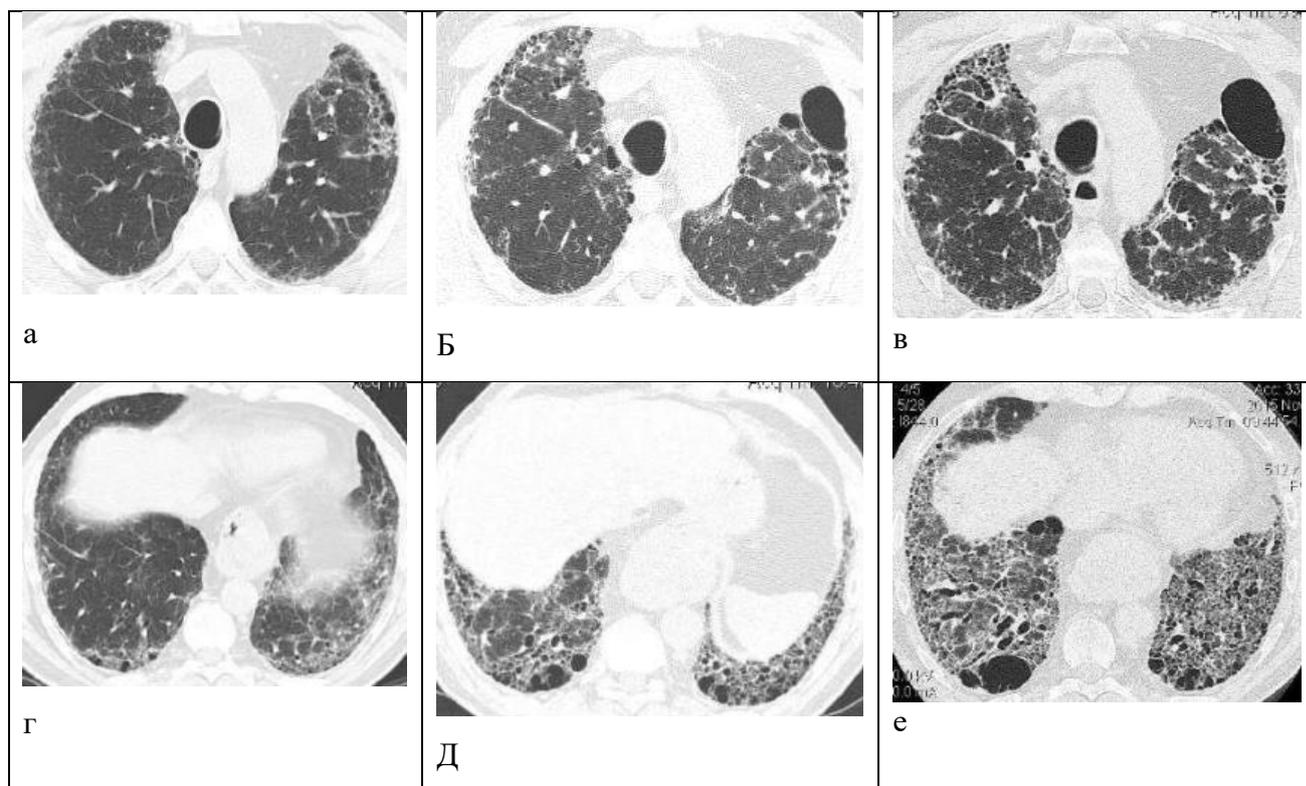


Рис. 17. Больной Д., 68л. ИЛФ, переход НСИП в ОИП: КТ от 03.06.2011 г. (а, г), КТ от 08.05.2015 г. (б, д). КТ от 02.11.2015 г. (в, е).

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

Причина: тракция мелких бронхов в результате уменьшения объема легочной

ткани.

Клиническая картина – инспираторная одышка.

Компьютерно-томографическая семиотика изменения бронхов:

- *Наличие КТ-признаков НсИП - «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 БЭ [326] (рис. 18).*

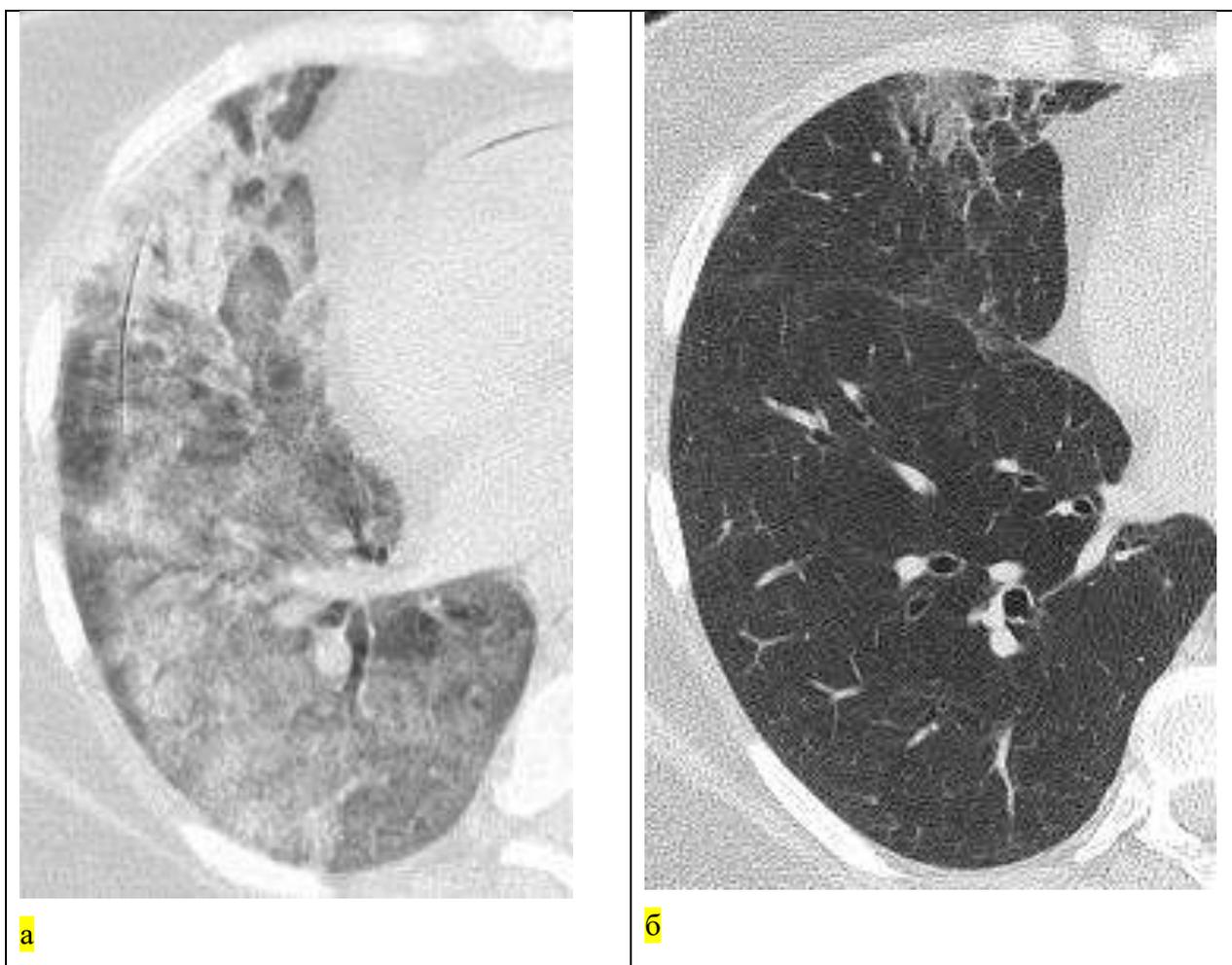


Рис. 18. Больная О., 55 л. U07.1 COVID-19 от 07.2020 г. КТ от 30.07.2020 г. – 20 день болезни (а), КТ-4 степень распространенности процесса - консолидация в S5 справа. КТ от 03.2021 г. через 8 месяцев от начала заболевания (б) – формирование КТ-картины НсИП в этой области («матовое стекло», ретикуляция, тракционные бронхиолоэктазы – проявления внутридолькового фиброза).

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

Приложение А3.3 Гнойный эндобронхит при БЭ.



Рис. 2. Эндоскопия. Гнойный эндобронхит при БЭ.

Приложение А3.4 Исследования, посвященные длительной терапии ингаляционными антибиотиками при БЭ

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

Первый автор или исследование	Критерии включения	Изоляты мокроты	Лечение	Продолжительность	Первичная конечная точка	Основной результат	Устойчивость к антибиотикам
RESPIRE 1, 2 [25, 26]	2 и более обострения за предыдущие 12 месяцев	<i>P.aeruginosa</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>M.catarrhalis</i> , <i>S.aureus</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>S.maltophilia</i> , <i>B.cereacia</i>	Ципрофлоксацин DPI 32,5 мг каждые 12 ч.	1 год, 14 дней включения/выключения (12 активных циклов) или 28 дней включения/выключения (6 активных циклов)	1) время до первого обострения; 2) частота обострений	Удлинение времени до первого обострения и значимое снижение частоты обострений на 39%	% пациентов с одним и более изолятом из мокроты с повышенной МИК в любой момент времени: 54,0% для ципрофлоксацина DPI 14 дней включения/выключения и 53,9% для ципрофлоксацина DPI 28 дней включения/выключения по сравнению с 36,2% для плацебо
ORBIT-3 и -4 [27]	Частые легочные обострения, леченные антибиотиками в предшествующие 12 месяцев И история хронической инфекции легких <i>P.aeruginosa</i>	<i>P.aeruginosa</i>	ARD-3150 (липосомальный ципрофлоксацин 135 мг и свободный ципрофлоксацин 54 мг)	1 год, режим включения/выключения (6 активных циклов)	Возникновение легочных обострений	Уменьшение легочных обострений любой степени тяжести в ORBIT-4, но не в ORBIT-3, по сравнению с плацебо	32% пациентов, получавших ARD-3150, и 18% пациентов, получавших плацебо, имели изолят <i>P.aeruginosa</i> , для которого МПК ципрофлоксацина увеличилась более чем в 2 раза
Murray [28]	Персистенция в мокроте бактерий И два и более обострения за последний год И способность переносить ингаляционный гентамицин И ОФВ1 >30% от должного И в настоящее время нет длительной антибактериальной	Любой РРМ	Гентамицин 80 мг каждые 12 ч.	1 год, непрерывный режим	Снижение бактериальной обсемененности мокроты на ≥ 1 логарифмическую единицу	Обсемененность бактериями значительно ниже в группе гентамицина. При контрольном исследовании: обсемененность бактериями была	Нет различий в появлении штаммов с неопределенной устойчивостью к гентамицину или устойчивых штаммов

th [32]	положительных посева из дыхательных путей на <i>P. aeruginosa</i> за предшествующие 12 месяцев И в течение 21 дня после завершения курса антипсевдомонадными антибиотиками	sa	н 1 миллион МЕ каждые 12 ч.	месяцев, непрерывный режим	до обострения	время до обострения составляло 165 дней в группе колистина по сравнению со 111 днями в группе плацебо	колистину штаммов <i>P.aeruginosa</i>
---------	---	----	-----------------------------	----------------------------	---------------	---	---------------------------------------

PPM: потенциально патогенный микроорганизм; DPI: дозированный порошковый ингалятор; QOL-B RSS: оценка домена респираторных симптомов БЭ «Качество жизни»; MDR: множественная лекарственная устойчивость; ARD: МПК [67, 179, 180, 184, 327, 328, 329].

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение Б1 Ведение пациента с прогрессированием БЭ.



Сокращения:

ГАК: газы артериальной крови

КТ: компьютерная томография

ТЭЛА: тромбоз легочной артерии
БАЛ: бронхоальвеолярный лаваж
ОАК: общий (клинический) анализ крови развернутый
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
НВЛ: неинвазивная вентиляция легких

Приложение Б1.2. Алгоритмы обследования и ведения детей с БЭ

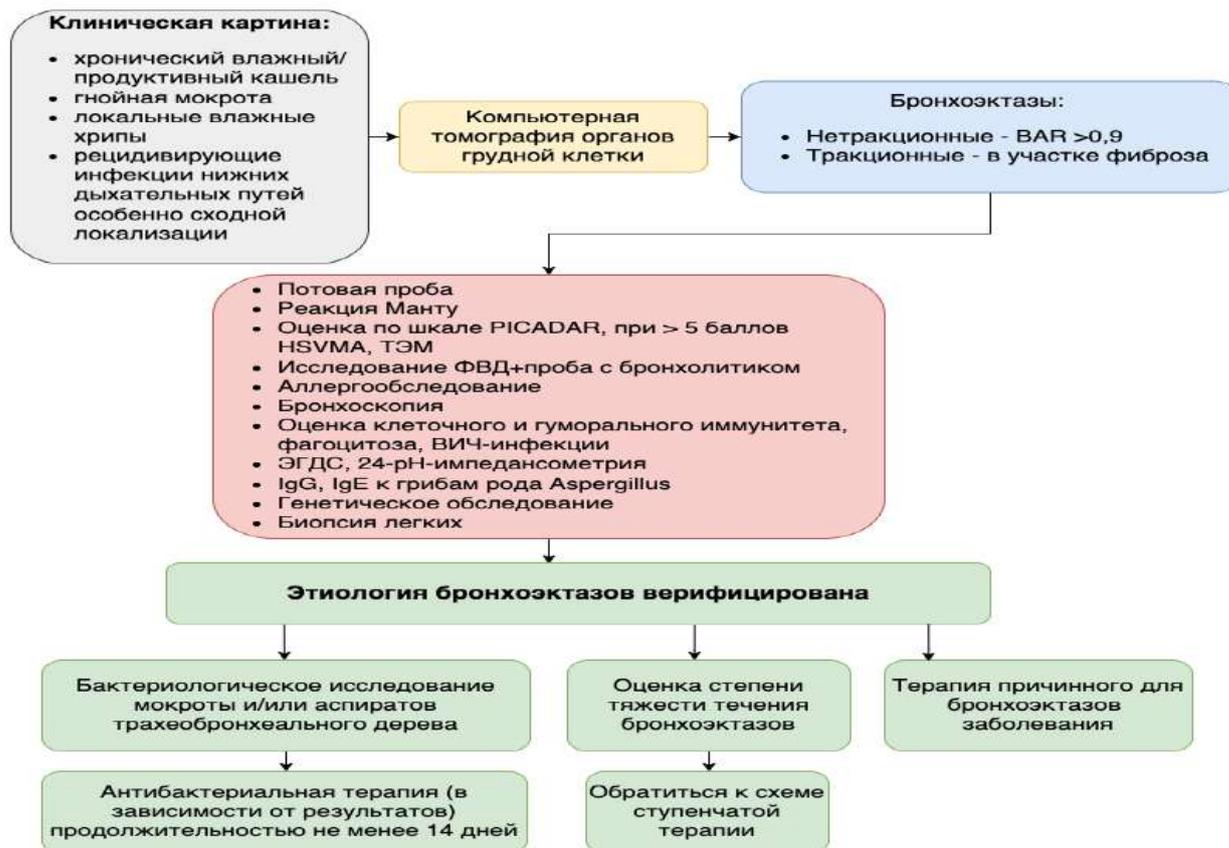


Рис. 3. Алгоритм обследования и ведения детей с БЭ

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

Приложение Б1.3. Примеры формулировки диагнозов:

- a. Бронхоэктазия: Пневмосклероз и бронхоэктазы нижней доли левого лёгкого и язычковых сегментов верхней доли левого лёгкого. Пневмосклероз и бронхоэктазы S1,2,6 правого лёгкого. Воздушная полость S1,2 правого лёгкого. Хронический диффузный бронхит. Дыхательная недостаточность 2 ст.*
- b. Врожденный порок развития бронхов (Синдром Вильямса-Кэмпбелла). Распространенные баллонизирующие бронхоэктазы обоих легких. Хронический обструктивный бронхит. Гнойный эндобронхит. Дыхательная недостаточность 2 ст.*
- c. Первичная цилиарная дискинезия. Бронхоэктазы S4,5 правого легкого. Двухсторонний гнойный эндобронхит. Дыхательная недостаточность I-II степени.*
- d. Врожденный порок развития бронхов: распространённые цилиндрические бронхоэктазы в верхних и нижних отделах лёгких. Расширение верхнедолевого и нижнедолевого бронха слева; расширение S1+2. Добавочный бронх нижней доли левого легкого. Хронический бронхит. Бронхообструктивный синдром. Дыхательная недостаточность 2 ст.*

Приложение 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.

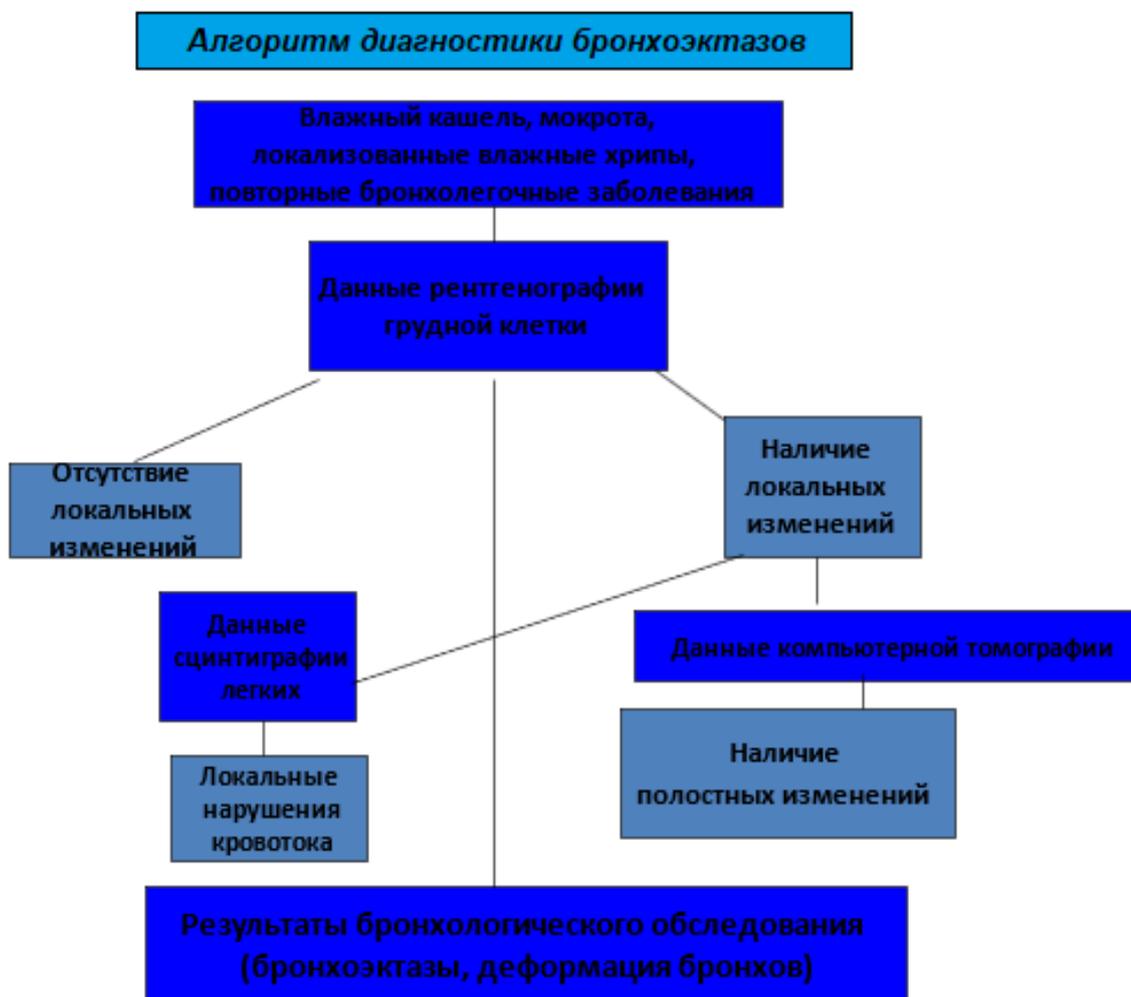
Диагностика и лечение пациентов с бронхоэктазами проводится врачом пульмонологом.

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, пациентов с этим заболеванием следует привить от пневмококковой, гемофильной инфекции, а также рекомендуется ежегодная вакцинация от гриппа, так как любая респираторная инфекция – фактор риска обострения хронического воспаления в легких.

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

Приложение В1. Алгоритм диагностики БЭ



Приложение Г1-Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Тест 6-минутной ходьбы (6MWT)

Название на русском языке: тест 6-минутной ходьбы

Оригинальное название (если есть): The six minute walking test (6MWT)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Laboratories, A. T. S. C. o. P. S. f. C. P. F. (2002). "ATS statement: guidelines for the six-minute walk test." Am J Respir Crit Care Med. 166(1): 111-7. Lee AL, Button BM, Ellis S, et al. Clinical determinants of the 6-minute walk test in bronchiectasis. Respir Med. 2009;103(5):780–7.

Тип (подчеркнуть):

шкала оценки

индекс

вопросник

другое

Назначение: определение выносливости пациентов

Содержание (шаблон): в тесте оценивается дистанция в метрах, пройденная пациентом за 6 минут без вынужденных остановок.

Ключ (интерпретация): проводится сравнение с результатами теста, проведенного ранее (до начала терапии, на фоне терапии, в динамике наблюдения и т.д.)

6MWT – тест 6-минутной ходьбы (6 minutes walking test, 6MWT)

Следует помнить, что для данного теста имеются следующие абсолютные противопоказания: нестабильная стенокардия напряжения и инфаркт миокарда, давностью до 1 месяца. Относительными противопоказаниями являются: ЧСС выше 120/мин в покое, систолическое АД >180 мм.рт.ст. и диастолическое АД > 100 мм.рт.ст. Стабильная стенокардия не является абсолютным противопоказанием для проведения теста, однако его следует проводить с осторожностью, на фоне приема антиангинальных препаратов по показаниям.

Если пациент находится на постоянной кислородной поддержке, скорость подачи кислорода при проведении теста должна сохраняться в соответствии с предписанием врача, назначившего и контролирующего терапию.

Проведение теста необходимо немедленно прекратить в случае появления:

- 1) Боли в груди;
- 2) Непереносимой одышки;

- 3) Крампи в ногах;
- 4) Резкой неустойчивости и пошатывания при ходьбе;
- 5) Чрезмерного потоотделения;
- 6) Резкого изменения цвета кожных покровов (бледности).

6MWT проводится в помещении, хорошо знакомом пациенту, имеющем достаточно длинный коридор с твердым покрытием. Длина проходимого пути должна составлять не менее 30 метров с разметкой каждые 3 метра, а также точками поворотов/разворотов.

Пациент получает инструкцию о необходимости идти с максимально возможной скоростью (но не бежать) в течение 6 минут.

В тесте оценивается дистанция в метрах, пройденная пациентом за 6 минут без вынужденных остановок.

Приложение Г2. Шаттл-тест с возрастающей физической нагрузкой (ISWT)

Название на русском языке: Шаттл-тест с возрастающей физической нагрузкой

Оригинальное название (если есть): The Incremental Shuttle Walk Test (ISWT)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. Thorax 1992;47:1019-24 тест ISWT доступен Prof Sally Singh, Department of Respiratory Medicine, Glenfield Hospital NHS Trust, Groby Road, Leicester LE3 9QP, UK or email: visit University Hospitals of Leicester NHS Trust for further information on how to access), Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, McCormack MC, Carlin BW, Sciurba FC, Pitta F, Wanger J, MacIntyre N, Kaminsky DA, Culver BH, Reville SM, Hernandez NA, Andrianopoulos V, Camillo CA, Mitchell KE, Lee AL, Hill CJ, Singh SJ. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014 Dec;44(6):1428-46

Тип (подчеркнуть):

шкала оценки

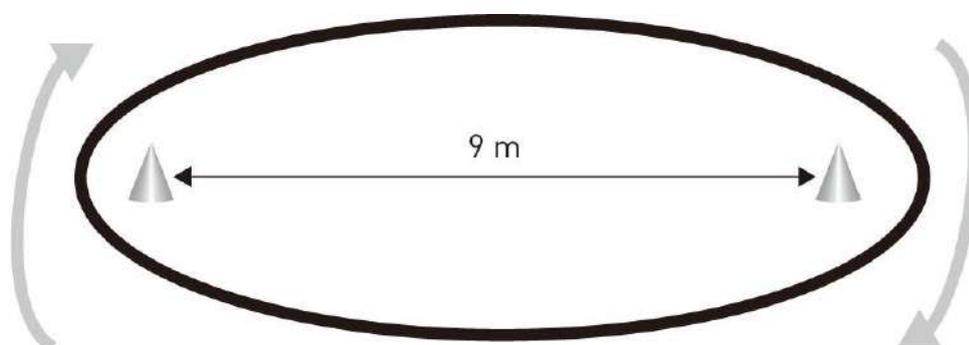
индекс

вопросник

другое

Назначение: определение выносливости пациентов (имитация сердечно-легочной нагрузки с использованием ходьбы)

Содержание (шаблон): Пациенту необходимо пройти вокруг двух конусов, установленных на расстоянии 9 метров друг от друга (таким образом, конечный путь составляет 10 метров) во время, пока в приложении не раздастся звуковой сигнал.



В начале пробы пациент получает инструкции (удобнее - посредством аудиозаписи) (таблица). После того, как инструкции пройдены и подтверждено, что пациент понял задание, его помещают в один конец маршрута движения, чтобы подготовиться к началу теста.

Скорость, с которой пациент должен идти, определяется звуковым сигналом и не может быть изменена.

Раздается тройной звуковой сигнал, указывающий на начало теста: в этот момент участник начинает идти, и таймер активируется.

Таблица. Инструкции шаттл-тест с возрастающей физической нагрузкой

<p>Цель шаттл-тест с возрастающей физической нагрузкой — пройти как можно дальше туда и обратно по 10-метровой дистанции, соблюдая скорость, указанную звуковыми сигналами на аудиозаписи. Вы будете слышать эти сигналы через определенные промежутки времени.</p>
<p>Вам следует идти в устойчивом темпе, стремясь развернуться вокруг конуса на одном конце маршрута, когда вы услышите первый звуковой сигнал, и на другом конце, когда вы услышите следующий сигнал. Сначала ваша скорость ходьбы будет очень низкой, но в конце каждой минуты вам нужно будет ускориться.</p> <p>Ваша цель – следовать заданному ритму как можно дольше. Каждый одиночный сигнал сигнализирует об окончании волана, а каждый тройной сигнал означает увеличение скорости ходьбы.</p> <p>Вам следует прекратить ходьбу только тогда, когда у вас перехватывает дыхание, и вы не можете поддерживать требуемую скорость или больше не можете с заданным темпом.</p>
<p>Тест имеет последовательно увеличивающуюся нагрузку. Другими словами, вначале легче, а в конце сложнее. Скорость ходьбы в первую минуту очень медленная. У вас есть 20 секунд, чтобы пройти каждый 10-метровый путь с возвращением в исходную точку, так что не двигайтесь слишком быстро. Тест начнется через 15 секунд, так что будьте готовы к старту уже сейчас. Первый уровень начинается с тройного звукового сигнала после 4-секундного обратного отсчета.</p>
<p>Инструкции по тесту ходьбы на выносливость</p>
<p>Уровень теста ходьбы (от 1 до 12). Инструкции ниже повторяются для всех 12 уровней. Скорость ходьбы в течение первых двух минут довольно медленная, поэтому не идите слишком быстро. Тест начнется через 10 секунд, поэтому будьте готовы к его началу уже сейчас. Тест начинается с тройного звукового сигнала после 4-секундного обратного отсчета.</p>
<p>При следующем тройном сигнале увеличьте скорость ходьбы</p>

Проведение теста

Эксперту важно наблюдать за пациентом, а также вести подсчет количества отрезков по

мере их выполнения испытуемым на протяжении всего теста.

В качестве дополнительной меры рекомендуется засечь время выполнения, чтобы подтвердить ручную запись количества выполненных челноков.

Поскольку скорость ходьбы увеличивается с каждой минутой, о чем свидетельствует тройной звуковой сигнал, пациенту следует сообщить: «Теперь вам нужно увеличить скорость ходьбы». Во время теста можно использовать только один словесный сигнал, чтобы побудить пациента увеличить скорость: «Вам нужно увеличить скорость, чтобы не отставать от теста».

Прекращение теста

Тест прекращается, когда либо

- 1) пациент указывает, что он не может продолжать движение,
- 2) оператор определяет, что пациент не в состоянии продолжать, либо
- 3) оператор оценивает, что пациент не способен поддерживать скорость и преодолевать препятствия. расстояние до конуса до звукового сигнала.

Прекращение теста оператором

Оператору необходимо прекратить тест, если пациенту не удастся достичь конуса/маркера за отведенное время. Это определяется как когда пациент находится на расстоянии $>0,5$ м от конуса, когда звуковой сигнал звучит на втором последовательном 10-метровом участке. Когда пациент находится сразу за отметкой 0,5 м, ему рекомендуется увеличить скорость ходьбы; если пациент не делает этого, тест прекращается и расстояние регистрируется.

Оператор должен прекратить тест, если SpO_2 падает ниже 85%.

Прекращение теста пациентом

Пациент может прекратить тест, если он не может продолжить. При респираторных заболеваниях наиболее распространенной причиной прекращения теста является чрезмерная одышка; однако другие причины могут включать усталость (обычно усталость ног) или боль (боль в коленях/бедрях/пояснице).

Запись результатов теста

Эксперт должен рассчитать пройденное расстояние в метрах, включая последние 10 метров, которые были пройдены, и записать это в доступную форму

Уровень	Скорость (м/с)	Время прохождения дистанции 10 м (сек)	Количество кругов на уровне	Общая дистанция (м)
1	0.50	20.00	3	30
2	0.67	15.00	4	70
3	0.84	12.00	5	120
4	1.01	10.00	6	180
5	1.18	8.57	7	250
6	1.35	7.50	8	330
7	1.52	6.67	9	420
8	1.69	6.00	10	520
9	1.86	5.46	11	630
10	2.03	5.00	12	750
11	2.20	4.62	13	880
12	2.37	4.29	14	1020

Shuttle Walk Test Recording Form														
Unit:						ID:								
Designation:						First name:								
Date:						Last name:								
						D.O.B. (dd/mm/yyyy)								
						Diagnosis:								
Medication taken today			Dose			How many hours prior to testing?			Supplemental oxygen: yes/no					
									Flow rate:					
									Device:					
									Method carried:					
									Walking aid: yes/ no (specify)					
Level:														
1														
2														
ISWT														
1														
2														
			ISWT1			ISWT2			ESWT1			ESWT2		
									Date/ Time:					
									Speed/ level:					
Start	Dyspnoea						Start	Dyspnoea						
	HR							HR						
	SpO ₂							SpO ₂						
Distance (m):						Time (seconds):								
End	Dyspnoea						End	Dyspnoea						
	Exertion							Exertion						
	HR							HR						
	SpO ₂							SpO ₂						
Recovery	Dyspnoea						Recovery	Dyspnoea						
	Exertion							Exertion						
	HR							HR						
	SpO ₂							SpO ₂						
Reason for termination:						Reason for termination:								
ESWT calculation:														
Comments:														
Print:						Signature:								

Ключ (интерпретация): проводится сравнение с результатами теста, проведенного ранее (до начала терапии, на фоне терапии, в динамике наблюдения и т.д.)

Изменение пройденного расстояния при ISWT можно использовать для оценки эффективности программы тренировок и/или для отслеживания изменения способности к физической нагрузке с течением времени.

Минимально важная разница в пройденном расстоянии — это улучшение с 35 до 58 м.

Пояснения:

ISWT необходимо измерять дважды, чтобы учесть эффект обучения. Обратите внимание:

- Лучший результат фиксируется.
- Если повторный тест проводится в тот же день, между тестами следует предоставить 30-минутный отдых.
- Ослабленным людям может потребоваться проведение тестов в разные дни, но старайтесь, чтобы интервал между тестами составлял менее одной недели.
- Следует использовать только стандартные инструкции из приложения. В отличие от теста шестиминутной ходьбы, на протяжении всего ISWT не следует поощрять.

- Во время всех испытаний следует поддерживать комфортную температуру и влажность окружающей среды.
- Маршрут ходьбы должен быть одинаковым для всех исследований пациента:
- Конусы расположены на расстоянии девяти метров друг от друга.
- Расстояние, пройденное вокруг конусов, составляет 10 метров.
- Эти стандартные инструкции применимы для всех респираторных заболеваний.

ISWT оборудование

Оборудование, необходимое для проведения ISWT, указано в прилагаемом контрольном списке.

Перед ISWT

- Попросите пациента удобно одеться и надеть подходящую обувь.
- Любые назначенные ингаляционные бронходилататоры следует принять в течение одного часа после обследования или по прибытии пациента на обследование.
- Перед началом СУВТ пациент должен отдохнуть не менее 15 минут.
- Записывать:
 - Артериальное давление;
 - Частота сердцебиения;
 - Насыщение крови кислородом;
 - Оценка одышки¹

¹Примечание. Покажите пациенту шкалу одышки (например, Модифицированная шкала-опросник по одышке (Medical Research Council Dyspnea Scale)) и дайте стандартные инструкции о том, как получить оценку.

Если пациент получает ингаляционную сосудорасширяющую терапию, ее следует ввести за 30 минут до теста с физической нагрузкой.

При ЛАГ предтестовый скрининг должен также включать оценку недавнего заболевания, обмороков, признаков СН, боли в груди и любого усиления одышки.

В конце ISWT

- Усадите пациента или, если пациент предпочитает, позвольте ему встать.
- Немедленно запишите процент насыщения кислородом (SpO₂), частоту сердечных сокращений и оценку одышки.
- Через две минуты запишите SpO₂,% и частоту сердечных сокращений, чтобы оценить скорость восстановления.
- Запишите общее количество челноков.
- Запишите причину прекращения теста. Пациента можно спросить: «Как вы думаете, что вам мешало идти в ногу с гудками?»
- Пациент должен оставаться в клиническом помещении не менее 15 минут после несложного теста.

Приложение Г3. Модифицированная шкала-опросник по одышке (Medical Research Council Dyspnea Scale)

- Название на русском языке: **модифицированный опросник Британского**

медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки

- Оригинальное название: **mMRC (The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale)**
- Источник (публикация с валидацией):
 - *Nena Milačić, Bojan Milačić, Olivera Dunjic et al. Validity of CAT and mMRC – dyspnea score in evaluation of COPD severity. Acta Medica Medianae 2015, Vol.54(1), Mäntylä J, Mazur W, Törölä T, Bergman P, Kauppi P. In bronchiectasis, poor physical capacity correlates with poor quality of life. Eur Clin Respir J. 2022 Jun 30; 9(1):2095104.*
- Тип (подчеркнуть):
 - шкала оценки
 - индекс
 - вопросник
 - другое (уточнить)
- Назначение: оценка степени выраженности одышки, которую испытывает пациент с БЭ
- Содержание (шаблон):

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
1	Легкая	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму
2	Средняя	Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе
3	Тяжелая	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
4	Очень тяжелая	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь

- Ключ (интерпретация): пациенту предлагают выбрать одно из пяти утверждений, которое наиболее близко описывает его степень тяжести одышки: от 0 («я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке») до 4 («у меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь»)