



ХОБЛ и бронхоэктазы

А.И. Синопальников

Адрес для переписки: Александр Игоревич Синопальников, aisynd@list.ru

В статье рассматриваются эпидемиология, патофизиология бронхоэктазов, а также возможные клинические последствия сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхоэктазов. Приведена тактика лечения пациентов с ХОБЛ и бронхоэктазами.

Ключевые слова: бронхоэктазы, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхолитическая и противовоспалительная терапия, мукоактивная терапия, ингаляционные антибиотики

Введение

Бронхоэктазы – патологический процесс, нередко прогрессирующий течения, характеризующийся деструкцией и стойкой дилатацией бронхов, приводящих к нарушению мукоцилиарного клиренса, ретенции бронхиального секрета и, как следствие, повторным эпизодам бактериальной инфекции (хронической бронхиальной сепсис) [1–3], – сравнительно недавно относились к числу так называемых орфанных болезней. Поворотным пунктом в истории изучения бронхоэктазов, очевидно, явилось представленное R.T.H. Laënnec в начале XIX столетия исчерпывающее в своей полноте описание больных с обильным отхождением гнойной мокроты: «Эта болезнь бронхов всегда сопровождается хроническим катаром и подобно некоторым другим заболеваниям проявляется повторными длительными и интенсивными кашлевыми пароксизмами» [4]. В 1922 г. J.A. Sicard предложил использовать рентген-контрастную

бронхографию для получения оптимального изображения деструктивных изменений воздухоносных путей [5]. 50-е годы прошлого столетия знаменательны фундаментальными исследованиями L.M. Reid, связавшего бронхографические и патоморфологические изменения; тогда же было высказано предположение, что уменьшение распространенности бронхоэктазов может быть достигнуто эффективным контролем над туберкулезом и распространением вакцинопрофилактики коклюша и кори [6]. И наконец, особо следует отметить внедрение в современную клиническую практику компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения, характеризующейся близкими к абсолютным чувствительностью и специфичностью в визуализации патологических изменений стенки бронхов, вытеснившей бронхографию и ставшей общепринятым стандартом диагностики бронхоэктазов [7–9]. Именно повсеместное использование КТ при обследовании больных

с разнообразной патологией органов дыхания, а также унификация КТ-критериев диагностики бронхоэктазов¹ (рис. 1) и обусловили наблюдаемый в настоящее время переход заболевания из разряда редко диагностируемых в число широко распространенных болезней.

Эпидемиология

Согласно результатам современных эпидемиологических исследований, распространенность бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом², колеблется в широком диапазоне – от 486 до 1106 случаев на 100 000 населения; число случаев заболевания увеличивается с возрастом, и в большей степени ему подвержены женщины [14–16]. Эти данные наглядно свидетельствуют о том, что бронхоэктазы значительно превосходили условный эпидемиологический порог так называемых орфанных заболеваний (10–50/100 000) и, в частности, встречаются гораздо чаще, чем такое актуальное для современной пульмонологии заболевание, как идиопатический легочный фиброз (18,2/100 000) [17].

Свидетельством все возрастающего интереса к обсуждаемой проблеме явилась и инициированная экспертами European Respiratory Society программа сотрудничества по изучению распространенности, патофизиологии и определению оптимальных подходов к лечению бронхоэктазов – European Multicentre Bronchiectasis Audit and

¹ К числу КТ-критериев бронхоэктазов относят: 1) отсутствие уменьшения диаметра бронхов к периферии; 2) расширение просвета бронха, когда его внутренний диаметр превышает таковой прилежащей ветви легочной артерии; 3) визуализацию периферических бронхов в пределах 1,0 см от поверхности костальной или медиастинальной плевры [10]. Обнаружение единичных небольшого размера бронхоэктазов в пределах одного сегмента легкого следует игнорировать, поскольку подобные КТ-находки имеют место у немало числа здоровых обследуемых [11].

² В 33–42% случаев бронхоэктазы связаны с респираторными инфекциями; в 2–4% случаев – с муковисцидозом, в единичных случаях – с иммунологически опосредованными заболеваниями; в большинстве своем (30–53%) природа бронхоэктазов остается неустановленной [12, 13]. Для обозначения последних в нашей стране продолжает широко использоваться термин «бронхоэктатическая болезнь».



Research Collaboration (EMBARC), одним из итогов реализации которой стало создание европейского регистра заболевания [18, 19].

Бронхоэктазы традиционно подразделяются на локальные, в основе которых, как правило, лежит обструкция долевого или сегментарного бронха, и диффузные, обычно «аккомпанирующие» другим заболеваниям/патологическим состояниям – синуситу, бронхообструктивным заболеваниям и др. с вовлечением в патологический процесс обоих легких.

К развитию локальных бронхоэктазов могут приводить различные процессы:

- а) блокада просвета бронха аспирированным инородным телом, бронхолитом или медленно растущей доброкачественной опухолью;
- б) компрессия бронха извне (типичным примером является синдром средней доли, когда на фоне переносимых гранулематозных инфекций – туберкулеза, пневмомикозов происходит сдавление среднедолевого бронха «ожерельем» увеличенных лимфатических узлов);
- в) смещение бронхов после лобэктомии (например, смещение нижней доли легкого в краниальном направлении после удаления верхней доли) [20, 21].

В большинстве случаев диффузные бронхоэктазы ассоциируются с системными заболеваниями/патологическими состояниями, основные из которых представлены в табл. 1 [22].

Последнее время особое внимание уделяется возможному сочетанию ХОБЛ и бронхоэктазов, что отчасти объясняется широкой распространенностью обоих заболеваний. Так, например, в Испании более 10% взрослой популяции страдают ХОБЛ, а бронхоэктазы диагностируются у 1,5% мужчин старше 65 лет [23]. Неудивительно, что у каждого третьего больного ХОБЛ, обращающегося за медицинской помощью к врачу первичного звена, даже в отсутствие выраженных вентиляционных нарушений при КТ органов грудной

клетки обнаруживаются диффузные бронхоэктазы [24]. Впрочем, многочисленные эпидемиологические исследования, свидетельствующие о значительной частоте констелляции «ХОБЛ + бронхоэктазы» (29,5–73%) независимо от тяжести и фазы течения бронхообструктивного заболевания [25–31], способны убедить, что речь идет не о случайных совпадениях, а о тесных патофизиологических обусловленных взаимосвязях.

Патофизиология

Немногим более 30 лет тому назад P.J. Cole сформулировал гипотезу «порочного круга», объяснявшую взаимоотношения хронической бронхиальной инфекции, вызываемой потенциально патогенными микроорганизмами и обусловливающей хроническое воспаление, приводящее в свою очередь к ремоделированию воздухоносных путей и повреждению локальных защитных механизмов, следствием

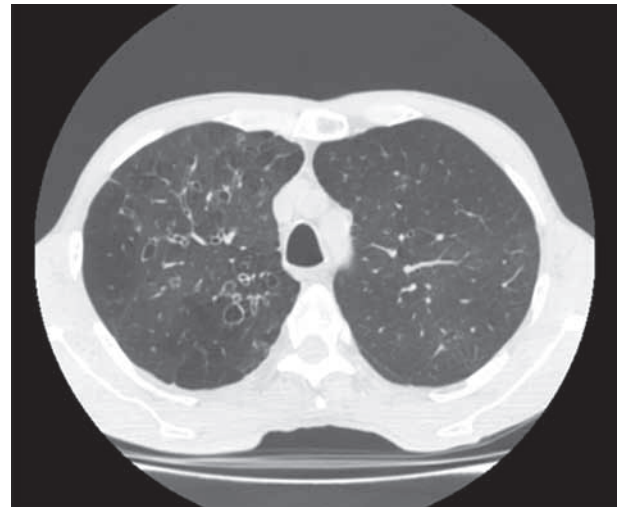


Рис. 1. КТ высокого разрешения органов грудной клетки больного 56 лет (в верхней доле правого легкого множественные мешотчатые и цилиндрические бронхоэктазы, в паракостальной паренхиме буллы)

чего являлось персистирование респираторных патогенов, несмотря на повторно проводимую антибактериальную терапию [32] (рис. 2).

Таблица 1. Заболевания/патологические состояния, ассоциируемые с развитием диффузных бронхоэктазов [22, с изменениями]

Категории болезней/патологических состояний	Примеры
Инфекции	Бактериальные (<i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Mycoplasma</i>) Микобактериальные (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium avium complex</i>) Вирусные
Иммунодефицитные состояния	Гипогаμμαглобулинемия ВИЧ Дефицит подклассов IgG
Дефекты мукоцилиарного клиренса	Первичная цилиарная дискинезия Синдром Картагенера (Kartagener's syndrome) Муковисцидоз Синдром Янга (Young)
Аутоиммунные заболевания	Синдром Шегрена (Sjögren) Ревматоидный артрит Воспалительные заболевания кишечника Рецидивирующий полихондрит Системная красная волчанка
Врожденные заболевания	Атрезия бронхов Дефицит альфа-1-антитрипсина Синдром Вильямса – Кэмпбелла (Williams – Campbell) Синдром Мунье-Куна (Mounier-Kuhn) Трахеоэзофагеальная фистула Синдром желтых ногтей
Прочие	ХОБЛ Аллергический бронхолегочный аспергиллез Пострадиационные бронхоэктазы Посттрансплантационные бронхоэктазы Тракционные бронхоэктазы Болезнь «трансплантат против хозяина»



Очевидно, что хроническая бронхиальная инфекция, закономерно часто встречаемая у больных ХОБЛ [33], может оказаться своеобразным патофизиологическим фундаментом, на котором выстра-

ивается новая клиническая концепция – «ХОБЛ + бронхоэктазы» (рис. 3) [34].

Установление факта частоты сочетания ХОБЛ и бронхоэктазов рождает целый ряд вопросов, а именно:

- а) оказывает ли влияние наличие бронхоэктазов на клиническое течение ХОБЛ;
- б) каковы прогностические последствия «присоединения» бронхоэктазов к ХОБЛ;
- в) влияют ли сопутствующие ХОБЛ бронхоэктазы на результативность того или иного терапевтического вмешательства;
- г) следует ли рассматривать сочетание бронхоэктазов и ХОБЛ как отдельный клинический фенотип?



Рис. 2. Схематическое изображение концепции «порочного круга», лежащей в основе возможного развития бронхоэктазов

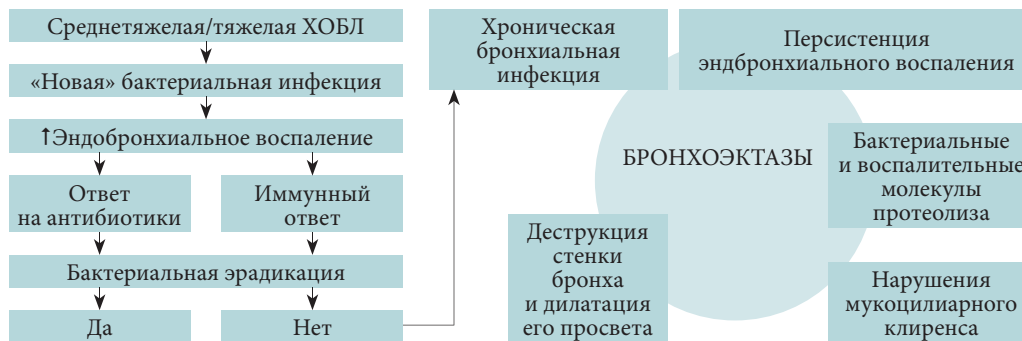


Рис. 3. Патофизиологическая гипотеза развития бронхоэктазов у больных ХОБЛ [34]

Таблица 2. Характеристика больных ХОБЛ с бронхоэктазами в сравнении с больными ХОБЛ без бронхоэктазов [36]

Общие характеристики	Более пожилой возраст Чаще мужчины Курящие более интенсивно и/или продолжительно
Особенности клинического течения	Бóльшие объемы ежедневно экспекторировуемой мокроты Более частые обострения
Функциональные параметры	Более выраженная бронхиальная обструкция (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ; ОФВ ₁ , % от должных)
Маркеры воспаления	Более высокие концентрации СРБ в крови Более низкие концентрации альбумина в крови
Микробиологический профиль	Более частая колонизация потенциально патогенными микроорганизмами Более частая колонизация <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Прогноз	Удвоение риска летального исхода от любой причины

ХОБЛ и бронхоэктазы: возможные клинические последствия

Ответить на эти вопросы помогают недавно опубликованные метаанализы, итоговые результаты которых представлены в табл. 2 [31, 35, 36]. Накопленный к настоящему времени фактический материал позволяет считать, что к числу клинических характеристик больных ХОБЛ с бронхоэктазами следует отнести более низкий индекс массы тела, более пожилой возраст, бóльшие объемы и гнойность ежедневно экспекторировуемой мокроты, большее число сопутствующих заболеваний и более высокие значения индекса BODE³ [27, 37]. Здесь же следует упомянуть и бóльшую частоту и тяжесть повторных обострений заболевания, что впервые было отмечено I.S. Patel и соавт. [38], а затем нашло подтверждение и в работах других исследователей [39–42]. Наличие бронхоэктазов у больных ХОБЛ закономерно часто сопровождается хронической бактериальной инфекцией потенциально патогенными микроорганизмами (отношение шансов (ОШ) 3,76–7,33), прежде всего *Pseudomonas aeruginosa* (ОШ 3,5–4,75) [35, 36], что «соседствует» с бóльшей бактериальной нагрузкой [39]. Большинство авторов соглашались с мнением о том, что у больных ХОБЛ с бронхоэктазами имеют место худшие показате-

³ Индекс BODE (Body – индекс массы тела; Obstruction – выраженность бронхиальной обструкции, определяемая посредством оценки ОФВ₁; Dyspnea – выраженность одышки, определяемая посредством шкалы MRC; Exercise – толерантность к физической нагрузке, определяемая посредством теста с 6-минутной ходьбой) – многомерная скоринг-система, используемая для оценки долговременного прогноза и риска смерти больных ХОБЛ.



ли бронхиальной проходимости [24, 25, 37, 40, 43].

Типичным при сочетании ХОБЛ и бронхоэктазов является большая выраженность локального и системного воспаления. Так, в частности, у данной категории больных выявлено повышение концентрации в мокроте провоспалительных интерлейкинов (IL-8, IL-6), связываемое с возрастанием бактериальной нагрузки на дыхательные пути [38], а также СРБ в крови и увеличение СОЭ [40, 41].

Результаты ограниченного числа исследований по оценке прогноза больных ХОБЛ в случаях «присоединения» бронхоэктазов противоречивы. Если ряд авторов в обсуждаемой клинической ситуации указывают на увеличение риска летального исхода независимо от возраста больных, наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний, выраженности бронхиальной обструкции [29, 40], то другие, напротив, не находят подобной взаимосвязи [27, 42]. «Промежуточным» ответом на этот вопрос можно, вероятно, считать результаты мета-анализа Q. Du и соавт. [31], продемонстрировавших, что подобное сочетание характеризуется возрастанием риска летального исхода больных со стабильным течением ХОБЛ практически в два раза (ОШ 1,96; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,04–3,70).

ХОБЛ может протекать без бронхоэктазов, как и бронхоэктазы далеко не всегда сопровождаются хронической бронхиальной обструкцией, однако, когда у больного со стабильным течением ХОБЛ обнаруживаются КТ-признаки бронхоэктазов, трудно согласиться с тем, что это случайная коморбидность. Указанная выше патогенетическая близость ХОБЛ и бронхоэктазов, а также известное клиническое, функциональное, микробиологическое и прогностическое своеобразие подобного сочетания позволяют ряду авторов аргументированно высказаться в поддержку выделения отдельного клинического фенотипа «ХОБЛ + бронхоэктазы» [44–46].

Как уже говорилось, персистирующая бактериальная инфекция

в программе бронхоэктазов при их сочетании с ХОБЛ помимо сближающей оба заболевания клинической симптоматики (кашель, продукция мокроты, нередко гнойной) сопровождается более частыми и тяжелыми обострениями и закономерно худшим качеством жизни пациентов. Эти признаки и симптомы очень похожи на те, которые упоминаются при описании так называемого инфекционного фенотипа ХОБЛ [47, 48]. Можно предположить, что сочетание «ХОБЛ + бронхоэктазы» может быть рассмотрено или как субфенотип инфекционного фенотипа ХОБЛ, или как вариант эволюции последнего, характеризующегося хронической бронхиальной инфекцией потенциально патогенными микроорганизмами и частыми бактериальными обострениями [36] (рис. 4). Таким образом, у части пациентов с инфекционным фенотипом ХОБЛ могут со временем сформироваться бронхоэктазы, и, напротив, у других, оказавшихся восприимчивыми к терапевтическим воздействиям, направленным на подавление роста бактерий и предотвращение их эндобронхиальной персистенции, бронхоэктазы будут отсутствовать. Относительная простота констатации фенотипа «ХОБЛ + бронхоэктазы», очевидно, состоит в его стабильности и унифицированных критериях КТ-визуализации.

Здесь же важно отметить, что фенотип «ХОБЛ + бронхоэктазы» легитимизирован в ряде национальных руководств и учитывается при формировании пациент-ориентированных терапевтических стратегий [49] (рис. 5).

Лечебные подходы

Очевидно, что при сочетании ХОБЛ и бронхоэктазов традиционная бронхолитическая и противовоспалительная терапия должна быть дополнена специфическими для бронхоэктазов лечебными подходами [50, 51]:

а) клиренс (очистка) дыхательных путей. Все больные с брон-

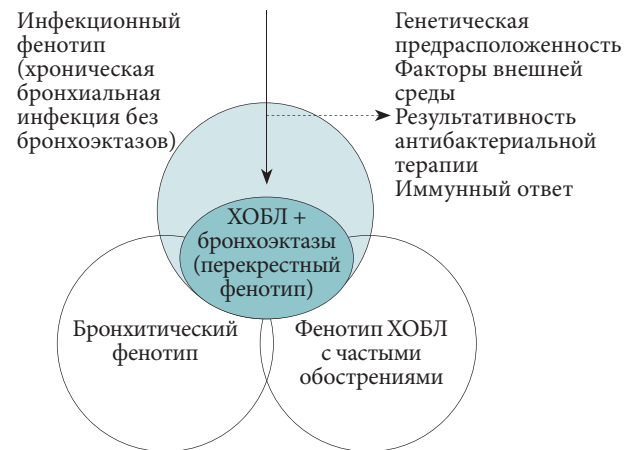


Рис. 4. Схематичное изображение возможных взаимоотношений между фенотипом «ХОБЛ + бронхоэктазы» и другими фенотипами ХОБЛ [36]

- Бронхитический фенотип
- Фенотип «ХОБЛ + бронхоэктазы»
- Фенотип «ХОБЛ с частыми обострениями»
- Фенотип «ХОБЛ + астма»
- Эмфизематозный фенотип
- Фенотип «ХОБЛ + легочная кахексия»



Рис. 5. Пациент-ориентированные терапевтические стратегии при различных клинических фенотипах ХОБЛ (ФДЭ4 – фосфодиэстераза IV типа, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА – бета-2-агонисты длительного действия, ДДХБ – холиноблокаторы длительного действия, ХРОЛ – хирургическая редукция объема легкого) [49]



- хоэктазами, не связанными с муковисцидозом, должны получить рекомендации по лечебной физкультуре;
- б) ингаляционные гиперосмолярные растворы и муколитики;
- в) пероральные антибиотики;
- г) ингаляционные антибиотики;
- д) оперативное лечение (в случаях локальных бронхоэктазов).

Особого внимания в этом перечне заслуживают мукоактивная терапия и применение ингаляционных антибиотиков.

Муколитики/мукорегуляторы (N-ацетилцистеин, карбоцистеин) широко применяются при лечении больных с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, однако контролируемые исследования по оценке их эффективности и безопасности у данной категории пациентов отсутствуют. Рекомбинантная ДНКаза (Пульмозим®), доказавшая свою эффективность у больных муковисцидозом, в случаях ее применения при бронхоэктазах иной этиологии характеризовалась усугублением нарушений бронхиальной проходимости (\downarrow ОФВ₁) [52]. Обнадёживающие результаты при ведении больных с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, были получены при применении гипертонического 7%-ного раствора NaCl. Так, в частности, в ходе сравнительного перекрестного исследования 0,9%-ного и 7%-ного растворов NaCl было показано, что назначение гипертонического раствора характеризовалось улучшением спирометрических параметров (ОФВ₁, ФЖЕЛ), снижением числа обострений заболевания в течение 12 месяцев и, как следствие этого, меньшим числом курсов антибактериальной терапии, а также лучшим качеством жизни пациентов [53].

К сожалению, ингаляции гипертонического раствора NaCl нередко сопровождаются такими нежелательными явлениями, как бронхоспазм и связанный с ним кашель, а также неприятным привкусом,

что не может не сказаться на приверженности больного врачебным рекомендациям. Эффективным способом их преодоления явилось создание комбинированного препарата для ингаляций, содержащего 7%-ный раствор NaCl и 0,1%-ный раствор гиалуроновой кислоты (Гианеб®). Применение этого препарата с использованием струйного небулайзера характеризуется не только демонстративным клиническим эффектом (оптимизация релогических свойств бронхиального секрета и облегчение экспекторации мокроты, улучшение функции легких, снижение частоты обострений заболевания) [54, 55], но и лучшей переносимостью (меньшая частота и выраженность раздражения слизистой глотки, кашля, соленого привкуса) [56–58]. И хотя цитируемые исследования включали пациентов с муковисцидозом и бронхоэктазами, не будет ошибкой применение этого направления мукоактивной терапии и в лечении больных с бронхоэктазами иной этиологии, в том числе при их сочетании с ХОБЛ.

Еще одним потенциально эффективным направлением специфического лечения больных с бронхоэктазами, связанными и не связанными с муковисцидозом, является ингаляционная антибактериальная терапия, реализующая концепцию «hit hard, hit fast» («удар сильнее, удар быстрее»). Из зарегистрированных в настоящее время антибиотиков для ингаляционного введения, используемых помимо лечения больных с бронхоэктазами при пневмоцистозе, нетуберкулезных микобактериозах, вентилятор-ассоциированной пневмонии (гентамицин, азтреонама лизин, колистин, цiproфлоксацин и др.), наибольшей популярностью пользуется высококонцентрированный раствор тобрамицина [59]. При этом накоплены многочисленные доказательства эффективности ингаляционной антибиотикотерапии больных с бронхоэктазами, в том числе

и не связанными с муковисцидозом: снижение микробной нагрузки на дыхательные пути (прежде всего эрадикация *Pseudomonas aeruginosa*), уменьшение частоты повторно переносимых обострений заболевания, улучшение качества жизни пациентов [60]. Так, авторами недавно опубликованного систематического обзора было показано, что Number Needed to Treat (NNT)⁴ при оценке эрадикационного потенциала ингаляционной терапии антибиотиками (тобрамицин, гентамицин, цефтазидим + тобрамицин, цiproфлоксацин) больных с бронхоэктазами в отношении *Pseudomonas aeruginosa* составляет 3:1, что коррелирует со снижением частоты обострений заболевания на 28% (NNT – 5:1) [61].

Заключение

Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой частоте встречаемости констелляции «ХОБЛ + бронхоэктазы». Ряд этиологических факторов, обуславливающих развитие бронхоэктазов, встречаются и у больных ХОБЛ. И хотя до сих пор не ясно, почему бронхоэктазы диагностируются только у части больных ХОБЛ, логично предположить, что инфекционный фенотип заболевания, характеризующийся хронической бронхиальной инфекцией и повторными эпизодами инфекционных обострений, запускает «порочный круг» инфекции, воспаления и тканевого повреждения. «Обременение» клинического течения ХОБЛ бронхоэктазами сопровождается более частыми и тяжелыми обострениями, худшим качеством жизни и, возможно, увеличением смертности. Для оценки влияния доступных лечебных подходов на микробную нагрузку, частоту обострений и долгосрочный прогноз больных с сочетанием «ХОБЛ + бронхоэктазы», очевидно, необходимо проведение масштабных продольных исследований [36].

⁴ NNT (число больных, которых необходимо лечить) – эпидемиологический показатель, используемый в оценке эффективности медицинского вмешательства, обычно лечения препаратами. NNT показывает среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой (*Laipacis A., Sackett D.L., Roberts R.S. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment // N. Engl. J. Med. 1988. Vol. 318. P. 1728–1733.*)



Литература

1. Westcott J.L. Bronchiectasis // Radiol. Clin. North Am. 1991. Vol. 29. № 5. P. 1031–1042.
2. Barker A.F. Bronchiectasis // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. № 18. P. 1383–1393.
3. Rademacher J., Welte T. Bronchiectasis – diagnosis and treatment // Dtsch. Arztebl. Int. 2011. Vol. 108. № 48. P. 809–815.
4. 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.
5. Hansell D.M. Bronchiectasis // Radiol. Clin. North Am. 1998. Vol. 36. № 1. P. 107–128.
6. Reid L.M. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis // Thorax. 1950. Vol. 5. № 3. P. 233–247.
7. Lynch D.A., Newell J., Hale V. et al. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis // AJR Am. J. Roentgenol. 1999. Vol. 173. № 1. P. 53–58.
8. Van der Bruggen-Bogaarts B.A., van der Bruggen H.M., van Waes P.F., Lammers J.W. Assessment of bronchiectasis: comparison of HRCT and spiral volumetric CT // J. Comput. Assist. Tomogr. 1996. Vol. 20. № 1. P. 15–19.
9. Cartier Y., Kavanagh P.V., Johkoh T. et al. Bronchiectasis: accuracy of high-resolution CT in the differentiation of specific diseases // AJR Am. J. Roentgenol. 1999. Vol. 173. № 1. P. 47–52.
10. Naidich D.P., McCauley D.I., Khouri N.F. et al. Computed tomography of bronchiectasis // J. Comput. Assist. Tomogr. 1982. Vol. 6. № 3. P. 437–444.
11. Lynch D.A., Newell J.D., Tschomper B.A. et al. Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects // Radiology. 1993. Vol. 188. № 3. P. 829–833.
12. McShane P.J., Naureckas E.T., Tino G., Strek M.E. Non-cystic fibrosis bronchiectasis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 188. № 6. P. 647–656.
13. Chalmers J.D., Hill A.T. Mechanisms of immune dysfunction and bacterial persistence in non-cystic fibrosis bronchiectasis // Mol. Immunol. 2013. Vol. 55. № 1. P. 27–34.
14. Weycker D., Edelsberg J., Oster G., Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis // Pulm. Med. 2005. Vol. 12. № 4. P. 205–209.
15. Quint J.K., Millett E.R., Joshi M. et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 47. № 1. P. 186–193.
16. Seitz A.E., Olivier K.N., Adjemian J. et al. Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007 // Chest. 2012. Vol. 142. № 2. P. 432–439.
17. Raghu G., Chen S.Y., Hou Q. et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis in US adults 18–64 years old // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 48. № 1. P. 179–186.
18. Chalmers J.D., Aliberti S., Polverino E. et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: protocol for an international observational study // ERJ Open Res. 2016. Vol. 2. № 1.
19. Aliberti S., Masefield S., Polverino E. et al. Research priorities in bronchiectasis: a consensus statement from the EMBARC Clinical Research Collaboration // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 48. № 3. P. 632–647.
20. Limper A.H., Prakash U.B. Tracheobronchial foreign bodies in adults // Ann. Intern. Med. 1990. Vol. 112. № 8. P. 604–609.
21. Kwon K.Y., Myers J.L., Swensen S.J., Colby T.V. Middle lobe syndrome: a clinicopathological study of 21 patients // Hum. Pathol. 1995. Vol. 26. № 3. P. 302–307.
22. Maselli D.J., Amalakuhan B., Keyt H., Diaz A.A. Suspecting non-cystic fibrosis bronchiectasis: What the busy primary care clinician needs to know // Int. J. Clin. Pract. 2017. Vol. 71. № 2.
23. Monteagudo M., Rodríguez-Blanco T., Barrecheguren M. et al. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: a population-based study // Respir. Med. 2016. Vol. 121. P. 26–31.
24. O'Brien C., Guest P.J., Hill S.L., Stockley R.A. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care // Thorax. 2000. Vol. 55. № 8. P. 635–642.
25. Arram E.O., Elrakhawy M.M. Bronchiectasis in COPD patients // Egypt. J. Chest Dis. Tuber. 2012. Vol. 61. № 4. P. 307–312.
26. Blasi F., Chalmers J.D., Aliberti S. COPD and bronchiectasis: phenotype, endotype or co-morbidity? // COPD. 2014. Vol. 11. № 6. P. 603–604.
27. Gatheral T., Kumar N., Sansom B. et al. COPD-related bronchiectasis; independent impact on disease course and outcomes // COPD. 2014. Vol. 11. № 6. P. 605–614.
28. Ringshausen F.C., de Roux A., Pletz M.W. et al. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005–2011: a population-based study of disease burden and trends // PLoS One. 2013. Vol. 8. № 8. P. e71109.
29. Mao B., Lu H.W., Li M.H. et al. The existence of bronchiectasis predicts worse prognosis in patients with COPD // Sci. Rep. 2015. Vol. 5. ID10961.
30. Jin J., Yu W., Li S. et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease // Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95. № 29. P. e4219.
31. Du Q., Jin J., Liu X., Sun Y. Bronchiectasis as a comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2016. Vol. 11. № 3. P. e0150532.
32. Cole P.J. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis // Eur. J. Respir. Dis. Suppl. 1986. Vol. 147. P. 6–15.
33. Sethi S., Murphy T.F. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 22. P. 2355–2365.
34. Martinez-Garcia M.A., Maiz L., la Rosa D. The overlap with bronchiectasis // A. Anzueto, Y. Heijdra, J.R. Hurst. Controversies in COPD. European Respiratory Society, 2015.
35. 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. Vol. 10. P. 1465–1475.
36. Martinez-Garcia M.A., Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. Vol. 12. P. 1401–1411.
37. Stewart J.I., Maselli D.J., Anzueto A. et al. Clinical impact of CT radiological feature of bronchiectasis in the COPD Gene cohort // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012. Vol. 185. A365622.

пульмонология



38. Patel I.S., Vlahos I., Wilkinson T.M. et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. Vol. 170. № 4. P. 400–407.
39. Martínez-García M.Á., Soler-Cataluña J.J., Donat Sanz Y. et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD // *Chest.* 2011. Vol. 140. № 5. P. 1130–1137.
40. Martínez-García M.A., de la Rosa Carrillo D., Soler-Cataluña J.J. et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 187. № 8. P. 823–831.
41. Tulek B., Kivrak A.S., Ozbek S. et al. Phenotyping of chronic obstructive pulmonary disease using the modified Bhalla scoring system for high-resolution computed tomography // *Can. Respir. J.* 2013. Vol. 20. № 2. P. 91–96.
42. Jairam P.M., van der Graaf Y., Lammers J.W. et al. Incidental findings on chest CT imaging are associated with increased COPD exacerbations and mortality // *Thorax.* 2015. Vol. 70. № 8. P. 725–731.
43. Gallego M., Pomares X., Espasa M. et al. Pseudomonas aeruginosa isolates in severe chronic obstructive pulmonary disease: characterization and risk factors // *BMC Pulm. Med.* 2014. Vol. 14. ID103.
44. O'Donnell A.E. Bronchiectasis in patients with COPD: a distinct COPD phenotype? // *Chest.* 2011. Vol. 140. № 5. P. 1107–1108.
45. Stockley R.A. Bronchiectasis with chronic obstructive pulmonary disease: association or a further phenotype? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 187. № 8. P. 786–788.
46. Hurst J.R., Elborn J.S., De Soyza A. et al. COPD-bronchiectasis overlap syndrome // *Eur. Respir. J.* 2015. Vol. 45. № 2. P. 310–313.
47. Miravittles M., Calle M., Soler-Cataluña J.J. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines // *Arch. Bronconeumol.* 2012. Vol. 48. № 3. P. 86–98.
48. Matkovic Z., Miravittles M. Chronic bronchial infection in COPD. Is there an infective phenotype? // *Respir. Med.* 2013. Vol. 107. № 1. P. 10–22.
49. Koblizek V., Chlumsky J., Zindr V. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* 2013. Vol. 157. № 2. P. 189–201.
50. Vendrell M., de Gracia J., Oliveira C. et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery // *Arch. Bronconeumol.* 2008. Vol. 44. № 11. P. 629–640.
51. Pasteur M.C., Bilton D., Hill A.T., British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis // *Thorax.* 2010. Vol. 65. Suppl. 1. P. i1–58.
52. Wilkinson M., Sugumar K., Milan S.J. et al. Mucolytics for bronchiectasis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Vol. 5. CD001289.
53. Kellett F., Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis // *Respir. Med.* 2011. Vol. 105. № 12. P. 1831–1835.
54. Elkins M.R., Robinson M., Rose B.R. et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. № 3. P. 229–240.
55. Buonpensiero P., De Gregorio F., Sepe A. et al. Hyaluronic acid improves 'pleasantness' and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis // *Adv. Ther.* 2010. Vol. 27. № 11. P. 870–878.
56. Furnari M.L., Termini L., Traverso G. et al. Nebulized hypertonic saline containing hyaluronic acid improves tolerability in patients with cystic fibrosis and lung disease compared with nebulized hypertonic saline alone: a prospective, randomized, double-blind, controlled study // *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2012. Vol. 6. № 6. P. 315–322.
57. Máiz Carro L., Lamas Ferreiro A., Ruiz de Valbuena Maiz M. et al. Tolerance of two inhaled hypertonic saline solutions in patients with cystic fibrosis // *Med. Clin. (Barc).* 2012. Vol. 138. № 2. P. 57–59.
58. Ros M., Casciaro R., Lucca F. et al. Hyaluronic acid improves the tolerability of hypertonic saline in the chronic treatment of cystic fibrosis patients: a multicenter, randomized, controlled clinical trial // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* 2014. Vol. 27. № 2. P. 133–137.
59. Vázquez-Espinosa E., Girón R.M., Gómez-Punter R.M. et al. Long-term safety and efficacy of tobramycin in the management of cystic fibrosis // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2015. Vol. 11. P. 407–415.
60. Restrepo M.I., Keyt H., Reyes L.F. Aerosolized antibiotics // *Respir. Care.* 2015. Vol. 60. № 6. P. 762–763.
61. Brodt A.M., Stovold E., Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review // *Eur. Respir. J.* 2014. Vol. 44. № 2. P. 382–393.

COPD and Bronchiectasis

A.I. Sinopalnikov

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Contact person: Aleksandr Igorevich Sinopalnikov, aisyn@list.ru

The article discusses the epidemiology, pathophysiology of bronchiectasis, as well as possible clinical consequences of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchiectasis combinations. Tactics of treatment of patients with COPD and bronchiectasis is provided.

Key words: bronchiectasis, chronic obstructive pulmonary disease, broncholytic and anti-inflammatory therapy, mucoactive therapy, inhaled antibiotics