



Бронхоэктазы в фокусе междисциплинарного подхода

В рамках XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания 17 октября 2017 г. состоялась школа для врачей «Бронхоэктазы в фокусе междисциплинарного подхода» под руководством заведующего кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессора Александра Игоревича СИНОПАЛЬНИКОВА. Во вступительной речи он отметил важность обсуждаемой проблемы и подчеркнул, что бронхоэктазы еще недавно относились к числу так называемых орфанных болезней. Внедрение современных высокотехнологичных диагностических методов обусловило переход заболевания из разряда редко диагностируемых в разряд широко распространенных. Сегодня интерес к проблеме диагностики и лечения бронхоэктазов, а также осознанию роли данной патологии в структуре бронхолегочных заболеваний заметно возрос.

Участники мероприятия рассмотрели вопросы патогенеза, этиологии, классификации бронхоэктазов, обсудили тактику ведения пациентов с бронхоэктазами и различные терапевтические подходы с позиции современных рекомендаций. В ходе дискуссии особое внимание было уделено проблеме применения различных групп лекарственных средств, в том числе мукоактивных, в лечении больных с бронхоэктазами.



Профессор, д.м.н.
С.Н. Авдеев

Главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России, заместитель директора НИИ пульмонологии РАН, д.м.н., профессор Сергей Николаевич АВДЕЕВ отметил, что в настоящее время тема бронхоэктазов (БЭ) все чаще обсуждается в медицинских кругах. И это понятно: диагностика и лечение БЭ

Бронхоэктазы с позиции доказательной медицины: что знаем и что предстоит узнать

связаны с определенными сложностями.

БЭ – приобретенные, реже врожденные, сегментарные патологические расширения просветов бронхов с изменением анатомической структуры стенки бронха, обусловленные деструкцией и/или нарушением нервно-мышечного тонуса вследствие воспаления, фиброза и гипоплазии структурных элементов бронхов.

Как правило, в основе развития БЭ лежат рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей, локальная воспалительная реакция и повреждение бронхиальной стенки. Течение заболевания характеризуется хронической инфекцией дыхательных путей, развитием частых эпизодов обострений, проявляющихся усилением

локального воспалительного процесса и респираторных симптомов (кашля, объема и степени гнойности мокроты, одышки).

При БЭ формируется порочный круг. Бактериальная инфекция обуславливает хроническое воспаление, которое в свою очередь приводит к ремоделированию воздухоносных путей и нарушению локальных защитных механизмов. Как следствие, повреждаются ткани, развивается воспалительная реакция, наблюдается персистенция респираторных патогенов¹.

Основные принципы лечения БЭ отражены в современных клинических рекомендациях. Так, Британским торакальным обществом (British Thoracic Society, BTS) еще в 2010 г. были разрабо-

¹ Cole P.J. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis // Eur. J. Respir. Dis. Suppl. 1986. Vol. 147. P. 6–15.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

таны клинические рекомендации по ведению больных с БЭ. Эксперты Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS) в конце 2017 г. представили первые рекомендации по ведению взрослых больных с БЭ.

Причины развития БЭ различны. Тем не менее в 35–57% случаев причина остается неизвештой. В 20–30% случаев постинфекционные БЭ развиваются после тяжелых респираторных инфекций детского возраста, а также при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе. В половине случаев к формированию БЭ приводят хронические респираторные заболевания, такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). Следует упомянуть и еще одну распространенную причину БЭ, имеющую региональные особенности, – нетуберкулезный микобактериоз. Например, в США среди причин развития БЭ эта причина лидирует.

Кроме того, локальные БЭ могут быть связаны с местной бронхиальной обструкцией (инородное тело, посттуберкулезные изменения и т.д.), которая приводит к патологическому расширению дыхательных путей².

Общая распространенность БЭ в мире неизвестна. Согласно результатам современных эпидемиологических исследований, в США БЭ диагностируются в 52 случаях на 100 000 населения. Ежегодная частота обострений – 1,8–3,0 эпизода на одного пациента в год. Частота госпитализаций – 26,6–31,4% за два года. Примерно 50% пациентов с БЭ умирают от рес-

пираторных причин и около 25% – от сердечно-сосудистых заболеваний³. Анализ данных европейских исследований свидетельствует о постоянном росте числа больных с выявленными БЭ⁴.

Наличие БЭ у больных часто сопровождается хронической бактериальной инфекцией. Данные микробиологических исследований мокроты при БЭ показывают, что на долю *Pseudomonas aeruginosa* приходится 12–46%, на долю *Haemophilus influenzae* – 27–47%. Кроме того, к бактериальным патогенам, инфицирующим дыхательные пути пациентов с БЭ, относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Moraxella catarrhalis*.

На основании результатов ряда исследований можно утверждать, что хроническая инфекция ассоциирована с более высокой скоростью снижения функциональных легочных показателей, более низким качеством жизни больных и более частыми обострениями бронхоэктазов.

У пациентов с БЭ и хронической инфекцией *P. aeruginosa* значительно ухудшается прогноз заболевания – повышается риск госпитализации и смертности⁵.

Основные подходы к ведению пациентов с БЭ включают прежде всего клиренс (очистку) дыхательных путей. Все больные должны получать рекомендации по лечебной физкультуре (ЛФК). Медикаментозные методы лечения БЭ заключаются в применении ингаляционных гиперосмолярных растворов и муколитиков, бронхолитиков, пероральных и ингаляционных антибиотиков. В случае локальных БЭ пациен-

там показано оперативное вмешательство⁶.

Эксперты ERS рекомендуют в отношении пациентов с БЭ по аналогии с больными ХОБЛ и БА использовать принципы ступенчатой терапии. Для пациентов с легким течением заболевания достаточно мероприятий, направленных на мобилизацию и удаление секрета, то есть ЛФК или кинезитерапии. При среднетяжелом течении БЭ или персистенции симптомов на фоне стандартной терапии предыдущего этапа необходимо использовать вспомогательные устройства для очищения дыхательных путей, ингаляции гиперосмолярных растворов или муколитики. При частых обострениях показана длительная терапия макролидами, у отдельных категорий больных – ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС). Тяжелое течение БЭ или персистенция симптомов на фоне стандартной терапии предыдущего этапа предполагает добавление к комплексу терапевтических мероприятий ингаляционных антибиотиков, по показаниям – длительную кислородотерапию. В подобных ситуациях рассматривают вопрос о хирургическом лечении и трансплантации легких. Последовательные действия при многокомпонентной ингаляционной терапии взрослых пациентов с БЭ начинаются с использования бронходилататоров короткого или длительного действия, далее применяют мукоактивные препараты, физиотерапию, очищение или дренаж дыхательных путей, а также ингаляционные антибиотики⁷. Эффективным направлением специфического лечения больных

пульмонология

² Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults // Eur. Respir. J. 2015. Vol. 45. № 5. P. 1446–1462.

³ Chalmers J.D. Bronchiectasis trials: losing the battle but winning the war? // Lancet Respir. Med. 2014. Vol. 2. № 9. P. 679–681.

⁴ 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.

⁵ Chalmers J.D., Goeminne P., Aliberti S. et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2014. Vol. 189. № 5. P. 576–585.

⁶ Pasteur M.C., Bilton D., Hill A. et al. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis // Thorax. 2010. Vol. 65. Suppl. 1. P. i1–58.

⁷ Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis // Eur. Respir. J. 2017. Vol. 50. № 3.



с БЭ, связанными и не связанными с муковисцидозом, считается антибактериальная терапия. Согласно рекомендациям ERS по длительному применению антибактериальных препаратов в лечении БЭ, их целесообразно назначать пациентам с частыми обострениями. При обнаружении *P. aeruginosa* для снижения микробной нагрузки на дыхательные пути предусмотрено длительное лечение ингаляционными антибиотиками, при выявлении других патогенов – длительное применение пероральных макролидов. При неуспехе той или иной терапии возможно комбинированное лечение.

О возрастающем интересе к проблеме лечения БЭ свидетельствует организованная экспертами ERS программа сотрудничества по изучению распространенности, патофизиологии и определению оптимальных подходов к лечению БЭ – European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration (EMBARC). Одним из итогов ее реализации стало со-

здание европейского регистра заболеваний.

В соответствии с европейскими рекомендациями, целями лечения БЭ являются снижение частоты обострений, уменьшение симптомов, повышение качества жизни, улучшение функции легких, предотвращение госпитализации/ смертности.

Бактериальная колонизация предполагает назначение антибиотиков – системных (чаще назначают курсами, во время обострений) или на постоянной основе (например, пероральные макролиды). Кроме того, отмечается необходимость длительной ингаляционной антибиотикотерапии. Снижение мукоцилиарного клиренса у больных с БЭ обуславливает использование медикаментозных методов, например ингаляционных гипертонических растворов (гипертонический раствор, маннитол) и муколитиков (N-ацетилцистеин), в основном ингаляционных растворов, и немедикаментозных (физиотерапия, ЛФК и кинезитерапия). Еще одно направление лечебного

воздействия при БЭ – воспаление в дыхательных путях. Для его купирования рекомендуется применение антагонистов CXCR2, ингибиторов эластазы, ингибиторов PDE₄, ингаляционных ГКС, макролидов. Несмотря на то что воспаление является краеугольным камнем в патогенезе БЭ, доказательная база в отношении большинства препаратов противовоспалительной терапии (кроме макролидов и ГКС) отсутствует.

Последующая деятельность европейского регистра БЭ EMBARC связана с наблюдением 10 000 больных по всей Европе и сбором данных высокого качества. Кроме того, особое внимание будет уделяться распространению и публикации эпидемиологических данных, которые позволят расширить и обобщить знания о заболевании и подходах к его лечению. В долгосрочной перспективе регистр призван служить основой для проведения высококачественных рандомизированных контролируемых исследований и предоставлять доказательную базу методов лечения БЭ.



Профессор, д.м.н.
А.Л. Черняев

В продолжение темы д.м.н., профессор, заведующий отделом патологии НИИ пульмонологии ФМБА России Андрей Львович ЧЕРНЯЕВ отметил, что впервые БЭ были описаны Р. Лаеннеком в 1819 г. В настоящее время большинство отечественных и зарубежных авторов считают, что формирование БЭ связано

Бронхоэктазы как патоморфологическое понятие

до строением, анатомией бронхов и возникающим воспалением. По мнению В.А. Чуканова (1939 г.), БЭ взрослых – это в большинстве наблюдений конец болезни, начало которой нужно искать в детском возрасте после кори, гриппа, коклюша и неоднократных пневмоний. Действительно, с морфологической точки зрения большинство БЭ возникают в детском возрасте. Респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) и аденовирусная инфекция действуют прежде всего на эпителий и подслизистый слой. Практически все БЭ характеризуются повреждением эпителия в виде плоскочелюстной метаплазии, атрофии, дисплазии собственной пластинки, мышечной оболочки и соединительнотканного каркаса. Не следует также забывать, что рост бронхов про-

должается до 12–14 лет и любое воспаление в этом периоде распространяется на всю стенку.

На долю БЭ среди всех бронхолегочных заболеваний приходится 10–30%. По результатам аутопсии, БЭ регистрируются в 0,4–5% случаев, или 1,3 на 1000 пациентов. Согласно реальной статистике, в России в 2013 и 2014 гг. БЭ стали причиной смерти в 0,1% случаев. За долгий период изучения БЭ было составлено множество классификаций. Автор одной из наиболее ранних классификаций L.M. Reid (1950 г.) выделил цилиндрические, варикозные и мешотчатые БЭ. В последующих классификациях БЭ получили название кистозных. F. Whitwell (1952 г.) подразделил БЭ на фолликулярные, мешотчатые и ателектатические, H. Spenser (1985 г.) – на ин-



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

фекционные (деструктивные), коллаптоидные (ателектатические) и врожденные. Кроме того, согласно классификации И.К. Есипова 1976 г., БЭ подразделяются на атрофические и гипертрофические, мокрые (инфекционные, слизистые) и сухие (чаще верхнедолевые цилиндрические), а также обструктивные и необструктивные. Последние в два раза чаще встречаются в нижней доле левого легкого. Наиболее полная классификация с учетом этиологии заболевания была предложена W.M. Thurlbeck в 1995 г.:

- 1) постинфекционные (туберкулез, аденовирусная инфекция, коклюш и корь);
- 2) обструктивные (инородное тело в бронхах, опухоль бронхов, слизистая пробка, альвеолит);

- 3) поллютантные (действие паров аммиака);
- 4) аспирационные (чаще у алкоголиков и наркоманов);
- 5) наследственные аномалии развития (муковисцидоз, врожденная цилиарная дискинезия);
- 6) врожденные аномалии – дисплазии (внутрилегочная секвестрация, врожденные БЭ);
- 7) БЭ при иммунных нарушениях (гипогаμμαглобулинемия, лейкоцитарные и макрофагальные нарушения);
- 8) БЭ при синдроме Маклеода (Суайра – Джеймса);
- 9) идиопатические.

Тем не менее, несмотря на внушительное количество классификаций, происхождение большинства БЭ объяснить невозможно.

Что касается локализации БЭ, с обеих сторон они чаще встреча-

ются в 1–2-м и 9–10-м сегментах легких. В левом легком БЭ нередко возникают в 4–5-м, а также в 6-м и 8-м сегментах. Односторонние БЭ имеют место в 70% случаев, двусторонние – в 30%. Степень выраженности БЭ увеличивается по мере уменьшения калибра бронхов в силу особенностей анатомического строения.

Возникновение БЭ обусловлено различной этиологией, ранним возрастом их развития, но структурные изменения стенок бронхов и бронхиол схожи.

Гетерогенность патологоанатомических изменений связана со степенью выраженности воспаления, отсутствием или неадекватностью их лечения.

Единый патогенез БЭ разной этиологии объясняет общность принципов терапии.

Вклад бактериальных и небактериальных возбудителей в развитие и прогрессирование бронхоэктазов

По мнению заведующего кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), д.м.н., профессора Александра Игоревича СИНОПАЛЬНИКОВА, только имея представление о взаимодействии респираторных патогенов и организма хозяина, можно понять роль микробных агентов в формировании БЭ.

В отношении конкретного индивида всегда существует риск микробной иммиграции путем повторной ингаляции, микроаспирации или прямого проникновения со слизистой оболочки. Результат зависит от того, имеются ли в организме условия для роста и мультпликации бактерий: наличие питательной среды, соответствующие напряжение кислорода, температура, рН среды, концентрация кле-

ток воспаления, взаимодействие с клетками эпителия хозяина и др. Ответ организма на микробную контаминацию связан с состоянием иммунной системы. Очищение дыхательных путей и восстановление исходной стерильности бронхов происходят с помощью кашля, мукоцилиарного клиренса и врожденной/адаптивной защитной системы организма хозяина. При ослаблении защитных систем организма формируются условия, способствующие росту и размножению бактерий. В результате формируются хроническая бактериальная инфекция и БЭ⁸.

Ведущая роль в развитии БЭ принадлежит перенесенным респираторным инфекционным заболеваниям. Среди микроорганизмов значимую этиологическую роль в развитии БЭ играют такие патогены, как *Bordetella pertussis* (воз-



Профессор, д.м.н.
А.И. Синопальников

будитель коклюша), *Mycobacterium tuberculosis* (палочка Коха), *Mycoplasma* spp. К группе вирусов, вызывающих инфекционные заболевания дыхательных путей, которые осложняются развитием бронхоэктазии, относятся аденовирусы, РС-вирус и др.⁹ Гипотеза порочного круга, сформулированная P.J. Cole, объясняет, как под воздействием триггерных факторов развивается хроническое

⁸ Dickson R.P., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases // Lancet. 2014. Vol. 384. № 9944. P. 691–702.

⁹ 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.



воспаление, приводящее в свою очередь к стойкой дилатации бронхов и утрате ими основного компонента мукоцилиарного клиренса – ресничек, то есть ремоделированию воздухоносных путей. Повреждаются локальные защитные механизмы. Следствием нарушения перистальтики бронхов становится стаз бронхиального секрета. Начинают персистировать респираторные патогены, развивается инфекция, которая поддерживает и усугубляет имеющееся воспаление. Вырваться из плена усиливающих друг друга патологических событий практически невозможно.

По данным микробиологических исследований, у больных с БЭ часто присутствует феномен хронической бактериальной колонизации нижних дыхательных путей. Выделяют такие микроорганизмы, как *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *S. aureus*. При этом примерно в 40% случаев, несмотря на хорошее качество гнойных образцов мокроты, культуру возбудителя не удается выделить^{10,11}. Существуют также региональные различия в видовом составе выявляемых возбудителей, инфицирующих дыхательные пути.

Метаанализ микробиологических исследований респираторных образцов у больных с БЭ, не связанными с муковисцидозом, продемонстрировал, что основные бактериальные агенты представлены *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, реже *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Авторами сделан вывод, что мокрота не является идеальным субстратом для микробиологического заключения. В то же время жидкость бронхоальвеолярного лаважа, полученная с по-

мощью стерильного катетера, еще менее результативна¹².

Известно, что колонизация нижних дыхательных путей *P. aeruginosa* сопряжена с рядом неблагоприятных последствий. Согласно результатам 21 когортного обсервационного исследования с участием 3683 больных с БЭ, наличие в бронхах колонизации *P. aeruginosa* практически в три раза увеличивает риск смерти по сравнению со сходными по симптоматике пациентами с БЭ, у которых из соответствующих респираторных образцов выделен другой вид микроорганизма. Вероятность госпитализации у таких больных возрастает практически в семь раз. При выявлении в единичных или повторно определяемых образцах мокроты или бронхиального секрета культуры *P. aeruginosa* значительно увеличивается риск обострений¹³.

Исследования, проведенные в рамках регистра EMBARC, показали значимую роль *P. aeruginosa* и *H. influenzae* в развитии обострений БЭ. Реже встречаются и меньшее значение имеют возбудители семейства *Enterobacteriaceae*. Золотистый стафилококк, пневмококк и негуберкулезные микобактерии в этом рейтинге занимают последнее место.

Безусловно, бактериальные инфекции – не единственная причина обострения БЭ. Не исключена роль вирусных инфекций, факторов окружающей среды. В ряде случаев потенциальные причины, приведшие к развитию очередного обострения заболевания, сложно дифференцировать.

Вклад конкретных бактерий, которые привычно колонизируют ды-

хательные пути и могут рассматриваться как причины очередного эпизода обострения, трактуется неоднозначно. Одни эксперты объясняют развитие бактериальных обострений БЭ увеличением микробной нагрузки на дыхательные пути. Другие причиной обострений называют проникновение новых штаммов микроорганизмов из окружающей среды. В этом случае речь идет фактически о новой инфекции, которая накладывается на существующую хроническую бактериальную колонизацию. Бытует мнение, что очередное обострение индуцирует повышение вирулентности бактерий и разрушение биопленок.

Сегодня особый интерес вызывают исследования микробиома дыхательных путей больных с БЭ. Характеристика бактериальных популяций при инфекционных респираторных заболеваниях позволяет лучше понять взаимосвязь между микробиомом легких, патогенезом заболеваний и исходами лечения. Современные методы секвенирования гена 16S рибосомальной РНК бактерий позволяют изучать видоспецифическое микробное окружение, сопровождающее течение БЭ. Необходимо учитывать, что колонизация дыхательных путей и стабильность клинического течения – зыбкое равновесие больного с БЭ. В ходе исследований при использовании метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени принципиальных видовых различий между составом микроорганизмов при стабильном течении заболевания и обострении БЭ не выявлено¹⁴.

¹⁰ 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. Vol. 380. № 9842. P. 660–667.

¹¹ Aksamit T.R., O'Donnell A.E., Barker A. et al. Adult patients with bronchiectasis: a first look at the US Bronchiectasis Research Registry // Chest. 2017. Vol. 151. № 5. P. 982–992.

¹² Miao X.Y., Ji X.B., Lu H.W. et al. Distribution of major pathogens from sputum and bronchoalveolar lavage fluid in patients with noncystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review // Chin. Med. J. (Engl.). 2015. Vol. 128. № 20. P. 2792–2797.

¹³ Finch S., McDonnell M.J., Abo-Leyah H.A. et al. Comprehensive analysis of the impact of *Pseudomonas aeruginosa* colonization on prognosis in adult bronchiectasis // Ann. Am. Thorac. Soc. 2015. Vol. 12. № 11. P. 1602–1611.

¹⁴ Tunney M.M., Einarsson G.G., Wei L. et al. Lung microbiota and bacterial abundance in patients with bronchiectasis when clinically stable and during exacerbation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 187. № 10. P. 1118–1126.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

В ряде исследований методом ПЦР установлено, что вклад вирусных агентов, в частности вируса гриппа А, РС-вируса, аденовируса, в развитие обострений БЭ намного весомее, чем

считалось ранее. Это еще одно доказательство того, что вирусные инфекции сегодня играют особую роль в развитии определенного числа обострений БЭ¹⁵.

Таким образом, оценка вклада бактериальных и небактериальных возбудителей в развитие и прогрессирование бронхоэктазов требует дальнейшего изучения.

Вопросы имидж-диагностики бронхоэктазов

Профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики РМАНПО, научный сотрудник отдела лучевой диагностики Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, д.м.н. Игорь Евгеньевич ТЮРИН рассказал о методах современной диагностики БЭ.

На основании макроскопических особенностей выделяют мешотчатые, цилиндрические и варикозные БЭ. Такое разделение имеет значение для диагностики и дифференциальной диагностики БЭ.

Для выявления БЭ используют различные методы. Рентгенография, позволяющая обнаруживать выраженные БЭ, имеет низкую разрешающую способность и контрастную чувствительность. Степень выявления БЭ на рентгеновских снимках прямо пропорциональна размерам расширенных бронхов. Поэтому в большинстве случаев цилиндрические БЭ не выявляются. Возможности рентгенологического исследования расширяются в случае воспаления, перибронхиальных изменений у пациентов с осложненным течением бронхолегочного процесса.

Долгое время для диагностики БЭ применяли бронхографию. Этот высокоточный метод был широко распространен в отечественной клинической практике. К его недостаткам можно отнести трудоемкость, обременительность для

пациента, высокую лучевую нагрузку, риск побочных эффектов и осложнений.

Внедрение в конце 1990-х гг. компьютерной томографии (КТ) значительно расширило возможности лучевой диагностики и позволило выявлять ряд характерных изменений в легких, часто невидимых на обычных рентгенограммах. Преимущества КТ – отсутствие инвазии, интервенции, введения контрастных препаратов. При КТ-исследовании БЭ выявляются в виде собственно расширения просвета бронхов – цилиндрического, веретенообразного, мешотчатого, в зависимости от того, в каком направлении (положении) располагаются бронхи. При этом можно точно оценить тонкую структуру легочной ткани и состояние мелких бронхов, степень воспаления.

В настоящее время приоритетным методом диагностики БЭ признана высокоразрешающая КТ (ВРКТ). ВРКТ представляет собой пошаговое сканирование и предполагает выполнение трех технологических действий: уменьшение толщины томографического слоя до 1–2 мм, прицельную реконструкцию изучаемой части грудной полости и применение специального высокоразрешающего алгоритма построения изображения. Эти действия направлены на максимально возможное повышение пространственной разрешающей способности. С помощью ВРКТ изучают изменения легочной ткани на уровне анатомических



Профессор, д.м.н.
И.Е. Тюрин

элементов вторичной легочной доли и ацинусов. ВРКТ используется для диагностики интерстициальных заболеваний легких, эмфиземы и БЭ. Таким образом, с помощью ВРКТ можно получать не только аксиальные томографические срезы, но и мультипланарные реформации. В обычной практике подобное исследование не требует введения контрастного вещества, за исключением сложных ситуаций, связанных с дифференциальной диагностикой, врожденной аномалией развития. На сегодняшний день ВРКТ – самый объективный способ оценки динамики лечения у больных с БЭ.

На протяжении последних 20 лет изучаются возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в разных областях пульмонологии, в частности диагностике БЭ. К преимуществам метода относится отсутствие ионизирующего излучения, что важно в педиатрической практике, особенно когда речь идет о детях и подростках с врожденной патологией. МРТ одновременно при-

¹⁵ Gao Y.H., Guan W.J., Xu G. et al. The role of viral infection in pulmonary exacerbations of bronchiectasis in adults: a prospective study // Chest. 2015. Vol. 147. № 6. P. 1635–1643.



меняется для оценки функции дыхания и определения легочного кровотока с использованием контрастирования, для выявления воспалительных заболеваний. Однако исследование способно выявлять и ряд косвенных признаков, по которым можно судить о других изменениях легочной ткани (очаги, инфильтраты). При МРТ БЭ определяются как расширения бронхов, множественные или одиночные. МРТ также способна визуализировать утолщение стенок бронхов, расширение их просвета и наличие в них содержимого. Недостатками метода считаются невозможность визуализации изменений в ткани при магнитном резонансе и высокая стоимость оборудования¹⁶. Поэтому в реальной клинической практике для диагностики БЭ более широкое распространение получила КТ. Первоочередной целью КТ-диагностики является количественная или качественная оценка толщины стенок и диаметра бронха. Следует учитывать, что толщина стенки бронха в норме пропорциональна его диаметру. Критерием патологического расширения бронха служит увеличение его внутреннего диаметра, который становится больше диаметра рядом расположенной ветви легочной артерии. Этот признак позволяет отличить бронхоэктатические полости от воздушных кист и эмфиземы. При оценке диаметра бронха внутренний диаметр бронха (Б) делится на диаметр прилежащей легочной артерии (А). В норме Б/А соответствует 0,65–0,70. Таким образом, выделяют прямые и косвенные признаки БЭ. К прямым относят расширение просвета бронха, отсутствие нормального уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии, видимость просветов бронхов в кортикальных отделах легких. Косвенные

признаки включают утолщение или неровность стенок бронхов и наличие расширенных бронхов, заполненных бронхиальным секретом (ретенционная киста), центрилобулярные очаги, мозаичную плотность, воздушные ловушки.

При дифференциальной диагностике бронхиальных нарушений следует помнить, что БЭ – локальные и необратимые расширения бронхов. Изменения бронхов при пневмонии и других острых инфекциях носят обратимый характер. Это не относится к обтурационной пневмонии, которая возникает при медленной частичной обтурации просвета бронхов, когда в бронхиальном дереве развивается воспалительный процесс. В этом случае расширение бронхов становится необратимым. Кроме того, в ряде случаев в ателектазированной легочной ткани возникает расширение просвета бронхов, которое заполняется патологическим содержимым, выявляемым при томографическом исследовании. При постановке диагноза также необходимо решить вопрос, обратимы ли изменения в легочной ткани, относятся ли эти изменения к БЭ.

Докладчик отметил, что последнее время интерес многих специалистов вызывает диагностика тракционных БЭ. Тракционными называются БЭ, вызванные необратимым расширением просвета бронхов, в зонах легочного фиброза. При тракционных БЭ на КТ картина может имитировать «отовое» легкое. Это одна из проблем дифференциальной диагностики легочного фиброза. Поэтому при проведении ВРКТ необходимо использовать реформации.

Смысл термина тракционных БЭ заключается в том, что уменьшение в объеме легочной ткани вследствие фибротических изме-

нений приводит к растяжению мелких бронхов. В зоне патологически измененной легочной ткани возникают расширенные просветы бронхов, которые почти достигают висцеральной плевры. Это важный признак фиброзного процесса в легочной ткани.

Ретенционные кисты представляют собой еще один вариант необратимого расширения бронхов. Они возникают при обтурации бронхов среднего калибра (дистальнее субсегментарных) и, как правило, являются результатом туберкулеза бронхов. Ретенционные кисты имеют типичную V- или Y-образную форму в легочной ткани, иногда содержат обызвествления, могут иметь жидкостную плотность при КТ.

Нельзя не упомянуть и о процессах, при которых наличие БЭ служит важным диагностическим признаком. Микобактериоз легких – одна из форм патологического состояния, которое чаще наблюдается у взрослых женщин без предрасполагающих факторов, с очень стертой клинической симптоматикой. Клиническая картина характеризуется в основном длительным течением с упорным хроническим кашлем. При проведении ВРКТ отмечают изменения преимущественно в средней доле и язычковых сегментах, иногда в других отделах легких.

Подводя итог, профессор И.Е. Тюрин подчеркнул, что задача диагностики БЭ с применением современных высокоточных технологий – определение прямых и косвенных признаков заболевания, его типа и локализации. Необходимо помнить, что наличие БЭ не имеет отношения к бронхоэктатической болезни. Во многих случаях БЭ – исход перенесенной болезни, например туберкулеза, инфекционной деструкции.

¹⁶ Puderbach M., Eichinger M., Gahr J. et al. Proton MRI appearance of cystic fibrosis: comparison to CT // Eur. Radiol. 2007. Vol. 17. № 3. P. 716–724.



Бронхоэктазы как основное проявление легочной патологии при муковисцидозе

По словам заведующей лабораторией муковисцидоза НИИ пульмонологии ФМБА России, к.м.н. Елены Львовны АМЕЛИНОЙ, муковисцидоз давно перестал быть проблемой исключительно педиатрии. В отечественном регистре количество больных муковисцидозом, которым диагноз поставлен в возрасте от 18 до 59 лет, достигает 10–15%. Это больные, находившиеся под наблюдением с диагнозом бронхоэктатической болезни, пациенты, которым была проведена лобэктомия легкого, а также больные, получавшие в течение многих месяцев противотуберкулезное лечение без выделения *M. tuberculosis*. В случае неясной этиологии больного с БЭ необходимо направлять на потовый тест, поскольку причиной развития бронхоэктазов может быть муковисцидоз.

Муковисцидоз – моногенное заболевание, обусловленное системной дисфункцией экзокринных желез и наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Вероятность рождения ребенка с муковисцидозом достаточно велика. В нашей стране, по данным национального регистра, частота муковисцидоза составляет один случай на 10 000 новорожденных.

Заболевание связано с дефектом хлорного канала – белка – трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР, англ. CFTR – Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). При муковисцидозе хлорный канал закрыт, хлор сохраняется в клетке. Положительно заряженные ионы натрия устремляются в клетку. Под действием осмотического давления в клетку направляются и молекулы воды. Происходит обезвоживание слизистых оболочек всех экзокринных желез. Аномальный ген приводит к развитию аномального

белка – трансмембранного регулятора. Нарушается ионный транспорт, и развивается порочный круг, триггером которого является дефект слизистой оболочки, а также генетически обусловленное нарушение мукоцилиарного клиренса. Инфекция, воспаление приводят к деструкции ткани, прежде всего ткани бронха. Как следствие, возникает дыхательная недостаточность, которая является основной причиной смерти больных муковисцидозом. БЭ – главный морфологический субстрат легочной патологии при муковисцидозе. При этом БЭ носят диффузный характер, распространяются по всему бронхиальному дереву.

Как известно, ведущая роль в развитии БЭ принадлежит бактериальной инфекции. У больных с БЭ в бронхах формируется аэробная и анаэробная среда для развития разнообразной микрофлоры. Множественные микст-инфекции подвергаются активному медикаментозному лечению, что приводит к снижению разнообразия микробного сообщества, но в свою очередь обуславливает развитие высокорезистентных штаммов микроорганизмов с формированием биопленки. В то же время микст-инфекции вызывают активный инфекционный ответ, чаще нейтрофильное воспаление, связанное с дополнительным высвобождением длинных цепей ДНК нейтрофилов, впоследствии ухудшающих реологические свойства бронхиального секрета. Высвобождение большого количества протеаз способствует дальнейшему разрушению бронхиальной стенки. Как следствие – обострение легочной патологии и деградация легочной функции, которая считается главной причиной смерти у больных муковисцидозом. Поэтому необходимо постоянно мониторить пока-



К.м.н. Е.Л. Амелина

затели функции внешнего дыхания у пациентов с муковисцидозом и БЭ.

По данным исследований микробной флоры, у больных муковисцидозом в раннем детском возрасте превалирует *S. aureus*. С возрастом увеличивается доля больных, инфицированных синегнойной палочкой, а также *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*. При выборе метода лечения необходимо учитывать механизм формирования БЭ при муковисцидозе.

Сегодня создаются экспериментальные генные препараты для лечения муковисцидоза, но в клинической практике они пока не применяются. Что касается препаратов, корректирующих и потенцирующих действие хлорного канала, эти методы широкого распространения не получили.

В реальной практике применяются антибактериальная и муколитическая терапия, дренаж. Качество подобной терапии и определяет эффективность лечения больных муковисцидозом и пациентов с БЭ.

До 1980 г. основным методом лечения больных муковисцидозом была санационная бронхоскопия. Позже было доказано, что процедура бронхоскопии вызывает активное обострение легочной инфекции, которая нивелирует эффект от механического удаления гнойного содержимого. После бронхоскопии у многих пациентов



обостряется воспалительный процесс. Поэтому санационная бронхоскопия не относится к методам базисной терапии муковисцидоза. Показаниями к бронхоскопии при муковисцидозе являются наличие атипичных возбудителей, источника кровотечения, лечение стойкого ателектаза, а также диагностика бронхоскопии после трансплантации легких.

Докладчик отметила, что во всех западных клиниках в отношении пациентов с муковисцидозом и БЭ активно используются методики кинезитерапии. Кинезитерапия – метод, позволяющий дренировать бронхиальное дерево. Традиционный перкуссионный массаж и постуральный дренаж – длительные, трудоемкие и малоэффективные методы, требующие посторонней помощи. В современных аппаратах кинезитерапии используются два механизма: вибрация, передаваемая на стенки бронхов, и положительное давление на выдохе (Positive Expiratory Pressure, PEP), предотвращающее ранний респираторный коллапс и способствующее свободному отхождению мокроты. Существуют аппараты, которые объединяют эти два механизма. Подобные устройства могли бы помочь больным с немукковисцидозными БЭ каждое утро избавляться от мокроты. Однако приходится констатировать, что в России современные технологические методы кинезитерапии практически отсутствуют.

В целях обеспечения муколитической терапии у больных муковисцидозом применяется 7%-ный гипертонический раствор. Он усиливает осмос воды под действием ионов, ослабляет связи между отрицательно заряженными гликозаминогликанами, ингибирует натри-

евый канал и тем самым улучшает реологические свойства мокроты. Эффективность гипертонического раствора была доказана в крупном исследовании в 2006 г. с участием пациентов, получавших ингаляции этим раствором. Результаты показали значительное улучшение состояния больных муковисцидозом при использовании 4,5 мл гипертонического раствора два раза в сутки. Наблюдались уменьшение количества обострений, снижение колонизации синегнойной инфекции как у взрослых, так и у детей¹⁷. В 2014 г. на Северо-Американском конгрессе по муковисцидозу ученые – авторы начатых в 1970-х гг. исследований эффективности и безопасности применения ингаляций с гипертоническим раствором NaCl у больных муковисцидозом получили специальный приз. После этого гипертонический раствор был включен во все международные рекомендации. Следует учитывать, что использование 7%-ного раствора соли характеризуется рядом недостатков, которые особенно проявляются при длительном применении. При использовании гипертонического раствора отмечаются першение в горле, изменение голоса, бронхоспазм и усиление кашля.

На фармацевтическом рынке появился препарат Гианеб, сочетающий в себе 7%-ный гипертонический раствор и 0,1%-ный раствор гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота обладает увлажняющими свойствами, защищает от разрушающего воздействия ферментов, уменьшает бронхоконстрикцию и стимулирует двигательную активность ресничек.

Эффективность и переносимость Гианеба доказаны в ряде исследований. Гианеб значительно снижает раздражение слизистой обо-

лочка глотки и соленый привкус. Из 20 пациентов, получавших Гианеб, только у одного больного было зафиксировано раздражение слизистой оболочки глотки, тогда как из 20 больных, получавших гипертонический раствор, – у 14 пациентов¹⁸. Кроме того, на фоне применения Гианеба существенно снижается частота развития кашля, терапия становится более комфортной, уменьшается потребность в бета-2-бронходилататорах у пациентов с муковисцидозом. При использовании Гианеба повышается переносимость и удовлетворенность терапией. Добавление 0,1%-ной гиалуроновой кислоты к 7%-ному гипертоническому раствору минимизирует его побочные эффекты и повышает переносимость лечения у пациентов с непереносимостью ингаляционной терапии гипертоническим раствором¹⁹. Сейчас в России завершается наблюдательная программа по оценке эффективности препарата Гианеб у больных муковисцидозом. В программе задействованы семь центров из разных регионов страны, в том числе из Москвы, Санкт-Петербурга, Ярославля. В исследовании участвуют 74 пациента, из которых 33 пациента получают раствор NaCl, 41 больной – препарат Гианеб. Согласно предварительным данным, применение Гианеба способствует улучшению органолептических свойств, а также функции легких – увеличению объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁).

В заключение Е.Л. Амелина отметила, что множественные БЭ – главное проявление легочного поражения при муковисцидозе. Опыт, накопленный при лечении пациентов с муковисцидозом, должен быть использован при лечении БЭ иной этиологии.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ Máiz Carro L., Lamas Ferreira 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.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Основные подходы к лечению бронхоэктазов. Часть 1. Бронходилататоры, муколитическая терапия

Как отметила в начале своего выступления заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор Галина Львовна ИГНАТОВА, большой прорыв в лечении и диагностике БЭ связан с рекомендациями ERS. Согласно клиническим рекомендациям ERS по лечению БЭ у взрослых (2017 г.), наиболее частыми симптомами являются не только кашель с мокротой, одышка, но и риносинусит, усталость, кровохаркание, торакальная боль. Ранняя диагностика и эффективное лечение БЭ – первоочередные задачи клинических врачей. Лечение, как правило, направлено на предотвращение или купирование острой и хронической бронхиальной инфекции, улучшение мукоцилиарного клиренса и уменьшение воздействия структурных заболеваний легких. Мукоцилиарный клиренс нарушается при ослаблении местного иммунитета при БЭ, обезвоживании дыхательных путей, увеличении объема избыточной слизи и вязкости мокроты. Более чем у 70% пациентов с БЭ объем ежедневно отходящей мокроты значительно варьируется. Цель лечения – предотвращение застоя слизи и связанной с ним закупорки слизи, обструкции воздушного потока и прогрессирующего повреждения легких.

Докладчик акцентировала внимание участников симпозиума на применении ингаляционных гиперосмолярных растворов, муколитиков и бронхолитиков в лечении БЭ. Европейские эксперты рекомендуют длительную мукоактивную терапию (более трех месяцев) взрослым пациентам с БЭ с низким качеством жизни, а также испытывающим

трудности с отхождением мокроты. Кроме того, подобная терапия применяется, когда стандартные техники очищения дыхательных путей не позволяют достигать контроля симптомов. Пульмозим, который увеличивает частоту обострений, снижает ОФВ₁, не рекомендуется при БЭ у взрослых.

Маннитол улучшает отхождение мокроты, но не улучшает функцию легких. При его применении отмечается бронхоспазм чаще, чем при применении 7%-ного гипертонического раствора.

7%-ный гипертонический раствор NaCl улучшает отхождение мокроты, существенно улучшает показатели ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), качество жизни по анкете госпиталя Св. Георга для оценки дыхательной функции (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ). О применении пероральных муколитиков, таких как карбоцистеин, у пациентов с БЭ исчерпывающей информации нет.

Как показывает практика, основные принципы клинических рекомендаций используются не в полной мере. Именно поэтому появление препарата Гианеб, в состав которого входят гипертонический раствор и гиалуроновая кислота, расширило возможности терапевтических методов у больных с БЭ любого происхождения.

Гиалуроновая кислота обладает уникальной способностью связывать большое количество молекул воды и удерживать их в межфибрилярном пространстве.

Защита слизистой оболочки дыхательных путей от раздражающего действия соли в высокой концентрации, а также увлажняющие свойства делают гиалуроновую кислоту идеальным дополнительным компонентом гипертонического солевого раствора.



Профессор, д.м.н.
Г.Л. Игнатова

В рандомизированном двойном слепом контролируемом перекрестном исследовании у больных с БЭ, не обусловленными муковисцидозом, сравнивали Гианеб с 7%-ным и 0,9%-ным гипертоническим раствором. В исследовании участвовали 28 пациентов со стабильными БЭ. Нежелательных явлений на фоне применения Гианеба было значительно меньше, чем при использовании гипертонического раствора. Ингаляции раствора Гианеб ускоряли отхождение вязкого секрета в дыхательных путях больных благодаря осмотическому механизму. Кроме того, 45% пациентов выбрали Гианеб как наиболее предпочтительный раствор для ингаляций²⁰. Препарат используется через небулайзер. Он готов к использованию (содержит разовую дозу), стерилен, лишен консервантов. Пациентам с БЭ назначают по одной ингаляции два раза в день, например, в течение одного-двух месяцев, затем целесообразен переход на однократное введение утром.

Профессор Г.Л. Игнатова рассмотрела клинический случай.

Мужчина, 65 лет. Диагноз: ХОБЛ, четвертая степень, вторичные БЭ с обеих сторон в нижних долях, риск D, фаза инфекционного обострения. Страдает ХОБЛ с 2009 г. Обострение два-три раза в год до вакцинации пневмококковой конъюгированной вакциной (PCV13), в последнее время – один раз в год. Вакцинация

²⁰ Alcaraz V., Herrero B., Vilario J. et al. Effects of hypertonic saline on sputum clearance in patients with bronchiectasis // Am. J. Resp. Crit. Care Med. 2017. Vol. 195. A4285.



в 2014 г. Последнее обострение в январе 2017 г. Клинико-функциональные показатели на 23 января 2017 г.: частота дыхательных движений (ЧДД) – 28–30 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 114, сатурация кислородом (Sat O₂) – 87%. ОФВ₁ – 24%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,27. Мокрота отделяется с трудом, крайне скудно. Аускультативно – резко ослабленное дыхание по всем полям, хрипы единичные, свистящие.

Рекомендованы ингаляции Гианеба по 2 мл в день через небулайзер. Спустя неделю наметилась явная положительная динамика. ЧДД снизилась, ОФВ₁ несколько увеличился. Мокрота стала отделяться интенсивно, до 1 л в день. Через три недели терапии наблюдалась положительная динамика показателей: ЧДД – 20–22 в минуту, ЧСС – 74, Sat O₂ – до 93%. Сохранялось отделение мокроты до 400–500 мл в день.

Результаты применения препарата Гианеб в реальной клинической практике на базе Челябинского го-

родского пульмонологического центра продемонстрировали эффективность при БЭ, ХОБЛ с БЭ и без БЭ, острым и хроническом бронхите, тяжелом течении БА.

За полгода Гианеб получили 124 пациента. Показанием для назначения препарата послужило плохое откашливание густой мокроты на фоне применения различных мукоактивных препаратов. У всех пациентов отмечался эффект в первые несколько дней, когда начинало отделяться большое количество мокроты.

В 2017 г. в Милане на II Мировом конгрессе по БЭ были представлены результаты исследования, в котором участвовали десять пациентов с постинфекционными БЭ (средний возраст – 47,23 ± 4,18 года) и девять с ХОБЛ и БЭ (средний возраст – 58,35 ± 5,14 года). Всем проведено клинико-функциональное обследование (индекс одышки по MRC, Sat O₂, шестиминутный тест, функция внешнего дыхания), проведен расчет прогностического индекса BODE, проанали-

зирован опросник SGRQ. Оценивали результаты применения ингаляционного гипертонического раствора NaCl в комбинации с гиалуроновой кислотой – препарата Гианеб.

Гианеб назначали по 5 мл ингаляционно два раза в день в течение двух месяцев.

В ходе наблюдения у большинства пациентов отмечалось улучшение отхождения мокроты, уменьшение общего количества баллов по опроснику SGRQ, снижение индекса BODE. Динамика ОФВ₁ имела тенденцию к увеличению²¹.

Таким образом, ингаляция Гианеб 5 мл через небулайзер является дополнительным эффективным инструментом ингаляционной терапии при БЭ любой этиологии. Применение 7%-ного гипертонического раствора с гиалуроновой кислотой можно рассматривать как вариант неинвазивной санационной бронхоскопии. Препарат имеет хороший профиль переносимости, не имеет выраженных побочных эффектов.



Профессор, д.м.н.
А.А. Зайцев

Основные подходы к лечению бронхоэктазов. Часть 2. Противовоспалительная и антибактериальная терапия

ния Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко Андрей Алексеевич ЗАЙЦЕВ. Он подчеркнул, что в настоящее время результаты глобальных исследований, основанных на данных европейского регистра, подтверждают высокую частоту применения бронхолитиков и ингаляционных ГКС у больных с БЭ.

Анализ испанского регистра, в который вошли данные 2047 пациентов с БЭ из 36 больниц, этиология БЭ была выявлена в 75,8% случаев, постинфекционные БЭ – в 30%, муковисцидоз – в 12,5%, иммунодефициты – в 9,4%, ХОБЛ – в 7,8%, астма – в 5,4%, цилиарная дискинезия – в 2,9%, системные заболевания – в 1,4% случаев. БЭ, ассоциированные с ХОБЛ

и БА, характеризовались повышенным риском нарушений функции легких. Среди пациентов с постинфекционными БЭ преобладали больные старших возрастных групп. Идиопатические БЭ чаще наблюдались у некурящих женщин с высоким индексом массы тела²².

В другом исследовании, проведенном в Каталонии, анализировали данные 5,8 млн человек (80% населения Каталонии). Распространенность БЭ составила 36,2 случая на 10 000, заболеваемость – 4,81 на 10 000 жителей. Распространенность и заболеваемость БЭ увеличивались с возрастом и были самыми высокими среди мужчин старше 65 лет. У 56% больных зафиксировано по крайней мере одно обострение в год, 12,5%

²¹ Ignatova G., Antonov V., Rodionova O. et al. New opportunity of inhaled therapy for patients with non-CF bronchiectasis // 2nd World Bronchiectasis Conference, Milan, Italy, 2017. Abstract Book.

²² Oliveira C., Padilla A., Martínez-García M.Á. et al. Etiology of bronchiectasis in a cohort of 2047 patients. An analysis of the Spanish Historical Bronchiectasis Registry // Arch. Bronconeumol. 2017. Vol. 53. № 7. P. 366–374.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

были госпитализированы в течение года. В рамках лечения 37,4% пациентов получали ингаляционные ГКС, 36% – бронхолитики длительного действия. Большинство больных (51,8%) не получали терапию²³. Европейские эксперты в 2014 г. опубликовали первую балльную систему – индекс тяжести БЭ (Bronchiectasis Severity Index, BSI) для клинического прогноза госпитализаций и летальности больных с БЭ. Система позволяет четко выделить пациентов с наиболее высоким риском осложнений, в том числе обострений, и снижения качества жизни⁵. В рамках ряда клинических исследований индекс тяжести БЭ был валидирован и показал хорошие перспективы в выявлении подобных пациентов. Без сомнения, индексом необходимо пользоваться и внедрять в клиническую практику. При определении индекса тяжести БЭ учитываются возраст, индекс массы тела, нарушения вентиляционной способности легких, частота госпитализаций, колонизация различными видами микроорганизмов, в том числе *P. aeruginosa*. В зависимости от BSI (низкий – 0–4 балла, умеренный – 5–8 баллов, высокий – 9 баллов и более) выбирают тактику фармакотерапевтического воздействия. В последние годы проведен ряд клинических исследований эффективности ингаляционных ГКС у пациентов с БЭ. Так, в исследовании с участием 278 пациентов с БЭ ученые пришли к выводу об отсутствии убедительных доказательств, позволяющих рекомендовать рутинное использование ингаляционных ГКС у взрослых больных с БЭ. Вероятно, подобная терапия может быть востре-

бована у больных ХОБЛ, БА, но она должна быть сбалансирована с неблагоприятными событиями, особенно если используются высокие дозы ингаляционных ГКС. Однако исследований применения ингаляционных ГКС при обострении БЭ не проводилось. В связи с этим рекомендовать их рутинное применение при обострении БЭ нецелесообразно²⁴. Стратегия лечения БЭ подразумевает использование методов противовоспалительной терапии. Данные нескольких клинических исследований продемонстрировали определенные перспективы применения статинов (аторвастатина) при ведении пациентов не только с ХОБЛ, но и с БЭ. На фоне шестимесячной фармакотерапии аторвастатином у пациентов со стабильным течением БЭ регресс кашля был более выраженным по сравнению с плацебо, что значительно улучшало качество жизни больных²⁵. В другом исследовании у пациентов с БЭ, в том числе с хронической колонизацией *P. aeruginosa*, на фоне применения аторвастатина улучшалось качество жизни. Вместе с тем положительного влияния на регресс кашля не зафиксировано²⁶. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения эффективности терапии БЭ препаратами с противовоспалительными эффектами, в том числе статинами (аторвастатином), которые могут влиять на нейтрофильное воспаление. Докладчик рассмотрел вопросы использования антибактериальных препаратов у пациентов с БЭ. Ципрофлоксацин является единственным хинолоном, который изучали при лечении пациентов с БЭ вне обост-

рения. Следует напомнить, что этот препарат не зарегистрирован на территории РФ. Ингаляционный ципрофлоксацин способствует уменьшению бактериальной нагрузки, в том числе *P. aeruginosa*. Препарат хорошо переносится больными. Однако убедительные доказательства воздействия ципрофлоксацина на частоту обострений и вентиляционную способность легких отсутствуют²⁷. В течение многих лет у больных с БЭ широко применяют макролиды. Доказано, что низкие дозы азитромицина способны снижать количество обострений у пациентов с БЭ и улучшать вентиляционную функцию легких. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке влияния терапии макролидами на частоту обострений БЭ у взрослых пациентов, продемонстрировал, что длительная терапия макролидами приводит к снижению частоты обострений у пациентов с БЭ²⁸. В клинической практике длительная терапия макролидами применяется у больных БЭ с тремя и более обострениями в год, с колонизацией *P. aeruginosa* и у пациентов с менее частыми обострениями, но значительным снижением качества жизни на фоне стандартной терапии. Однако необходимо учитывать рост антибиотикорезистентности основных возбудителей заболеваний нижних дыхательных путей, в частности к современным макролидам. Особое место в лечении пациентов с БЭ занимает ингаляционная антибиотикотерапия. Применение ингаляционных антибиотиков сопровождается снижением бакте-

пульмонология

²³ Monteagudo M., Rodríguez-Blanco T., Barrechequren M. et al. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study // *Respir. Med.* 2016. Vol. 121. P. 26–31.

²⁴ Kapur N., Bell S., Kolbe J., Chang A.B. Inhaled steroids for bronchiectasis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 1. CD000996.

²⁵ Mandal P., Chalmers J.D., Graham C. et al. Atorvastatin as a stable treatment in bronchiectasis: a randomised controlled trial // *Lancet Respir. Med.* 2014. Vol. 2. № 6. P. 455–463.

²⁶ Bedi P., Chalmers J.D., Graham C. et al. A randomized controlled trial of atorvastatin in patients with bronchiectasis infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a proof of concept study // *Chest.* 2017. Vol. 152. № 2. P. 368–378.

²⁷ Fjaellegaard K., Sin M.D., Browatzki A., Ulrik C.S. Antibiotic therapy for stable non-CF bronchiectasis in adults – a systematic review // *Chron. Respir. Dis.* 2017. Vol. 14. № 2. P. 174–186.

²⁸ Zhuo G.Y., He Q., Xiang-Lian L. et al. Prolonged treatment with macrolides in adult patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: meta-analysis of randomized controlled trials // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2014. Vol. 29. № 1. P. 80–88.



риальной нагрузки и уменьшением воспаления в дыхательных путях. Больным с хроническим выделением *P. aeruginosa* назначают ингаляционные антибиотики с высокой активностью в отношении данного микроорганизма, в частности тобрамицин. В случае иной инфекции может быть рассмотрено длительное применение пероральных макролидов. При неадекватном или недостаточном эффекте от такой фармакотерапии проводится комбинированная терапия с использованием ингаляционных антибактериальных препаратов.

Инфекция легких *P. aeruginosa* у пациентов с БЭ утяжеляет течение заболевания. Данные ряда исследований показали, что у пациентов с синегнойной инфекцией легких наиболее выраженной активностью обладает тобрамицин. У пациентов с БЭ на фоне терапии тобрамицином в виде ингаляционного раствора отмечалась значительная эрадикация *P. aeruginosa*, снижалась частота обострений²⁹.

Согласно рекомендациям BTS, долгосрочное применение ингаляцион-

ных антибактериальных препаратов показано при трех и более обострениях в год или при меньшей частоте обострений, когда они существенно утяжеляют состояние больных. У таких пациентов при хронической колонизации *P. aeruginosa* должна быть рассмотрена длительная терапия ингаляционными антибиотиками. Антибиотики подбираются на основании результатов посева на чувствительность.

Что касается проведения антибактериальной терапии у больных с обострениями БЭ, конкретные критерии отсутствуют. Эксперты BTS предлагают проводить антибактериальную терапию при наличии гнойной мокроты, увеличении ее объема и изменении вязкости, свистящих хрипов, одышки, системных нарушений. Однако такой подход к назначению антибиотиков при обострении БЭ консервативен. Необходимо дальнейшее обсуждение вопроса о расширении критериев назначения антибактериальной терапии больным с обострениями БЭ, например использования биологических маркеров воспалительного ответа,

C-реактивного белка и других показателей воспалительного процесса.

Подходы к выбору антибиотика при обострении БЭ зависят от тяжести заболевания и факторов риска. При нетяжелых обострениях, не ассоциированных с синегнойной инфекцией, применяют амоксициллина клавуланат, левофлоксацин, моксифлоксацин, для парентерального введения – амоксициллина клавуланат, цефотаксим, цефтриаксон, моксифлоксацин, левофлоксацин. В случае предполагаемого участия *P. aeruginosa* в обострениях препаратами выбора являются антисинегнойные фторхинолоны, цiproфлоксацин и левофлоксацин для приема внутрь и парентерального введения. Для более тяжелых случаев зарегистрированы антисинегнойные бета-лактамы (цефтазидим, цефепим, карбапенемы) или аминогликозиды³⁰.

Таким образом, тяжесть заболевания и риск осложнений определяют стратегию лечения: длительную терапию макролидами, ингаляционные антибиотики, ЛФК и другие методы. В лечении больных БЭ необходимо использовать ступенчатую терапию.



К.м.н. Е.А. Тарабрин

Хирургическое лечение бронхоэктазов: современный взгляд

рург Департамента здравоохранения г. Москвы, к.м.н. Евгений Александрович ТАРАБРИН привел краткое определение БЭ. По его словам, это необратимое расширение хрящ-содержащих дыхательных путей. Докладчик подчеркнул, что с развитием новых медикаментозных методов лечение БЭ перестало быть исключительно хирургической проблемой. На современном этапе лечение пациентов с БЭ является мультидисциплинарной задачей. Оперативное лечение показано пациентам с БЭ тяжелой степени.

При БЭ дыхательные пути расширяются, утрачивают эластичность. Последующее нарушение аэродинамики приводит к нарушению эвакуа-

ции слизи, развитию инфекции и т.д. БЭ проявляется триадой патогенетических механизмов, которые определяют всю широту клинических проявлений. Нарушение эвакуаторных функций приводит к гиперпродукции мокроты и кашлю, обструктивному синдрому, кровотечению. Тогда требуется вмешательство хирурга. Необратимые нарушения подразумевают хроническое заболевание, которое радикально вылечить можно только с помощью оперативного вмешательства. При этом хирургическое вмешательство проводится по определенным показаниям, имеющим строгие ограничения.

Хирургическая классификация БЭ основана на распространеннос-

Заведующий научным отделением неотложной торакоабдоминальной хирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, главный внештатный специалист – торакальный хи-

²⁹ Bilton D., Henig N., Morrissey B., Gotfried M. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of Pseudomonas aeruginosa infection in adult bronchiectasis // Chest. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1503–1510.

³⁰ Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. № 6. P. 1138–1180.



ГИАНЕБ®

ГИАНЕБ® – ИННОВАЦИОННАЯ МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

- Показан для ускорения отхождения вязкого секрета (мокроты) в дыхательных путях, особенно пациентам с муковисцидозом и бронхоэктазами¹
- Уменьшает вязкость мокроты^{2,3}
- Улучшает функцию легких²
- Снижает частоту обострений⁴
- Хорошо переносится³
- Входит в национальные рекомендации по лечению муковисцидоза⁵

Состав:

Гипертонический солевой р-р 7% NaCl
и 0,1% гиалуронат натрия



На правах рекламы

1. Инструкция по применению изделия медицинского назначения. 2. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, et al. A Controlled Trial of Long-Term Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229-40. 3. Buonpensiero P, De Gregorio F, Sepe A, Di Pasqua A, Ferri P et al. Hyaluronic Acid Improves "Pleasantness" and Tolerability of Nebulized Hypertonic Saline in a Cohort of Patients with Cystic Fibrosis. *Adv Ther* 2010;27(11):870-8.* 4. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med*. 2006;354(3):241-50. 5. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Раздел «Муколитическая терапия», Москва 2016.

HYAN-01-08-17-RUS


People and ideas for innovation in healthcare

ООО «Къези Фармасьютикалс»
г. Москва, 127015, ул. Вятская, д. 27, стр. 13 - БЦ «Фактория»
Тел.: +7 495 967 12 12 - Факс: +7 495 967 12 11
info.ru@chiesi.com, www.chiesi.ru

ПРЕЖДЕ ЧЕМ НАЗНАЧИТЬ ПРЕПАРАТ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ



ти заболевания. БЭ подразделяют на локализованные и диффузные. У больных с локализованными БЭ, сосредоточенными в пределах одной зоны, целесообразно хирургическое вмешательство. Резекция локального участка легких с пораженными бронхами устраняет хронический очаг инфекции и предотвращает прогрессирование болезни.

Как правило, при диффузных БЭ хирургические вмешательства невозможны из-за распространенности поражения. В ряде случаев применяется трансплантация легких или консервативное лечение.

На сегодняшний день показаниями к хирургическому лечению при БЭ являются частые рецидивы обострений, легочное кровотечение, хронический кашель, абсцедирование, тяжелая хроническая дыхательная недостаточность.

Одним из современных хирургических подходов считается тактика, направленная на минимизацию объема вмешательства с выполнением отсроченной радикальной операции, – damage-control. Этот метод, получивший широкое распространение в мировой хирургической практике при травмах и в экстренных ситуациях, применяется и при БЭ. Тактика damage-control может быть применена у больных с БЭ при жизнеугрожающих ситуациях, таких как легочное кровотечение, абсцедирование. В случае легочных кровотечений при БЭ оправдана эмболизация бронхиальных артерий, которая выполняется ангиографически, пункционным доступом с минимальными травмами. Как правило, вмешательство переносится пациентами хорошо. В качестве эмболизаторов используются поливинилалкоголь, желатин, металлические спирали. При абсцедировании целесообразно ограничиться трансторакальным дренированием абсцесса, чтобы снять интоксикацию, обследовать и подготовить пациента к операции. Обследование и подготовка к радикальной операции достаточно сложный процесс, требующий мультидисциплинарного подхода. Его целью является установление этиологии

(речь идет не столько о причине, сколько об инфекционном этиологическом факторе), а также определение функциональных резервов. При выявлении этиологического фактора и установлении диагноза, приведшего к развитию БЭ, важно обращать внимание на локализацию БЭ. Центральная локализация БЭ – расширение крупных бронхов, нередко трахеи, имеет место при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе, синдроме Мунье – Куна (потеря каркасности, расширение крупных бронхов, трахеи), синдроме Вильямса – Кэмпбелла (потеря хрящевой каркасности бронхов 3–4-го порядка).

Преимущественно поражение верхней доли бывает при муковисцидозе, саркоидозе. Средняя доля обычно поражается при микобактериальной инфекции, первичной цилиарной дискинезии. При идиопатических БЭ, инфекции, аспирации, интерстициальных заболеваниях, формирующих БЭ, страдают нижние доли легких.

Подготовка пациентов с БЭ к операции предполагает прежде всего определение риска, включающее исследование функции легких, расчет послеоперационного ОФВ₁.

Докладчик подчеркнул, что современная торакальная хирургия сконцентрирована на развитии малоинвазивных технологий. Сегодня имеется возможность выполнять подобные операции через минимальные до-

ступы. Преимуществами малоинвазивных операций являются косметические эффекты, низкая частота осложнений, быстрая реабилитация. Еще один метод радикального лечения, который применим при диффузных формах БЭ, – трансплантация легких. Показаниями к трансплантации у больных с БЭ считаются хроническая дыхательная недостаточность (гипоксическая и гиперкапническая формы), длительная неинвазивная вентиляция легких, легочная гипертензия, частые госпитализации, быстрое снижение легочной функции, IV функциональный статус по классификации Всемирной организации здравоохранения.

На базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в течение многих лет успешно проводятся операции по трансплантации легких. При этом среди пациентов больные с бронхоэктатическим паттерном составляют около половины. Летальность в этой группе пациентов минимальна – менее 10%. Всем выполняется двусторонняя трансплантация легких. Несмотря на исходно тяжелые состояния (гипертензия, неинвазивная вентиляция легких, массивная лекарственная терапия, в частности ингаляционная), уже в ближайшие сроки после операции качество жизни пациентов улучшается.

Заключение

В заключительном слове профессор А.И. Синопальников высоко оценил работу симпозиума. Его участники в равной степени погрузились в проблему патоморфологии, микробиологии, дефиниций, классификации, диагностики, хирургического ведения пациентов с бронхоэктазами.

Ранняя диагностика и эффективное лечение БЭ – первоочередные задачи клинических врачей. Лечение, как правило, основано на принципах предотвращения или купирования острой и хронической бронхиальной инфекции, улучшения мукоцилиар-

ного клиренса и уменьшения воздействия структурных заболеваний легких. Стратегию лечения определяют тяжесть заболевания и риск осложнений. Поскольку бронхоэктазы относятся к основному проявлению легочной патологии при муковисцидозе, эксперты сошлись во мнении, что опыт, накопленный при лечении пациентов с муковисцидозом, должен быть использован при лечении БЭ. Кроме того, необходимо дальнейшее изучение роли бактериальных и небактериальных возбудителей в развитии и прогрессировании БЭ. ☼