

# Бронхоэктазы, не обусловленные муковисцидозом: эпидемиология, диагностика и лечение

А.А. Зайцев<sup>1</sup>, С.В. Моисеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГКУ “Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко”,

<sup>2</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва

Бронхоэктазы относительно нередко встречаются у детей и взрослых и проявляются продуктивным кашлем с отделением гнойной мокроты, который может сопровождаться кровохарканьем. Ведущей причиной бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, считают инфекции нижних дыхательных путей, в том числе туберкулез, однако всем больным следует проводить тщательное обследование для исключения более редких причин бронхоэктазов. Основной метод диагностики — компьютерная томография высокого разрешения. Лечение бронхоэктазов в значительной степени остается эмпирическим. Важное значение имеет применение физических методов лечения, позволяющих улучшить отхождение мокроты. С этой же целью может быть использован 7% гипертонический раствор хлорида натрия в сочетании с гиалуроновой кислотой. Для лечения инфекционных обострений необходимо применять антибиотики, которые при частых рецидивирующих бронхолегочных инфекциях обычно назначают на длительный срок, в том числе ингаляционно.

**Ключевые слова.** *Бронхоэктазы, компьютерная томография высокого разрешения, лечение.*

**Клин. фармакол. тер., 2017, 26 (5), 19-24.**

**Б**ронхоэктазы встречаются у детей и взрослых, характеризуются стойким расширением бронхов, проявляются рецидивирующими бронхо-легочными инфекциями и могут привести к развитию дыхательной недостаточности и легочного сердца [1-3]. Бронхоэктазы традиционно подразделяют на локальные, в основе которых, как правило, лежит обструкция долевого или сегментарного бронха, и диффузные [3]. Судить об истинной распространенности бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, в популяции сложно. В США она варьировалась от 4,2 на 100 000 населения в возрасте 18-34 года до 271,8 на 100 000 населения в возрасте  $\geq 75$  лет, а расчетное число пациентов с бронхоэктазами составило более 110 000 человек [4,5]. Однако популяционные данные о заболеваемости бронхоэктазами могут быть заниженными. Например, с помощью компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) бронхоэктазы выявляли у 15-30% больных, наблюдавшихся с диагнозом хронического бронхита или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [5,6]. Благодаря применению

антибиотиков прогноз у пациентов с бронхоэктазами улучшился [7], тем не менее, это заболевание по-прежнему ассоциируется со значительным ухудшением качества жизни и снижением ее ожидаемой продолжительности, особенно при колонизации дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa*.

## Причины бронхоэктазов

Важную роль в развитии бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, как у детей, так и взрослых играют пневмонии и другие инфекции нижних отделов дыхательных путей (до 30-40% пациентов), в том числе туберкулез. В связи с этим необходимо обращать внимание на связь симптомов со стороны дыхательных путей с перенесенной бронхолегочной инфекцией, хотя следует учитывать, что хронические симптомы могут появиться не сразу (иногда спустя годы после пневмонии) [8]. У детей и в меньшей степени у взрослых важное значение имеют первичные и вторичные нарушения иммунной функции, ассоциирующиеся с пониженной выработкой антител, такие как переменный иммунодефицит, X-связанная агаммаглобулинемия и дефицит IgA [1]. Предполагать иммунодефицит следует у пациентов с тяжелыми, персистирующими или рецидивирующими инфекциями, особенно имеющими различную локализацию или вызванными оппортунистическими патогенами. Своевременная диагностика дефицита антител имеет важное значение, так как заместительная терапия иммуноглобулином может привести к значительному улучшению функции легких [9].

Другие этиологические факторы бронхоэктазов встречаются значительно реже, хотя их идентификация может оказать существенное влияние на тактику ведения пациентов [1]. К редким причинам бронхоэктазов относят врожденные пороки дыхательных путей, такие как синдром Вильямса-Кемпбелла, трахеобронхомегалия, синдром Марфана и др., и врожденные нарушения цилиарной функции, которые следует исключать у всех пациентов с бронхоэктазами, в том числе взрослых.

У детей причиной обструкции дыхательных путей, вызывающей формирование бронхоэктазов, нередко служит аспирация инородных тел [10], которая иногда наблюдается и у взрослых, например, при травме, неврологических заболеваниях, потере сознания, стоматологических вмешательствах [11]. Возможной причиной бронхоэктазов считают аспирацию желудочного содер-

Адрес: Москва, 119435, Россолимо 11/5

жимого [12].

Центральные бронхоэктазы – это характерный признак аллергического бронхолегочного аспергиллеза, который проявляется также бронхиальной астмой, эозинофилией (в том числе гиперэозинофилией) и повышением уровня общего IgE и IgE- и IgG-опосредованного ответа на *Aspergillus fumigatus*. С помощью КТВР бронхоэктазы могут быть выявлены и у пациентов с бронхиальной астмой, особенно при наличии необратимой обструкции дыхательных путей и тяжелом течении заболевания [13]. Соответственно, бронхиальную астму можно считать причиной бронхоэктазов, если отсутствуют другие этиологические факторы [1]. В некоторых исследованиях бронхоэктазы выявляли у значительной части пациентов, наблюдавшихся с диагнозом ХОБЛ [5,6,14], тем не менее, этиологическая роль этого заболевания в развитии бронхоэктазов нуждается в подтверждении [1].

Бронхоэктазы встречаются также при системных аутоиммунных заболеваниях [15]. Например, по данным КТВР частота бронхоэктазов достигала 4-8% у пациентов с ревматоидным артритом [16,17]. Она была еще выше при наличии клинических симптомов со стороны дыхательных путей [18,19]. Известна также ассоциация бронхоэктазов с язвенным колитом [20]. У значительной части больных (до 30-40%) причина бронхоэктазов остается неизвестной.

По данным систематизированного обзора 12 исследований, установить причину бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, удалось у 63% из 989 детей [21]. Основными этиологическими факторами были инфекции (17%), первичный иммунодефицит (16%), аспирация инородного тела (10%), цилиарная дискинезия (9%), врожденные аномалии бронхов (3%) и вторичный иммунодефицит (3%). В то же время у 277 взрослых пациентов, обследованных в Греции, самыми частыми причинами бронхоэктазов были инфекции (25,2%) и туберкулез (22,3%) [22]. У трети больных этиология бронхоэктазов не была установлена. По данным S. Lonni и соавт., проанализировавших в целом 1258 взрослых пациентов, включенных в европейские когорты, бронхоэктазы чаще всего ассоциировались с инфекциями (20%), ХОБЛ (15%), заболеваниями соединительной ткани (10%), иммунодефицитом (5,8%) и бронхиальной астмой (6%) [23].

### Клиническая картина

Основным симптомом бронхоэктазов является хронический продуктивный кашель, который развивается более чем у 90% пациентов и может сопровождаться кровохарканьем и редко легочным кровотечением. Мокрота часто имеет гнойный характер и выделяется в большом количестве (до 300-500 мл). При аускультации могут определяться персистирующие влажные хрипы в легких. У большинства пациентов с длительно сохраняющимися бронхоэктазами отмечается одышка. Прогрессирующее ухудшение состояния больных может быть связано с инфекционными обострениями, харак-

теризующимися нарастанием имеющихся симптомов (например, объема мокроты, одышки, кашля, недомогания/слабости, появлением гнойной мокроты) или появлением новых симптомов (лихорадки, плеврита, кровохарканья).

По мнению экспертов Британского торакального общества [1], у взрослых бронхоэктазы следует исключать в следующих случаях:

- Персистирующий продуктивный кашель, особенно при наличии любого из следующих факторов: появление кашля в молодом возрасте, сохранение симптомов в течение многих лет, отсутствие курения, ежедневное выделение большого количества гнойной мокроты, кровохарканье, колонизация мокроты *Pseudomonas aeruginosa*.

- Необъяснимые кровохарканье или непродуктивный кашель.

У пациентов с предполагаемым диагнозом ХОБЛ заподозрить наличие бронхоэктазов, в том числе как причины симптомов, позволяют замедленное купирование инфекций нижних дыхательных путей, частые обострения и отсутствие курения в анамнезе.

У детей предполагать бронхоэктазы необходимо в следующих случаях:

- Хронический продуктивный кашель, особенно сохраняющийся после респираторных вирусных инфекций или сочетающийся с обнаружением бактерий при посеве мокроты.

- Бронхиальная астма, не отвечающая на лечение.

- Наличие в мокроте *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, нетуберкулезных микобактерий или *Burkholderia cepacia* в сочетании с хроническими симптомами со стороны дыхательных путей.

- Тяжелая пневмония, особенно при неполном разрешении клинических симптомов или рентгенологических изменений.

- Коклюшеподобное заболевание, сохраняющееся более 6 мес.

- Повторные пневмонии.

- Локальная хроническая обструкция дыхательных путей.

- Необъяснимое кровохарканье.

- Симптомы со стороны дыхательных путей в сочетании с любыми клиническими признаками муковисцидоза, иммунодефицита или первичного нарушения цилиарной функции.

### Диагноз

Стандартная рентгенография органов грудной клетки недостаточно информативна в ранней диагностике бронхоэктазов, поэтому отсутствие изменений на рентгенограммах не исключает этот диагноз. Более надежным методом диагностики считают КТВР (рис. 2). К характерным признакам бронхоэктазов, которые могут быть выявлены с помощью этого метода, относят дилатацию бронха, диаметр просвета которого превышает таковой прилегающей легочной артерии. Типично



**Рис. 1. КТВР: утолщение стенки и дилатация бронхов преимущественно в нижних долях легких**

также отсутствие постепенного сужения бронха в дистальном направлении, благодаря чему он приобретает цилиндрическую форму. Утолщение стенки бронха – это частый, но не постоянный признак бронхоэктазов, интерпретировать который бывает сложно [24], так как небольшое утолщение стенки может наблюдаться у здоровых людей, пациентов с бронхиальной астмой, курильщиков [25]. В качестве критерия патологического утолщения стенки бронха предложено считать уменьшение его внутреннего диаметра <80% от наружного диаметра [26], однако этот критерий неинформативен при наличии выраженной дилатации бронха. Результаты КТВР позволяют заподозрить некоторые причины бронхоэктазов, например, для аллергического бронхолегочного аспергиллеза характерно наличие центральных бронхоэктазов в верхних долях легких. Тем не менее, КТВР чаще всего не дает возможность дифференцировать идиопатические бронхоэктазы и бронхоэктазы известной этиологии.

Благодаря широкому применению КТВР бронхоскопия сегодня не играет особой роли в диагностике бронхоэктазов. У детей этот метод может быть использован для выявления и удаления из бронхов инородных тел, а у взрослых – для идентификации микробных патогенов в нижних дыхательных путях, например, при отрицательных результатах повторного посева мокроты и недостаточной эффективности антибиотикотерапии. Результаты цитологического исследования бронхиальных секретов, полученных с помощью бронхоскопии, могут указывать на аспирацию желудочного содержимого (наличие макрофагов, содержащих включения жира) [27].

У всех пациентов с бронхоэктазами следует проводить посев мокроты с целью определения возможных патогенов и их чувствительности к антибиотикам. Как у детей, так и у взрослых в мокроте чаще всего выявляют *Haemophilus influenzae*, реже – другие возбудители, такие как *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *M. catarrhalis* [1]. Частота выделения *P. aeruginosa* у взрослых выше, чем у детей, и достигает 5-31%. Персистенция *S. aureus* в мокроте

(и/или *P. aeruginosa* у детей) характерно для аллергического бронхолегочного аспергиллеза или муковисцидоза [1]. X. Мiao и соавт. провели систематизированный обзор исследований, в которых изучалась частота выделения различных патогенов из мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) у пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом [28]. В целом результаты посева мокроты были положительными в 74% случаев, БАЛЖ – в 48%. Как в мокроте, так и БАЛЖ чаще всего обнаружили *H. influenzae* (29% и 37%, соответственно), *P. aeruginosa* (28% и 8%), *S. pneumoniae* (11% и 14%), *S. aureus* (12% и 5%), *M. catarrhalis* (8% и 10%).

У всех пациентов с бронхоэктазами следует регулярно (по крайней мере ежегодно) определять показатели функции легких, в том числе объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ) и пиковую объемную скорость выдоха, а также оценивать обратимость бронхиальной обструкции, особенно в более молодом возрасте. Улучшение показателей функции легких может быть объективным критерием эффективности антибиотикотерапии.

В 2014 году европейские эксперты предложили индекс тяжести бронхоэктазов (Bronchiectasis Severity Index – BSI), который позволяет выделить больных с наиболее высоким риском осложнений на основании возраста пациента, показателей вентиляционной способности легких, количества обострений, колонизации *P. aeruginosa* и др. [29].

## Лечение

Цели лечения пациентов с бронхоэктазами включают в себя следующие [1]:

- идентификация и воздействие на причину с целью профилактики прогрессирования бронхоэктазов;
- улучшение или сохранение функции легких;
- снижение частоты обострений;
- улучшение качества жизни путем уменьшения постоянных симптомов и профилактики обострений.

Ключевую роль в лечении больных с бронхоэктазами играет улучшение эвакуации мокроты с помощью физических методов (мануальные техники, постуральный дренаж и др.) и медикаментозных средств, в частности 7% гипертонического раствора (ГР) натрия хлорида, который вызывает улучшение реологических свойств и эвакуации бронхиального секрета за счет нескольких механизмов, в том числе регидратации слизи вследствие усиления осмоса воды под действием ионов, содержащихся в растворе [30]. Кроме того, ГР ослабляет связи между отрицательно заряженными гликозаминогликанами и ингибирует ENaC<sup>+</sup> [31]. Эти эффекты также способствуют снижению вязкости бронхиального секрета. Эффективность ГР установлена в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях у больных муковисцидозом, у которых ингаляции препарата вызвали улучшение качества жизни и снижение частоты обострений [32]. Ингаляции ГР могут вызывать

**ТАБЛИЦА 1. Эффективность небулизированного гипертонического раствора (7%) натрия хлорида у больных с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом**

	Масса мокроты, г	Легкость отделения мокроты, ВАШ (0-10)	ОФВ <sub>1</sub> (л)
Постуральный дренаж	1,40 (0,88-3,30)	8,00 (6,18-9,40)	1,70 (1,21-2,19)
Постуральный дренаж + тербуталин	2,75 (1,35-4,58)	7,70 (4,43-8,98)	1,80 (1,20-2,35)
Постуральный дренаж + тербуталин + 0,9% раствор NaCl	3,17 (1,45-6,25)	5,20 (2,75-8,38)	1,85 (1,36-2,20)
Постуральный дренаж + тербуталин + 7% раствор NaCl	5,30 (2,97-9,33)	2,40 (1,43-5,40)	2,00 (1,25-2,40)
Разница между группами (тест Фридмана)	p<0,0001	p<0,0001	p=0,043

кашель и бронхообструкцию, для профилактики которой рекомендуют применять ингаляционный бронходилататор. Для улучшения переносимости ГР предложено использовать гиалуроновую кислоту, которая усиливает гидратирующий эффект препарата, предупреждает бронхоконстрикцию, стимулирует движения ресничек и уменьшает неприятный вкус раствора ГР (комбинированный препарат зарегистрирован в Российской Федерации под торговым названием Гианеб®) [33].

В рандомизированном клиническом исследовании у 24 пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, была сопоставлена эффективность однократного постурального дренажа, который проводили отдельно (1) или в сочетании с введением (2) тербуталина, (3) тербуталина и физиологического раствора (0,9%) или (4) тербуталина и ГР (7%) с помощью небулайзера [34]. Применение ГР в дополнение к физиотерапии по сравнению с физиологическим раствором привело к достоверному увеличению массы отделяемой мокроты, уменьшению ее вязкости и облегчало отделение мокроты (оценивали по визуальной аналоговой шкале) (табл. 1). Эти благоприятные изменения ассоциировались с более выраженным увеличением ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, получавших ГР. Те же авторы опубликовали результаты длительного рандомизированного, перекрестного исследования в котором сравнивали эффективность введения изотонического физиологического раствора и ГР с помощью небулайзера у 32 больных в возрасте в среднем 56,6 лет (16 мужчин) с бронхоэктазами [35]. Длительность ежедневного применения каждого препарата (по 4 мл в день) составляла 3 мес, а длительность отмывочной фазы – 4 недели. Применение ГР по сравнению с изотоническим физиологическим раствором привело к значительному увеличению ОФВ<sub>1</sub> (на 15,1 и 1,8% по сравнению с исходным; p<0,01) и ФЖЕЛ (на 11,2 и 0,7% по сравнению с исходной; p<0,01), качества жизни, которое оценивали с помощью специального вопросника (St George's Respiratory Quality of Life Questionnaire) (на 6,0 и 1,2 балла, соответственно; p<0,05), а также к снижению частоты применения антибиотиков (2,4 и 5,4 курса на пациента в год; p<0,05) и обращений за неотложной помощью (2,1 и 4,9 на пациента в год; p<0,05). Кроме того, при применении ГР было отмечено уменьшение вязкости мокроты и улучшение ее отделения (по визуальной аналоговой шкале). Сходные результаты были получены в двойном слепом, рандомизированном, перекрестном исследовании, в котором у 28 больных в возрасте в среднем 64 лет с бронхоэктазами сравнивали эффективность 7% ГР,

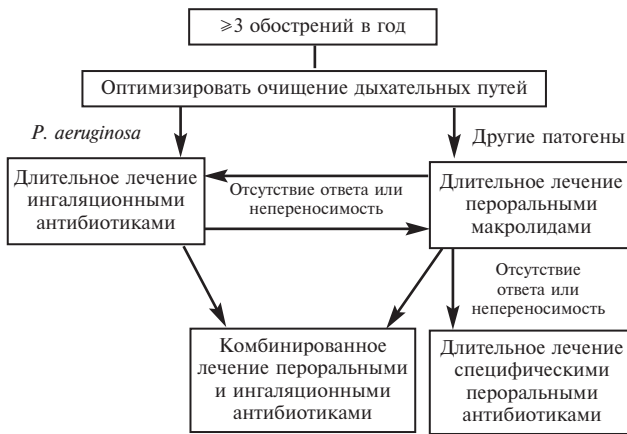
7% ГР + гиалуроновой кислоты (Гианеб®) и 0,9% раствора натрия хлорида [36]. В этом исследовании 7% ГР увеличивал массу отделяемой мокроты по сравнению с физиологическим раствором. Включение гиалуроновой кислоты в состав препарата привело к улучшению его переносимости. Большинство пациентов предпочли 7% ГР в сочетании с гиалуроновой кислотой другим ингаляционным препаратам. Эффективность ингаляций 7% ГР и гиалуроновой кислоты была показана также в неконтролируемом исследовании у 14 больных с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом [37].

По мнению экспертов Британского торакального общества [1], применение небулизированного ГР целесообразно для увеличения количества отделяемой мокроты, облегчения ее отделения и уменьшения вязкости. До и через 5 минут после первой ингаляции ГР рекомендуется измерить ОФВ<sub>1</sub> и пиковую объемную скорость выдоха, чтобы исключить возможную бронхоконстрикцию. Пациентам с гиперреактивностью бронхов перед введением ГР следует произвести ингаляцию бронходилататора.

Для разжижения мокроты у пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, могут быть также использованы муколитики, такие как бромгексин в высоких дозах, хотя их польза остается спорной [38]. Человеческая рекомбинантная дезоксирибонуклеаза у пациентов с бронхоэктазами, не обусловленными муковисцидозом, оказалась неэффективной [39].

У пациентов с бронхоэктазами и обратимой или частично обратимой бронхиальной обструкцией возможно применение длительно действующих агонистов β<sub>2</sub>-адренорецепторов или антихолинергических средств [1]. Обсуждается также эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов. В небольшом плацебо-контролируемом исследовании у 86 взрослых пациентов применение флутиказона в течение 12 мес не влияло на частоту обострений или функцию легких, но сопровождалось увеличением объема отделяемой мокроты [40]. В другом исследовании применение ингаляционных глюкокортикостероидов вызывало улучшение качества жизни пациентов с бронхоэктазами [41]. Однако в целом убедительных данных в пользу применения ингаляционных глюкокортикостероидов для лечения больных с бронхоэктазами, не страдающих бронхиальной астмой, нет [42].

Пациентам с инфекционными обострениями показано лечение антибиотиками. Следует учитывать, что наличие слизисто-гнойной или гнойной мокроты или выделение патогена при посеве мокроты сами по себе



**Рис. 2. Рекомендации для длительного антибактериального лечения бронхоэктазов [43]**

не являются основанием для назначения антибактериальной терапии. Перед началом лечения целесообразно провести посев мокроты. При выборе антибиотика для эмпирической антибактериальной терапии следует учитывать результаты предыдущих микробиологических исследований. Если они отсутствуют, то могут быть использованы амоксициллин/клавулановая кислота или кларитромицин (при наличии аллергии на пенициллин) в течение 14 дней [1]. Пациентам с тяжелыми бронхоэктазами и колонизацией бронхов *H. influenzae* амоксициллин вводят в высоких дозах (по 1 г три раза в день или 3 г два раза в день). При инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, показано введение фторхинолонов (ципрофлоксацина, левофлоксацина) или других антисинегнойных антибиотиков, в том числе в виде комбинированной терапии.

Если в течение года отмечается  $\geq 3$  обострений, требующих антибиотикотерапии, следует обсудить целесообразность длительной терапии антибиотиками, в том числе небулизированными (рис. 2) [43]. В случае хронической колонизации *P. aeruginosa* проводится эрадикационная терапия (рис. 3) [43]. В трех рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях длительное лечение макролидами (азитромицином или эритромицином) в течение 6-12 мес привело к снижению частоты обострений и замедлению ухудшения функции легких у больных бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом [44].

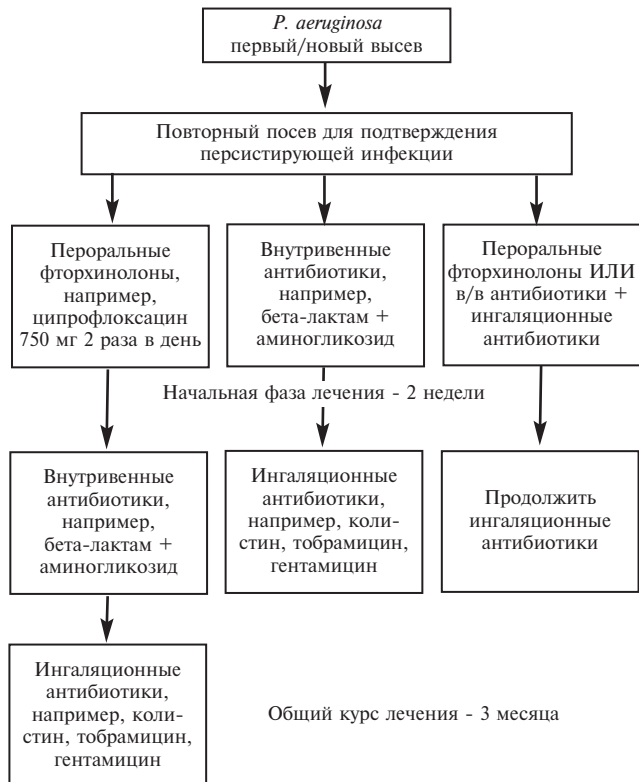
J. Yang и соавт. провели мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучались эффективность и безопасность длительной терапии ингаляционными антибиотиками (тобрамицином, колистином и др.) у 539 больных с бронхоэктазами [42]. Ингаляционная антибактериальная терапия привела к значительному снижению числа бактерий в мокроте и частоты обострений и увеличению частоты эрадикации *P. aeruginosa*, однако ассоциировалась с увеличением риска развития бронхоспазма. Сходные результаты были получены другими авторами [45].

В международных рекомендациях по ведению больных с бронхоэктазами мало внимания уделено такому методу, как фибробронхоскопия с санационной целью. Вероятно, с учетом российской практики у большей части больных с обострением бронхоэктазов, требующих наблюдения в стационарных условиях, данный метод может быть востребован [46].

У пациентов с локальными бронхоэктазами, которые не поддаются медикаментозной терапии, возможно оперативное лечение (резекция легких) [47].

### Заключение

С помощью КТВР бронхоэктазы относительно нередко выявляют у детей и взрослых с хроническими симптомами со стороны дыхательных путей, прежде всего продуктивным кашлем, сопровождающимся отделением гнойной мокроты и кровохарканьем. Ведущую роль в этиологии бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, играют инфекции нижних дыхательных путей, в том числе туберкулез, однако всем больным следует проводить тщательное обследование для исключения более редких причин бронхоэктазов. По крайней мере у трети больных установить этиологию не удастся (идиопатические бронхоэктазы). Бронхоэктазы часто считают следствием ХОБЛ, хотя по мнению зарубежных экспертов, в частности Британского торакального общества, связь между этими состояниями не установлена, а бронхоэктазы могут быть причиной симптомов у части больных с диагнозом ХОБЛ, особенно некурящих.



**Рис. 3. Варианты эрадикации *P. aeruginosa* у пациентов с бронхоэктазами [43]**

Лечение бронхоэктазов в значительной степени остается эмпирическим, так как эффективность многих лекарственных средств, например, ингаляционных глюкокортикостероидов или муколитиков, в рандомизированных контролируемых исследованиях убедительно не доказана. Важное значение имеет применение физических методов лечения, позволяющих улучшить отхождение мокроты. С этой же целью может быть использован 7% гипертонический раствор хлорида натрия в сочетании с гиалуроновой кислотой (Гианеб® по одному флакону 5 мл два раза в день). Для лечения инфекционных обострений необходимо применять антибиотики, которые при частых рецидивирующих бронхолегочных инфекциях нередко назначают на длительный срок, в том числе ингаляционно.

- Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, on behalf of the British Thoracic Society. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010;65:i1-158.
- Чучалин А.Г. Бронхоэктазы. М., МИА, 2016.
- Чучалин А.Г. Бронхоэктазы. *Терапевтический архив*. 2017;89(3):4-17.
- Weucker D, Edelsberg J, Oster G, et al. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med* 2005;12(4):205-9.
- Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;70:400-7.
- O'Brien C, Guest PJ, Hill SL, et al. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000;55:635-42.
- O'Brien C, Guest PJ, Hill SL, et al. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000;55:635-42.
- Lanning P, Simila S, Linna O. Late pulmonary sequelae after type 7 adenovirus pneumonia. *Ann Radiol (Paris)* 1980;23:132-6.
- Quartier P, Debre M, De Blic J, et al. Early and prolonged intravenous immunoglobulin replacement therapy in childhood agammaglobulinemia: a retrospective survey of 31 patients. *J Pediatr* 1999;134:589-96.
- Williams HE, Phelan PD. The "missed" inhaled foreign body in children. *Med J Aust* 1969;1:625-8.
- Limper AH, Prakash UB. Tracheobronchial foreign bodies in adults. *Ann Intern Med* 1990;112:604-9.
- Reid KR, McKenzie FN, Menkis AH, et al. Importance of chronic aspiration in recipients of heart-lung transplants. *Lancet* 1990;336:206-8.
- Park JW, Hong YK, Kim CW, et al. High-resolution computed tomography in patients with bronchial asthma: correlation with clinical features, pulmonary functions and bronchial hyperresponsiveness. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1997;7:186-92.
- Vignola AM, Paganin F, Capieu L, et al. Airway remodelling assessed by sputum and high-resolution computed tomography in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2004;24:910-17.
- Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in systemic diseases. *Chest* 1999;116:1063-74.
- Cortet B, Flipo RM, Remy Jardin M, et al. Use of high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1995;54:815-19.
- Remy-Jardin M, Remy J, Cortet B, et al. Lung changes in rheumatoid arthritis: CT findings. *Radiology* 1994;193:375-82.
- Perez T, Remy-Jardin M, Cortet B. Airways involvement in rheumatoid arthritis: clinical, functional, and HRCT findings. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1658-65.
- Tanaka N, Kim JS, Newell JD, et al. Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT Findings. *Radiology* 2004;232:81-91.
- Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:5-10.
- Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr* 2014;14:4.
- Dimakou K, Triantafyllidou C, Toumbis M, et al. Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients. *Respir Med* 2016;116:1-7.
- Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12(12):1764-70.
- Smith IE, Jurriaans E, Diederich S, et al. Chronic sputum production: correlations between clinical features and findings on high resolution computed tomographic scanning of the chest. *Thorax* 1996;51:914-18.
- Remy-Jardin M, Remy J, Boulenguez C, et al. Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1993;186:107-15.
- Diederich S, Jurriaans E, Flower CD. Interobserver variation in the diagnosis of bronchiectasis on high-resolution computed tomography. *Eur Radiol* 1996;6:801-6.
- Li AM, Sonnappa S, Lex C, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J* 2005;26:8-14.
- Miao XY, Ji XB, Lu HW, 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 Oct 20;128(20):2792-7.
- Chalmers J. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(5):576-85.
- Rogers DF. Mucocactive agents for airway mucus hypersecretory diseases. *Respir Care* 2007;52(9):1176-93.
- Hebestreit A, Kersting U, Hebestreit H. Hypertonic saline inhibits luminal sodium channels in respiratory epithelium. *Eur J Appl Physiol* 2007;100(2):177-83.
- Амелина Е.Л., Красовский С.А., Моисеев С.В. Гипертонический раствор натрия хлорида в лечении легочной патологии при муковисцидозе. *Клиническая фармакология и терапия* 2014;23(2):83-8.
- Furnari ML, 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 Ther Adv Respir Dis* 2012;6(6):315-22.
- Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. *Respir Med* 2005;99:27-31.
- Kellett F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med* 2011;105:1831-5.
- Alcaraz V, Herrero B, Vilaro J, et al. Effect of hypertonic saline on sputum clearance in patients with bronchiectasis. [http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1\\_MeetingAbstracts.A4285](http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A4285).
- Ignatova G, Antonov V, Rodionova O, et al. New opportunity of inhaled therapy for patients with non-CF bronchiectasis. *Ссылка*.
- Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ, et al. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(5):CD001289.
- Wills PJ, Wodehouse T, Corkery K, et al. Short-term recombinant human DNase in bronchiectasis. Effect on clinical state and in vitro sputum transportability. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:413-17.
- Tsang KW, Tan KC, Ho PL, et al. Inhaled fluticasone in bronchiectasis: a 12 month study. *Thorax* 2005;60:239-43.
- Martinez-Garcia MA, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, et al. Inhaled steroids improve quality of life in patients with steady-state bronchiectasis. *Respir Med* 2006;100:1623-32.
- Goyal V, Chang AB. Combination inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(6):CD010327.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017 Sep 9;50(3).pii: 1700629.
- Haworth CS, Bilton D, Elborn JS. Long-term macrolide maintenance therapy in non-CF bronchiectasis: evidence and questions. *Respir Med*. 2014;108:1397-408.
- Yang JW, Fan LC, Lu HW, et al. Efficacy and safety of long-term inhaled antibiotic for patients with noncystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. *Clin Respir J* 2016;10(6):731-9.
- Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur Respir J* 2014;44(2):382-93.
- Зайцев А.А. Азьювантная (неантимикробная) терапия внебольничной пневмонии. *Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium medicum* 2016;1:17-23
- Синопальников А.И., Шойхет Я.Н. Бронхоэктазы: взгляд на проблему терапии и хирурга. *Терапевтический архив* 2009;3:75-81.

## Non-cystic fibrosis bronchiectasis: epidemiology, diagnosis and current treatment

A.A. Zaytsev, S.V. Moiseev

Bronchiectasis is a relatively common disease in adults and children. It manifests by productive cough with purulent sputum and hemoptysis. Non-cystic fibrosis bronchiectasis usually develops secondary to the lower respiratory tract infections, including tuberculosis. However, all patients should be thoroughly investigated to rule out the more rare causes of bronchiectasis. High-resolution computed tomography is the method of choice for diagnosis of bronchiectasis. Treatment for bronchiectasis remains largely empirical. The airway clearance techniques should be available to all patients. Nebulised hypertonic saline 7% may be also used to improve evacuation of sputum. Infectious exacerbations should be treated with antibiotics. Long-term antibacterial therapy is justified in patients with frequent bronchopulmonary infections.

**Key words.** *Bronchiectasis, high-resolution computed tomography.*

**Clin. Pharmacol. Ther., 2017, 26 (5), 19-24.**