

# Бронхоэктазы: обзор литературы при подготовке клинических рекомендаций 2024 года

С.Н.Авдеев<sup>1</sup>, Е.И.Кондратьева<sup>2,3</sup>, Р.С.Козлов<sup>4</sup>, Л.С.Намазова-Баранова<sup>5,6</sup>, Э.Х.Анаев<sup>6</sup>, Ю.Л.Мизерницкий<sup>6,7</sup>, А.В.Лямин<sup>8</sup>, С.К.Зырянов<sup>9,10</sup>, Т.Е.Гембицкая<sup>11</sup>, Е.А.Тарабрин<sup>1,12</sup>, Л.Р.Селимзянова<sup>1,5,6</sup> ✉, С.И.Куцев<sup>2</sup>

- 1 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- 2 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1
- 3 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»: 141009, Россия, Московская обл., Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, стр. 1
- 4 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28
- 5 Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1
- 6 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1
- 7 Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е.Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, 2
- 8 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89
- 9 Медицинский институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
- 10 Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы»: 127015, Россия, Москва, ул. Писцовая, 10
- 11 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8
- 12 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»: 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3

## Резюме

Бронхоэктазы (БЭ) (J47 — по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра) — это хроническое респираторное заболевание, характеризующееся клиническим синдромом кашля, выделением мокроты и бронхальной инфекцией, а рентгенологически — аномальной и постоянной дилатацией бронхов. Частыми причинами БЭ являются муковисцидоз (МВ), первичная цилиарная дискинезия, иммунные нарушения, системные воспалительные заболевания и инфекции, ряд других факторов. Некоторые случаи являются идиопатическими, когда причину не удается установить. С практической точки зрения пациенты с БЭ разделяются на 2 группы — МВ-ассоциированные и не связанные с МВ. Распространенность заболевания значительно различается во всем мире, в Российской Федерации она достоверно неизвестна. **Целью** обзора явился анализ данных литературы о современных подходах к диагностике БЭ и ознакомление с диагностическими методами и основными подходами к их лечению. **Методы.** Использовались данные 77 статей и экспертное мнение специалистов, оказывающих помощь пациентам с БЭ. **Результаты.** Описаны основные причины, частота их встречаемости, клинические фенотипы и подходы к терапии БЭ. Существует множество клинических, лабораторных, инструментальных и рентгенологических особенностей, которые дают представление об этиологии БЭ. Согласно Европейскому консенсусу, целью терапии БЭ является восстановление или поддержание нормальной функции легких. Рандомизированных исследований лечения БЭ не проводилось, следовательно, все рекомендации по лечению основаны на доказательствах очень низкого уровня или экстраполированы из руководств по МВ. Описаны рекомендации по муколитической, антибактериальной и противовоспалительной терапии БЭ с учетом мирового и отечественного опыта. **Заключение.** Разработка нового варианта клинических рекомендаций, содержащих современную актуальную информацию, позволит усовершенствовать диагностику и лечение БЭ в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** бронхоэктазы, компьютерная томография, микробиология, муколитическая и антибактериальная терапия.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Статья подготовлена при финансовой поддержке компании *Solpharm*.

© Авдеев С.Н. и соавт., 2024

Для цитирования: Авдеев С.Н., Кондратьева Е.И., Козлов Р.С., Намазова-Баранова Л.С., Анаев Э.Х., Мизерницкий Ю.Л., Лямин А.В., Зырянов С.К., Гембицкая Т.Е., Тарабрин Е.А., Селимзянова Л.Р., Куцев С.И. Бронхоэктазы: обзор литературы при подготовке клинических рекомендаций 2024 года. *Пульмонология*. 2024; 34 (2): 158–174. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-158-174

## Bronchiectasis: literature review for preparation of 2024 clinical guidelines

*Sergey N. Avdeev*<sup>1</sup>, *Elena I. Kondratyeva*<sup>2,3</sup>, *Roman S. Kozlov*<sup>4</sup>, *Leyla S. Namazova-Baranova*<sup>5,6</sup>, *Eldar Kh. Anaev*<sup>6</sup>, *Yury L. Mizernitskiy*<sup>6,7</sup>, *Artem V. Lyamin*<sup>8</sup>, *Sergey K. Zyryanov*<sup>9,10</sup>, *Tatyana E. Gembitskaya*<sup>11</sup>, *Evgeniy A. Tarabrin*<sup>1,12</sup>, *Liliya R. Selimzyanova*<sup>1,5,6</sup> ✉, *Sergey I. Kutsev*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Moskvorechye 1, Moscow, 115522, Russia

<sup>3</sup> State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region: ul. Kominterny 124A, build. 1, Moskovskaya obl., Mytishchi, 141009, Russia

<sup>4</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Smolensk State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019, Russia

<sup>5</sup> Pediatrics and Children’s Health Research Institute of the of the scientific and clinical center No2, Federal State Budgetary Institution “Petrovsky National Research Center of Surgery”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Fotievoy 10, build. 1, Moscow, 117593, Russia

<sup>6</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

<sup>7</sup> Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Taldomskaya 2, Moscow, 125412, Russia

<sup>8</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Chapaevskaya 89, Samara, 443099, Russia

<sup>9</sup> Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples’ Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia

<sup>10</sup> State Budgetary Institution of Moscow City “City Clinical Hospital No.24 of the Moscow Health Department”: ul. Pistsovaya 10, Moscow, 127015, Russia

<sup>11</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation: ul. L’va Tolstogo 6 – 8, Saint-Petersburg, 197022, Russia

<sup>12</sup> State Budgetary Healthcare Institution of Moscow City “Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine”: Bol’shaya Sukharevskaya pl. 3, Moscow, 129090, Russia

### Abstract

Bronchiectasis, ICD-10 – J47, (BE) is a chronic respiratory disease characterized clinically by cough, sputum production and bronchial infection, and radiographically by abnormal and persistent dilation of the bronchi. Common causes include cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, immune disorders, systemic inflammatory diseases and infections, and other factors. However, some cases are idiopathic, when the cause cannot be identified. In practice, patients with bronchiectasis are divided into two groups: associated and not associated with cystic fibrosis. The prevalence of the disease varies significantly worldwide; it is not reliably known in the Russian Federation. **The aim** of the review is to analyze the literature data on modern approaches to the diagnosis of BE and to familiarize readers with diagnostic methods and basic approaches to the treatment. **Methods.** Data from 77 articles and the expert opinion of specialists providing care to patients with BE were used. **Results.** The main causes, frequency of occurrence, clinical phenotypes and treatment approaches for BE are described. There are many clinical, laboratory, instrumental and radiological features that provide insight into the etiology of BE. The European consensus is that the goal of treating BE is to restore or maintain normal lung function. There are no randomized trials on the treatment of BE, so all treatment guidelines are based on very low-level evidence or extrapolated from cystic fibrosis guidelines. Recommendations for mucolytic, antibacterial and anti-inflammatory therapy for BE are described, taking into account international and national experience. **Conclusion.** The development of a new version of clinical guidelines with modern relevant information will improve the diagnosis and treatment of BE in the Russian Federation.

**Key words:** bronchiectasis, computed tomography, microbiology, mucolytic and antibacterial therapy.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Funding.** The article was prepared with the financial support of Solopharm.

© Avdeev S.N. et al., 2024

For citation: Avdeev S.N., Kondratyeva E.I., Kozlov R.S., Namazova-Baranova L.S., Anaev E.Kh., Mizernitskiy Yu.L., Lyamin A.V., Zyryanov S.K., Gembitskaya T.E., Tarabrin E.A., Selimzyanova L.R., Kutsev S.I. Bronchiectasis: literature review for preparation of 2024 clinical guidelines. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (2): 158–174 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-158-174

Впервые бронхоэктазы (БЭ) описаны *R. Laennec* почти 200 лет назад [1], однако механизмы их формирования до конца не изучены. В 1986 г. *P.J. Cole* предложена теория «порочного круга», с помощью которой объясняется формирование БЭ постоянным воспалением бронхиальной стенки и присутствием микроорганизмов в дыхательных путях (ДП) (см. рисунок) [2].

Существенное значение в этом процессе отводится нарушению мукоцилиарного клиренса, вследствие чего поддерживается и прогрессирует микробное воспаление, не ограниченное нормальной воспалительной реакцией. Колонизация микроорганизмов приводит к усугублению описанных выше процессов, повреждая структуру бронха и активируя медиаторы воспаления, формируется т. н. «порочный круг» [2, 3].

Воспаление стенки бронха может быть следствием инфекции ДП, воздействия токсических повреждающих веществ или одним из проявлений аутоиммунных заболеваний. В процессе воспаления при воздействии бактериальных токсинов, а затем и медиаторов воспаления, высвобождающихся из нейтрофилов, происходит повреждение эпителия, нарушение фи-

зиологических защитных механизмов, в первую очередь – восходящего тока слизи. В результате в бронхах создаются благоприятные условия для роста бактерий и возникает «порочный круг»: воспаление → повреждение эпителия → нарушение восходящего тока слизи → инфицирование → воспаление, что в конечном итоге приводит к деструкции бронхиальной стенки и формированию БЭ [4–8].

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

Согласно Руководству по лечению БЭ у взрослых, опубликованному Европейским респираторным обществом (*European Respiratory Society – ERS, 2017*), БЭ – это хроническое респираторное заболевание, характеризующееся клиническим синдромом кашля, выделением мокроты и бронхиальной инфекцией, а рентгенологически – аномальной и постоянной дилатацией бронхов [9].



Рисунок. «Порочный круг» – гипотеза патогенеза бронхоэктазов [2]

Figure. “Vicious circle” – suggested pathogenesis of bronchiectasis (according to [2])

Особенностью БЭ в детском и подростковом возрасте, помимо описанных характеристик, является возможность их обратимости со временем при условии раннего выявления и эффективного лечения [5, 10].

ERS принято следующее определение в отношении БЭ у детей: «БЭ — хроническое заболевание легких, собирательный термин для клинического синдрома рецидивирующего или персистирующего влажного / продуктивного кашля, воспаления в ДП и аномальной дилатации бронхов, выявляемой при компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), которая обратима через некоторое время при раннем выявлении и эффективном лечении» [10].

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

Распространенность БЭ в популяции точно неизвестна. Частота их выявляемости в разных странах может зависеть от различных причин, в т. ч. доступности медицинского оборудования с визуализацией хорошего качества.

Имеются данные об увеличении частоты встречаемости БЭ с возрастом. Так, в США распространенность БЭ среди населения в возрасте 18–34 лет составляет 4,2 на 100 000, тогда как у людей старше 75 лет — 271,8 на 100 000 [11]. В Китае отмечается рост распространенности БЭ в популяции старше 18 лет с 75,5 (2013) до 174,5 (2017) на 100 000, увеличение было более заметным у пациентов обоих полов старше 50 лет [12].

Распространенность БЭ в детской популяции в Новой Зеландии составила 3,7 на 100 000, при этом показатели отличались в зависимости от этнической принадлежности (от 1,5 на 100 000 у выходцев из Европы до 17,8 на 100 000 — у тихоокеанских аборигенов) [11].

Исследования по изучению эпидемиологии БЭ у детей в РФ не проводились. Согласно форме статистического наблюдения № 12, код J47 по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) («Бронхоэктазия») в 2021 г. зафиксирован у 796 детей и 23 000 взрослых.

Целью обзора является анализ данных литературы о современных подходах к диагностике и лечению БЭ.

## Материалы и методы

Использованы данные 77 статей и экспертное мнение специалистов, оказывающих помощь пациентам с БЭ.

## Результаты

### Причины возникновения бронхоэктазов

С практической точки зрения пациенты с БЭ разделяются на 2 группы: ассоциированные с муковисцидозом (МВ) и не связанные с МВ. Такой подход обуслов-

лен некоторыми особенностями, в т. ч. микробиоты, колонизирующей нижние ДП, несмотря на сходство этиологических характеристик и клинических симптомов пациентов с БЭ обеих групп.

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

- дилатация бронха в результате структурных дефектов бронхиальной стенки;
- повреждение эластической и хрящевой тканей бронхиальной стенки в результате хронического воспаления;
- повреждения мукоцилиарного аппарата бронхов [10, 13, 14].

БЭ могут наблюдаться у пациентов при различных состояниях, представленных в табл. 1 [5–9, 14].

Основные причины, частота их встречаемости, клинические фенотипы и подходы к терапии БЭ приведены в табл. 2. Хотя конечный клинический синдром существенно не различается, отмечено множество клинических и рентгенологических особенностей, которые дают представление об этиологии БЭ. Например, постинфекционные БЭ могут сильно отличаться от БЭ при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме, а рентгенологическая картина посттуберкулезных БЭ отличается от признаков, наблюдаемых при заболеваниях, вызванных нетуберкулезными микобактериями [9].

### Микрофлора дыхательных путей при бронхоэктазах

Доминирующим возбудителем у детей с БЭ без МВ является *Haemophilus influenzae*. Другие микроорганизмы, такие как *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* встречаются гораздо реже [18, 19]. Колонизация *Pseudomonas aeruginosa* при БЭ у детей встречается реже, чем у взрослых, выявляется преимущественно у пациентов с МВ [20] и, как правило, ассоциирована с более тяжелым течением заболевания [7, 8].

У взрослых пациентов с БЭ немукковисцидозной этиологии основными представителями микроорганизмов, вызывающих инфекционное воспаление, является *H. influenzae* (некапсулированные штаммы). Она встречается в 14–52 % случаев [21].

*P. aeruginosa* также нередко обнаруживается у взрослых пациентов с БЭ немукковисцидозной этиологии — в 12–43 % случаев [11, 22]. Колонизация этим микроорганизмом сопровождается более низкими показателями легочной функции, более выраженными симптомами, качеством жизни, частыми госпитализациями и худшим прогнозом по сравнению с пациентами той же группы, у которых данный возбудитель не высевался [23].

По данным систематического обзора наблюдательных исследований показано, что инфекция *P. aeruginosa* у взрослых пациентов связана с 3-кратным увеличением риска смерти, почти 7-кратным увеличением риска госпитализации и в среднем 1 дополнительным обострением на 1 пациента в год [24].

*S. pneumoniae* можно обнаружить у 37 % взрослых пациентов с БЭ без МВ [23].

**Таблица 1**  
**Состояния, при которых развиваются бронхоэктазы**  
**Table 1**  
**Conditions under which bronchiectasis develops**

<b>Структурные изменения бронхов:</b>	<b>Нарушения мукоцилиарного клиренса:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• синдром Вильямса–Кэмпбелла (балонирующие БЭ)</li> <li>• синдром Мунье–Куна (трахеобронхомегалия)</li> <li>• трахеомаляция</li> <li>• бронхомаляция</li> <li>• стенозы трахеи и / или бронхов</li> <li>• бронхогенные кисты</li> <li>• трахеальный бронх</li> <li>• легочная секвестрация</li> <li>• кистозно-аденоматозная мальформация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• первичная цилиарная дискинезия</li> <li>• МВ</li> </ul>
<b>Токсическое повреждение стенки бронха:</b>	<b>Аллергический бронхолегочный аспергиллез</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• аспирации вследствие наличия трахеопищеводного свища</li> <li>• при вдыхании токсических веществ</li> <li>• аспирация при нервно-мышечных заболеваниях</li> <li>• гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь</li> </ul>	<b>Иммунодефициты</b>
<b>После перенесенных инфекционных заболеваний:</b>	<b>Первичные иммунодефицитные состояния:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• коклюш</li> <li>• корь</li> <li>• аденовирусная инфекция</li> <li>• пневмония</li> <li>• туберкулез</li> <li>• нетуберкулезный микобактериоз</li> <li>• ВИЧ-инфекция</li> <li>• COVID-19 и др.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• развитие БЭ характерно для большинства форм, протекающих с инфекционными проявлениями. Формирование БЭ характерно для пациентов с поздним началом терапии или неадекватным контролем над респираторными инфекциями</li> </ul>
<b>Обструкция отдельного бронха, вызванная:</b>	<b>Вторичная иммуносупрессия, обусловленная:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• внешними причинами (лимфаденопатия, аномальный сосуд, опухоль)</li> <li>• внутрибронхиальной обструкцией инородным телом вследствие аспирации</li> <li>• внутрибронхиальной обструкцией объемным образованием (опухоль, гранулема и т. д.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• онкогематологическими заболеваниями</li> <li>• аллогенной трансплантацией, в т. ч. костного мозга</li> <li>• применением иммуносупрессивных лекарственных препаратов</li> </ul>
<b>Обструктивные заболевания ДП:</b>	<b>БЭ при системных воспалительных заболеваниях:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• бронхиальная астма</li> <li>• ХОБЛ</li> <li>• дефицит <math>\alpha_1</math>-антитрипсина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ревматоидный артрит</li> <li>• системная склеродермия</li> <li>• рецидивирующий полихондрит – синдром Мейенбурга–Альтхерра–Юлингера</li> <li>• анкилозирующий спондилит</li> <li>• саркоидоз</li> <li>• синдром Элерса–Данло</li> <li>• синдром Марфана</li> <li>• синдром Янга</li> <li>• синдром «желтых ногтей»</li> <li>• метафизарная хондродисплазия, тип Мак-Кьюсика</li> </ul>
	<b>Воспалительные заболевания кишечника:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• язвенный колит</li> <li>• болезнь Крона</li> </ul>
	<b>Идиопатические БЭ</b>
	<b>Нетуберкулезные микобактериозы (<i>Mycobacterium avium</i>, <i>Mycobacterium abscessus</i>, etc.)</b>
	<b>Посттуберкулезные БЭ (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)</b>

Примечание: БЭ – бронхоэктазы; ДП – дыхательные пути; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; МВ – муковисцидоз.

*S. aureus* является микроорганизмом, выделение которого более характерно для пациентов с МВ, чем с БЭ без МВ. Обнаружение *S. aureus* может указывать на недиагностированный случай МВ. Тем не менее у пациентов с БЭ без МВ *S. aureus* высевается примерно в 3–27 % случаев [25]. У пациентов с БЭ, не ассоциированными с МВ, могут обнаруживаться и другие патогены [23].

В 18–24 % случаев, преимущественно при легком течении заболевания, патогенные микроорганизмы из мокроты пациентов с БЭ не высеваются [21], что может быть связано с особенностями работы микробиологических лабораторий. Для повышения высеваемости микробных патогенов обсуждается необходимость работы с биологическим материалом больных, как у пациентов с МВ.

Основным источником инфицирования являются:

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

Эти микроорганизмы у инфицированных пациентов выделяются вместе с частицами слизи или мокроты при кашле, чихании, разговоре и различных медицинских процедурах и обследованиях: физиотерапии грудной клетки, тестировании функции легких, а также во время интубации легких [25].

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

Таблица 2  
 Этиология, распространенность, клинические фенотипы и подходы к терапии бронхоэктазов в зависимости от этиологии (адаптировано из [15–17])

Table 2  
 Etiology, prevalence, clinical phenotypes and approaches to treatment of bronchiectasis depending on the etiology (adapted from [15 – 17])

Категория	Частота, %	Причина / примечания	Клинический фенотип	Специфическое лечение
Постинфекционные	20–42	Вирусные, бактериальные, грибковые, микобактериальные (обычно классифицируются отдельно)	Тяжелая инфекция в анамнезе; классически БЭ в 1 доле Женщины среднего или пожилого возраста с низким ИМТ Кистозные БЭ средней доли и язычковых сегментов Кавитация «Дерево-в-почках»	Нет специфического лечения
Микобактериоз легких (легочная инфекция, вызванная <i>Mycobacterium</i> )		Чаще – <i>Mycobacterium avium</i> и <i>M. abscessus</i>	Женщины среднего или пожилого возраста с низким ИМТ Кистозные БЭ средней доли и язычковых сегментов Кавитация «Дерево-в-почках»	АБТ
Посттуберкулезные		<i>M. tuberculosis</i>	Чаще всего – верхняя доля	Нет специфического лечения
Иммунодефицитные состояния	1,1–16	Первичные: общий переменный иммунодефицит, агаммаглобулинемия, гипер-IgE-синдром Вторичные: химиотерапия, иммуносупрессивная терапия, злокачественные новообразования, ВИЧ / СПИД	Различная клиническая картина в зависимости от причины У пациента в анамнезе могут быть нереспираторные инфекции	Заместительная терапия Ig, ПМП профилактически, лечение основного заболевания, устранение ятрогенной иммуносупрессии
ХОБЛ	3–11	Курение, экспозиция различных агентов, неконтролируемое воспаление	Фиксированная обструкция бронхов Курение в анамнезе Нижние доли Цилиндрические БЭ	Нет специфического лечения
БА	3–10	Недостаточная базисная терапия	Длительный анамнез БА Частые обострения Нейтрофильное воспаление ДП	Нет специфического лечения. Профилактика – адекватная терапия БА
Аллергический бронхолегочный аспергиллез	1–10	Гиперчувствительность к <i>Aspergillus fumigatus</i>	БА в анамнезе Густая мокрота <i>Staphylococcus aureus</i> в мокроте Центральные БЭ Летучие инфильтраты	ГКС ± противогрибковые препараты системного действия
Механическая обструкция (в т. ч. аспирация инородного тела)	0–1	Доброкачественные опухоли, инородное тело, увеличенные лимфатические узлы	БЭ в одной доле	Устранение обструкции с помощью бронхоскопии или торакальной хирургии
Аспирация / ингаляция	0,2–11,3	Аспирация желудочного содержимого, ингаляция едких веществ	БЭ в нижних долях	Фундопликация, отмена препаратов, вызывающих ухудшение гастроэзофагеального рефлюкса, логотерапия
Системные воспалительные заболевания	1,8–31,1	Ревматоидный артрит, саркоидоз, системная красная волчанка, синдром Шегрена	Различная клиническая картина, часто быстропрогрессирующее течение	Нет специфического лечения
Воспалительные заболевания кишечника	1–3	Язвенный колит, болезнь Крона, целиакия	Различная клиническая картина, часто обильная мокрота и чувствительность к ГКС	Ингаляционные и системные ГКС, лечение основного заболевания
МВ	1–18	Мутация в гене <i>CFTR</i>	БЭ верхней доли; <i>P. aeruginosa</i> или <i>S. aureus</i> в мокроте; внелегочные проявления	Специализированная мультидисциплинарная помощь в центрах МВ, диагностика и лечение внелегочных проявлений, в т. ч. таргетная терапия

Примечание: БЭ – бронхоэктазы; ИМТ – индекс массы тела; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита; Ig – иммуноглобулин; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма; ПМП – противомикробные препараты; АБТ – антибактериальная терапия; ГКС – глюкокортикостероиды; ДП – дыхательные пути; МВ – муковисцидоз.

## Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Код БЭ по МКБ-10 – J47 «Бронхоэктазия» или «Бронхиолоэктазы» (исключены: «Врожденные бронхоэктазы» (Q33.4), «Туберкулезные бронхоэктазы» и «Врожденная бронхоэктазия» (Q33.4)).

- В современной клинической практике при классификации БЭ используются термины, которые отражают как механизм их образования, так и многообразие их проявлений.
- БЭ [26] принято подразделять на **цилиндрические (тубулярные и веретенообразные), мешотчатые (кистообразные) и варикозные**.
- В связи с тем, что у одного пациента могут встречаться различные типы БЭ, более высокую значимость имеет распространенность и локализация изменений в пределах конкретных бронхолегочных сегментов. Выделяются тракционные БЭ, возникающие на фоне фиброзного процесса в легочной ткани и характеризующиеся утолщением стенки бронха, расширением их просвета и смещением бронхососудистого пучка [19, 27–29]. Выделяются также ателектатические БЭ, возникающие в зоне частичного или полного ателектаза.

БЭ в большинстве случаев характеризуются периодическими обострениями. Фаза обострения – активный воспалительный процесс с накоплением гноя. В этот период симптомы заболевания наиболее яркие. В некоторых случаях при отсутствии адекватного лечения может произойти быстрое ухудшение состояния пациента – воспалительный процесс выходит за рамки расширенного бронха, развивается пневмония. Частота обострений может быть различной – от нескольких эпизодов в год до нескольких эпизодов в течение 1 мес. Фаза ремиссии характеризуется отсутствием острых симптомов. БЭ при этом сохраняются. При наличии множественных расширений бронхов и сопутствующего пневмосклероза в фазе ремиссии может наблюдаться сухой или влажный кашель, признаки дыхательной недостаточности.

Индекс тяжести БЭ (*Bronchiectasis Severity Index*) рассчитывается в баллах (<http://www.bronchiectasisseverity.com/15-2/>).

## Клинические проявления

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

Предположить наличие БЭ можно при наличии следующих клинических симптомов:

- длительный или постоянный кашель (с выделением мокроты, реже без мокроты) на протяжении более чем 6–8 нед.;
- постоянные и / или персистирующие хрипы в легких, которые невозможно объяснить другими причинами;
- неполное разрешение пневмонии после адекватной терапии или повторные пневмонии одной и той же локализации;

- стойкий синдром бронхиальной обструкции, торпидный к адекватно назначенной и проводимой терапии;
- наличие респираторных симптомов у пациентов со структурными и / или функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и верхних ДП;
- кровохарканье.

## Критерии диагностики бронхоэктазов у взрослых

С 1990-х гг. КТ высокого разрешения (КТВР) ОГК считается «золотым стандартом» в диагностике БЭ. При диагностике БЭ наиболее широко используются следующие критерии:

- увеличение диаметра бронхиального просвета относительно просвета соседнего сосуда  $> 1$ ;
- отсутствие сужения бронхов;
- наличие расширенных бронхов, прилегающих к плевре или в пределах 1 см от реберной поверхности плевры;
- косвенные признаки: утолщение бронхиальной стенки, скопление слизи, мозаичная перфузия, улавливание воздуха на КТ при выдохе [30, 31].

Клинические симптомы могут быть неспецифичными, поэтому при наличии характерной картины предлагается считать значимым наличие  $\geq 2$  из следующих симптомов:

- кашель в большинство дней недели;
- выделение мокроты в большинство дней недели;
- наличие  $\geq 1$  обострения в год [31–33].

## Критерии диагностики бронхоэктазов у детей

У детей и подростков с подозрением на БЭ предпочтительно использовать в диагностике КТВР ОГК. Также основным критерием для определения аномалии у детей и подростков является соотношение внутреннего диаметра бронха и внешнего диаметра прилегающей артерии  $> 0,8$ . Следует учитывать наличие клинической симптоматики, т. к. у детей, как и у взрослых, есть риск гипер- и гиподиагностики БЭ [10].

## Диагностика обострения при бронхоэктазах у взрослых

Взрослым пациентам с БЭ рекомендуется диагностировать обострение хронического бронхолегочного процесса на основании  $\geq 3$  из имеющихся симптомов:

- усиление кашля;
- увеличение объема мокроты;
- увеличение выраженности гнойного характера мокроты;
- усиление одышки;
- повышенная утомляемость / недомогание;
- лихорадка и кровохарканье [19, 34].

## Диагностика обострения при бронхоэктазах у детей

У детей с БЭ рекомендуется диагностировать обострение хронического бронхолегочного процесса по клиническим признакам, если у ребенка усиливаются респираторные

торные симптомы (преимущественно кашель с изменением или без количества или характера мокроты) [10].

**Наличие одышки и / или гипоксемии расценивается как тяжелое обострение.**

### Лабораторные диагностические исследования

**Лабораторные тесты при обострении / признаках обострения при бронхоэктазах.** У детей и взрослых с подозрением на БЭ и при обострении хронического бронхолегочного процесса с целью дополнительной оценки активности воспаления рекомендуется проведение общего анализа крови (развернутого) и определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [10, 30, 32, 35–37].

### Микробиологические исследования

Всем пациентам с БЭ (или с подозрением на БЭ) рекомендуется микробиологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты или фаринготрахеального аспирата) или (в исключительных ситуациях, например, у младенцев) орофарингеального мазка и / или жидкости бронхоальвеолярного лаважа для идентификации патогена(-ов) и определения чувствительности выделенной микрофлоры (микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; молекулярно-биологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты, фаринготрахеальных аспиратов)) [4–7, 10, 23].

Получение биоматериала для исследования микрофлоры у детей до 5 лет возможно с помощью глубокого мазка из зева. Для детей старше 5–6 лет и взрослых приоритетным считается исследование мокроты. Исследование проводится при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения, в т. ч. для контроля эффективности терапии, кратность – 1 раз в 6–12 мес., по показаниям – чаще [10].

При первичном высеве *P. aeruginosa* и другой грамотрицательной и резистентной к противомикробным препаратам (ПМП) флоры после курса антимикробной терапии (АМТ) при госпитализации либо с целью оценки эффективности проведения эрадикации проводится контрольное исследование через 7–10 дней после окончания курса АМТ. В дальнейшем микробиологические исследования проводятся 1 раз в 3 мес., при этом больные изолируются от других пациентов с БЭ.

### Лечение

Основными целями терапии при БЭ являются следующие:

- оптимизация роста легких (у детей);
- улучшение функции легких;
- минимизация воспалительных изменений;
- поддержание оптимального качества жизни;
- лечение обострений [10, 23].

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

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

Принципы ведения пациентов с БЭ включают лечение основной причины, мониторинг активности болезни с исследованием легочной функции и регулярными посевами мокроты, методы очистки ДП и лечение ПМП (табл. 3).

### Антимикробная терапия

**Выбор лекарственных средств у детей и взрослых** определяется следующими факторами:

- вид возбудителя, выявленного у пациента;
- чувствительность возбудителя к данному ПМП;
- фаза заболевания (обострение – ремиссия);
- продолжительность инфекционного процесса (хроническая инфекция – впервые выявленный возбудитель).

Как правило, у большинства пациентов с БЭ препаратом выбора является амоксициллин + клавулановая кислота, далее по предпочтительности следуют цефалоспорины II–III поколения [10, 19, 44] (табл. 4).

**Выбор пути введения** определяется следующими факторами:

- вид возбудителя, выявленного у пациента;
- фаза заболевания (обострение – ремиссия);
- продолжительность инфекционного процесса (хроническая инфекция – впервые выявленный возбудитель);
- место оказания медицинской помощи (амбулаторная / стационарная);
- эффективность предшествующей АМТ.

Возможно применение ступенчатого метода АМТ. Пациентам с частыми обострениями и / или прогрессирующим ухудшением легочной функции рекомендуются длительные курсы ПМП [6, 7, 9, 19, 23, 45]. Используется в т. ч. ингаляционный путь введения (табл. 5).

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

### Муколитическая терапия

Единые рекомендации по муколитической терапии при БЭ, не обусловленных МВ, отсутствуют в связи с недостаточным количеством исследований. Предпочтителен индивидуальный подход в зависимости от заболевания и его тяжести (см. табл. 3).

**Наиболее часто** используется гипертонический (3-, или 6- или 7%-ный) раствор натрия хлорида в виде монотерапии, желателен 0,01- и 0,1%-ным раствором натрия гиалуроната (см. табл. 3) [40, 52–54].

Эффективность данной комбинации у пациентов с БЭ продемонстрирована по результатам многочисленных исследований. Например, по данным зарубежного исследования было доказано, что при

**Таблица 3**  
**Тактика ведения пациентов с бронхоэктазами**  
**Table 3**  
**Managing patients with bronchiectasis**

Принцип	Конкретные составляющие
Лечение основной причины	Например, лечение аллергического бронхолегочного аспергиллеза, заместительная терапия Ig, лечение ревматоидного артрита или воспалительного заболевания кишечника
Мониторинг активности болезни	Ежегодный контроль легочной функции (спирометрия) [38] Регулярные посевы мокроты для определения колонизирующих микроорганизмов и устойчивости к ПМП системного действия [21]
Методы очистки ДП	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы [39] Постуральный дренаж [39] Тренажеры дыхательные (с положительным давлением на выдохе), например, тренажер дыхательный с переменным положительным давлением на выдохе «PARI o-PEP» тип 018, «Акапелла чойс» [39] Аппарат высокочастотной осцилляции грудной клетки [39], виброакустическая терапия Гипертонический (3-, 6- или 7%-ный) раствор натрия хлорида в качестве монотерапии, желательнее с 0,01- и 0,1%-ным раствором натрия гиалуроната [40], применяется ингаляционно через небулайзер по 5 мл 2 раза в день, улучшает клиренс ДП и является базисной муколитической терапией с быстрым муколитическим эффектом. Также может применяться 2–3%-ный гипертонический раствор натрия хлорида, особенно у детей младшего возраста и пациентов старшего поколения [41]. Тиол-содержащие препараты (NAC, карбоцистеин, эрдостеин)
Противовоспалительная терапия	Длительные курсы макролидов в субингибирующих дозах (при необходимости) [42] Выбор ПМП системного действия на основании выявления патогенных микроорганизмов и их чувствительности Посев мокроты должен быть проведен до начала лечения Необходима эрадикация <i>P. aeruginosa</i> [43] Регулярное проведение превентивной АМТ (по показаниям) Пациентам с ≥ 3 обострениями в год, при которых требуется проведение АМТ, или лицам, у которых отмечается < 3 обострений в год, но при их тяжелом течении следует рассмотреть вопрос о длительном назначении ПМП [19]

Примечание: Ig – иммуноглобулин; ПМП – противомикробные препараты; NAC – N-ацетилцистеин; АМТ – антимикробная терапия.

**Таблица 4**  
**Рекомендации по антибактериальной терапии обострений хронической инфекции при бронхоэктазах [19, 45–47]**

**Table 4**  
**Recommendations for antibacterial treatment of exacerbations of chronic infection in bronchiectasis [19, 45–47]**

Возбудитель	Нетяжелое обострение (предпочтительно амбулаторное лечение)	Тяжелое обострение (лечение в стационаре)
Начальная эмпирическая терапия*	Амоксициллин**, амоксициллин + клавулановая кислота**	Ампициллин**, амоксициллин + клавулановая кислота**
	Цефуроксим**	Ампициллин + сульбактам**
	Доксициклин**, §	Цефотаксим**
	Левифлоксацин**, §	Цефтриаксон**
		Цефтаролин**
	Цефепим**	Левифлоксацин**, §
<b>Этиотропная терапия</b>		
<i>H. influenzae</i>	Амоксициллин**	Ампициллин**
Ампициллин-Ч	Амоксициллин + клавулановая кислота**	Амоксициллин + клавулановая кислота**
Ампициллин-Р	Доксициклин**, §	Ампициллин + сульбактам**
	Цефиксим**	Цефотаксим**
	Ципрофлоксацин**, §	Цефтриаксон**
	Левифлоксацин**, §	Цефтаролин**
		Ципрофлоксацин**, §
	Левифлоксацин**, §	Левифлоксацин**, §
<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин**	Ампициллин**
Пенициллин-Ч	Азитромицин**, 1	
	Кларитромицин**, 1	
Пенициллин-Р	Амоксициллин (высокая доза)**	Цефтаролин**

Начало. Продолжение табл. 4 см. на стр. 167

Продолжение табл. 4. Начало см. на стр. 166

	Линезолид**	Цефотаксим**
	Левифлоксацин**, §	Цефтриаксон**
	Моксифлоксацин**, §	Линезолид**
		Левифлоксацин**, §
		Моксифлоксацин**, §
<i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота**	Амоксициллин + клавулановая кислота**
	Цефиксим**	Ампициллин + сульбактам**
	Азитромицин**	Цефотаксим**
	Кларитромицин**	Цефтриаксон**
	Ципрофлоксацин**, §	Ципрофлоксацин**, §
	Левифлоксацин**, §	Левифлоксацин**, §
	Моксифлоксацин**, §	Моксифлоксацин**, §
<i>S. aureus</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота**	Оксациллин**
MSSA	Клиндамицин**	Цефазолин**
	Цефалексин**	Линезолид**
	Левифлоксацин**, §	
	Моксифлоксацин**, §	
	Цефуросим**	
MRSA	Линезолид**	Линезолид**
	Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)**	Цефтаролин**
		Ванкомицин**
		Телаванцин**
<i>P. aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин**, § (детям – ципрофлоксацин <sup>®</sup> , **)	Цефтазидим**
		Цефепим**
		Пиперациллин + тазобактам**
		Меропенем**
		Имипенем**
		Дорипенем**
		Биапенем
		Цефтазидим + авибактам**
		Цефталозан + тазобактам**
		±
		Амикацин**, <sup>А</sup>
		Тобрамицин**, <sup>А</sup>
		Фосфомицин**
		Азтреонам
		Полимиксин В**
		Колистиметат натрия
<i>Enterobacterales</i>	Цефиксим**	Цефотаксим**
БЛРС (-)	Ципрофлоксацин**, §	Цефтриаксон**
	Левифлоксацин**, § (детям – левифлоксацин <sup>®</sup> , **)	Цефепим**
	Моксифлоксацин**, § (детям – моксифлоксацин <sup>®</sup> , **)	Ципрофлоксацин**, §
		Левифлоксацин**, §
		Моксифлоксацин**, §
БЛРС (+)	Эртапенем**	Меропенем**
Карбапенемаза (-)		Имипенем**
		Дорипенем**
		Цефтазидим + авибактам**
		Пиперациллин + тазобактам**, <sup>А</sup>
		Цефепим + сульбактам**, <sup>А</sup>
Карбапенемаза (+)	Цефтазидим + авибактам** ± азтреонам	Цефтазидим + авибактам** ± азтреонам
	Тигециклин** (высокая доза)	Тигециклин** (высокая доза)
		Полимиксин В** ± фосфомицин**
		Колистиметат натрия ± фосфомицин**
<i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол**	Комбинация 2 из перечисленных препаратов:
	Тигециклин**	• ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)**
	Миноциклин	• тигециклин**
	Левифлоксацин**	• левифлоксацин**
		• цефтазидим + авибактам**

Продолжение. Окончание табл. 4 см. на стр. 168

Окончание табл. 4. Начало см. на стр. 166

<i>Achromobacter spp.*</i>	Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)**	Комбинация 2 или 3 из перечисленных препаратов (не назначать > 1 бета-лактаминового ПМП):
	Коллистиметат натрия (ингаляционно)	• пиперацillin + тазобактам**
	Цефтазидим**	• меропенем**
		• ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)**
		• цефтазидим**
		• цефепим**
		• тигециклин**
		• полимиксин В**
		• коллистиметат натрия
		• левофлоксацин**
<i>V. seracia complex</i>	Ко-тримоксазол**	Ко-тримоксазол**
	Доксициклин**	Цефтазидим**
	Миноциклин	Меропенем**
	Цефтазидим**	Дорипенем
	Меропенем**	Цефтазидим + авибактам**
	Дорипенем	
	Цефтазидим + авибактам**	

Примечание: MSSA (*Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*) – метициллин-чувствительный золотистый стафилококк; MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) – метициллин-резистентный золотистый стафилококк; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра; ПМП – противомикробные препараты; \* – помимо клинической тяжести, выбор стартовой противомикробной терапии определяется результатами культурального исследования респираторных образцов (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж и др.), локальными данными чувствительности ключевых возбудителей к противомикробным препаратам и предшествующим ответом на противомикробную терапию; необходима консультация клинического фармаколога, если в анамнезе имеется гиперчувствительность к противомикробным препаратам или серьезные нежелательные лекарственные реакции при назначении противомикробных препаратов, а также высокий риск значимых лекарственных взаимодействий; \*\* – препарат входит в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (распоряжение Правительства РФ от 12.10.19 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 г., перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в т. ч. лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи») (с изменениями на 09.06.23); # – применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (*off-label*), осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), при условии подписания информированного добровольного согласия одним из родителей или иным законным представителем и несовершеннолетним в возрасте старше 15 лет или несовершеннолетним больным наркоманией в возрасте старше 16 лет (согласно Федеральному закону № 323-ФЗ от 21.11.11 с изменениями); § – доксициклин\*\* применяется только у взрослых и детей ≥ 8 лет; также необходимо учитывать, что в России повсеместно отмечается высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к доксициклину\*\*§; § – цiproфлоксацин\*\*, левофлоксацин\*\* / моксифлоксацин\*\* назначается лицам 18 лет и старше, детям – по жизненным показаниям (цiproфлоксацин#, левофлоксацин#, моксифлоксацин#) [48, 49]; \* – назначаются только при известной чувствительности возбудителя; † – убедительных доказательств преимуществ комбинированной противомикробной терапии не получено. Комбинация назначается при недостаточной эффективности монотерапии, выявлении поли- / панрезистентных изолятов *P. aeruginosa*; \* – возможно только при выявлении *E. coli*; † – реальная эффективность и влияние на исходы различных режимов противомикробной терапии при инфекциях, вызванных *Achromobacter spp.*, не установлена.

Note: \*, in addition to clinical severity, the choice of initial antimicrobial therapy is determined by the cultures of respiratory samples (sputum, bronchoalveolar lavage, etc.), local data on the sensitivity of key pathogens to antimicrobial drugs and the previous response to antimicrobial therapy; consultation with a clinical pharmacologist is necessary if there is a history of hypersensitivity to antimicrobial drugs or serious adverse drug reactions when prescribing antimicrobial drugs, as well as a high risk of significant drug interactions; \*\*, the drug is included in the list of vital and essential drugs (Order of the Government of the Russian Federation dated October 12, 2019 No.2406-r "On approval of the list of vital and essential drugs for human use for 2020, the list of drugs for human use, including medications for human use prescribed by decision of medical panels of healthcare institutions, a list of medications intended for provision to persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic-uremic syndrome, juvenile arthritis with systemic onset, types I, II and VI mucopolysaccharidosis, persons after organ and (or) tissue transplantation and the minimum list of medications necessary to provide medical care" (as amended as of 06.09.23)); #, a medicinal product can be used in accordance with indicators (characteristics) not specified in the instructions for use (*off-label*) by decision of the medical panel, with the permission of the Local Ethics Committee of the healthcare institution (if any), subject to signed informed voluntary consent from one of the parents or other legal representative and a minor over the age of 15 years or a minor with drug addiction over the age of 16 (in accordance with Federal Law No.323-FZ dated November 21, 2011, as amended); §, doxycycline\*\* is used only in adults and children ≥ 8 years old; it is also necessary to take into account that there is a high level of resistance of *S. pneumoniae* to doxycycline in Russia\*\*§; §, ciprofloxacin\*\*, levofloxacin\*\*/moxifloxacin\*\* is prescribed to persons of 18 years of age and older, children – for life-saving reasons (ciprofloxacin#, levofloxacin#, moxifloxacin#) [50, 51]; \*, prescribed only if sensitivity of the pathogen has been confirmed; †, no convincing evidence of the benefits of combination antimicrobial therapy has been obtained. The combination is prescribed when monotherapy is insufficiently effective and poly-/pan-resistant isolates of *P. aeruginosa* are identified; \*, possible only if *E. coli* is detected; †, the real effectiveness and impact on the outcomes of various antimicrobial therapy regimens for infections caused by *Achromobacter spp.* has not been established.

назначении гипертонического раствора в 3-, 6- и 7%-ной концентрации по сравнению с 0,9%-ным раствором NaCl у пациентов с муковисцидозом и немукковисцидозными БЭ достоверно улучшаются легочная функция и качество жизни, снижаются частота тяжелых обострений и бактериальная нагрузка на ДП при хронической инфекции *P. aeruginosa* [55–58].

Добавление высокомолекулярной гиалуроновой кислоты обеспечивает дополнительный противовоспалительный эффект и повышает действие антибактериальных препаратов в отношении основных микроорганизмов (*S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*) за счет влияния на биопленки [59].

При первом ингаляционном применении гипертонического раствора натрия хлорида следует провести спирометрию до ингаляции и через 5 мин после нее в связи с возможностью развития бронхоспазма у некоторых пациентов.

Другие муколитические препараты используются в практической медицине, однако доказательств высокого качества их эффективности и безопасности при долгосрочном применении недостаточно [52, 60].

У пациентов с БЭ может применяться длительная (> 3 мес.) терапия мукоактивными препаратами, если стандартные немедикаментозные методики бронхального клиренса недостаточно эффективны, а при

Таблица 5  
Режим дозирования ингаляционных антибактериальных препаратов при бронхоэктазах

Table 5  
Dosing regimen of inhaled antibacterial drugs in bronchiectasis

Наименование ПМП	Форма выпуска / путь введения	Режим дозирования
Тобрамицин**	Капсулы с порошком для ингаляций	112 мг 2 раза в день (взрослые и дети > 6 лет)
Тобрамицин**	Раствор для ингаляций / через небулайзер	300 мг 2 раза в день (взрослые и дети > 6 лет)
Колистиметат натрия**	Порошок для приготовления раствора для ингаляций / через небулайзер	1–2 млн ед. 2–3 раза в день (взрослые и дети > 6 лет) по 80 мг (3 мл) детям до 6 лет и 160 мг (4 мл) во флаконе) детям старше 6 лет
Азтреонам**,#	Раствор для в/в введения / через небулайзер	75 мг 3 раза в день (взрослые и дети ≥ 7 лет)
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат [50, 51]	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций	250 мг 1–2 раза в сутки; детям – по 125 мг 1–2 раза в сутки

Примечание: ПМП – противомикробные препараты; \*\* – препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.19 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в т. ч. лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, ювенильным артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи») (с изменениями на 09.06.23); # – применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), при условии подписанного информированного добровольного согласия одним из родителей или иным законным представителем и несовершеннолетним в возрасте старше 15 лет или несовершеннолетним больным наркоманией в возрасте старше 16 лет (согласно Федеральному закону № 323-ФЗ от 21.11.11 с изменениями).

Note: \*\*, The drug is included in the list of vital and essential drugs (Order of the Government of the Russian Federation dated October 12, 2019 No.2406-r "On approval of the list of vital and essential drugs for human use for 2020, the list of drugs for human use, including medications for human use prescribed by decision of medical panels of healthcare institutions, a list of medications for provision to persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic-uremic syndrome, juvenile arthritis with systemic onset, types I, II and VI mucopolysaccharidosis, persons after organ and (or) tissue transplantation and the minimum list of medications necessary to provide medical care" (as amended as of 06.09.23); #, A medicinal product can be used in accordance with indicators (characteristics) not specified in the instructions for use (off-label) by decision of the medical panel, with the permission of the Local Ethics Committee of the healthcare institution (if any), subject to signed informed voluntary consent from one of the parents or other legal representative and a minor over the age of 15 or a minor with drug addiction over the age of 16 (in accordance with Federal Law No.323-FZ dated November 21, 2011, as amended).

затрудненном откашливании мокроты ухудшается качество жизни больного [61–64].

По данным недавно опубликованного регистра EMBARC, несмотря на небольшое число проведенных исследований, в настоящее время в рутинной клинической практике чаще всего (у 17,2 % всех взрослых пациентов с БЭ) используются тиол-содержащие мукоактивные препараты (N-ацетилцистеин (НАС), карбоцистеин) [65]. Согласно данным 2 рандомизированных исследований, при назначении НАС в высоких дозах (1 200–2 400 мг в сутки) у пациентов с БЭ отмечено снижение частоты обострений, улучшение качества жизни и функции легких и уменьшение выраженности воспаления ДП [60, 66].

По данным другого рандомизированного исследования показано, что при назначении карбоцистеина 1 125 мг в сутки значительно снижались число и длительность обострений БЭ [67]. По результатам практически всех исследований отмечена высокая безопасность тиол-содержащих препаратов при их длительном приеме. В настоящее время проводятся долгосрочные рандомизированные исследования по изучению эффективности и безопасности НАС, карбоцистеина и эрдостеина у пациентов с БЭ немукковисцидозной этиологии [68–70].

Ингаляционное применение тиамфеникола глицината ацетилцистеината при заболеваниях ДП может помочь в клинической практике не только из-за его эффективности, но и потому, что он может достигать анатомической мишени в более низкой терапевтической дозе. При этом создается высокая концентрация препарата в очаге инфекции без риска системных токсических эффектов [71].

Кроме того, продемонстрировано, что ингаляционная форма НАС эффективна при сочетании с ПМП, возможно, из-за его способности ингибировать образование биопленок и вызывать их разрушение [72]. Также установлено, что при назначении НАС снижается адгезия бактерий, поэтому он может применяться с целью профилактики респираторных инфекций [72–74].

Ингаляция маннитола связана с увеличением времени до первого обострения после курса лечения и улучшением качества жизни, тогда как при небулизации гипертонического солевого раствора отмечено снижение бактериальной нагрузки и улучшение качества жизни, но отсутствие влияния на частоту обострений, при которых требуется назначение ПМП [52, 75]. В то же время назначение дорназы альфа взрослым и детям с БЭ немукковисцидозной этиологии **не рекомендуется** [7, 19, 23, 52].

### Бронхолитическая терапия

При подтвержденной обструкции рекомендовано рассмотреть вопрос о назначении препаратов для лечения обструктивных заболеваний ДП (например, селективных  $\beta_2$ -адреномиметиков) при их клинической эффективности, а также (при необходимости) – перед проведением кинезитерапии (КНТ) [7, 19, 23].

### Кинезитерапия при бронхоэктазах

Пациентам с БЭ рекомендуется проведение КНТ по индивидуальной программе (методики дрениро-

вания бронхиального дерева и лечебная физкультура) с целью улучшения эвакуации мокроты [19, 39, 62, 64, 76].

КНТ — один из важных компонентов комплексного лечения детей с БЭ. Главная цель проведения КНТ — очищение бронхиального дерева от мокроты, которая накапливается в расширенных бронхах, создавая условия для развития инфекции в бронхолегочной системе, а также поддержание легких в максимально функциональном состоянии [19, 39, 64, 76].

Основными методиками КНТ являются:

- постуральный дренаж;
- перкуSSIONный массаж грудной клетки;
- активный цикл дыхания;
- дренажные положения;
- аутогенный дренаж;
- терапия с помощью дыхательных тренажеров, создающих положительное давление на выдохе, в т. ч. с контролем и регулированием этого давления (специальные маски, системы PARI PEP I, PEP S, тренажер дыхательный с переменным положительным давлением на выдохе PARI o-PEP тип 018 (флаттер и др.);
- применение медицинских изделий для улучшения откашливания: инсуффляторов-аспираторов механических (аппараты для интрапульмональной перкуSSION легких *Comfort Cough Plus* или *Comfort Cough II*), системы очищения ДП от секрета методом высокочастотной осцилляции грудной клетки, виброакустической терапии.

КНТ назначается всем пациентам с момента установления диагноза, индивидуально, в соответствии с распространенностью и локализацией процесса.

Эффективность тех или иных методов КНТ при БЭ различается в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов.

Пациентам с БЭ рекомендуются регулярные занятия лечебной физкультурой с целью улучшения эвакуации мокроты, укрепления дыхательной мускулатуры, повышения эмоционального тонуса пациента [19, 39, 64, 76].

### Хирургическое лечение

Хирургическое лечение БЭ рассматривается при следующих показаниях:

- частые обострения хронического бронхолегочного процесса;
- хронический кашель, гиперпродукция мокроты;
- осложнения (легочное кровотечение, абсцедирование, эмпиема) [77];
- колонизация нетуберкулезными микобактериями, устойчивыми к длительной медикаментозной терапии [78];
- хроническая дыхательная недостаточность, значительно сниженное качество жизни [79].

Сам факт выявления БЭ без указанных критериев не может являться показанием к хирургической операции.

**Показания и отбор пациентов на операцию:**

- истощенные возможности;

- низкая эффективность и / или непереносимость консервативного противорецидивного лечения [80];
- локализованный характер поражения легких [81].

Оперативное лечение БЭ относится к плановым вмешательствам и не должно выполняться при активном воспалительном процессе, повышающем послеоперационные риски. Исключением может быть некупируемое обострение при исчерпанных возможностях консервативного лечения, решение об операции в этом случае принимает мультидисциплинарный консилиум.

### Трансплантация легких при бронхоэктазах

Пересадка легких пациентам с необратимой хронической дыхательной недостаточностью при исчерпанных возможностях других методов лечения является единственным методом продления жизни и повышения ее качества [82].

### Заключение

В последние годы отмечается растущий интерес к БЭ как в научных кругах, так и у практикующих врачей разных специальностей. Методы гигиены ДП и АМТ при обострениях остаются «краеугольным камнем» лечения БЭ. Выявление этиологии БЭ может не только существенно повлиять на лечение и прогноз у пациентов, но и замедлить прогрессирование заболевания. В связи с отсутствием данных об экономической эффективности рутинных обследований при выявлении причин БЭ в современных руководствах рекомендуется использовать клиническое суждение и распознавание фенотипов пациентов для выявления таких заболеваний, как МВ, ПЦД, нетуберкулезный микобактериоз и другие, следовательно, врачи должны хорошо ориентироваться в клинических проявлениях и КТВР-особенностях БЭ, которые помогут не только заподозрить и выявить конкретную причину, но и повысить эффективность лечения.

### Литература / References

1. Laennec R.T.H. A treatise on the disease of the chest: with plates. New York: Academy Medicine; 1962. Available at: <https://archive.org/details/treatiseondiseas0000laen/page/n1/mode/2up>
2. Cole P.J. Inflammation: a two-edged sword — the model of bronchiectasis. *Eur. J. Respir. Dis. Suppl.* 1986; 147: 6–15.
3. Pembroke T., Chalmers J.D. Precision medicine in bronchiectasis. *Breathe (Sheff)*. 2021; 17 (4): 210119. DOI: 10.1183/20734735.0119-2021.
4. Рачинский С.В., Таточенко В.К., ред. Болезни органов дыхания у детей. М.: Медицина; 1988. / Rachinsky S.V., Tatochenko V.K., eds. [Respiratory diseases in children]. Moscow: Meditsina; 1988 (in Russian).
5. Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л., ред. Хронические заболевания легких у детей. М.: Практика; 2011. / Rozinova N.N., Mizernitsky Yu.L. eds. [Chronic lung diseases in children]. Moscow: Praktika; 2011 (in Russian).
6. Таточенко В.К., ред. Болезни органов дыхания у детей. М.: Педиатр, 2012. / Tatochenko V.K., ed. [Respiratory diseases in children]. Moscow: Peditr; 2012 (in Russian).
7. Eber E., Midulla F., eds. ERS handbook paediatric respiratory medicine. 2<sup>nd</sup> Edn. Sheffield: ERS; 2021. DOI: 10.1183/9781849841313.eph01.

8. Lowe D.M., Hurst J.R. Primary immunodeficiency. In: Chalmers J.D., Polverino E., Aliberti S., eds. Bronchiectasis. Sheffield: ERS; 2018: 153–166. DOI: 10.1183/2312508X.10015917.
9. Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2017; 50 (3): 1700629. DOI: 10.1183/13993003.00629-2017.
10. Chang A.B., Fortescue R., Grimwood K. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2021; 58 (2): 2002990. DOI: 10.1183/13993003.02990-2020.
11. Weycker D., Edelsberg J., Oster G., Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin. Pulm. Med.* 2005; 12 (4): 205–209. DOI: 10.1097/01.cpm.0000171422.98696.ed.
12. Feng J., Sun L., Sun X. et al. Increasing prevalence and burden of bronchiectasis in urban Chinese adults, 2013–2017: a nationwide population-based cohort study. *Respir. Res.* 2022; 23 (1): 111. DOI: 10.1186/s12931-022-02023-8.
13. Bilton D., Jones A.L. Bronchiectasis: epidemiology and causes. In: Floto R.A., Haworth C.S., eds. Bronchiectasis (out of print). Sheffield: ERS; 2011. Vol. 52: 1–10. DOI: 10.1183/1025448x.erm5210.
14. Flume P.A., Chalmers J.D., Olivier K.N. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet.* 2018; 392 (10150): 880–890. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31767-7.
15. Contarini M., Finch S., Chalmers J.D. Bronchiectasis: a case-based approach to investigation and management. *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27 (149): 180016. DOI: 10.1183/16000617.0016-2018.
16. Altenburg J., Wortel K., van der Werf T.S., Boersma W.G. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: clinical presentation, diagnosis and treatment, illustrated by data from a Dutch Teaching Hospital. *Neth. J. Med.* 2015; 73 (4): 147–154. Available at: <https://www.njmonline.nl/article.php?a=1561&d=1036&i=182>
17. Smith M.P. Diagnosis and management of bronchiectasis. *CMAJ.* 2017; 189 (24): E828–835. DOI: 10.1503/cmaj.160830.
18. Ullmann N., Porcaro F., Petreschi F. et al. Noncystic fibrosis bronchiectasis in children and adolescents: Follow-up over a decade. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56 (9): 3026–3034. DOI: 10.1002/ppul.25553.
19. Pasteur M.C., Bilton D., Hill A.T.; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010; 65 (7): 577. DOI: 10.1136/thx.2010.142778.
20. Красовский С.А., Старинова А.Ю., Воронкова Е.Л. и др., ред. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2021 год. СПб: Благотворительный фонд «Острова»; 2023. Доступно на: [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/registr\\_systicfibrosis\\_brochure\\_19\\_10.pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/registr_systicfibrosis_brochure_19_10.pdf) / Krasovsky S.A., Starinova M.A., Voronkova A.Yu. et al., eds. [Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2021]. St. Petersburg: Blagotvoritel'nyy fond "Ostrova"; 2023. Available at: [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/registr\\_systicfibrosis\\_brochure\\_19\\_10.pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/registr_systicfibrosis_brochure_19_10.pdf) (in Russian).
21. King P.T., Holdsworth S.R., Freezer N.J. et al. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir. Med.* 2007; 101 (8): 1633–1638. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.03.009.
22. Cummings S., Nelson A., Purcell P. et al. A comparative study of polymicrobial diversity in CF and non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010; 65 (4): A13–A14. DOI: 10.1136/thx.2010.150912.23.
23. Foweraker J.E., Wat D. Microbiology of non-CF bronchiectasis. In: Floto R.A., Haworth C.S., eds. Bronchiectasis (out of print). Sheffield: ERS; 2011. Vol. 52: 68–96. DOI: 10.1183/1025448x.10003610.
24. Finch S., McDonnell M.J., Abo-Leyah H. et al. A Comprehensive analysis of the impact of pseudomonas aeruginosa colonization on prognosis in adult bronchiectasis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015; 12 (11): 1602–1611. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201506-333OC.
25. Pasteur M.C., Helliwell S.M., Houghton S.J. et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (4, Pt 1): 1277–1284. DOI: 10.1164/ajrcm.162.4.9906120.
26. Reid L.M. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax.* 1950; 5 (3): 233–247. DOI: 10.1136/thx.5.3.233.
27. Angrill J., Agusti C., De Celis R. et al. Bronchial inflammation and colonization in patients with clinically stable bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (9): 1628–1632. DOI: 10.1164/ajrcm.164.9.2105083.
28. Chang A.B., Masel J.P., Boyce N.C. et al. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr. Pulmonol.* 2003; 35 (6): 477–483. DOI: 10.1002/ppul.10289.
29. Remy Jardin M., Amara A., Campistron P. et al. Diagnosis of bronchiectasis with multislice spiral CT: accuracy of 3-mm-thick structured sections. *Eur. Radiol.* 2003; 13 (5): 1165–1171. DOI: 10.1007/s00330-003-1821-z.
30. Naidich D.P., McCauley D.I., Khouri N.F. et al. Computed tomography of bronchiectasis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1982; 6 (3): 437–444. DOI: 10.1097/00004728-198206000-00001.
31. Hill T.A., Sullivan L.A., Chalmers D.J. et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax.* 2019; 74 (Suppl. 1): 1–69. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
32. UpToDate. Barker A.F. Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults. 2023. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults/print> [Accessed: December 05, 2023].
33. Martinez-Garcia M.Á., Oscullo G., Garcia-Ortega A. Towards a new definition of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J. Bras. Pneumol.* 2022; 48 (1): e20220023. DOI: 10.36416/1806-3756/e20220023.
34. Hill A.T., Haworth C.S., Aliberti S. et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (6): 1700051. DOI: 10.1183/13993003.00051-2017.
35. Castellani C., Simmonds N.J. Identifying undiagnosed cystic fibrosis in adults with bronchiectasis. In: Chalmers J.D., Polverino E., Aliberti S., eds. Bronchiectasis. Sheffield: ERS; 2018: 29–44. DOI: 10.1183/2312508X.10015317.
36. Patel I.S., Vlahos I., Wilkinson T.M. et al. Bronchiectasis, exacerbation indices and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170 (4): 400–407. DOI: 10.1164/rccm.200305-648oc.
37. Ellis D.A., Thornley P.E., Wightman A.J. et al. Present outlook in bronchiectasis: clinical and social study and review of factors influencing prognosis. *Thorax.* 1981; 36 (9): 659–664. DOI: 10.1136/thx.36.9.659.
38. Martínez-García M.Á., de Gracia J., Vendrell Relat M. et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (5): 1357–1367. DOI: 10.1183/09031936.00026313.
39. Lee A.L., Burge A.T., Holland A.E. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2015 (11): CD008351. DOI: 10.1002/14651858.cd008351.pub3.
40. Мизерницкий Ю.Л., Новак А.А., Шудуева А.Р. Опыт ингаляционного применения гипертонического раствора в пульмонологии детского возраста. *Медицинский Совет.* 2022; 16 (12): 36–39. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-12-36-39. / Mizernitskiy Yu.L., Novak A.A., Shudueva A.R. [Experience of inhaled hypertonic saline use in pediatric pulmonology]. *Meditsinskiy sovet.* 2022; (12): 36–39. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-12-36-39 (in Russian).
41. Nicolson C.H., Stirling R.G., Borg B.M. et al. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir. Med.* 2012; 106 (5): 661–667. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.12.021.
42. Gao Y.H., Guan W.J., Xu G. et al. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9 (3): e90047. DOI: 10.1371/journal.pone.0090047.
43. White L., Mirrani G., Grover M. et al. Outcomes of Pseudomonas eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir. Med.* 2012; 106 (3): 356–360. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.11.018.
44. Polverino E., Perez-Miranda J. Antibiotic management and resistance. In: Chalmers J.D., Polverino E., Aliberti S., eds. Bronchiectasis. Sheffield: ERS; 2018. Vol. 81: 312–330. DOI: 10.1183/2312508x.erm8118.
45. UpToDate. Goyal V., Chang A.B. Bronchiectasis in children without cystic fibrosis: Management. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bronchiectasis-in-children-without-cystic-fibrosis> [Accessed: September 21, 2021].
46. Shapiro A.J., Zariwala M.A., Ferkol T. et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr. Pulmonol.* 2016; 51 (2): 115–132. DOI: 10.1002/ppul.23304.
47. Brodt A.M., Stovold E., Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (2): 382–393. DOI: 10.1183/09031936.00018414.

48. Choi S.H., Kim E.Y., Kim Y.J. Systemic use of fluoroquinolone in children. *Korean J. Pediatr.* 2013; 56 (5): 196–201. DOI: 10.3345/kjp.2013.56.5.196.
49. Gardner R.A., Davis S.D., M. Rosenfeld M. et al. Therapies used for primary ciliary dyskinesia in North American children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021; 203: A3380. DOI: 10.1164/ajrcm-conference.2021.203.1\_MeetingAbstracts.A3380.
50. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Роль комбинированной муколитической терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей. *Медицинский совет.* 2019; (11): 56–59. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-11-56-59. / Mizer-nitskiy Yu.L., Melnikova I.M. [Role of combined mucolytic therapy in infectious and inflammatory diseases of the respiratory system in children]. *Meditsinskiy sovet.* 2019; (11): 56–59. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-11-56-59 (in Russian).
51. Белевский А.С., Княжеская Н.П. Тиамфеникола глицинат ацетилицистеинат: некоторые аспекты применения при острых и хронических легочных заболеваниях. *Практическая пульмонология.* 2017; (3): 123–126. Доступно на: [https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp\\_3\\_2017\\_122.pdf](https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_3_2017_122.pdf) / Belevskiy A.S., Knyazheskaya N.P. [Thiamphenicol glycinate acetylcysteinate for the treatment of acute and chronic pulmonary diseases]. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2017; (3): 123–126. Available at: [https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp\\_3\\_2017\\_122.pdf](https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_3_2017_122.pdf) (in Russian).
52. Tarrant B.J., Le Maitre C., Romero L. et al. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2017; 22 (6): 1084–1092. DOI: 10.1111/resp.13047.
53. Kellett F., Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir. Med.* 2011; 105 (12): 1831–1835. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.07.019.
54. Herrero-Cortina B., Alcaraz V., Vilario J. et al. Impact of hypertonic saline solutions on sputum expectoration and their safety profile in patients with bronchiectasis: a randomized crossover trial. *J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv.* 2018; 31 (5): 281–289. DOI: 10.1089/jamp.2017.1443.
55. Daviskas E., Anderson S.D., Gonda I. et al. Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects. *Eur. Respir. J.* 1996; 9 (4): 725–732. DOI: 10.1183/09031936.96.09040725.
56. 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; 354 (3): 229–240. DOI: 10.1056/NEJMoa043900.
57. Wark P., McDonald V.M. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; (9): CD001506. DOI: 10.1002/14651858.CD001506.pub4.
58. Michon A.L., Jumas-Bilak E., Chiron R. et al. Advances toward the elucidation of hypertonic saline effects on *Pseudomonas aeruginosa* from cystic fibrosis patients. *PLoS One.* 2014; 9 (2): e90164. DOI: 10.1371/journal.pone.0090164.
59. Garantziotis S., Brezina M., Castelnuovo P., Drago L. The role of hyaluronan in the pathobiology and treatment of respiratory disease. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2016; 310 (9): L785–795. DOI: 10.1152/ajplung.00168.2015.
60. Qi Q., Ailiyaer Y., Liu R. et al. Effect of N-acetylcysteine on exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 73. DOI: 10.1186/s12931-019-1042-x.
61. Hart A., Sugumar K., Milan S.J. et al. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (5): CD002996. DOI: 10.1002/14651858.CD002996.pub3.
62. Wilkinson M., Sugumar K., Milan S.J. et al. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014 (5): CD001289. DOI: 10.1002/14651858.CD001289.pub2.
63. Wills P., Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; (1): CD002996. DOI: 10.1002/14651858.cd002996.
64. Redding G.J. Bronchiectasis in children. *Pediatr. Clin. North Am.* 2009; 56 (1): 157–171. DOI: 10.1016/j.pcl.2008.10.014.
65. Chalmers J.D., Polverino E., Crichton M.L. et al. Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC). *Lancet Respir. Med.* 2023; 11 (7): 637–649. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00093-0.
66. Jayaram L., King P.T., Hunt J. et al. Evaluation of high dose N-acetylcysteine on airway inflammation and quality of life outcomes in adults with bronchiectasis: a randomised placebo-controlled pilot study. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2023; 84: 102283. DOI: 10.1016/j.pupt.2023.102283.
67. Minov J., Stoleski S., Petrova T. et al. Effects of a long-term use of carbocysteine on frequency and duration of exacerbations in patients with bronchiectasis. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2019; 7 (23): 4030–4035. DOI: 10.3889/oamjms.2019.697.
68. Liao Y., Wu Y., Zi K. et al. The effect of N-acetylcysteine in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis (NINCFB): study protocol for a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22 (1): 401. DOI: 10.1186/s12890-022-02202-9.
69. Bradley J.M., Anand R., O'Neill B. et al. A 2 × 2 factorial, randomised, open-label trial to determine the clinical and cost-effectiveness of hypertonic saline (HTS 6%) and carbocysteine for airway clearance versus usual care over 52 weeks in adults with bronchiectasis: a protocol for the CLEAR clinical trial. *Trials.* 2019; 20 (1): 747. DOI: 10.1186/s13063-019-3766-9.
70. Chang A.B., Morgan L.C., Duncan E.L. et al. Reducing exacerbations in children and adults with primary ciliary dyskinesia using erdosteine and/or azithromycin therapy (REPEAT trial): study protocol for a multicentre, double-blind, double-dummy, 2×2 partial factorial, randomised controlled trial. *BMJ Open Respir. Res.* 2022; 9 (1): e001236. DOI: 10.1136/bmjresp-2022-001236.
71. Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2007; 20 (3): 607–617. DOI: 10.1177/039463200702000319.
72. Blasi F., Page C., Rossolini G.M. et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir. Med.* 2016; 117: 190–197. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.06.015.
73. Olofsson A.C., Hermansson M., Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69 (8): 4814–4822. DOI: 10.1128/aem.69.8.4814-4822.2003.
74. Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н. и др. In vitro активность тиамфеникола в отношении клинических изолятов *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021; 23 (1): 92–99. DOI: 10.36488/cmasc.2021.1.92-99. / Ivanchik N.V., Sukhorukova M.V., Chagaryan A.N. et al. [In vitro activity of thiamphenicol against *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* clinical isolates]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2021; 23 (1): 92–99. DOI: 10.36488/cmasc.2021.1.92-99 (in Russian).
75. Bilton D., Tino G., Barker A.F. et al. Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. *Thorax.* 2014; 69 (12): 1073–1079. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-205587.
76. Lee A.L., Gordon C.S., Osadnik C.R. Exercise training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021; 4 (4): CD013110. DOI: 10.1002/14651858.cd013110.pub2.
77. Etienne T., Spiliopoulos A., Megevand R. [Bronchiectasis: indication and timing for surgery]. *Ann. Chir.* 1993; 47 (8): 729–735 (in French).
78. Yu J.A., Pomerantz M., Bishop A. et al. Lady windermere revisited: treatment with thoracoscopic lobectomy/segmentectomy for right middle lobe and lingular bronchiectasis associated with non-tuberculous mycobacterial disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 40 (3): 671–675. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.12.028.
79. Weill D., Benden C., Corris P.A. et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (1): 1–15. DOI: 10.1016/j.healun.2014.06.014.
80. Fujimoto T., Hillejan L., Stamatis G. Current strategy for surgical management of bronchiectasis. *Ann. Thorac Surg.* 2001; 72 (5): 1711–1715. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)03085-5.

81. Kutlay H., Cangir A.K., Enon S. et al. Surgical treatment in bronchiectasis: analysis of 166 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 21 (4): 634–637. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00053-2.
82. Leard L.E., Holm A.M., Valapour M. et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for heart and lung transplantation.

*J. Heart Lung Transplant.* 2021; 40 (11): 1349–1379. DOI: 10.1016/j.healun.2021.07.005.

Поступила: 29.01.24

Принята к печати: 27.02.24

Received: January 29, 2024

Accepted for publication: February 27, 2024

### Информация об авторах / Authors Information

**Авдеев Сергей Николаевич** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология», заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 246-75-18; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Sergey N. Avdeev**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for the profile “Pulmonology”, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 246-75-18; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Кондратьева Елена Ивановна** — д. м. н., профессор, заведующая научно-клиническим отделом муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; заместитель директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: elenafpk@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

**Elena I. Kondratyeva**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Head of the Department of Genetics of Respiratory System Diseases, Institute of Higher and Additional Professional Education, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Deputy Director for Research, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: elenafpk@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

**Козлов Роман Сергеевич** — д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (481) 255-02-75; e-mail: roman.kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

**Roman S. Kozlov**, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Smolensk State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (481) 255-02-75; e-mail: roman.kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации, Президент Союза педиатров России; тел.: (499) 400-47-33; e-mail: orgkomitet@pediatr-russia.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

**Leyla S. Namazova-Baranova**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Pediatrics and Children’s Health Research Institute of the scientific and clinical center No2, Federal State Budgetary Institution “Petrovsky National Research Center of Surgery”,

Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Head of Faculty Pediatrics Department, Pediatric Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Freelance Pediatric Specialist in Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, President of the Union of Pediatricians of Russia; tel.: (499) 400-47-33; e-mail: orgkomitet@pediatr-russia.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

**Анаев Эльдар Хусеевич** — д. м. н., врач-пульмонолог, профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 400-47-33; e-mail: dissovet-pulmo@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3672-9242>)

**Eldar Kh. Anaeu**, Doctor of Medicine, Pulmonologist, Professor of the Department of Pulmonology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 400-47-33; e-mail: dissovet-pulmo@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3672-9242>)

**Мизерницкий Юрий Леонидович** — д. м. н., профессор, заведующий отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е.Вельтишева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 488-44-73; e-mail: yulmiz@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>)

**Yury L. Mizeritskiy**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; Professor, Department of Innovative Pediatrics and Pediatric Surgery, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 488-44-73; e-mail: yulmiz@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>)

**Лямин Артем Викторович** — д. м. н., профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 374-10-04 (доб. 457); e-mail: avlyamin@rambler.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>)

**Artem V. Lyamin**, Doctor of Medicine, Professor, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology, and Allergology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (846) 374-10-04 (add. 457); e-mail: avlyamin@rambler.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>)

**Зырянов Сергей Кенсаринвич** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; заместитель главного врача Государственного бюджетного учреждения города Москвы «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 787-38-03; e-mail: zyryanov\_sk@rudn.university (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>)

**Sergey K. Zyryanov**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Federal State Au-

tonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples’ Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Deputy Chief Physician, State Budgetary Institution of Moscow City “City Clinical Hospital No.24 of the Moscow Health Department”; tel.: (495) 787-38-03; e-mail: zyryanov\_sk@rudn.university (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>)

**Гембицкая Татьяна Евгеньевна** — д. м. н., профессор, руководитель отдела терапевтической пульмонологии Научно-исследовательского института пульмонологии Научно-клинического исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-78-32; e-mail: mukoviscidov\_otd@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2293-3739>)

**Tatyana E. Gembitskaya**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Therapeutic Pulmonology, Research Institute of Pulmonology, Research Clinical Research Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-78-32; e-mail: mukoviscidov\_otd@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2293-3739>)

**Тарабрин Евгений Александрович** — д. м. н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (916) 268-23-48; e-mail: t\_evga@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1847-711X>)

**Evgeniy A. Tarabrin**, Doctor of Medicine, Head of the Department of Hospital Surgery No.2, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Chief Researcher, Department of Emergency Thoracoabdominal Surgery, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow City “Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine”; tel.: (916) 268-23-48; e-mail: t\_evga@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1847-711X>)

**Селимзянова Лилия Робертовна** — к. м. н., доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины, врач-пульмонолог Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 400-47-33; e-mail: lilysir@mail.ru (SPIN: 5508-1689; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>)

**Liliya R. Selimzyanova**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Clinical Institute of Child Health named after N.F.Filatov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Head of the Department of Standardization and Study of the Fundamentals of Evidence-Based Medicine, Pulmonologist, Pediatrics and Children’s Health Research Institute of the scientific and clinical center No.2, Federal State Budgetary Institution “Petrovsky National Research Center of Surgery”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Associate Professor, Department of Faculty Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 400-47-33; e-mail: lilysir@mail.ru (SPIN: 5508-1689; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>)

**Куцев Сергей Иванович** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; главный внештатный специалист по медицинской генетике Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 612-86-07; e-mail: mgnc@med-gen.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3133-8018>)

**Sergey I. Kutsev**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre of Medical Genetics named after Academician N.P.Bochkov”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Chief Freelance Specialist in Medical Genetics of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 612-86-07; e-mail: mgnc@med-gen.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3133-8018>)

#### Участие авторов

Авдеев С.Н., Козлов Р.С., Намазова-Баранова Л.С. — концепция и дизайн статьи

Селимзянова Л.Р., Лямин А.В., Гембицкая Т.Е. — написание текста  
Мизерницкий Ю.Л., Тарабрин Е.А., Зырянов С.К. — редактирование текста  
Кондратьева Е.И., Анаев Э.Х., Куцев С.И. — утверждение окончательного варианта статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, ответственность за целостность всех частей статьи.

#### Authors Contribution

Avdeev S.N., Kozlov R.S., Namazova-Baranova L.S. — concept and design of the article

Selimzyanova L.R., Lyamin A.V., Gembitskaya T.E. — text writing  
Mizernitskiy Yu.L., Tarabrin E.A., Zyryanov S.K. — text editing  
Kondratyeva E.I., Anaev E.Kh., Kutsev S.I. — approval of the final version of the article.

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.