

Рекомендации по диагностике и лечению бронхоэктазии

Основанное на доказательствах клиническое руководство Американской коллегии специалистов по заболеваниям грудной клетки (АССР) базируется на анализе медицинской литературы по проблеме бронхоэктазии с 1966 по 2003 г.

Бронхоэктазия – состояние, характеризующееся локальным расширением бронхов с деструкцией эластического и мышечного компонента бронхиальных стенок – бронхоэктазами (БЭ).

Основным симптомом бронхоэктазии служит хронический кашель с выделением мокроты. Рецидивирующие бактериальные инфекции способствуют дальнейшему повреждению дыхательных путей, опосредованному действием нейтрофилов, Т-лимфоцитов и моноцитов. БЭ сопровождаются изменениями в стенках бронхиальных артерий и развитием артерио-венозных мальформаций, что способствует рецидивирующему кровохарканью у некоторых пациентов.

Рентгенологически БЭ подразделяют на цилиндрические, варикозные и кистозные, однако эта классификация не способствует уточнению их этиологии или определению подхода к лечению. БЭ могут быть локальными или диффузными. **Локальные БЭ** формируются в исходе локального воспаления и обструкции; их причинами могут быть пневмонии, инородные тела, бронхолитиаз, медленно растущие опухоли, последствия лобэктомии, увеличение перибронхиальных лимфатических узлов. **Диффузные БЭ**, как правило, являются отражением основного заболевания: муковисцидоза, врожденных или приобретенных иммунодефицитов, первичной цилиарной дискинезии (ПЦД), аллергических бронхолегочных микозов, микобактериозов, хронической аспирации, ревматоидного артрита, воспалительных заболеваний кишечника, врожденных аномалий.

Диагностика

Хотя хронический кашель с мокротой является кардинальным симптомом бронхоэктазии, в проспективном исследовании было выявлено, что наиболее частыми причинами хронического продуктивного кашля у иммунокомпетентных взрослых пациентов являются заболевания верхних дыхательных путей (40%), бронхиальная астма (24%), гастроэзофагеальный рефлюкс (15%), бронхит (11%) и лишь у 4% пациентов кашель обусловлен бронхоэктазией.

При физикальном обследовании у пациентов с БЭ могут быть выявлены сухие хрипы, крепитация в легких, деформация ногтей по типу “часовых стекол”. В **посеве мокроты** могут присутствовать *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, однако эти микроорганизмы не специфичны для бронхоэктазии и могут обнаруживаться также у пациентов с хроническим бронхитом.

Выделение мукоидных штаммов *Pseudomonas* подозрительно в отношении муковисцидоза, обнаружение аспергилл в мокроте заставляет предполагать аллергический бронхолегочный аспергиллез, а *Mycobacterium avium* – атипичный микобактериоз.

Для диагностики бронхоэктазии необходимо применение методов визуализации. В отдельных случаях БЭ могут быть заподозрены при рутинной рентгенографии грудной клетки. В течение долгого времени “золотым стандартом” диагностики бронхоэктазии была бронхография, однако в настоящее время эта неприятная для пациента процедура вытеснена **компьютерной томографией высокого разрешения** (КТВР). Чувствительность и специфичность КТВР в диагностике бронхоэктазии превышают 90%. Ключевым признаком бронхоэктазии на КТВР является увеличение внутреннего диаметра бронхов – диаметр бронха превышает диаметр сопровождающей его артерии (симптом “перстня”). Другими признаками бронхоэктазии служат отсутствие сужения бронхов по направлению к периферии легкого и наличие жидкости в расширенных бронхах. Непрямыми признаками бронхоэктазии являются утолщения стенок бронхов, слизистые пробки, локальные воздушные ловушки.

Причины бронхоэктазии

Часто БЭ развиваются в результате перенесенных в детстве инфекций: пневмонии, коклюша, кори. В других случаях БЭ имеют тракционное происхождение – при туберкулезном фиброзе, грибковых инфекциях, саркоидозе, идиопатическом легочном фиброзе. В исследовании причин развития БЭ у 150 взрослых пациентов этиологические факторы были определены в 47% случаев, а в 15% случаев выявление причины имело прогностическую или терапевтическую значимость.

Муковисцидоз

Муковисцидоз должен быть заподозрен у детей и молодых взрослых, страдающих рецидивирующими синуситами и легочными инфекциями и/или БЭ, даже в отсутствие изменений со стороны системы пищеварения. Наиболее точным методом диагностики является потовый тест. Генетическое исследование менее чувствительно, так как существующие коммерческие тесты регистрируют только около 90% возможных мутаций.

Иммунодефициты

Пациенты с врожденной и приобретенной **гипогаммаглобулинемией** страдают от частых рецидивирующих

риносинуситов, респираторных инфекций, БЭ. Гипогаммаглобулинемия диагностируется на основании измерения сывороточных уровней иммуноглобулинов (Ig) G, подклассов IgG, а также IgA и IgM. При первичной гипогаммаглобулинемии уровень IgG <5 г/л, IgA <0,1 г/л. Дефицит продукции антител может быть подтвержден недостаточным ответом на две или более вакцины (столбняк, дифтерия, корь, эпидемический паротит, пневмококковая инфекция). Возможно, что введение пациентам с дефицитом IgG внутривенного иммуноглобулина будет способствовать снижению частоты рецидивов инфекций и замедлит развитие БЭ, однако пока не проводилось плацебоконтролируемых исследований, посвященных определению порогового уровня IgG для начала терапии, а также выбору доз и исходам лечения.

ВИЧ-инфицированные пациенты также предрасположены к рецидивирующим бронхолегочным инфекциям и развитию БЭ. Влияние антиретровирусной терапии на частоту бронхолегочных инфекций и развитие БЭ неизвестно, но можно предположить, что восстановление функции иммунной системы уменьшает вероятность формирования БЭ.

Первичная цилиарная дискинезия

ПЦД – аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся дефектом структуры и функции эпителиальных ресничек. Отсутствие движений ресничек респираторного тракта или их дискоординация ведут к рецидивирующим синуситам, отитам, легочным инфекциям и формированию БЭ.

Под **синдромом Картагенера** подразумевается триада, состоящая из обратного расположения органов (situs inversus), БЭ, назальных полипов и/или синуситов. Синдром Картагенера наблюдается примерно у половины пациентов с ПЦД. Мужчины с ПЦД бесплодны.

Диагноз устанавливается на основании оценки подвижности сперматозоидов или ресничек бронхиальных/назальных биоптатов или обнаружения аномальной морфологии ресничек при электронной микроскопии. Для пациентов с ПЦД характерен очень низкий уровень назальной окиси азота. В посевах мокроты у пациентов с ПЦД, как правило, присутствует *H. influenzae*, но может высеваться и *Pseudomonas*.

Аллергический бронхолегочный микоз

Диагностическими критериями **аллергического бронхолегочного аспергиллеза** (АБЛА) служат центральные БЭ (расположенные во внутренних 2/3 легочных полей), бронхиальная астма, немедленная кожная гиперчувствительность к *Aspergillus*, уровень общего IgE в сыворотке >1000 нг/мл, повышенные уровни IgG или IgE к *A. fumigatus*. Также у пациентов могут наблюдаться легочные инфильтраты и эозинофилия, однако отсутствие этих двух симптомов не исключает диагноз АБЛА. Если иммунное воспаление вызвано другими видами аспергилл, кро-

ме *A. fumigatus*, или иными грибами, корректнее использовать термин “аллергический бронхолегочный микоз”. АБЛА может осложнять течение муковисцидоза.

Лечение состоит в назначении **системных глюкокортикоидов** (СГКС). По данным двух плацебоконтролируемых исследований сочетанная терапия СГКС и итраконазолом способствовала уменьшению уровней системных и локальных маркеров воспаления, а также числа обострений и дозы СГКС.

Микобактериозы

Нетуберкулезные микобактерии группы Мас (*Mycobacterium avium complex*) обычно вызывают заболевание у лиц с хроническими бронхолегочными заболеваниями, ранее переносивших туберкулез легких, имевших длительный профессиональный контакт с каменноугольной пылью, сельскохозяйственными животными или птицей. Жалобы включают хронический кашель, лихорадку и снижение массы тела. Симптомы развиваются постепенно, и часто проходит много лет между началом заболевания и установлением диагноза. При КТВР обнаруживаются БЭ и узелковые тени, чаще всего локализованные в средней доле и язычковых сегментах. Тени расположены вдоль периферических сосудов, часто имеют конфигурацию “дерева в почках”.

Ранее считалось, что подобные пациенты уже имели БЭ, в последующем колонизированные атипичными микобактериями. В настоящее время преобладает мнение, что Мас-инфекция – первичное заболевание, ведущее к повреждению дыхательных путей и формированию БЭ. Культуральное исследование мокроты часто оказывается недостаточно чувствительным для диагностики микобактериоза. Для подтверждения диагноза используются данные биопсии, полученной при бронхоскопии, или ответ на эмпирически назначенное лечение. Для лечения микобактериоза применяют комбинацию макролидов с этамбутолом и рифампицином.

Другие причины бронхоэктазии

Среди пациентов с ревматоидным артритом 3% имеют клинические проявления бронхоэктазии, а у 30% БЭ обнаруживаются при проведении КТВР. Воспалительные заболевания кишечника, особенно неспецифический язвенный колит, могут сопровождаться бронхоэктазией. Развитию БЭ способствуют врожденные аномалии: недостаточность α_1 -антитрипсина, трахеобронхомегалия, легочная секвестрация, синдромы Вильямса–Кэмпбелла, Янга, Марфана.

Лечение

Целями лечения бронхоэктазии являются уменьшение кашля, продукции мокроты, одышки, замедление прогрессирования болезни. Основой лечения обострений являются антибактериальные препараты. Курс лечения должен продолжаться не менее 2 нед. Для лечения вне обострения используются следующие препараты.

Бронхолитики

В лечении бронхоэктазии на практике применяются все существующие на сегодня бронхолитики: β_2 -агонисты короткого и длительного действия, антихолинергические препараты, теофиллины. Однако **рандомизированных контролируемых исследований** (РКИ) эффективности бронхолитиков при лечении бронхоэктазии к настоящему моменту не проводилось.

Муколитики

РКИ муколитиков при бронхоэктазии имеются только в отношении **ДНКазы**. В двух исследованиях не было выявлено пользы от назначения этого препарата при бронхоэктазии, не связанной с муковисцидозом, тогда как при муковисцидозе применение ДНКазы приводит к улучшению параметров спирометрии и уменьшению числа инфекционных обострений.

Противовоспалительные препараты

В двух коротких РКИ оценивалась эффективность **ингаляционных глюкокортикостероидов** при идиопатических БЭ. Продемонстрирована незначительная тенденция к улучшению параметров спирометрии и диффузионной способности легких при отсутствии эффекта в отношении продукции мокроты, кашля, сухих хрипов и одышки.

СГКС при приеме через день в дозе 1 мг/кг замедляют прогрессирование поражения легких при муковисцидозе, но применение СГКС ассоциировано с большим числом нежелательных эффектов (НЭ), особенно у детей.

Прием **ибупрофена** при легком течении муковисцидоза приносит определенную пользу, но его использование также ограничено риском НЭ.

Антибиотики

Данные Кокрановского обзора 6 РКИ свидетельствуют, что длительное применение **системных антибиотиков** при БЭ способствует уменьшению количества и степени "гнойности" мокроты, но имеет ограниченное влияние на частоту обострений и течение заболевания и может способствовать развитию устойчивости микроорганизмов.

В РКИ **ингаляций тобрамицина** через небулайзер выявлено, что этот препарат у больных муковисцидозом способствует улучшению легочной функции, уменьшению титра *P. aeruginosa* в мокроте и снижению риска госпитализаций. У пациентов с БЭ без муковисцидоза ингаляционный тобрамицин также способствует снижению титра *P. aeruginosa* в мокроте, но ведет к усилению кашля, одышки и болей в грудной клетке.

Гигиена дыхательных путей

Гигиена дыхательных путей включает в себя перкуссионный массаж грудной клетки, вибрацию, постуральный дренаж, кашлевые маневры. Все эти действия, направленные на улучшение клиренса нижних дыхательных путей,

обладают умеренным эффектом при гиперсекреции мокроты. Длительная их эффективность не изучена.

Хирургическое лечение

В РКИ хирургическое лечение БЭ не сравнилось с консервативным подходом. Хирургическое лечение показано пациентам с локальными БЭ, не отвечающими на консервативную терапию. По показаниям при муковисцидозе может быть рекомендована трансплантация обоих легких.

Рекомендации АССР

- При подозрении на бронхоэктазию и отсутствии характерных изменений на рентгенограмме грудной клетки пациентам следует провести КТВР.
- При отсутствии очевидных причин для развития БЭ пациентам следует провести обследование для их выяснения, так как знание этиологии бронхоэктазии может повлиять на выбор лечения и замедлить прогрессирование заболевания.
- Пациентам с БЭ при наличии бронхиальной обструкции и/или гиперреактивности может быть полезным применение бронхолитиков.
- У пациентов с БЭ, вызванными муковисцидозом, следует использовать ДНКазу для улучшения параметров спирометрии.
- Длительное лечение СГКС у пациентов с муковисцидозом в большинстве случаев не рекомендуется из-за значимых НЭ.
- При муковисцидозе не следует использовать длительные курсы ибупрофена.
- При идиопатических БЭ длительный прием системных антибактериальных препаратов способствует уменьшению количества и степени "гнойности" мокроты, но может быть ассоциирован с серьезными НЭ.
- Пациентам с муковисцидозом может быть рекомендована ингаляционная терапия антисинегнойными антибиотиками.
- При идиопатических БЭ не следует использовать ингаляционные антибиотики.
- При БЭ, ассоциированных с гиперсекрецией мокроты, следует использовать методы гигиены дыхательных путей, контролируя состояние пациента.
- Отдельным пациентам с локальными БЭ при отсутствии ответа на максимальный объем медикаментозного лечения может быть предложено оперативное вмешательство.
- Пациентам с обострением бронхоэктазии следует назначать антибиотики, выбор которых зависит от вероятного патогена.

Из-за небольшого числа имеющихся РКИ все приведенные рекомендации имеют низкий уровень доказательности и/или основаны на мнении экспертов. ●

Подготовила к.м.н. О.Н. Бродская по материалам:
Rosen M.J. Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. 2006. V. 129. P. 122S–131S