Влияние микробной контаминации бронхов в ассоциации с *Pseudomonas aeruginosa* на течение бронхоэктатической болезни (клиническое наблюдение)

Фомина К.А.¹,
Макоева Л.Д.¹,
Аркадьева Г.В.¹,
Серебрякова З.В.¹,
Данилин А.Г.²,
Анпилогова Н.В.²,
Кирпикова И.М.²,
Лебедева А.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации», 123060, г. Москва, Российская Федерация

В статье приведено клиническое наблюдение молодого пациента с тяжелым течением бронхоэктатической болезни (БЭБ), бронхообструктивным синдромом и хронической инфекцией *Pseudomonas aeruginosa* в ассоциации с множественной микробной контаминацией бронхов и лекарственной устойчивостью. Описаны жалобы, анамнез заболевания, наглядно представлены результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, в том числе динамика прогрессирования заболевания по данным компьютерной томографии легких, а также лечение пациента.

Подробно рассмотрены возможные этиологические факторы БЭБ у пациента, как приобретенные (рецидивирующие пневмонии, аллергический бронхолегочный аспергиллез, туберкулез, иммунодефицитные состояния, ингаляции токсичных газов/веществ, диффузные заболевания соединительной ткани), так и врожденные, учитывая молодой возраст и стремительное прогрессирование заболевания (муковисцидоз, синдром Юнга, синдром первичной цилиарной дискинезии, синдром Картагенера, дефицит α_1 -антитрипсина).

Проанализированы неблагоприятные факторы, которые могли усугублять течение БЭБ: множественная микробная контаминация бронхов, в том числе *P. aeruginosa* с формированием лекарственной устойчивости; курение; низкий индекс массы тела; стойкая обструкция бронхов; частые обострения; распространенность процесса; формирование легочного сердца. Подсчитан индекс тяжести БЭБ (предложенный в 2014 г. европейскими экспертами).

Проводившееся лечение пациента проанализировано и сопоставлено с международными клиническими рекомендациями Европейского респираторного общества «Бронхоэктазы у взрослых больных», опубликованными в 2017 г.

Заключение. На клиническом примере продемонстрировано негативное влияние *P. aeruginosa* в ассоциации с множественной микробной контаминацией бронхов на течение БЭБ. Это свидетельствует о необходимости регулярного проведения посевов мокроты у пациентов с БЭБ для раннего выявления патогенной флоры и мониторингирования бактериальной инфекции, а также своевременного проведения эрадикационной антибактериальной терапии в случае выявления *P. aeruginosa*.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова:

бронхоэктатическая болезнь, бронхоэктазы, *Pseudomonas aeruginosa*, лечение, антибактериальная терапия

Для цитирования: Фомина К.А., Макоева Л.Д., Аркадьева Г.В., Серебрякова З.В., Данилин А.Г., Анпилогова Н.В., Кирпикова И.М., Лебедева А.А. Влияние микробной контаминации бронхов в ассоциации с *Pseudomonas aeruginosa* на течение бронхоэктатической болезни (клиническое наблюдение) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 2. С. 132–139. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-132-139

Статья поступила в редакцию 18.11.2019. Принята в печать 12.03.2020

Influence of microbial contamination of the bronchi in the association with *Pseudomonas aeruginosa* on the course of bronchiectatic disease (clinical observation)

Fomina K.A.¹, Makoeva L.D.¹,
Arkad'eva G.V.¹, Serebryakova Z.V.¹,
Danilin A.G.², Anpilogova N.V.²,
Kirpikova I.M.², Lebedeva A.A.¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and
Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
115035, Moscow, Russian Federation

² Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the
Russian Federation, 123060, Moscow, Russian Federation

The article presents a clinical observation of a young patient with severe bronchiectatic disease (BED), bronchoobstructive syndrome and chronic infection of *Pseudomonas aeruginosa* in association with multiple microbial contamination of the bronchi and drug resistance.

Complaints, anamnesis of the disease are described, the results of laboratory and instrumental methods of research, including the dynamics of disease progression according to computed tomography of the lungs, as well as the treatment of the patient are clearly presented.

Possible etiological factors of BED in the patient, both acquired (recurrent pneumonia, allergic bronchopulmonary aspergillosis, tuberculosis, immunodeficiency states, inhalation of toxic gases/substances, diffuse connective tissue diseases) and congenital, given the young age and rapid progression of the disease (cystic fibrosis, Yung syndrome, primary ciliary dyskinesia syndrome, including Cartagener syndrome, α_1 -antitrypsin deficiency), are considered in detail.

Adverse factors that could aggravate the course of BEB were analyzed: multiple microbial contamination of the bronchi, including *P. aeruginosa* with the formation of drug resistance; smoking; low body mass index; persistent bronchial obstruction; frequent exacerbations; prevalence of the process; formation of the pulmonary heart. The severity index of BED (proposed in 2014 by European experts) was calculated.

The treatment of the patient was analyzed and compared with the international clinical recommendations of the European respiratory society "Bronchiectasis in adult patients", published in 2017.

Conclusion. On a clinical example demonstrates the negative impact of *P. aeruginosa* in association with multiple microbial contamination of the bronchi on the course of BED. This indicates the need for regular sputum culture in patients with BED for early detection of pathogenic flora and monitoring of bacterial infection, as well as timely eradication of antibacterial therapy, in the case of *P. aeruginosa*.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Fomina K.A., Makoeva L.D., Arkad'eva G.V., Serebryakova Z.V., Danilin A.G., Anpilogova N.V., Kirpikova I.M., Lebedeva A.A. Influence of microbial contamination of the bronchi in the association with *Pseudomonas aeruginosa* on the course of bronchiectatic disease (clinical observation). *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (2): 132–9. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-132-139 (in Russian)

Received 18.11.2019. Accepted 12.03.2020.

Keywords:
bronchiectatic
disease,
bronchiectasis,
*Pseudomonas
aeruginosa*,
treatment,
antibacterial
therapy

С о времени первого описания бронхоэктазов (БЭ) Рене Лаэннеком прошло уже 200 лет, но, несмотря на то что с наступлением эпохи антибиотикотерапии частота встречаемости бронхоэктатической болезни (БЭБ) среди населения значительно снизилась, проблема БЭБ в клинической практике остается актуальной и в настоящее время [1]. Известно, что БЭБ снижает качество жизни (КЖ) больных из-за частых обострений заболевания, требующих госпитализации [1, 2].

В 2017 г. опубликованы международные клинические рекомендации Европейского респираторного общества

(ЕРО) «Бронхоэктазы у взрослых больных», в которых рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики БЭБ и современное представление о ее лечении [2–4].

БЭБ – хроническое бронхолегочное заболевание, которое характеризуется клиническим синдромом, включающим в себя кашель, продукцию мокроты и бронхиальную инфекцию, рентгенологически проявляется признаками патологической и необратимой дилатации бронхов [1, 2].

В качестве провоцирующих факторов развития БЭБ выделяют бронхолегочные инфекции (корь, коклюш, инфек-

ции, обусловленные *S. aureus*, *Klebsiella* spp., *H. influenzae*, *Pseudomonas* spp., *Mycobacterium tuberculosis*) и врожденную патологию (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, дефицит α_1 -антитрипсина) [1–7].

В основе понимания патогенеза БЭБ лежит концепция порочного круга (хроническая бронхиальная инфекция → воспаление → нарушение мукоцилиарного клиренса → структурное повреждение легких) [1–5].

Основные клинические проявления БЭБ неспецифичны, что существенно затрудняет диагностику. Наличие у пациента с БЭБ продуктивного кашля, общевоспалительных симптомов, одышки, боли в грудной клетке может быть ошибочно расценено как обострение хронического бронхита или затяжная пневмония, при этом стандартное рентгенологическое исследование в большинстве случаев не позволяет диагностировать наличие БЭ. Поэтому компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки является «золотым стандартом» диагностики БЭ [1, 2, 5].

Лечение направлено на уменьшение выраженности симптомов, замедление прогрессирования заболевания, улучшение качества жизни, предотвращение обострений и снижение риска осложнений с влиянием на компоненты порочного круга: длительная антибактериальная, противовоспалительная, мукоактивная и бронхолитическая терапия, очищение дыхательных путей, хирургическое вмешательство, легочная реабилитация [2, 4, 7, 8].

Приведенное клиническое наблюдение за молодым пациентом с тяжелым течением БЭБ демонстрирует негативное влияние *Pseudomonas aeruginosa* в ассоциации с множественной микробной контаминацией бронхов на течение болезни.

Клинический случай

Пациент Д., 1983 г. рождения, с 01.02.2019 по 02.03.2019 находился на обследовании и лечении в пульмонологическом отделении ФКУЗ «ГКГ МВД России» (Москва).

При поступлении предъявлял жалобы на кашель с умеренным количеством мокроты желтого цвета, одышку при нагрузке, затрудненное дыхание «со свистом» в груди, выраженную слабость, потливость, ухудшение переносимости физической нагрузки, снижение массы тела, артралгии, миалгии.

Из анамнеза известно, что считает себя больным с 2010 г., когда после переохлаждения повысилась температура тела, появился кашель с мокротой слизисто-гно-

ного характера, интенсивность которого не уменьшалась, несмотря на прием отхаркивающих средств. Лечился стационарно в августе 2010 г. в медсанчасти Владикавказа по поводу правосторонней нижнедолевой пневмонии, где впервые были выявлены БЭ в нижних отделах легких и верифицирован хронический полисинусит. После проведенного лечения сохранялся кашель со скудной мокротой. В 2011 г. находился в пульмонологическом отделении в ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Северная Осетия – Алаания» с диагнозом «двусторонняя нижнедолевая пневмония» (Владикавказ).

С 2011 по 2017 г. неоднократно был госпитализирован в стационар по месту жительства (Республика Северная Осетия – Алаания) по поводу обострения БЭБ, чаще после перенесенных острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в холодное время года. С 2014 г. появились приступообразный кашель, одышка при физической нагрузке, с 2015 г. начал применять сальбутамол, потребность в котором в период обострения составляла до 10 раз в сутки, вне обострения – до 3–5 раз.

В течение 2017–2018 гг. участились рецидивы БЭБ. По данным компьютерной томографии (КТ) легких от июля 2018 г. выявлена отрицательная динамика в виде появления многочисленных БЭ в S_2 справа, пневмоинфильтрация в $S_{1,2}$ обоих легких. С июля 2018 г. диагноз – «БЭБ, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), тяжелое течение. Дыхательная недостаточность II–III степени». Пациент регулярно применяет будесонид + формотерол (160/9 мкг/сут), ибупрофен.

В сентябре 2018 г. обследован в отделении пульмонологии ФКУЗ «ГКГ МВД России», где впервые выявлена бронхиальная астма (БА). Установлены повышенный уровень IgE, полипоз носа, признаки гиперреактивности бронхов (по данным исследования функции внешнего дыхания), выявлена сенсibilизация к пыльце деревьев, злаковых трав. Проведено лечение антибактериальными препаратами, небулайзерная терапия [ингаляционные глюкокортикоиды (ИГК) и бронхолитики], флуимуцил-антибиотик через небулайзер. Выписан с рекомендацией приема отхаркивающих средств, базисной ингаляционной терапии: тиотропиум бромид 18 мкг/сут + будесонид + формотерол (400/24 мкг/сут), прием бронхомунала. В декабре 2018 г. перенес обострение БЭБ, лечился в стационаре по месту жительства с временным улучшением самочувствия.

В январе 2019 г. очередное обострение болезни: повышение температуры тела до субфебрильных значений, усиление кашля, увеличение отделяемой мокроты до 100 мл в день, нарастала одышка, снизилась переносимость физической нагрузки. С января 2019 г. самостоятельно прекратил использование будесонида + формотерола. Госпитализирован в пульмонологическое отделение ФКУЗ «ГКГ МВД России».

Сопутствующие заболевания: хронический геморрой с частыми обострениями, выпадение геморроидальных узлов, хронический гастрит, хронический синусит. Наследственность: родители страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вредные привычки: стаж курения более 10 лет по 1 пачке в день (индекс курильщика >10). Аллергологи-

Таблица 1. Результаты лабораторных исследований пациента Д.

Показатель	Результаты	
	сентябрь 2018 г.	февраль 2019 г.
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10	25
Гемоглобин, г/л	111	87
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	21	26
С-реактивный белок, мг/л	62	216

Таблица 2. Результаты инструментальных исследований пациента Д.

Методы исследования	Результаты	
	сентябрь 2018 г.	февраль 2019 г.
ЖЕЛ	65,2	40
ОФВ ₁	38,5	30
ЭКГ	Синусовая тахикардия 109 уд/мин, вертикальная электрическая ось сердца	Синусовая тахикардия 125 уд/мин, <i>P-pulmonale</i> , неполная блокада правой ножки пучка Гиса
СДЛА	34	42
Бронхоскопия	Очаговый двусторонний эндобронхит I степени интенсивности воспаления	Очаговый двусторонний эндобронхит II степени интенсивности воспаления
КТ легких	Признаки обострения БЭБ (множественные БЭ до 1,5–2 см в обоих легких totally заполнены патологическим содержимым), левосторонняя нижнедолевая пневмония	Отрицательная динамика БЭБ (множественные БЭ с формированием бронхоцеле и наличием секрета в их просвете), мелкоочаговая диссеминация по типу бронхиолита, увеличение зон фиброзной консолидации, признаки двусторонней полисегментарной пневмонии

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного воздуха за 1 с; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; КТ – компьютерная томография; БЭБ – бронхоэктатическая болезнь; БЭ – бронхоэктазы.

ческий анамнез: в 2007 г. крапивница на неизвестный препарат (лечение хронического гастрита), сенсibilизация к пыльце деревьев, злаковых трав.

Состояние при поступлении средней тяжести. Астенизирован. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Рост 178 см, масса тела 57 кг, индекс массы тела (ИМТ) 18 кг/м². Гиперемия лица. Кожные покровы обычной окраски, влажные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. SatO₂ 92%. ЧДД 17 в минуту (в покое). Грудная клетка правильной формы. Перкуторно коробочный звук, в нижних отделах притупление перкуторного звука. В легких дыхание ослабленное, с обеих сторон большое количество сухих свистящих хрипов, слева сзади на уровне угла лопатки влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧСС 96 в минуту, ритм правильный. Артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень выступает на 1 см ниже края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Дизурии нет.

Результаты основных лабораторных и инструментальных исследований приведены в табл. 1, 2 и на рисунке.

Анализ мокроты (микроскопия и бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибактериальным препаратам): сентябрь 2018 г. – мокрота гнойная, лейкоциты покрывают все поле зрения, получен рост *E. coli*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* чувствительны к амикацину, цефокситину, тегециклину; февраль 2019 г. мокрота гнойная, лейкоциты покрывают все поле зрения, 4–6 эритроцитов в поле зрения, получен рост полирезистентной микрофлоры (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*).

Лечение: при каждом обострении БЭБ пациенту назначали курсы антибактериальной терапии (АБТ), а с 2018 г. в связи с выраженным клинко-рентгенологическим прогрессированием заболевания антибиотики применяли практически

постоянно. С сентября 2018 г. по март 2019 г. использовали препараты следующих групп: фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин), цефалоспорины III поколения (цефоперазон), цефалоспорины IV поколения (цефепим), аминогликозиды (амикацин), карбапенемы (имипенем), тетрациклины (тигекцилин), пенициллин (пиперацillin) в зависимости от чувствительности внутривенно или внутримышечно; флуимуцил + антибактериальный препарат через небулайзер. Однако при бактериологическом исследовании лаважной жидкости постоянно выделяли ассоциацию культур синегнойной палочки и клебсиеллы.

Назначали: бронхолитическую, противовоспалительную (ингаляционные и системные глюкокортикоиды), мукоактивную и дезинтоксикационную терапию, кислородотерапию, проводили очищение дыхательных путей (санационные бронхоскопии), переливание свежезамороженной плазмы, иммунокоррекцию – нормальный иммуноглобулин человека для внутривенного введения, курс аутовенозного ультрафиолетового облучения крови, дважды вено-венозную гемодиализацию (ВВГДФ).

Компьютерная томография органов грудной клетки пациента Д.

Несмотря на активную терапию состояние пациента ухудшалось: нарастала интоксикация (повысилась температура тела до 39 °С, сохранялся кашель с гнойной мокротой), дыхательная недостаточность III степени (усилилась одышка, особенно в утренние часы, SatO_2 снизилась до 85,7%, увеличилось pCO_2 – 87,9 мм рт.ст.), ухудшилась переносимость физической нагрузки, больной астенизирован, на 3 кг снизилась масса тела (ИМТ 17 кг/м²). Ухудшилась картина КТ легких (см. табл. 2, рисунок), в связи с чем 22.02.2019 пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Комплексная терапия в ОРИТ оказалась неэффективной, развилась полиорганная недостаточность. Нарастала легочно-сердечная недостаточность, появились признаки септического состояния, острого повреждения почек (неолигурическая форма), коагулопатия и 02.03.2019 наступил летальный исход.

Заключительный диагноз

Основной: бронхоэктатическая болезнь с локализацией бронхоэктазов в верхних долях обоих легких и нижней доле левого легкого, рецидивирующее тяжелое обострение. Хроническая обструктивная болезнь легких GOLD 3 (по Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, степень тяжести 3), обострение.

Осложнения: внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония с локализацией в верхних и нижних долях, тяжелого течения. Эмфизема легких. Диффузный пневмосклероз. Дыхательная недостаточность III степени. Легочная гипертензия легкой степени. Полиорганная недостаточность (дыхательная, сердечно-сосудистая, острое повреждение почек).

Сопутствующие заболевания: бронхиальная астма, персистирующая форма средней тяжести, обострение. Хронический гастрит. Хронический геморрой. Хронический полисинусит. Полипоз носа.

Операция: трахеостомия от 26.02.2019. Продолженная ИВЛ. ВВГДФ от 26.02.2019, 27.02.2019.

При проведении дифференциального диагноза был исключен ряд патологических состояний со схожей симптоматикой, таких как аллергический бронхолегочный аспергиллез, муковисцидоз, синдромы Юнга, первичной цилиарной дискинезии, Картагенера, дефицит α_1 -антитрипсина, а также туберкулез и иммунодефицитные состояния, ингаляции токсичных газов/веществ, диффузные заболевания соединительной ткани.

Туберкулез и иммунодефицитные состояния как причина БЭ были исключены (кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены, диаскин-тест отрицательный, иммуноглобулины А, М, G, α , β , γ -глобулины в норме, анти-ВИЧ – отрицательно), ингаляции токсичных газов/веществ пациент отрицал, признаков диффузных заболеваний соединительной ткани по данным клинической картины и КТ легких не выявлено.

К возможным причинам БЭБ у этого пациента можно отнести рецидивирующие пневмонии в анамнезе, но, учитывая молодой возраст и стремительное прогрессирова-

ние заболевания, необходимо было исключить и генетическое заболевание.

Известно, что корь, коклюш и рецидивирующие пневмонии являются одной из основных причин БЭ у взрослых пациентов (в ~50% случаев). У некоторых пациентов можно предположить предрасположенность к хронизации инфекционного воспаления в дыхательных путях и формированию БЭ на этом фоне. Особенно опасны пневмонии, вызванные анаэробными микроорганизмами, ассоциированными с аспирацией [5].

При аллергическом бронхолегочном аспергиллезе, обусловленном развитием реакции гиперчувствительности I типа при колонизации дыхательных путей плесневыми грибами рода *Aspergillus* spp., инвазивного поражения тканей легких не происходит [1, 5, 7]. Для аллергического бронхолегочного аспергиллеза также характерен бронхообструктивный синдром, но инфильтраты на рентгенограмме или КТ легких носят «летучий» характер, бронхоэктазы расположены в проксимальных отделах легких; увеличивается абсолютное количество эозинофилов в периферической крови $>0,4 \times 10^9/\text{л}$; концентрация общего IgE в сыворотке крови >1000 мкг/л; определяются антитела IgE/IgG к *Aspergillus* в сыворотке крови, положительная внутрикожная проба с антигеном *Aspergillus*; резистентность к антибактериальным препаратам и инфильтративные изменения на рентгенограмме или КТ.

Среди врожденных заболеваний, протекающих с бронхоэктазами, можно отметить муковисцидоз (МВ) – наиболее распространенное аутосомно-рецессивное заболевание среди людей белой расы, приводящее к нарушению транспорта хлора и воды через поверхность эпителиальных клеток и характеризующееся поражением экзокринных желез с выработкой крайне вязкого секрета [1, 5, 9]. В России зарегистрировано 3096 пациентов с МВ. В среднем каждый 25-й представитель европейской расы является носителем гена МВ [9]. Основной причиной смерти пациентов являются инфекционные осложнения со стороны бронхолегочной системы [9]. По клиническим симптомам и течению на БЭБ похожа легочная форма этой болезни [5], наличие которой подтверждается генетическими исследованиями.

Для больных синдромом Юнга, в отличие от БЭБ, характерна обструктивная азооспермия [1, 5, 10]. Сведений о бесплодности у наблюдавшегося пациента не было, однако известно, что к 36 годам детей у него не было.

Синдром первичной цилиарной дискинезии – более редкое, чем МВ, заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющееся врожденными структурными и функциональными нарушениями реснитчатого эпителия [1, 5]. При дифференциальной диагностике исследуют сперматозоиды на подвижность, используют метод высокоскоростной видеорегистрации, электронную микроскопию, иммунофлуоресцентный анализ, генетическое тестирование.

Синдром Картагенера является вариантом первичной цилиарной дискинезии с инверсией расположения органов грудной клетки, которой у наблюдавшегося пациента не было [1, 5].

Основными проявлениями дефицита α_1 -антитрипсина, генетически детерминированного заболевания, являются не только ХОБЛ, эмфизема легких, БА, БЭ, как у наблюдавшегося пациента, но и поражения печени, сосудов, почек, кожи, кишечника.

Таким образом, у *пациента Д.* была картина БЭБ тяжелого течения с бронхообструктивным синдромом и хроническим течением синегнойной инфекции в ассоциации с множественной микробной контаминацией бронхов с формированием лекарственной устойчивости. Туберкулез, аллергический бронхолегочный аспергиллез, иммунодефицитные состояния были исключены лабораторными методами исследования, ингаляции токсичных газов/веществ пациент отрицал, признаков диффузных заболеваний соединительной ткани у него не было. По-видимому, причиной развития БЭБ у *пациента Д.* были рецидивирующие пневмонии в анамнезе, которые, как известно, считаются одной из основных причин БЭ у взрослых пациентов (в ~50% случаев) [5].

Дополнительные методы исследования (потовая проба, генетические исследования, исследования сперматозоидов на подвижность и др.) для исключения генетического заболевания как причины БЭБ у пациента не проводились из-за тяжести его состояния.

На вопрос об ином исходе болезни при уточнении диагноза с помощью проведения генетических исследований можно ответить отрицательно, так как у пациента был ряд неблагоприятных факторов, усугублявших течение БЭБ. Это **множественная микробная контаминация бронхов**, в том числе *P. aeruginosa* с формированием лекарственной устойчивости. Известно, что обнаружение *P. aeruginosa* связано с 7-кратным увеличением риска госпитализаций, в среднем с 1 дополнительным обострением в год и с 3-кратным увеличением риска летального исхода [2–4, 6, 11].

Кроме множественной микробной контаминации бронхов, у пациента были такие неблагоприятные факторы течения и прогноза, как **курение** (индекс курильщика у пациента >10) – общеизвестный фактор, усугубляющий течение бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний [1], **низкий ИМТ** (17 кг/м²) – один из неблагоприятных параметров, который используется для расчета индекса тяжести БЭБ [3, 13], **стойкая обструкция бронхов** (у пациента диагностирована ХОБЛ с тяжелой степенью обструкции, ОФВ₁ – 30%) – признак, увеличивающий летальность на 30% [2, 3], **частые обострения** (>3 в год) – известно, что обострения БЭБ нередко приводят к ухудшению качества жизни и функции легких, повышению частоты госпитализаций и увеличению смертности [2, 3], **распространенность процесса** (по данным КТ легких у пациента двусторонние БЭ: в верхних долях обоих легких и нижней доле левого легкого) – еще один неблагоприятный параметр, который используется для расчета индекса тяжести БЭБ [4, 7] и **формирование легочного сердца** [1].

В 2014 г. было предложено использовать индекс тяжести БЭБ, позволяющий выделить больных с наиболее высоким риском развития осложнений [3, 12]. По индексу тяжести

течения БЭБ пациент относился к тяжелой степени (19 баллов) с высоким риском летального исхода.

В 2017 г. опубликованы рекомендации Европейского респираторного общества, в которых изложены основные лечебные направления терапии БЭБ [2–4]. Согласно этим рекомендациям, у пациентов с БЭ, переносящих ≥ 3 обострений в год, АБТ должна назначаться длительно. Эрадикационную АБТ следует проводить лишь при обнаружении инфекции *P. aeruginosa*, а при выявлении другой микрофлоры она не требуется. Во всех схемах терапии рекомендуют использовать и ингаляционные формы антибактериальных препаратов (колистин, тобрамицин, гентамицин). Однако в России до настоящего времени эти формы препаратов отсутствуют в рекомендациях по терапии БЭБ [2–4]. Тем не менее у пациента, несмотря на практически постоянную антибактериальную терапию всеми известными группами АБТ, отмечали прогрессирование заболевания, а в посевах лаважной жидкости выявляли рост синегнойной палочки в ассоциации с клебсиеллой.

Кроме этого, пациенты с БЭБ нуждаются в длительном (≥ 3 мес) применении ИГК и бронхолитиков при сопутствующей БА или ХОБЛ [2–4, 13]. Так как у наблюдавшегося пациента имелись сопутствующие ХОБЛ и БА, ему проводили длительную бронхолитическую, противовоспалительную (ИГК, системные ГК) и мукоактивную терапию. Хирургическое лечение, которое показано ряду пациентов с БЭ [2–4, 14], у *больного Д.* не рассматривали в связи с распространенностью БЭ и тяжестью состояния.

Программы легочной реабилитации у пациентов с БЭБ обладают высокой степенью доказательности эффективности [2–4, 7, 15]. Используется ряд методик, и *пациента Д.* также вовлекали в программы легочной реабилитации (ежедневные занятия лечебной физкультурой с инструктором, регулярное очищение дыхательных путей с помощью санационной бронхоскопии).

Таким образом, лечение, проводившееся пациенту, соответствовало международным клиническим рекомендациям по ведению взрослых пациентов с БЭБ. Однако, учитывая целый ряд неблагоприятных факторов, перечисленных выше, и тяжелую степень заболевания по индексу тяжести БЭБ, состояние пациента неуклонно ухудшалось, развился синдром полиорганной недостаточности, и комплексная терапия, проводившаяся в ОРИТ, оказалась неэффективной, наступил летальный исход.

Заключение

Приведенный клинический случай демонстрирует, что наличие множественной микробной контаминации бронхов (особенно *P. aeruginosa*) с формированием лекарственной устойчивости приводит к быстрому прогрессированию течения БЭБ. Это свидетельствует о необходимости регулярного проведения бактериологического исследования мокроты у пациентов с БЭБ для раннего выявления патогенной микрофлоры, мониторингования и своевременного проведения эрадикационной антибактериальной терапии в случае выявления *P. aeruginosa*.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фомина Ксения Анатольевна (Ksenia A. Fomina) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: ksfomina@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7203-0928>

Макоева Луиза Джабраиловна (Louise D. Makoeva) – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: Luizamako@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7985-576X>

Аркадьева Галина Владимировна (Galina V. Arkad'eva) – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: galina-arkadeva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0361-7191>

Серебрякова Зинаида Вячеславовна (Zinaida V. Serebryakova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: serebryakova_zinaida@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9883-7674>

Данилин Александр Геннадьевич (Alexander G. Danilin) – начальник отделения пульмонологии ФКУЗ «ГКГ МВД России», Москва, Российская Федерация

E-mail: danilina-natalia@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2232-3113>

Анпилогова Наталия Владимировна (Natalia V. Anpilogova) – заместитель начальника отделения пульмонологии ФКУЗ «ГКГ МВД России», Москва, Российская Федерация

E-mail: n.v.anpilogova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7582-9241>

Кирпикова Инна Михайловна (Inna M. Kirpikova) – врач-пульмонолог отделения пульмонологии ФКУЗ «ГКГ МВД России», Москва, Российская Федерация

E-mail: inna.kirpikova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6844-3807>

Лебедева Анастасия Александровна (Anastasia A. Lebedeva) – студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: nastyalbdv@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Бронхоэктазы : монография. Москва : МИА, 2016. 80 с.
2. Бронхоэктазы у взрослых больных: клинические рекомендации Европейского респираторного общества // Пульмонология. 2018. Т. 28, № 2, С. 147–168.
3. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Ведение взрослых больных с бронхоэктазами (по материалам рекомендаций Европейского респираторного общества) // Практическая пульмонология. 2018. № 4. С. 36–54.
4. Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis // Eur. Respir. J. 2017. Vol. 50, N 3. pii: 1700629. DOI: 10.1183/13993003.00629-2017.
5. Терпигоров С.А. Бронхоэктазы в клинической практике: современное состояние проблемы // Практическая пульмонология. 2017. № 3. С. 28–39.
6. Lonni S., Chalmers J.D., Goeminne P.C. et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity // Ann. Am. Thorac. Soc. 2015. Vol. 12, N 12. P. 1764–1770.
7. Зайцев А.А., Моисеев С.В. Бронхоэктазы, не обусловленные муковисцидозом: эпидемиология, диагностика и лечение // Клиническая фармакология и терапия. 2017. № 26 (5). С. 19–24.
8. Анаев Э.Х. Современные подходы к лечению бронхоэктазии у взрослых // Практическая пульмонология. 2017. № 4. С. 30–38.
9. Воронкова А.Ю., Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю. и др. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2017 год. Москва : МЕДПРАКТИКА-М, 2019, 68 с.
10. URL: <http://redkie-bolezni.com/sindrom-yunga/>
11. 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. Vol. 12, N 11. P. 1602–1611.
12. URL: <https://bronchiectasis.com.au/assessment/medical/bronchiectasis-severity-index>.
13. Alcaraz V., Herrero B., Vilaro J. et al. Effect of hypertonic saline on sputum clearance in patients with bronchiectasis // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 48, suppl. 60. Article ID OA4821. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.OA4821.
14. Fan L.C., Liang S., Lu H.W. et al. Efficiency and safety of surgical intervention to patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. Sci. Rep. 2015. Vol. 5. Article ID 17382.
15. Lee A.L., Burge A.T., Holland A.E. Airway clearance techniques for bronchiectasis // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 11. CD008351.

REFERENCES

1. Chuchalin A.G. Bronchiectasis: a monograph. Moscow: MIA, 2016: 80 p. (in Russian)
2. Bronchiectases in adult patients: clinical recommendations of the European respiratory society. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2018; 28 (2): 147–68. (in Russian)
3. Zaytsev A.A., Sinopal'nikov A.I. Management of adult patients with bronchiectasis (based on the recommendations of the European Respiratory Society). Prakticheskaya pul'monologiya [Practical Pulmonology]. 2018; (4): 36–54. (in Russian)
4. Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017; 50 (3). pii: 1700629. DOI: 10.1183/13993003.00629-2017.
5. Terpigorev S.A. Bronchiectases in clinical practice: current state of the problem. Prakticheskaya pul'monologiya [Practical Pulmonology]. 2017; (3): 28–39. (in Russian)
6. Lonni S., Chalmers J.D., Goeminne P.C., et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. Ann Am Thorac Soc. 2015; 12 (12): 1764–70.
7. Zaytsev A.A., Moiseev S.V. Bronchiectases not caused by cystic fibrosis: epidemiology, diagnosis and treatment. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya [Clinical Pharmacology and Therapy]. 2017; Vol. 26(5): 19–24. (in Russian)
8. Anaev E.H. Modern approaches to the treatment of bronchiectasia in adults. Prakticheskaya pul'monologiya [Practical Pulmonology]. 2017; (4): 30–8. (in Russian)
9. Voronkova A.Yu., Amelina E.L., Kashirskaya N.Yu., et al. Register of cystic fibrosis patients in the Russian Federation. 2017. Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2019: 68 p (in Russian).
10. URL: <http://redkie-bolezni.com/sindrom-yunga/>
11. 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): 1602–11.
12. URL: <https://bronchiectasis.com.au/assessment/medical/bronchiectasis-severity-index>.
13. Alcaraz V., Herrero B., Vilaro J., et al. Effect of hypertonic saline on sputum clearance in patients with bronchiectasis. Eur Respir J. 2016; 48 (60): OA4821. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.OA4821.
14. Fan L.C., Liang S., Lu H.W., et al. Efficiency and safety of surgical intervention to patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. Sci Rep. 2015; 5: 17382.
15. Lee A.L., Burge A.T., Holland A.E. Airway clearance techniques for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 11: CD008351.