

Бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, у детей: этиологическая структура, клиничко-лабораторная и компьютерно-томографическая характеристика

П.А. Фролов^{1,2}, М.А. Жесткова¹, Д.Ю. Овсянников^{1,2}, М.И. Айрапетян³, О.Г. Топилин², А.А. Корсунский^{3,4}, Е.В. Бойцова⁵, Е.Ю. Запелова⁶, А.В. Орлов⁷, Е.В. Макаренко¹, Я.В. Марченков⁸, П.В. Бережанский^{1,2}, В.В. Горев²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁷СПб ГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги», Санкт-Петербург, Россия;

⁸Клиничко-диагностический центр «Медси», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Установить этиологическую структуру, представить клиническую и лабораторно-инструментальную характеристику бронхоэктазов (БЭ), не связанных с муковисцидозом (МВ), у детей.

Материалы и методы. Осуществляли наблюдение за 67 госпитализированными пациентами с БЭ, не связанными с МВ, в период с 2017 по 2022 г. Методы обследования: клиничко-анамнестический метод, общеклинические лабораторные исследования, исследование аллергологического и иммунного статуса, системы фагоцитоза, определение концентрации специфических IgE и IgG к грибам рода *Aspergillus*, потовая проба, рентгенологическое исследование и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, бронхоскопия, бактериологическое исследование мокроты и/или аспиратов трахеобронхального дерева, исследование двигательной активности ресничек цилиарного эпителия слизистой оболочки носа и/или бронхов, эзофагогастродуоденоскопия, суточная pH-метрия, внутривидеоводная комбинированная импеданс-pH-метрия, генетическое исследование, биопсия легких.

Результаты. Этиологическими факторами БЭ, не связанными с МВ, у детей являются перенесенная тяжелая пневмония (22%), первичная цилиарная дискинезия (22%), бронхиальная астма (13%), синдром Вильямса-Кэмпбелла (7%), инородные тела бронхов (7%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (6%), бронхолегочная дисплазия (6%), постинфекционный облитерирующий бронхолит (5%), аллергический бронхолегочный аспергиллез (3%), хроническая гранулематозная болезнь (3%), СПИД (1%), затяжной бактериальный бронхит (1%), синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» (1%). Клиническая картина характеризуется кашлем (91%), одышкой (67%), лихорадкой в период обострения (48%), болью в грудной клетке (24%), непереносимостью физической нагрузки (55%), симптомом «барабанных палочек» (9%), влажными (76%) и сухими свистящими (37%) хрипами. КТ-семиотика БЭ, не связанных с МВ, характеризуется локализацией в одной (58%) или нескольких (42%) долях; тракционными (42%), нетракционными (49%) БЭ и их комбинацией (9%); увеличением бронхо-артериального соотношения >0,9; утолщением стенки бронхов; симптомом «мозаичной перфузии»/«воздушной ловушки» (9%); более частым поражением нижних долей легких (64%). Основными возбудителями инфекционного процесса при БЭ, не связанных с МВ, являются *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Заключение. На основании многоцентрового исследования установлена этиологическая структура, клиничко-лабораторная и КТ-характеристика БЭ, не связанных с МВ, у детей.

Ключевые слова: бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, этиология, диагностика, компьютерная томография, дети

Для цитирования: Фролов П.А., Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Айрапетян М.И., Топилин О.Г., Корсунский А.А., Бойцова Е.В., Запелова Е.Ю., Орлов А.В., Макаренко Е.В., Марченков Я.В., Бережанский П.В., Горев В.В. Бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, у детей: этиологическая структура, клиничко-лабораторная и компьютерно-томографическая характеристика. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;2:166–173. DOI: 10.26442/26586630.2022.2.201679

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Фролов Павел Александрович** – ассистент каф. педиатрии ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». E-mail: 9715586@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6564-9829

Жесткова Мария Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: dr.zhestkova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4937-716X

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, зав. каф. педиатрии ФГАОУ ВО РУДН, ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Айрапетян Максим Игоревич – доц. каф. детской хирургии и урологии-андрологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-0348-929X

Топилин Олег Григорьевич – зав. торакальным хирургическим отд-нием ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-5302-0502

Корсунский Анатолий Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. врач ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского». E-mail: korsunskyAA@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-9087-1656

✉ **Pavel A. Frolov** – Assistant, pulmonologist, People's Friendship University of Russia (RUDN University), Morozov Children's City Clinical Hospital. E-mail: 9715586@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6564-9829

Mariya A. Zhestkova – Cand. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: dr.zhestkova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4937-716X

Dmitriy Yu. Ovsyannikov – D. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia (RUDN University), Morozov Children's City Clinical Hospital. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Maxim I. Ayrapetyan – Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-0348-929X

Oleg G. Topilin – Department Head, Morozov Children's City Clinical Hospital. E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-5302-0502

Anatoly A. Korsunskiy – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Speransky Children's City Clinical Hospital №9. E-mail: korsunskyAA@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-9087-1656

Non cystic fibrosis-related bronchiectasis in children: etiological structure, clinical and laboratory and computed tomographic characteristics

Pavel A. Frolov^{1,2}, Mariya A. Zhestkova¹, Dmitriy Yu. Ovsyannikov^{1,2}, Maxim I. Ayrapetyan³, Oleg G. Topilin², Anatoly A. Korsunskiy^{3,4}, Evgeniya V. Bojцова⁵, Elena Yu. Zapevalova⁶, Aleksander V. Orlov⁷, Elena V. Makarenko¹, Yaroslav V. Marchenkov⁸, Pavel V. Berezanskiy^{1,2}, Valerii V. Gorev²

¹People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

²Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Speransky Children's City Clinical Hospital №9, Moscow, Russia;

⁵Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁶Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁷Saint Olga Children's City Hospital, Saint Petersburg, Russia;

⁸Clinical and diagnostic center "Medsi", Moscow, Russia

Abstract

Aim. To establish the etiological structure and to present clinical and laboratory and instrumental characteristics of bronchiectasis (BE) not associated with cystic fibrosis (CF) in children.

Materials and methods. Sixty-seven hospitalised patients with BE not related to CF were followed up between 2017 and 2022. Examination methods: clinical-anamnesic method, general clinical laboratory investigations, investigation of allergological and immune status, phagocytosis system, determination of concentration of specific IgE and IgG to fungi of genus *Aspergillus*, sweat test, radiological examination and computed tomography (CT) of chest organs, bronchoscopy, Bacteriological examination of sputum and/or tracheobronchial aspirates, nasal and/or bronchial ciliary motility, esophagogastroduodenoscopy, 24-hour pH-metry, intra-esophageal combined impedance-pH-metry, genetic study, lung biopsy.

Results. Etiologic factors of BE not associated with CF in children were severe pneumonia (22%), primary ciliary dyskinesia (22%), bronchial asthma (13%), Williams-Campbell syndrome (7%), bronchial foreign bodies (7%), gastroesophageal reflux disease (6%), Bronchopulmonary dysplasia (6%), postinfectious bronchiolitis obliterans (5%), allergic bronchopulmonary aspergillosis (3%), chronic granulomatous disease (3%), AIDS (1%), prolonged bacterial bronchitis (1%), brain-lung-thyroid syndrome (1%). The clinical picture is characterized by cough (91%), shortness of breath (67%), fever during exacerbation (48%), chest pain (24%), exercise intolerance (55%), drumstick symptom (9%), moist (76%) and dry wheezing (37%). CT-semiotics of BE not associated with CF is characterized by localization in one (58%) or several (42%) lobes; traction (42%), non-traction (49%) B and their combination (9%); increased broncho-arterial ratio >0.9; thickening of bronchial wall; "mosaic perfusion"/"air-trap" symptom (9%); more frequent involvement of lower lungs (64%). The main infectious agents in BE not associated with CF were *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Conclusion. On the basis of a multicentre study, the etiological structure, clinical and laboratory and CT-characteristics of non-CF BE in children were established.

Keywords: cystic fibrosis-associated bronchiectasis, etiology, diagnosis, computed tomography, children

For citation: Frolov PA, Zhestkova MA, Ovsyannikov DYU, Ayrapetyan MI, Topilin OG, Korsunskiy AA, Bojцова EV, Zapevalova EYu, Orlov AV, Makarenko EV, Marchenkov YaV, Berezanskiy PV, Gorev VV. Non cystic fibrosis-related bronchiectasis in children: etiological structure, clinical and laboratory and computed tomographic characteristics. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2022;2:166–173. DOI: 10.26442/26586630.2022.2.201679

Введение

Бронхоэктазы (БЭ) – это полиэтиологическое хроническое респираторное заболевание, характеризующееся хронической инфекцией, воспалением и стойким (больше 6 мес) расширением бронхов, выявляемым посредством компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и/или бронхоскопии [1, 2]. В настоящее время БЭ подразде-

ляют на связанные и не связанные с муковисцидозом (МВ). Долгое время существовал диагноз «Бронхоэктатическая болезнь», под которым понимали инфицированные БЭ, заболевание, характеризующееся необратимым изменением бронхов, с развитием функциональной неполноценности дилатированных бронхов и хронического гнойно-воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Однако за

Информация об авторах / Information about the authors

Бойцова Евгения Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: evboitsova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3600-8405

Запевалова Елена Юрьевна – мл. науч. сотр. Научно-исследовательского института пульмонологии Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4337-3902

Орлов Александр Владимирович – канд. мед. наук, зав. инфекционно-боксированным отд-нием СПб ГБУЗ «ДГБ Святой Ольги». E-mail: orlovcf@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2069-7111

Макаренко Елена Витальевна – ассистент каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН. E-mail: makelenavit@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5598-8413

Марченков Ярослав Владимирович – канд. мед. наук, врач-рентгенолог КДЦ «Медси». E-mail: dr.marchenkov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5906-0230

Бережанский Павел Вячеславович – канд. мед. наук, зав. отд-нием пульмонологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ», ассистент каф. клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии фак-та непрерывного медицинского образования ФГАУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0001-5235-5303

Горев Валерий Викторович – канд. мед. наук, гл. врач ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0001-8272-3648

Evgeniya V. Bojцова – D. Sci. (Med.), Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: evboitsova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3600-8405

Elena Yu. Zapevalova – Res. Assist., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4337-3902

Aleksander V. Orlov – Cand. Sci. (Med.), Saint Olga Children's City Hospital. E-mail: orlovcf@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2069-7111

Helen V. Makarenko – Assistant, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: makelenavit@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5598-8413

Yaroslav V. Marchenkov – Cand. Sci. (Med.), Clinical and diagnostic center "Medsi". E-mail: dr.marchenkov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5906-0230

Pavel V. Berezanskiy – Cand. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia (RUDN University), Morozov Children's City Clinical Hospital. ORCID: 0000-0001-5235-5303

Valerii V. Gorev – Cand. Sci. (Med.), Morozov Children's City Clinical Hospital. E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0001-8272-3648

последние годы стало очевидным, что для появления БЭ необходимым условием является наличие причинного заболевания. Следовательно, обнаружение БЭ или расширения дыхательных путей (ДП) при рентгенологических исследованиях, бронхоскопии должно стать началом, а не завершением диагностического поиска [3]. Ранее считалось, что БЭ необратимы, однако позднее показано, что прогрессирование заболевания у детей может быть остановлено и даже обращено вспять с помощью адекватной медицинской помощи [4]. Таким образом, осведомленность об этом хроническом заболевании, его ранняя диагностика и своевременное лечение особенно важны в борьбе с прогрессирующим БЭ и ассоциированными с ним исходами.

Цель исследования – установить этиологическую структуру, представить клиническую и лабораторно-инструментальную характеристику БЭ, не связанных с МВ, у детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено открытое неконтролируемое нерандомизированное проспективное когортное многоцентровое исследование.

Участники и условия проведения исследования

Материалом для работы послужили собственные клинические наблюдения и анализ историй болезни пациентов с БЭ, не связанными с МВ, госпитализированных в клиники г. Москвы (ГБУЗ «Морозовская ДГКБ», ГБУЗ «ДИКБ №6», ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского») и Санкт-Петербурга (ГБУЗ ЛОКБ, ГБУЗ «ДГБ Святой Ольги») в период с 2017 по 2022 г. В исследование включены 67 детей (35 мальчиков, 32 девочки) в возрасте от 11 мес до 17 лет (средний возраст $8,95 \pm 4,60$ года [95% доверительный интервал – ДИ 7,83–10,08]) с БЭ различной этиологии.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- наличие стойких (более 6 мес) БЭ по данным КТ и/или бронхоскопии;
- возраст от 0 до 17 лет 11 мес.

Критерии исключения:

- установленные диагнозы МВ, туберкулеза легких;
- отсутствие БЭ по данным КТ;
- транзиторная дилатация бронхов (менее 6 мес) [5] при респираторных инфекциях;
- возраст старше 18 лет.

Диагноз БЭ и ассоциированных с ними заболеваний устанавливали на основании соответствующих диагностических критериев, актуальных международных и отечественных согласительных документов [6–8]. Обострение БЭ диагностировали при усилении выраженности респираторных симптомов (усилении кашля и/или увеличении количества мокроты и/или появлении гнойной мокроты) длительностью больше 3 дней в сочетании с гематологическими (нейтрофильный лейкоцитоз) и биохимическими (повышение содержания С-реактивного белка – СРБ) маркерами бактериальной инфекции [9].

Методы измерения целевых показателей

Помимо тщательного сбора анамнеза и физикального обследования всем пациентам проводили общеклинические лабораторные исследования: общий клинический и

биохимический анализы крови, серологические исследования и полимеразную цепную реакцию для исключения или подтверждения инфекционной патологии, в том числе ВИЧ-инфекции.

По показаниям для верификации или исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) выполнялась эзофагогастродуоденоскопия, суточная рН-метрия, внутрипищеводная комбинированная импеданс-рН-метрия [11].

Детям, имеющим подозрение на бронхиальную астму (БА), проводили исследование аллергологического статуса: у 24 детей оценивали уровень общего IgE, у 20 – уровни специфических IgE к ингаляционным аллергенам, у 3 – кожные пробы. Гуморальный иммунитет (определение концентрации общих иммуноглобулинов G, M, A) исследован у 47, клеточный иммунитет – у 38 пациентов.

Для верификации хронической гранулематозной болезни (ХГБ) проводилось исследование фагоцитоза (тест гистохимического восстановления нитросинего тетразолия, измерение выработки перекиси водорода фагоцитами). Для верификации аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) у 2 пациентов исследовали уровень специфических IgE и IgG к грибам рода *Aspergillus*.

Для исключения МВ 45 пациентам выполнена потовая проба. Неонатальный скрининг на МВ проведен всем детям, рожденным после 2006 г. Все пациенты предоставили данные о вакцинации, пробе Манту, Диаскинтесте при поступлении в больницу; 2 детям проведена биопсия легких.

Всем пациентам выполняли рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой и, по показаниям, боковой проекциях, а также КТ органов грудной клетки в фазе физиологического или медикаментозного сна на мультиспиральных томографах Discovery CT750 HD (General Electric Healthcare, Великобритания), Aquilion Prime (Toshiba, Япония). При проведении сканирования соблюдали следующие физико-технические условия: напряжение – 100 кВт, экспозиция (1 срез) – 120 мАс, скорость сканирования – 10 мм/с.

Во всех случаях применялась методика отдельных срезов с определением плотности легочной ткани по шкале Хаунсфилда. Расширение бронха определяли на основании 1 или больше из следующих КТ-признаков:

- соотношения диаметра ДП с сопутствующей легочной артерией, представляющего собой бронхо-артериальное соотношение (БАС); диагностическим считали показатель $BAC > 0,9$ (внутренний просвет ДП по сравнению с соответствующим им просветом легочной артерии, симптом «перстня»);
- отсутствия постепенного уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии (симптом «трамвайных рельсов»);
- видимости бронхов на расстоянии меньше 1 см от плевры.

Также в качестве косвенных признаков БЭ оценивали:

- утолщение стенок бронхов (маркер воспаления);
- задержку слизи в бронхах;
- симптом «мозаичной перфузии»/«воздушной ловушки», видимый на компьютерных томограммах при исследовании во время выдоха (маркер облитерирующего бронхолита – ОБ) [9, 10].

Тракционными считали БЭ, возникающие в связи с изменениями в окружающей легочной ткани, например фиброателектазом [5].

Бронхоскопию проводили с помощью видеобронхоскопа Pentax EB-1170K (PENTAX Corporation, Япония) 57 больным с целью диагностики или исключения таких причин БЭ, как инородные тела (ИТ) ДП, врожденные пороки развития (ВПР) ДП. Кроме того, посредством бронхоскопии 13 детям проведена биопсия слизистой оболочки бронхов (для диагностики первичной цилиарной дискинезии – ПЦД, а также с целью получения бронхоальвеолярного лаважа – БАЛ – для последующего микробиологического и цитологического исследования).

Всем пациентам проведено бактериологическое исследование мокроты и/или аспиратов трахеобронхального дерева, взятых посредством бронхоскопии. Степень роста определяли в пересчете на 1 мл отделяемого (колониеобразующих единиц, КОЕ/мл). Количество бактерий выражали в десятичных логарифмах. Этиологически значимым считался возбудитель, выделявшийся в титре больше 10^4 КОЕ/мл. Для грамотрицательной микрофлоры (*Pseudomonas aeruginosa*), нетуберкулезных микобактерий любое количество колоний, определенное по результатам микробиологического исследования, расценивали как положительный результат анализа.

Также 22 пациентам назначено исследование двигательной активности ресничек цилиарного эпителия слизистой оболочки носа и/или бронхов методом цифровой высокоскоростной видеомикроскопии с помощью видеокомплекса, состоящего из светового лабораторного универсального микроскопа «Биомед-6» (Биомедсервис, Россия), цифровой высокоскоростной видеокамеры BMR-0440HC-UF с возможностью съемки со скоростью до 200 кадров в секунду (ЕС-Экспертс, Россия), персонального компьютера с программным обеспечением ММС MultiMeter (ММСSoft, Россия). При среднем увеличении ($\times 400$) оценивали целостность пласта эпителия, количество слущенных клеток с неподвижными ресничками, проводили комплексную оценку паттерна биения ресничек (синхронность биения ресничек на соседних клетках и в пределах одной клетки, характер движения и амплитуду биения ресничек). При увеличении $\times 1000$ также оценивали синхронность биения ресничек, подсчитывали частоту биения ресничек. У 3 детей была проведена трансмиссионная электронная микроскопия эпителиоцитов ДП.

Генетическое исследование выполнено 6 пациентам. Для исключения диагноза МВ 4 пациентам проводили секвенирование гена *CFTR*. У 1 девочки с помощью генетического исследования (полноэкзомное секвенирование) верифицирована ПЦД посредством обнаружения патогенной мутации в гене *HYDIN* [12]. Еще у 1 ребенка диагностирован синдром «мозг–легкие–щитовидная железа» (СМЛШЖ, разновидность интерстициального заболевания легких – ИЗЛ) на основании верифицированной мутации в гене *NKX2.1* [13]. Секвенирование генов осуществляли на геномных анализаторах (секвенаторах) 3130X1 (Applied Biosystems, США).

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Медицинского института РУДН, протокол №24 от 17.12.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы StatTech v. 2.6.1 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений (абс.) и процентных долей (%). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представляли в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% ДИ. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали посредством медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведено распределение пациентов по этиологии БЭ, возрасту манифестации и длительности болезни.

В структуре БЭ, не связанных с МВ, у детей преобладали постинфекционные БЭ (28,4%), из них у 15 человек БЭ стали следствием перенесенной тяжелой пневмонии, у 3 – постинфекционного ОБ (ПНОБ; у 2 из них диагноз подтвержден результатами биопсии легких), у 1 девочки БЭ возникли в результате затяжного бактериального бронхита (ЗББ) рецидивирующего течения с высевом *Haemophilus influenzae*, что согласуется с данными лите-

Таблица 1. Структура БЭ, возраст манифестации и длительность болезни в зависимости от этиологии

Table 1. Structure of BE, age of manifestation, and duration of disease according to etiology

Категории	Число пациентов, абс. (%)	Возраст манифестации, годы		Длительность болезни, годы	
		Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃
ПИБЭ	19 (28,4)	2,00	1,75–3,75	4,00	2,00–8,50
ПЦД	15 (22,4)	0,00	0,00–0,00	9,00	5,50–10,00
БА	9 (13,4)	3,00	2,00–3,80	4,00	3,50–5,00
СВК	5 (7,5)	0,66	0,00–0,66	8,00	2,00–10,00
ИТ бронхов	5 (7,5)	3,00	2,33–4,60	2,00	0,67–6,00
ГЭРБ	4 (6)	0,00	0,00–1,00	10,50	6,12–13,50
БЛД	4 (6)	3,00	2,75–3,25	9,00	7,25–11,00
Иммунодефициты	3 (4,5)	1,00	1,00–4,00	8,00	4,50–10,00
АБЛА	2 (3)	9,50	7,25–11,75	5,00	4,00–6,00
СМЛШЖ	1 (1,5)	0,00	0,00–0,00	15,00	15,00–15,00

Примечание. ПИБЭ – постинфекционные БЭ, СВК – синдром Вильямса–Кэмпбелла, БЛД – бронхолегочная дисплазия.

Год	1994	2000	2001	2003	2003	2009	2012	2022
Страна/регион	Англия	Аляска*	Турция	Новая Зеландия	Австралия*	Италия	Австралия	Россия
Источник	[16]	[17]	[18]	[19]	[20]	[21]	[22]	Собственные данные
Число детей	41	46	23	60	65	105	113	67
ПИБЭ (тяжелая пневмония)	12 (29)	42 (92)	4 (17)	15 (25)	58 (90)	7 (7)	14 (12)	15 (22)
Туберкулез	0	2 (4)	4 (17)	0	1 (1)	0	0	0
ПИД	8 (20)	0	4 (17)	7 (12)	2 (3)	11 (11)	13 (12)	2 (3)
ПЦД	7 (17)	0	3 (13)	0	0	25 (24)	2 (2)	15 (22)
ВПР ДП	6 (15)	0	0	1 (2)	1 (1)	0	0	5 (7)
ВИД	3 (7)	0	0	0	0	0	5 (4)	1 (1)
Аспирация ТВ или ИТ	2 (5)	1 (2)	0	1 (2)	0	0	2 (2)	5 (7)
Аспирация или ГЭРБ	0	1 (2)	0	6 (10)	3 (5)	4 (4)	12 (11)	4 (6)
Неизвестная этиология	2 (5)	0	0	30 (50)	0	58 (55)	62 (55)	0
МВ или МВ-подобное заболевание	1 (2)	0	4 (17)	0	0	0	0	0
ИЗЛ, включая ОБ	0	0	0	0	0	0	3 (3)	4 (6)
БА	0	0	4 (17)	0	0	0	0	9 (13)
БЛД	0	0	0	0	0	0	0	4 (6)
АБЛА	0	0	0	0	0	0	0	2 (3)
ЗББ	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)

Примечание. *Популяция коренных народов, проживающих в удаленных регионах. ТВ – токсические вещества.

Симптомы	Абс.	%
Кашель	61	91,0
Одышка	45	67,2
Лихорадка в период обострения БЭ	32	47,8
Боль в грудной клетке	16	23,9
Кровохарканье	3	4,5
Непереносимость физической нагрузки	37	55,2
Воронкообразная деформация грудной клетки	7	10,4
Деформация дистальных отделов конечностей в виде «барабанных палочек» и «часовых стекол»	6	9,0
Влажные хрипы	51	76,1
Сухие свистящие хрипы	25	37,3

ратуры [14, 15]. Среди детей с ПЦД у 3 имел место синдром Зиверта–Картагенера. Из детей с БА у 5 больных установлена атопическая БА с сенсбилизацией к ингаляционным аллергенам (пыльца березы, пыльца полыни, домашняя пыль, шерсть кошки, плесневые грибы), у 4 – неатопическая. Диагноз СВК у всех пациентов подтвержден с помощью визуализации отсутствия или недоразвития хрящевых колец бронхов на уровне от 2 до 6–8-й генераций при эндоскопическом исследовании. ИТ бронхов, также диагностированные при бронхоскопии, включали яблоко, орехи, колосок пшеницы, метал-

лический винт. БЛД в анамнезе у детей 5, 8, 10 и 14 лет с БЭ была легкой (n=1), среднетяжелой (n=1) и тяжелой степени (n=2). У 3 пациентов верифицировали иммунодефицит: у 1 девочки 15 лет – ВИЧ-инфекцию в стадии СПИДа, у 2 мальчиков 1 года и 10 лет – ХГБ.

В табл. 2 представлено сопоставление полученных нами результатов с данными о сериях пациентов детского возраста с БЭ, опубликованными в зарубежной литературе в период с 1994 по 2012 г., что позволяет хорошо отследить эволюцию этиологии БЭ, очевидно зависимой от популяции пациентов и диагностических возможностей центров. При сравнении собственных и литературных данных об этиологии БЭ у детей обращает на себя внимание высокая (13%) частота БА, неконтролируемое течение, атипичные проявления и поздняя диагностика которой могли явиться причиной формирования БЭ. Сравнительно высокой (7%) оказалась частота своевременно не диагностированных и не подвергнутых бронхоскопической санации ИТ бронхов. Необходимо помнить, что выявление и удаление аспирированных ИТ из ДП, особенно в течение первых 14 дней, предотвращает развитие БЭ. Когда лечение откладывают более чем на 30 дней, БЭ возникают у 60% детей с оставшимися ИТ [9]. Представляется интересным сопоставить полученные данные о структуре БЭ с результатами систематического обзора К. Brower и соавт. (2014 г.) и многоцентрового исследования Е. Lee и соавт. (2019 г.). Среди 989 детей с БЭ, не связанными с МВ, 1-я группа авторов в 63% случаев установила основное заболевание: у 17% пациентов БЭ оказались ассоциированы с респираторными инфекциями, у 16% –

Таблица 4. КТ-семиотика БЭ, не связанных с МВ Table 4. CT-semiotics of BEs not associated with CF			
	Изменения на компьютерных томограммах	Абс.	%
Число долей легкого с БЭ	БЭ в одной доле	39	58,2
	БЭ в нескольких долях	28	41,8
Локализация БЭ	Верхние доли	9	17,4
	Средняя доля и/или язычковые сегменты	17	25,4
	Нижние доли	43	64,2
БЭ в соответствии с механизмом возникновения	Тракционные	28	41,8
	Нетракционные	33	49,3
	Тракционные и нетракционные	6	9,0
Ателектазы		34	50,7
Локализация ателектазов	Верхние доли	6	17,6
	Средняя доля правого легкого	16	47,1
	Нижние доли	5	14,7
	В нескольких долях	7	20,6
Симптом «мозаичной перфузии»/«воздушной ловушки»		6	9,0

Таблица 5. Диаметр бронхов и артерий, показатель БАС и толщина стенки бронхов по данным КТ Table 5. Bronchial and arterial diameters, BAC index and bronchial wall thickness according to CT				
Показатель	M±SD	95% ДИ	Min	Max
Диаметр бронха, мм	3,56±1,41	2,96–4,16	1,36	6,49
Диаметр артерии, мм	1,90±0,79	1,57–2,24	0,84	3,45
БАС	2,01±0,75	1,70–2,33	1,03	3,58
Толщина стенки бронха, мм	1,22±0,44	1,05–1,40	0,20	2,22

с первичным иммунодефицитом (ПИД), у 3% – с вторичным иммунодефицитом (ВИД), у 10% – с хронической аспирацией или аспирацией ИТ, у 9% – с ПЦД, у 3% – с ВПР ДП [23]. В многоцентровом исследовании в Корее Е. Lee и соавт. (2019 г.) проанализировали данные об этиологии БЭ, им удалось идентифицировать причину БЭ у 232 (62,9%) из 369 пациентов. Среди прочих установлены такие причины БЭ, как респираторные инфекции (166/300, 55,3% больных), ПИОБ (51/357, 14,3%), туберкулез (42/341, 12,3%), ПЦД (16/354, 4,5%), ПИД (15/354, 4,2%), ВИД (12/360, 3,3%), рецидивирующие аспирации/ГЭРБ (10/337, 3%), нервно-мышечные заболевания (10/358, 2,8%), ВПР легких (10/359, 2,8%), МВ (5/358, 1,4%), ИЗЛ (5/361, 1,4%), системные заболевания соединительной ткани (3/358, 0,8%) [24].

В табл. 3 приведена частота клинических симптомов у наблюдавшихся пациентов, в целом характерных для данной патологии [5]. При обострении БЭ в общем клиническом анализе крови выявлялись: нейтрофильный лейкоцитоз в 34,3% случаев, эозинофилия – в 3%; повышение концентрации СРБ зарегистрировано у 11 (16,4%) больных. При бронхоскопии определялся гнойный (n=28), катарально-гнойный (n=13), катаральный (n=16) эндобронхит в зависимости от причины, фазы (обострение, ремиссия), локализации БЭ.

В табл. 4 обобщены сведения о КТ-семиотике БЭ. У большинства (64,2%) пациентов всей группы исследования БЭ локализовались в нижних долях легких. Эта за-

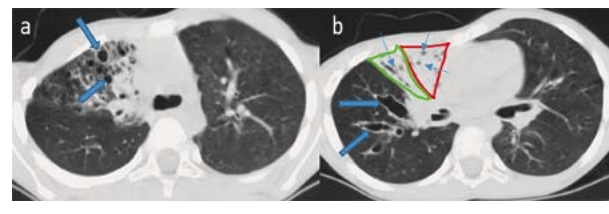
Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки мальчика 5 лет с ПИОБ, подтвержденным при биопсии легких: ателектаз основанием к сердцу) и БЭ (небольшие округлые просветления в этом участке) средней доли, косвенные КТ-признаки ОБ (неоднородность вентиляции, мозаичность перфузии по типу «контурной карты»).

Fig. 1. Computed tomogram of chest organs of a 5-year-old boy with post-infectious bronchiolitis obliterans confirmed by lung biopsy: atelectasis (triangle-shaped area of shaded lung tissue with the base toward the heart) and BE (small rounded lumens in this area) of the middle lobe, indirect CT signs of BE (inhomogeneity of ventilation, "contour map" type perfusion mosaic pattern).



Рис. 2. Компьютерные томограммы органов грудной клетки пациента с ПЦД. Определяются крупные БЭ в верхней доле правого легкого (толстая стрелка, а, b); на рис. 2, b видны ателектазы средней (красный треугольник) и ателектазы сегмента 2-й верхней (зеленый треугольник) доли правого легкого с БЭ, частично заполненными секретом (тонкая стрелка).

Fig. 2. Computed tomograms of the chest organs of a patient with primary ciliary dyskinesia. Large BEs are identified in the upper lobe of the right lung (thick arrow, a, b); Fig. 2, b shows atelectasis of the middle (red triangle) and atelectasis of the upper lobe segment 2 (green triangle) of the right lung with BEs partially filled with secretion (thin arrow).



кономерность распространялась и на все подгруппы больных различной этиологии, за исключением двух – больных с ПЦД и БА, у которых БЭ чаще располагались в средней доле и/или язычковых сегментах (у 10/15 больных с ПЦД и у 5/9 детей с БА соответственно). Тракционные БЭ у большинства пациентов были проявлением синдрома средней доли (рис. 1, 2). К развитию этого синдрома предрасполагают неэффективная коллатеральная вентиляция, инфекция и воспаление [25]. Преимущественное поражение нижних долей может быть связано с относительной трудностью дренажа мокроты из нижних отделов легкого по сравнению с верхними. Преобладание локализации БЭ в нижних долях у пациентов, не страдающих МВ, можно расценивать как отличительный признак от больных с МВ, у которых БЭ чаще локализуются в верхних долях [26].

У 39 пациентов с нетракционными БЭ рассчитали диаметр бронхов и артерий, показатель БАС и толщину стенки бронхов (табл. 5). Показатель БАС у всех составил больше 0,9.

При проведении бактериологического исследования мокроты и/или аспиратов трахеобронхиального дерева у 25 (37,3%) пациентов зафиксированы положительные результаты исследований: *H. influenzae* (n=7), *P. aeruginosa* (n=7), *Staphylococcus aureus* (n=5), *Aspergillus flavus* (n=3), *Acinetobacter baumannii* (n=2), *Aspergillus fumigatus* (n=1), *Klebsiella pneumoniae* (n=1), *Moraxella catarrhalis* (n=1), *Mycobacterium avium* (n=1). В ретроспективном австралийском исследовании N. Кариг и соавт. сообщалось, что клинически значимые уровни патогенных бактерий (больше 10^4 КОЕ/мл в БАЛ) определялись только у 68% из 113 детей с БЭ без МВ [22]. В качестве причины низкой частоты выявления патогенов при БЭ обсуждается формирование биопленок, содержащих бактерии [5]. Высокая частота негативных результатов посевов в нашем исследовании могла быть связана с взятием материала после начала антибактериальной терапии, в том числе назначенной родителями самостоятельно. Известно, что наиболее частыми инфекционными агентами нижних ДП у детей с ЗББ и БЭ являются *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *Streptococcus pneumoniae*, тогда как *P. aeruginosa* и *S. aureus* чаще встречаются у детей с МВ [27, 28]. Вместе с тем с возрастом по мере течения ПЦД может увеличиваться частота высевов *P. aeruginosa*, что может потребовать пересмотра стартовой антибактериальной терапии при обострении БЭ [29].

Заключение

Этиологическими факторами БЭ, не связанных с МВ, у детей являются перенесенная тяжелая пневмония (22%), ПЦД (22%), БА (13%), СВК (7%), ИТ бронхов (7%), ГЭРБ (6%), БЛД (6%), ПИОБ (5%), АБЛА (3%), ХГБ (3%), ЗББ (1%), СПИД (1%), СМЛЩЖ (1%).

Клиническая картина БЭ, не связанных с МВ, характеризуется кашлем (91%), одышкой (67%), непереносимостью физической нагрузки (55%), лихорадкой в период обострения (48%), болью в грудной клетке (24%), воронкообразной деформацией грудной клетки (10%), кровохарканьем (5%), деформацией дистальных отделов конечностей в виде «барабанных палочек» и «часовых стекол» (9%), влажными (76%) и сухими свистящими (37%) хрипами. Обострение БЭ сопровождается нейтрофильным лейкоцитозом (34%), повышением уровня СРБ (16%).

КТ-семиотика БЭ, не связанных с МВ, характеризуется локализацией в одной (58%) или нескольких (42%) долях; тракционными (42%), нетракционными (49%) БЭ и их комбинацией (9%); чаще поражаются нижние доли (64%), реже – средняя доля и/или язычковые сегменты (25%), верхние доли (17%); симптомом «мозаичной перфузии»/«воздушной ловушки» (9%); увеличением БАС > 0,9; утолщением стенок бронхов. БЭ в средней доле и/или язычковых сегментах чаще по сравнению с другими долями имеют место у детей с ПЦД (10/15 человек) и БА (5/9 детей).

Основными возбудителями инфекционного процесса при БЭ, не связанных с МВ, являются *H. influenzae* (7/25 больных), *P. aeruginosa* (7/25 пациентов) и *S. aureus* (5/25 человек).

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Медицинского института РУДН, протокол №24 от 17.12.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of People's Friendship University of Russia (№24 dated 17.12.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

1. Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand. *Med J Aust.* 2015;202(1):21-3. DOI:10.5694/mja14.00287
2. Navaratnam V, Forrester DL, Eg KP, Chang AB. Paediatric and adult bronchiectasis: Monitoring, cross-infection, role of multidisciplinary teams and self-management plans. *Respirology.* 2019;24(2):115-26. DOI:10.1111/resp.13451
3. Bush A, Floto RA. Pathophysiology, causes and genetics of paediatric and adult bronchiectasis. *Respirology.* 2019;24(11):1053-62. DOI:10.1111/resp.13509
4. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet.* 2018;392(10154):866-79. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32405-X
5. Овсянников Д.Ю., Жесткова М.А., Фролов П.А. Бронхоэктазы. Педиатрия: учебник. В 5 т. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. Т. 2: Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология. М.: РУДН, 2021 [Ovsyannikov DYu, Zhestkova MA, Frolov PA. Bronkhoektazy. Pediatriia: uchebnik. V 5 t. Pod red. DYu Ovsyannikova. T. 2: Otorinolaringologiya, pul'monologiya, gematologiya, immunologiya. Moscow: RUDN, 2021 (in Russian)].
6. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009 [Klassifikatsiya klinicheskikh form bronkhologichnykh zabolevaniy u detei. Moscow: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, 2009 (in Russian)].
7. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KCL, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: A PRACTALL consensus report. *Allergy.* 2008;63(1):5-34. DOI:10.1111/j.1398-9995.2007.01586.x
8. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, et al. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017;151(4):884-90. DOI:10.1016/j.chest.2017.01.025
9. Chang AB, 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

10. Wu J, Bracken J, Lam A, et al. Refining diagnostic criteria for paediatric bronchiectasis using low-dose CT scan. *Respir Med.* 2021;187:106547. DOI:10.1016/j.rmed.2021.106547
11. Нгуен Б.В., Овсянников Д.Ю., Айрапетян М.И., и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с рецидивирующими и хроническими респираторными заболеваниями: частота и информативность различных методов диагностики. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2019;98(6):15-22 [Nguen BV, Ovsyannikov DYU, Ajrapetyan MI, et al. Gastroesophageal reflux disease in children with recurrent and chronic respiratory diseases: frequency and information content of various diagnostic methods. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky.* 2019;98(6):15-22 (in Russian)].
12. Фролов П.А., Колганова Н.И., Овсянников Д.Ю., и др. Возможности ранней диагностики первичной цилиарной дискинезии. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2022;101(1):107-14 [Frolov PA, Kolganova NI, Ovsyannikov DYU, et al. Possibilities of early diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky.* 2022;101(1):107-14 (in Russian)].
13. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Васильева Т.Г., и др. Синдром «мозг-легкие-щитовидная железа»: обзор литературы и серия клинических наблюдений. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2019;98(5):85-93 [Zhestkova MA, Ovsyannikov DYU, Vasil'eva TG, et al. Brain-lung-thyroid syndrome: literature review and series of clinical observations. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky.* 2019;98(5):85-93 (in Russian)].
14. Петрайкина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., и др. Современные представления об облитерирующем бронхолите у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(2):255-62 [Petrajikina ES, Bojцова EV, Ovsyannikov DYU, et al. Modern ideas about obliterating bronchiolitis in children. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky.* 2020;99(2):255-62 (in Russian)].
15. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, et al. Protracted Bacterial Bronchitis in Children: Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis. *Chest.* 2016;150(5):1101-8. DOI:10.1016/j.chest.2016.06.030
16. Nikolaizik WH, Warner JO. Aetiology of chronic suppurative lung disease. *Arch Dis Child.* 1994;70(2):141-2. DOI:10.1136/adc.70.2.141
17. Singleton RJ, Morris A, Redding G, et al. Bronchiectasis in Alaska Native children: causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29(3):182-7. DOI:10.1002/(sici)1099-0496(200003)29:3<182::aid-ppul5>3.0.co;2-t
18. Karakoc GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG. Bronchiectasis. Still a problem. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32(2):175-8. DOI:10.1002/ppul.1104
19. Edwards EA, Metcalfe R, Milne DG, et al. Retrospective review of children presenting with non-cystic fibrosis bronchiectasis: HRCT features and clinical relationships. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36(2):87-93. DOI:10.1002/ppul.10339
20. Chang AB, Masel JP, Boyce NC, et al. Non-CF bronchiectasis-clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35(6):477-83. DOI:10.1002/ppul.10289
21. Santamaria F, Montella S, Pifferi M, et al. A descriptive study of non-cystic fibrosis bronchiectasis in a pediatric population from central and southern Italy. *Respiration.* 2009;77(2):160-5. DOI:10.1159/000137510
22. Kapur N, Grimwood K, Masters IB, et al. Lower airway microbiology and cellularity in children with newly diagnosed non-CF bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(3):300-7. DOI:10.1002/ppul.21550
23. Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: A systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr.* 2014;14:4. DOI:10.1186/s12887-014-0299-y
24. Lee E, Shimb JY, Kim HY, et al. Clinical characteristics and etiologies of bronchiectasis in Korean children: A multicenter retrospective study. *Respir Med.* 2019;150:8-14. DOI:10.1016/j.rmed.2019.01.018
25. Gudbjartsson T, Gudmundsson G. Middle lobe syndrome: A review of clinicopathological features, diagnosis and treatment. *Respiration.* 2012;84(1):80-6. DOI:10.1159/000336238
26. Сперанская А.А. Лучевая диагностика муковисцидоза. Муковисцидоз. Изд. 2-е, перераб. и доп. Под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова, Е.И. Кондратьевой. М.: Медпрактика-М, 2021 [Speranskaya AA. Luchevaia diagnostika mukovistsidoza. Mukovistsidoz. Izd. 2-e, pererab. i dop. Pod red. NYu Kashirskoj, NI Kapranova, EI Kondrat'evoj. Moscow: Medpraktika-M, 2021 (in Russian)].
27. Vries JJV, Chang AB, Marchant JM. Comparison of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage findings in three types of suppurative lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(4):467-74. DOI:10.1002/ppul.23952
28. Фурман Е.Г., Мазунина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Затяжной бактериальный бронхит у детей – «новая» «старая» болезнь. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2017;96(2):136-44 [Furman EG, Mazunina ES, Bojцова EV, Ovsyannikov DYU. Protracted bacterial bronchitis in children – the «new» «old» disease. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky.* 2017;96(2):136-44 (in Russian)].
29. Shapiro AJ, Zariwala MA, 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):115-32. DOI:10.1002/ppul.23304

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.05.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 01.07.2022

