



# Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей

Бойцова Е. В.<sup>1</sup>, Овсянников Д. Ю.<sup>2</sup>, Ермолаева Е. В.<sup>3</sup>, Гитинов Ш. А.<sup>2</sup>, Малышев О. Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

<sup>3</sup> ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Постинфекционный облитерирующий бронхиолит (ПИБО) представляет собой хроническое обструктивное заболевание легких, развивающееся у детей после перенесенной инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП). В основе патогенеза лежат нарушение репаративных процессов в эпителии бронхиол, продуктивно-склеротическое воспаление и формирование перибронхиолярного фиброза, сопровождаемые хроническим нейтрофильно-лимфоцитарным воспалением и цитокиновым дисбалансом. Клиническая картина ПИБО характеризуется хроническим кашлем, экспираторной одышкой, гипоксемией и длительно сохраняющейся бронхиальной обструкцией. Диагноз ПИБО устанавливают на основании перенесенной тяжелой ИНДП в анамнезе, стойких клинических симптомов бронхиальной обструкции и характерных данных компьютерной томографии легких, включая мозаичность вентиляции и симптом «воздушной ловушки». Несмотря на использование различных медикаментозных стратегий, включая системные и ингаляционные кортикостероиды, макролиды и антагонисты лейкотриеновых рецепторов, единого стандарта терапии ПИБО в настоящее время не существует. Течение заболевания вариабельно: у большинства пациентов с возрастом отмечается уменьшение симптомов дыхательной недостаточности и улучшение функциональных показателей, тогда как у других возможно медленное прогрессирование заболевания. Компьютерно-томографические признаки поражения малых дыхательных путей могут сохраняться или изменяться в динамике на протяжении длительного времени.

**Ключевые слова:** постинфекционный облитерирующий бронхиолит, облитерирующий бронхиолит, дети, бронхиальная обструкция, компьютерная томография легких

## Post-infectious bronchiolitis obliterans in children

Boytsova E. V.<sup>1</sup>, Ovsyannikov D. Yu.<sup>2</sup>, Ermolaeva E. V.<sup>3</sup>, Gitinov Sh. A.<sup>2</sup>, Malyshev O. G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Children's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

Post-infectious bronchiolitis obliterans (PIBO) is a chronic obstructive lung disease that develops in children following lower respiratory tract infections (LRTI). The pathogenesis is based on impaired reparative processes in the bronchiolar epithelium, productive-sclerotic inflammation, and the formation of peribronchiolar fibrosis, accompanied by chronic neutrophilic-lymphocytic inflammation and cytokine imbalance. The clinical presentation of PIBO is characterized by chronic cough, expiratory dyspnea, hypoxemia, and prolonged bronchial obstruction. The diagnosis is established based on a history of severe LRTI, persistent clinical signs of airway obstruction, and characteristic findings on chest computed tomography, including mosaic attenuation and air-trapping phenomena. Despite the use of various pharmacological strategies, including systemic and inhaled corticosteroids, macrolides, and leukotriene receptor antagonists, a standardized therapy protocol for PIBO has not yet been established. The disease course is variable: most patients demonstrate a reduction in respiratory symptoms and improvement in functional parameters with age, whereas others may experience slow disease progression. Computed tomography features of small airway involvement may persist or vary over time.

**Keywords:** post-infectious bronchiolitis obliterans, bronchiolitis obliterans, children, bronchial obstruction, chest computed tomography

**Для цитирования:** Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Ермолаева Е.В., Гитинов Ш.А., Малышев О.Г. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. Детские инфекции. 2025; 24(4):54-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-54-60

**For citation:** Boytsova E.V., Ovsyannikov D.Yu., Ermolaeva E.V., Gitinov Sh.A., Malyshev O.G. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):54-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-54-60

### Информация об авторах:

Бойцова Евгения Викторовна (Boytsova E.V.), д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ; evboitsova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3600-8405>

Овсянников Дмитрий Юрьевич (Ovsyannikov D.Yu.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии, Российский университет дружбы народов; mdovsyannikov@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

Ермолаева Екатерина Владимировна (Ermolaeva E.V.), врач-пульмонолог, ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница»; dkb@lodkb.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9036-2598>

Гитинов Шамиль Абдулахидович (Gitinov Sh.A.), ассистент кафедры педиатрии, Российский университет дружбы народов; dr.gitinov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6232-544X>

Малышев Олег Геннадьевич (Malyshev O.G.), ассистент кафедры педиатрии, Российский университет дружбы народов; omalyshev03@vk.com; <https://orcid.org/0000-0003-1174-0736>

Термин «облитерирующий бронхиолит» (ОБ) отражает изменения в легочной ткани, характеризующиеся сужением или полной облитерацией периферических дыхательных путей (ДП) за счет развития фиброза в просвете и/или стенке в результате действия различных провоцирующих факторов. Ранее в отечественной литературе для наименования данного заболевания использовался тавтологичный, не рекомендуемый в настоящее время к употреблению термин «хронический бронхиолит с облитерацией». Причины, которые при-

водят к данной патологии разнообразны: инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), трансплантация костного мозга и легких (синдром облитерирующего бронхиолита, СОБ), токсическое действие лекарственных средств, ингаляционные повреждения токсическими парами или газами, аспирация пищи, васкулиты и аутоиммунные заболевания. В детском возрасте самой частой причиной ОБ является тяжелая ИНДП. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит (ПИБО) — хроническое заболевание легких, являющееся

следствием острого бронхиолита, характеризующееся стойкой обструкцией ДП с функциональными и рентгенологическими признаками поражения малых бронхов и бронхиол, не поддающееся обычно терапии бронходилататорами [1]. Первое описание ОБ относится к 1901 г., когда немецкий патолог W. Lange установил картину частичной или полной облитерации просвета бронхиол фиброзной тканью при аутопсии взрослых пациентов с сухим кашлем и прогрессирующей дыхательной недостаточностью (ДН) [2]. В 1930—40-е гг. подобные морфологические изменения были подробно описаны первым патологоанатомом Морозовской детской больницы г. Москвы, проф. М.А. Скворцовым при коклюше, кори, туберкулезе у детей [3]. В 1953 г. P. Swyer и J. James опубликовали описание рентгенологического феномена односторонней эмфиземы неизвестного происхождения у мальчика 6 лет, а в 1954 г. W. Macleod описал серию аналогичных случаев у взрослых больных. Дальнейшие исследования обнаружили связь тяжелых ИНДП в детском возрасте с развитием синдрома Свайера-Джеймса-Маклеода (синоним: односторонне сверхпрозрачное легкое), а морфологически была подтверждена облитерация бронхиол, что позволило считать описанное состояние частным случаем ПИОБ [4,5,6].

**Эпидемиология.** ПИОБ относится к редким заболеваниям, его точная распространенность в популяции неизвестна. Возможно заболевание встречается чаще, чем предполагается, поскольку многие легкие случаи могут оставаться недиагностированными. В зарубежной литературе по состоянию на 2019 г. была представлена информация о 467 пациентах с ПИОБ, из них 315 из стран Латинской Америки, 72 — из Северной Америки, 41 — из Европы, 39 — из Азиатско-Тихоокеанского региона. Преобладание болезни у детей в странах Южной Америки связывают с особой агрессивностью инфекционных агентов в этих регионах, социально-экономическими и генетическими факторами [7].

**Этиология.** Этиологическим фактором ПИОБ может быть любой вирус, тропный к респираторному эпителию (аденовирус, вирусы простого герпеса, гриппа, парагриппа, кори, *Varicella-Zoster* вирус, респираторно-синцитиальный вирус, РСВ, риновирус, метапневмовирус, ВИЧ), бактерии *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Наиболее частой причиной ПИОБ является аденовирусная инфекция 3, 7, 11 и 21 серотипов. Микоплазменная инфекция считается второй по частоте причиной ПИОБ у детей [1, 7,8,9,10]. Из 26 детей с ПИОБ, наблюдаемых нами за период с 2011 по 2024 г., у 16 была установлена этиология. Наибольшее число случаев приходилось на корь (4 ребенка), РСВ-инфекцию (4 ребенка) и коклюш (3 детей) [11].

**Патогенез.** Иницирующим стимулом является воспалительное поражение эпителия малых ДП инфекционной этиологии, которое под действием до конца не установленных причин сопровождается нарушением процессов репарации, запуском продуктивно-склеротического воспаления и перибронхиолярного фиброобразования. Имеют значение вирулентность возбудителя; цитокины, вызывающие повреждение эпителия, включая интерлейкины (ИЛ) 6, 8, фактор некроза опухолей- $\alpha$ ; дисбаланс в системе протеазы/антипротеазы; другие молекулярные и клеточные компоненты, которые регулируются локально, либо направляются цитокинами и иными механизмами в область повреждения. Анализ жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) свидетельствует о хроническом нейтрофильно-лимфоцитарном воспалении. Иммунофенотипирование лимфоцитов указывает на преоблада-

ние CD8-клеток, уменьшение отношения CD4/CD8. В ЖБАЛ были обнаружены такие маркеры воспаления как ИЛ-1, -6, -8 [7,12,13].

**Патоморфология.** При ПИОБ обычно описывается констриктивный вариант ОБ с различной степенью воспаления и нарушения проходимости малых ДП. Констриктивный бронхиолит связан с прогрессирующим продуктивно-склеротическим воспалением, результатом которого является разрастание фиброзной ткани между эпителием и мышечной оболочкой бронхов с последующим сужением или полной облитерацией просвета. Стойкие нарушения бронхиальной проходимости и хроническое воспаление приводят к гиперинфляции и эмфизематозной перестройке легочной паренхимы, что определяется на гистологических срезах одновременно с клеточной воспалительной инфильтрацией бронхов, мукостазом и в ряде случаев бронхоэктазами (БЭ). Типично неоднородное распределение поражения, патологические изменения соседствуют с участками нормальной легочной ткани, что снижает диагностическое возможности биопсии [1,14,15,16].

**Клиническая картина.** ПИОБ манифестирует, как правило, в первые 3 года жизни, чаще у мальчиков, с тяжелого острого бронхиолита или пневмонии (стартовое заболевание). Факторами риска ПИОБ являются тяжелая ИНДП аденовирусной этиологии, сохранение признаков бронхиальной обструкции и ДН в течение более 6 недель, продолжительность госпитализации более 30 дней, потребность в ИВЛ и гиперкапния [7], а также вероятно малая масса тела при рождении и сопутствующая ей гипоплазия легких вследствие недоношенности или задержки внутриутробного роста плода [11]. Отмечаются хронический сухой (редко влажный) кашель, экспираторная одышка с участием вспомогательной мускулатуры и втяжением уступчивых мест грудной клетки при дыхании, тахипноэ, гипоксемия. При аускультации определяются стойкие симптомы бронхиальной обструкции, влажные хрипы, распространенная или локальная крепитация, представляющая собой результат разлпания бронхиол [6,11,17]. Типична лихорадка, ДН, требующая респираторной поддержки и госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. В тяжелых случаях хроническая ДН требует длительной респираторной поддержки, при каждом осмотре пациента выявляются стойкие аускультативные симптомы бронхиальной обструкции и крепитация, развиваются деформация грудной клетки, легочное сердце (ЛС), белково-энергетическая недостаточность. В других случаях симптомы хронической ДН отсутствуют, при этом сохраняются кашель, эпизоды свистящего дыхания и стойкие аускультативные симптомы. У части детей при объективном исследовании не удается обнаружить клинических признаков болезни [6,7,8]. При наличии БЭ, частота которых при ПИОБ составляет 15—88% [7,11,18,19], отмечаются симптомы как бронхиальной обструкции, так и нагноительного процесса в легких (влажный/продуктивный кашель и др.).

**Диагностика и диагностические критерии.** При рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) обычно описываются повышение воздушности легких, перибронхиальные изменения, ателектазы, локальные участки пневмосклероза, БЭ. В отдельных случаях рентгенограммы ОГК может быть нормальной. При синдроме Свайера-Джеймса-Маклеода определяется одностороннее повышение прозрачности легкого на фоне уменьшенного или неизмененного объема, при этом коллатеральное легкое обычно также имеет изменения в виде ателектазов, участков пневмосклероза и перибронхиальных изменений, лучше выявляемые при проведении КТ [11]. В редких случаях при ПИОБ формируются буллы, про-

являющиеся повышением прозрачности легочной ткани с увеличением объема легкого [6,20]. Чувствительность рентгенографии для диагностики ПИОБ низкая [20].

Основным методом диагностики болезни является КТ ОГК, при которой выявляются стойкие признаки поражения малых ДП: негомогенность (мозаичность) вентиляции легочной ткани в виде участков повышенной прозрачности, чередующихся с участками более плотной легочной ткани. Определяется «пятнистая» картина, состоящая из участков повышенной и пониженной плотности. Патологический процесс располагается в участках с повышенной прозрачностью (т. е. более темных); по контрасту участки, которые выглядят как «матовое стекло», в действительности представляют собой легочную ткань нормальной плотности. Границы между участками легкого разной плотности в отличие от истинного «матового стекла» обычно четкие; диаметр и количество сосудов уменьшено в участках с повышенной прозрачностью. Повышение прозрачности связано с альвеолярной гиперинфляцией и гипоксической вазоконстрикцией, при которой нарушение бронхиальной проходимости приводит к перераспределению кровотока в здоровые участки легкого, выглядящие более плотными, демонстрируя изменения по типу так называемого «псевдоматового стекла» [1,16,20,21]. Необходимо помнить, что данная КТ-картина ОБ и острой бронхиальной обструкции, например, при приступе бронхиальной астмы (БА), идентична. Дифференциальная диагностика данных патологических состояний возможна только с учетом данных анамнеза, диагноз ПИОБ правилен при наличии в анамнезе стартового заболевания [11]. При отсутствии признака негомогенной вентиляции для выявления ограничения воздушного потока в зонах облитерации (симптом «воздушной ловушки») выполняется сканирование на вдохе и выдохе. Реже при ОБ выявляются мелкие центрилобулярные разветвления с утолщением на концах Y- или V-образной формы, симптом «дерево с почками», сужение просвета и утолщение стенок малых бронхов и бронхиол. Данные КТ-признаки более характерны для острого бронхиолита. Сопутствующими изменениями могут быть БЭ, участки пневмосклероза, ателектазы, перибронхиальные изменения [6,19,21]. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких выявляет снижение легочного кровотока в зонах облитерации [17].

Высокая доза облучения при КТ и необходимость общей анестезии у детей грудного и раннего возраста являются основными ограничениями данного метода, требуя поиска новых менее инвазивных диагностических методов. Потенциальной альтернативой КТ как инструменту визуализации при ПИОБ могут быть различные формы МРТ-сканирования, которые не предусматривают лучевой нагрузки. Было показано, что МРТ-визуализация вентиляции легких с использованием гиперполяризованных газов, например, гелий-3, ксенон-129, обладает исключительной чувствительностью при заболеваниях малых ДП у пациентов с муковисцидозом (МВ) и, вероятно, является логичным выбором для диагностики ПИОБ [1,23]. Альтернативные подходы к визуализации вентиляции с помощью МРТ включают использование 100% кислорода и картирование его влияния на сигнал T1. Однако эти методы в настоящее время не были систематически оценены при ПИОБ в отличие от СОБ и МВ и не получили пока широкого распространения [24,25]. Недостатком МРТ является необходимость общей анестезии у детей первых лет жизни.

Спирометрия у больных с ПИОБ обычно демонстрирует необратимую или фиксированную обструкцию со снижением объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекса Тиффно и потока воздуха в конце выдоха (мгновен-

ная объемная скорость выдоха на уровне 25% жизненной емкости легких, ЖЕЛ) разной степени. Как правило, реакция на бронходилататоры отсутствует, но часть детей с ПИОБ может иметь положительную бронходилатационную пробу [7,11,22]. При бодиплетизмографии определяется увеличение остаточного объема легких (ООЛ), внутригрудного объема газа, функциональной остаточной емкости легких и бронхиального сопротивления. ЖЕЛ снижается до 50–60%, ОФВ1 до 45–65%, ООЛ увеличивается до 120–330% от должных величин при нормальной общей емкости легких. У большинства детей с ПИОБ диффузионная способность легких не изменяется, но в отдельных случаях определяется ее снижение, что связано с наличием выраженной неравномерной вентиляцией различных зон легких в результате обструктивных нарушений или эмфизематозной перестройки [5,10,15,17,26]. В единичных случаях при небольшом объеме поражения показатели спирографии и бодиплетизмографии могут быть в пределах нормы [6,8].

Выполнение спирографии и плетизмографии требует активного сотрудничества пациента, что затруднительно у маленьких детей. В то же время выявление типичных для ПИОБ признаков обструктивного поражения малых ДП очень важно в раннем возрасте, являющемся, как правило, возрастом начала болезни. Метод вымывания инертных газов при множественном дыхании, позволяющий оценить как объем воздуха, остающийся в легких, так и равномерность вентиляции, отражает функцию малых ДП, является возможным и чувствительным инструментом для раннего выявления их поражения у детей и взрослых, не требующим активного сотрудничества пациента. При выполнении теста вымывания газа при множественном дыхании наиболее значимым и чувствительным показателем при обструктивных заболеваниях легких является индекс легочного клиренса (lung clearance index, LCI) [27,28]. При проведении теста вымывания газов у детей с ПИОБ установлено, что показатель LCI возрастает при увеличении степени неравномерности вентиляции и коррелирует с симптомом «воздушной ловушки» при КТ ОГК, что позволяет предположить, что LCI является возможным дополнительным инструментом для диагностики ПИОБ у детей младшего возраста [1,29]. Необходимы дальнейшие исследования для понимания, является ли импульсная осциллометрия дополнительным методом при оценке детей младшего возраста с ПИОБ [1,30].

Бронхоскопия выполняется с целью оценки состояния слизистой оболочки бронхов, взятия материала для исследования. Обычно описывается катаральный эндобронхит и слизистая гиперсекреция, при наличии БЭ гиперсекреция может быть гнойной, у части пациентов младшего возраста выявляется трахеобронхомаляция [6,10,11]. При микробиологическом исследовании содержимого бронхов выделяется обычная пневмопатогенная флора *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* [6,17]. Биопсия легких считается «золотым стандартом» диагностики ПИОБ, но в большинстве случаев диагноз возможен без использования этого инвазивного метода. В программу обследования пациентов с ПИОБ обязательно должны быть включены пролонгированная пульсоксиметрия, а также эхокардиография для исключения легочной гипертензии (ЛГ), ЛС [1,6,7].

Диагноз ПИОБ основан на следующих диагностических критериях: 1) документированная тяжелая ИНДП у здоровых в остальном детей с непереносимостью физической нагрузки и повторяющимся или непрерывным свистящим дыханием, кашлем и тахипноэ; 2) симптомы негомогенной вентиляции и «воздушной ловушки», БЭ или ателектаз на КТ ОГК; 3) пер-

**Таблица 1.** Шкала диагностики постинфекционного облитерирующего бронхиолита у детей [7]  
**Table 1.** Diagnostic scale for post-infectious obliterating bronchiolitis in children [7]

Симптомы	Баллы
Симптомы тяжелого бронхиолита у первично здорового ребенка в течение более 6–8 недель	4
Аденовирусная инфекция	3
Признаки неомогенной вентиляции (мозаичный паттерн) при КТ ОГК	3

систирующая бронхиальная обструкция в тестах исследования функции внешнего дыхания (ФВД) после острого события у детей старшего возраста; 4) исключение других заболеваний, таких как БА, первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), МВ, аспирация инородного тела, туберкулез, СПИД и другие нарушения иммунной функции [18]. Таким образом, ПИОБ является диагнозом исключения. По мнению J.A. Castro-Rodriguez с колл., при диагностике ПИОБ должны быть исключены туберкулез, МВ, бронхолегочная дисплазия (БЛД), иммунодефициты, БА и дефицит  $\alpha 1$ -антитрипсина [22]. По мнению J. Yu, диагноз ПИОБ может быть установлен после исключения БА, БЛД, хронической аспирации, ПЦД, МВ и иммунодефицита [31]. По нашему опыту при диагностике ПИОБ, кроме вышеперечисленных заболеваний, также должны быть исключены острый бронхиолит, рецидивирующий обструктивный бронхит, аспирационный бронхит, нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев и другие интерстициальные заболевания легких, например, организуемая пневмония (облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией), фолликулярный бронхиолит, интерстициальные идиопатические пневмонии, гиперсенситивный пневмонит, а также врожденные пороки развития бронхов, легких, гипо- и аплазия легочной артерии [11]. Разработанная шкала диагностики ПИОБ для детей грудного и раннего возраста (табл. 1). Сумма баллов  $\geq 7$  соответствует диагнозу ПИОБ. Специфичность шкалы составляет 100%, чувствительность 67% [7,32].

**Медикаментозное лечение.** Лечение ПИОБ является эмпирическим, общепринятого протокола лечения не существует [33]. В качестве антифибротической терапии в зависимости от клинического течения используются системные кортикостероиды (КС) или ингаляционные КС (ИКС). В идеале системные КС целесообразно назначать на ранних стадиях развития заболевания, до формирования фиброза ДП. На этой стадии рекомендуется пульс-терапия — внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 10–30 мг/кг в течение 3 дней подряд и повторением ежемесячно в течение 3–6 мес. [34]. Вместе с тем данные об эффективности стероидной терапии ограничены. Tomikawa S.O. с колл. (2014) опубликовали результаты пульс-терапии метилпреднизолоном в сочетании с ИКС 40 пациентов с ПИОБ. После 24 мес. лечения отмечалось уменьшение частоты обострений заболевания и улучшение насыщения кислородом [35]. Yoon H.M. с колл. (2015) оценили особенности КТ ОГК, которые могут предсказать эффект пульс-терапии метилпреднизолоном, и пришли к выводу, что положительная реакция на терапию связана с утолщением стенок бронхов при КТ, что вероятно указывает на отсутствие необратимых фиброзных изменений на этой стадии болезни [20].

При нейтрофильном воспалении ДП КС неэффективны, и, напротив, азитромицин за счет противовоспалительных эффектов оказался полезен в улучшении ФВД при таких заболеваниях как МВ, БЭ, хроническая обструктивная болезнь легких и СОБ [33,36,37,38]. Назначение азитромицина

приводило к выраженному снижению концентрации матричных металлопротеиназ, ИЛ-6, -8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора — цитокинов, играющих ведущую роль в миграции нейтрофилов в очаг воспаления и ремоделировании ДП при СОБ [38]. Имеются единичные исследования, касающиеся применения азитромицина при ПИОБ [33]. Li Y.N. с колл. (2014) обнаружили уменьшение вздутия легких по данным КТ ОГК при терапии азитромицином и системными КС у 86% детей с ПИОБ [18]. У детей с ПИОБ на основании результатов лечения других обструктивных заболеваний легких рекомендуется пероральный прием азитромицина в дозе 10 мг/кг три раза в неделю длительным (не менее 6 мес.) курсом [1,33].

В настоящее время для лечения ПИОБ предлагаются схемы, апробированные при СОБ. Схема «FAM» (Fluticasone — флутиказон, Azithromycin — азитромицин, Montelukast — монтелукаст) предполагает добавление к ИКС флутиказону азитромицина и монтелукаста. Монтелукаст обладает противовоспалительным действием и при исследованиях на животных моделях была продемонстрирована его роль в лечении легочного фиброза. Он был опробован при СОБ и показал замедление снижения ОФВ1 [39,40,41]. Режим терапии «BAMA» (Budesonide — будесонид, Azithromycin — азитромицин, Montelukast — монтелукаст, Acetylcysteine — ацетилцистеин), включающий будесонид 0,5 мг 2 раза, азитромицин 5 мг/кг через день, монтелукаст 4 мг, ацетилцистеин (АЦЦ, 33 мг в возрасте  $< 6$  мес., 50 мг в возрасте 6–12 мес., 100 мг в возрасте  $\geq 1$  года 3 раза в день) использовался для терапии 54 детей с ПИОБ в течение 3 мес. При обострении заболевания назначался метилпреднизолон дважды в день в течение 3–5 дней в следующих дозах в зависимости от возраста: 1,33 мг ( $< 6$  мес.), 2 мг (6–12 мес.) или 4 мг ( $\geq 1$  года). Затем та же доза назначалась перорально один раз в день в течение 5–7 дней в качестве курса лечения. Если клинического улучшения не было, вышеуказанный курс лечения повторялся по мере необходимости, а если состояние ухудшалось, ребенок повторно госпитализировался. Результатом лечения были облегчение клинических симптомов ПИОБ, улучшение показателей ФВД, уменьшение неомогенности вентиляции при КТ ОГК, а также сокращение использования системных КС [42]. Добавление АЦЦ к терапии связано с его антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, способностью ингибировать гипертрофию гладкой мускулатуры, уменьшать утолщение стенки бронхов [43].

У большинства пациентов с ПИОБ не отмечается реакции на назначение бронходилататоров, однако часть пациентов с ПИОБ демонстрируют обратимость нарушений бронхиальной проходимости при использовании  $\beta 2$ -адреномиметиков или, чаще и в большей степени, М-холинолитиков и комплексного препарата фенотерол + ипратропия бромид [11,17]. В исследовании Teixeira M.F.C. с соавт. (2013) наблюдалась положительная реакция на тиотропий у пациентов детского возраста с ПИОБ [44]. Также при ПИОБ обычно используются ИКС, терапия которыми при наличии отве-



та, может дополняться длительно действующими антагонистами мускариновых рецепторов и/или пролонгированными агонистами  $\beta$ 2-адренорецепторов [11]. При БЭ дополнительно могут использоваться азитромицин и муколитики [10,45,46]. В случае обострения возможно применение системных КС коротким курсом, как указано выше [42]. При обострении болезни бактериальной этиологии, выявлении при микробиологическом исследовании мокроты или бронхиального смыва патогенной микрофлоры в диагностическом титре, маркерах бактериальной инфекции показана антибактериальная терапия в соответствии с чувствительностью выделенного микроорганизма [17]. Возможно эмпирическое назначение амоксициллина клавуланата на 1–2 недели [42]. Детям с ПИОБ показаны исключение пассивного курения (в т. ч. электронных сигарет), кинезиотерапия, лечебная физкультура, динамические виды спорта со средней или малой нагрузкой; при кислородозависимости — кислородотерапия, в т. ч. длительная домашняя; при ЛГ — кислородотерапия, силденафил. Вакцинация должна проводиться согласно национальному календарю, обязательна вакцинация против пневмококковой и гемофильной инфекций, ежегодная вакцинация от гриппа [1,6,11].

**Прогноз.** Неблагоприятное течение болезни чаще наблюдается в остром периоде вирусного бронхиолита, в более поздние сроки смертность колеблется от 3,2 до 9,7% [47]. Установлены различные модели естественного течения болезни: стабилизация состояния, медленное и неуклонное прогрессирование, быстрое ухудшение. Прогноз при ПИОБ гораздо лучше, чем при СОБ [1]. В большинстве случаев с возрастом наблюдается улучшение состояния пациента: уменьшаются или исчезают симптомы ДН, в отдельных случаях

у детей исчезают кашель и аускультативные симптомы [10,47,48]. По мере взросления и роста показатели спирометрии обычно увеличиваются, хотя и в меньшей степени по сравнению со здоровыми детьми, причем форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ) растет быстрее чем ОФВ1, а соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ снижается, что свидетельствует о сохранении нарушений бронхиальной проходимости. Догоняющий рост легочной паренхимы после повреждения легких при ПИОБ продолжается, но он может отставать от роста ДП, свидетельствуя о дисанатипсе. КТ-симптомы ПИОБ сохраняются; распространенность симптома «воздушной ловушки» и неомогенность вентиляции при КТ ОГК может как увеличиваться, так и несколько уменьшаться с возрастом [7,8,49,50].

## Заключение

ПИОБ — редкое полиэтиологическое хроническое обструктивное заболевание легких у детей, которое может возникнуть как после вирусной, так и бактериальной тяжелой ИНДП. Диагноз ПИОБ устанавливается на основании данных анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных диагностических критериев (КТ ОГК, исследование ФВД) после исключения других заболеваний бронхов и легких. Необходимо помнить, что ПИОБ без стартового заболевания не бывает. Это позволяет избежать гипердиагностики ПИОБ, трудно отличимого в ряде случаев по КТ-картине от БА. Кроме медикаментозной противовоспалительной терапии, назначаемой длительно, при ведении пациентов необходимо оценивать их респираторный статус, наличие ЛГ/ЛС, что является основанием для соответствующей индивидуализации лечения.

## Список литературы:

1. Jerkic S.-P., Brinkmann F., Calder A., Casey A., Dishop M., Griese M., Kurland G., Niemitz M., Nyilas S., Schramm D., Schubert R., Tamm M., Zielen S., Rosewich M. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: diagnostic workup and therapeutic options: a workshop report. *Can Respir J*. 2020;5852827. doi: 10.1155/2020/5852827.
2. Lange W. Ueber eine eigenthumliche Erkrankung der kleinen Bronchien und ronhilen (Bronchitis und Bronchiolitis obliterans). *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1901; 70:324–364.
3. Сковцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. Москва: Медгиз; 1946:89–121.
4. de Deus Vieira G., Yamagishi A.Y., Vieira N.N., Dias Fogaca R.M.M., da Cunha Alves T., Amaral G.M.B., Macie C. Complication of post-infectious bronchiolitis obliterans (Swyer-James syndrome). *Rev Assoc Med Bras.* 2015; 61(5):404–406. doi: 10.1590/1806-9282.61.05.404.
5. Tortajada M., Gracia M., García E., Hernández R. Diagnostic considerations in unilateral hyperlucency of the lung (Swyer-James-Macleod syndrome). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2004; 32(5):265–270. doi: 10.1016/s0301-0546(04)79253-8.
6. Петрайкина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Гитинов Ш.А., Петрайкина Е.Е. Современные представления об облитерирующем бронхиолите у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99(2):255–262. doi: 10.24110/0031-403x-2020-99-2-255-262.
7. Colom A.J., Teper A.M. Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2019; 54(2):212–219. doi: 10.1002/ppul.24221.
8. Yazan H., Khalif F., Shadfaan L.A., Bilgin S., Nursoy M., Cakir F.B., Cakin Z.E., Uzuner S., Cakir E. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological evaluation and long-term results. *Heart Lung*. 2021; 50:660–666. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.05.001.
9. Lee E., Lee Y.Y. Risk factors for the development of post-infectious bronchiolitis obliterans after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the era of increasing macrolide resistance. *Respir Med*. 2020; 175:106209. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106209.
10. Huang F., Ma Y.C., Wang F., Li Y.N. Clinical analysis of adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans and nonadenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Lung India*. 2021; 38(2):117–121. doi: 10.4103/lungindia.lungindia\_374\_20.

## References:

1. Jerkic S.-P., Brinkmann F., Calder A., Casey A., Dishop M., Griese M., Kurland G., Niemitz M., Nyilas S., Schramm D., Schubert R., Tamm M., Zielen S., Rosewich M. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: diagnostic workup and therapeutic options: a workshop report. *Can Respir J*. 2020;5852827. doi: 10.1155/2020/5852827.
2. Lange W. Ueber eine eigenthumliche Erkrankung der kleinen Bronchien und ronhilen (Bronchitis und Bronchiolitis obliterans). *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1901; 70:324–364.
3. Skvortsov M.A. Pathological anatomy of the most important diseases of childhood. Moscow: Medgiz; 1946:89–121.
4. de Deus Vieira G., Yamagishi A.Y., Vieira N.N., Dias Fogaca R.M.M., da Cunha Alves T., Amaral G.M.B., Macie C. Complication of post-infectious bronchiolitis obliterans (Swyer-James syndrome). *Rev Assoc Med Bras.* 2015; 61(5):404–406. doi: 10.1590/1806-9282.61.05.404.
5. Tortajada M., Gracia M., García E., Hernández R. Diagnostic considerations in unilateral hyperlucency of the lung (Swyer-James-Macleod syndrome). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2004; 32(5):265–270. doi: 10.1016/s0301-0546(04)79253-8.
6. Petraykina E.S., Boitsova E.V., Ovsyannikov D.Yu., Gitinov Sh.A., Petraykina E.E. Modern concepts of obliterative bronchiolitis in children. *Pediatriya Im G.N. Speranskogo*. 2020; 99(2):255–262. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403x-2020-99-2-255-262.
7. Colom A.J., Teper A.M. Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2019; 54(2):212–219. doi: 10.1002/ppul.24221.
8. Yazan H., Khalif F., Shadfaan L.A., Bilgin S., Nursoy M., Cakir F.B., Cakin Z.E., Uzuner S., Cakir E. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological evaluation and long-term results. *Heart Lung*. 2021; 50:660–666. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.05.001.
9. Lee E., Lee Y.Y. Risk factors for the development of post-infectious bronchiolitis obliterans after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the era of increasing macrolide resistance. *Respir Med*. 2020; 175:106209. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106209.
10. Huang F., Ma Y.C., Wang F., Li Y.N. Clinical analysis of adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans and nonadenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Lung India*. 2021; 38(2):117–121. doi: 10.4103/lungindia.lungindia\_374\_20.

11. Овсянников Д.Ю., Гитинов Ш.А., Цверева А.Г., Айрапетян М.И. и др. Облитерирующий бронхиолит у детей: эпидемиология, этиологическая структура, клиническая и компьютерно-томографическая семиотика, функциональная характеристика, терапия. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2025; 104(2):15–23.
12. Rosewich M., Zissler U.M., Kheiri T., Voss S., Eickmeier O., Schulze J., Herrmann E., Dücker R.P., Schubert R., Zielen S. Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans. *Cytokine*. 2015; 73(1):156–162. doi: 10.1016/j.cyto.2014.10.026.
13. Kurland G., Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol*. 2005; 39:193–208. doi: 10.1002/ppul.20145.
14. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия бронхиолитов. В: Бронхиолиты: монография. Под ред. Белевского А.С. М.: Атмосфера; 2023:16–23.
15. Авдеев С.Н. Бронхиолиты у взрослых. Респираторная медицина: руководство в 4 т. Под ред. А. Г. Чучалина. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа, 2024. Т. 2:265–274. doi: 10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2-265-274.
16. Mauad T., Dolnikoff M., Paulo S. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 33(6):466–474. doi: 10.1002/ppul.10097.
17. Спичак Т.В. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит. М.: Научный мир, 2005: 80.
18. Li Y., Liu L., Qiao H., Cheng H., Cheng H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr*. 2014; 14:238. doi: 10.1186/1471-2431-14-238.
19. Bandeira T., Negreiro F., Ferreira R., Salgueiro M., Lobo L., Aguiar P., Trindade J.C. Clinical, radiological, and physiological differences between obliterative bronchiolitis and problematic severe asthma in adolescents and young adults: the early origins of the overlap syndrome? *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46:573–580. doi: 10.1002/ppul.21405.
20. Yoon H.M., Lee J.S., Hwang J.-Y., Cho Y.A., Yoon H.-K., Yu J., Hoong S.-J., Yoon C.H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *Br J Radiol*. 2015; 88(1049):20140478. doi:10.1259/bjr.20140478.
21. Мартинес-Хименес С., Розадо-де-Кристенсиос М.Л., Картер Б.В. Лучевая диагностика. КТБР легких: пер. с англ. М.: Изд. Панфилова, 2022: 124–129.
22. Castro-Rodriguez J.A., Giubergia V., Fischer G.B., Castaños C., Sarria E.E., Gonzalez R., Mattiello R., Vega-Briceño L.E., Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution. *Acta Paediatr*. 2014; 103(9):913–921. doi: 10.1111/apa.12689.
23. Marshall H., Horsley A., Taylor C.J., Smith L., et al. Detection of early subclinical lung disease in children with cystic fibrosis by lung ventilation imaging with hyperpolarised gas MRI. *Thorax*. 2017; 72(8):760–762. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208948/
24. Renne J., Lauermaun P., Hinrichs J.B., Schönfeld C., et al. Chronic lung allograft dysfunction: oxygen-enhanced T1-mapping MR imaging of the lung. *Radiology*. 2015; 276(1):266–273. doi: 10.1148/radiol.15141486.
25. Voskrebenez A., Greer M., Gutberlet M., Schönfeld C., et al. Detection of chronic lung allograft dysfunction using ventilation-weighted Fourier decomposition MRI. *Am J Transplant*. 2018; 18(8):2050–2060. doi: 10.1111/ajt.14759.
26. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: руководство для врачей. 8-е изд., дополн. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2025: 237–240.
27. Мустафина М.Х., Черняк А.В. Методы вымывания инертных газов: значение в диагностике заболеваний органов дыхания. *Практическая пульмонология*. 2014; (1):39–44.
28. Nyilas S., Carls J., Price T., Singer F., Müller C., Hansen G., Warnecke G., Latzin P., Schwerk N. Multiple breath washout in pediatric patients after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2018; 18(1):145–153. doi: 10.1111/ajt.14432.
29. Kim Y.H., Shin H.J., Sol I.S., Kim S.Y., Kim J.D., Yoon H., Kim K.W., Kim M.J., Lee M.J., Hyun M.S. Lung clearance index and quantitative computed tomography of post-infectious bronchiolitis obliterans in infants. *Sci Rep*. 2017; 7(1):15128. doi: 10.1038/s41598-017-15330-8.
30. Evans D.J., Schultz A., Verheggen M., Hall G.L., Simpson S.J. Identifying pediatric lung disease: a comparison of forced oscillation technique outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(6):751–758. doi: 10.1002/ppul.24286.
31. Yu J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(12):459–465. doi: 10.3345/kjp.2015.58.12.459.
11. Ovsyannikov D.Yu., Gitinov Sh.A., Tswerava A.G., Ayrapetyan M.I., et al. Obliterative bronchiolitis in children: epidemiology, etiological structure, clinical and CT semiotics, functional features, and therapy. *Pediatriya Im G.N. Speranskogo*. 2025; 104(2):15–23. (In Russ.)
12. Rosewich M., Zissler U.M., Kheiri T., Voss S., Eickmeier O., Schulze J., Herrmann E., Dücker R.P., Schubert R., Zielen S. Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans. *Cytokine*. 2015; 73(1):156–162. doi: 10.1016/j.cyto.2014.10.026.
13. Kurland G., Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol*. 2005; 39:193–208. doi: 10.1002/ppul.20145.
14. Chernyaev A.L., Samsonova M.V. Pathological anatomy of bronchiolitis. In: Belevsky A.S., editor. *Bronchiolitis: Monograph*. Moscow: Atmosfera; 2023:16–23. (In Russ.)
15. Avdeev S.N. Bronchiolitis in adults. In: Chuchalin A.G., editor. *Respiratory Medicine: A Guide in 4 Volumes*. 3rd ed., rev. and enl. Moscow: PulmoMedia; 2024; 2:265–274. doi:10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2-265-274. (In Russ.)
16. Mauad T., Dolnikoff M., Paulo S. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 33(6):466–474. doi:10.1002/ppul.10097.
17. Spichak T.V. Postinfectious obliterative bronchiolitis. Moscow: Nauchny Mir; 2005:80. (In Russ.)
18. Li Y., Liu L., Qiao H., Cheng H., Cheng H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr*. 2014; 14:238. doi: 10.1186/1471-2431-14-238.
19. Bandeira T., Negreiro F., Ferreira R., Salgueiro M., Lobo L., Aguiar P., Trindade J.C. Clinical, radiological, and physiological differences between obliterative bronchiolitis and problematic severe asthma in adolescents and young adults: the early origins of the overlap syndrome? *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46:573–580. doi: 10.1002/ppul.21405.
20. Yoon H.M., Lee J.S., Hwang J.-Y., Cho Y.A., Yoon H.-K., Yu J., Hoong S.-J., Yoon C.H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *Br J Radiol*. 2015; 88(1049):20140478. doi:10.1259/bjr.20140478.
21. Martinez-Jimenez S., Rosado-de-Christenson M.L., Carter B.W. Radiologic Diagnosis: HRCT of the Lungs. Transl. from English. Moscow: Panfilov Publishing; 2022:124–129. (In Russ.)
22. Castro-Rodriguez J.A., Giubergia V., Fischer G.B., Castaños C., Sarria E.E., Gonzalez R., Mattiello R., Vega-Briceño L.E., Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution. *Acta Paediatr*. 2014; 103(9):913–921. doi: 10.1111/apa.12689.
23. Marshall H., Horsley A., Taylor C.J., Smith L., et al. Detection of early subclinical lung disease in children with cystic fibrosis by lung ventilation imaging with hyperpolarised gas MRI. *Thorax*. 2017; 72(8):760–762. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208948/
24. Renne J., Lauermaun P., Hinrichs J.B., Schönfeld C., et al. Chronic lung allograft dysfunction: oxygen-enhanced T1-mapping MR imaging of the lung. *Radiology*. 2015; 276(1):266–273. doi: 10.1148/radiol.15141486.
25. Voskrebenez A., Greer M., Gutberlet M., Schönfeld C., et al. Detection of chronic lung allograft dysfunction using ventilation-weighted Fourier decomposition MRI. *Am J Transplant*. 2018; 18(8):2050–2060. doi: 10.1111/ajt.14759.
26. Tatchenko V.K. Respiratory diseases in children: A guide for physicians. 8th ed., rev. Moscow: StatusPraesens; 2025:237–240. (In Russ.)
27. Mustafina M.Kh., Chernyak A.V. Inert gas washout methods: their significance in the diagnosis of respiratory diseases. *Prakticheskaya Pulmonologiya*. 2014; (1):39–44. (In Russ.)
28. Nyilas S., Carls J., Price T., Singer F., Müller C., Hansen G., Warnecke G., Latzin P., Schwerk N. Multiple breath washout in pediatric patients after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2018; 18(1):145–153. doi: 10.1111/ajt.14432.
29. Kim Y.H., Shin H.J., Sol I.S., Kim S.Y., Kim J.D., Yoon H., Kim K.W., Kim M.J., Lee M.J., Hyun M.S. Lung clearance index and quantitative computed tomography of post-infectious bronchiolitis obliterans in infants. *Sci Rep*. 2017; 7(1):15128. doi: 10.1038/s41598-017-15330-8.
30. Evans D.J., Schultz A., Verheggen M., Hall G.L., Simpson S.J. Identifying pediatric lung disease: a comparison of forced oscillation technique outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(6):751–758. doi: 10.1002/ppul.24286.
31. Yu J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(12):459–465. doi: 10.3345/kjp.2015.58.12.459.

32. Colom A.J., Teper A.M. Clinical prediction rule to diagnose postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44:1065–1069. doi: 10.1002/ppul.21080.
33. Потапова Н.Л., Марковская А.И. Анализ вариантов противовоспалительной терапии облитерирующего бронхолита у детей. *Доктор.Ру.* 2023; 22(3):40–44. doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-3-40-44.
34. Moonnumakal S.P., Fan L.L. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(3):272–278. doi: 10.1097/MOP.0b013e3282ff62e9.
35. Tomikawa S.O., Adde F.V., da Silva Filho L.V.R., Leone C., Rodrigues J.C. Follow-up on pediatric patients with bronchiolitis obliterans treated with corticosteroid pulse therapy. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9(1):128. doi: 10.1186/s13023-014-0128-2.
36. Авдеев С.Н. Роль макролидов в терапии хронических воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. *Лечебное дело.* 2011; 1:90–101.
37. Gao Y.H., Guan W.J., Xu G. et al. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(3):e90047. doi: 10.1371/journal.pone.0090047.
38. Yadav H., Peters S.G., Keogh K.A., et al. Azithromycin for the treatment of obliterative bronchiolitis after hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22(12):2264–2269.
39. Verleden G.M., Verleden S.E., Vos R., De Vleeschauwer S.I., Dupont J.L., Van Raemdonck D., Vanaudenaerde B.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a pilot study. *Transpl Int.* 2011; 24(7):651–656.
40. Rutens D., Verleden S.E., Demeyer H., Van Raemdonck D.E., Yserbyt J., Dupont L.J., Vanaudenaerde B.M., Vos R., Verleden G.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2018; 13(4):e0193564.
41. Norman B.C., Jacobsohn D.A., Williams K.M., Au B.K.C., Au M.A., Lee S.J., Moravec C.K., Chien J.W. Fluticasone, azithromycin and montelukast therapy in reducing corticosteroid exposure in bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic SCT: a case series of eight patients. *Bone Marrow Transplant.* 2011; 46(10):1369–1373. doi: 10.1038/bmt.2010.311.
42. Weng T., Lin X., Wang L., Lv J., Dong L. Follow-up on the therapeutic effects of a budesonide, azithromycin, montelukast, and acetylcysteine (BAMA) regimen in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Dis.* 2021; 13(8):4775–4784. doi:10.21037/jtd-20-3195.
43. Askari M., Faryabi R., Mozaffari H., Mofrad M.D. The effects of N-acetylcysteine on serum level of inflammatory biomarkers in adults: findings from a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Cytokine.* 2020; 135:155239. doi:10.1016/j.cyt.2020.155239.
44. Teixeira M.F.C., Rodrigues J.C., Leone C., Adde F.V. Acute bronchodilator responsiveness to tiotropium in postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Chest.* 2013; 144(3):974–980. doi: 10.1378/chest.12-2280.
45. Zhang X.-M., Lu A.-Z., Yang H.W., Qian L.L., Wang L.-B., Zhang X.B. Clinical features of postinfectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long term nebulization treatment. *World J Pediatr.* 2018; 14(5):441–448. doi:10.1007/s12519-018-0193-z.
46. Zheng H., Yu X., Chen Y., Lin W., Liu L. Effects of inhaled corticosteroids on lung function in children with post-infectious bronchiolitis obliterans in remission. *Front Pediatr.* 2022; 10:827508. doi:10.3389/fped.2022.827508.
47. Zang L., Irion K., Kozakewich H., Reid L., Camargo J., Silva Porto N. da, Abreu e Silva F. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2000; 29(5):341–350. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(200005)29:5<341
48. Спичак Т.В., Лукина О.Ф., Марков Б.А., Иванов А.П. Постинфекционный облитерирующий бронхолит в разные возрастные периоды. *Пульмонология.* 2002; 4:25–29.
49. Colom A.J., Maffey A., García Bournissen F., Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans: a long-term follow-up. *Thorax.* 2015; 70:169–174. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205328.
50. Mosquera R.A., Hashmi S.S., Pacheco S.E., Reverdin A., Chevallier J., Colasurdo G.N. Dysanaptic growth of lung and airway in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Clin Respir J.* 2014; 8:63–71. doi: 10.1111/crj.12037.
51. Colom A.J., Teper A.M. Clinical prediction rule to diagnose postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44:1065–1069. doi: 10.1002/ppul.21080.
52. Potapova N.L., Markovskaya A.I. Analysis of anti-inflammatory therapy options for obliterative bronchiolitis in children. *Doktor.Ru.* 2023; 22(3):40–44. doi:10.31550/1727-2378-2023-22-3-40-44. (In Russ.)
53. Moonnumakal S.P., Fan L.L. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(3):272–278. doi: 10.1097/MOP.0b013e3282ff62e9.
54. Tomikawa S.O., Adde F.V., da Silva Filho L.V.R., Leone C., Rodrigues J.C. Follow-up on pediatric patients with bronchiolitis obliterans treated with corticosteroid pulse therapy. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9(1):128. doi: 10.1186/s13023-014-0128-2.
55. Avdeev S.N. Role of macrolides in the treatment of chronic inflammatory diseases of the lower respiratory tract. *Lechebnoe Delo.* 2011; 1:90–101. (In Russ.)
56. Gao Y.H., Guan W.J., Xu G. et al. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(3):e90047. doi: 10.1371/journal.pone.0090047.
57. Yadav H., Peters S.G., Keogh K.A., et al. Azithromycin for the treatment of obliterative bronchiolitis after hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22(12):2264–2269.
58. Verleden G.M., Verleden S.E., Vos R., De Vleeschauwer S.I., Dupont J.L., Van Raemdonck D., Vanaudenaerde B.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a pilot study. *Transpl Int.* 2011; 24(7):651–656.
59. Rutens D., Verleden S.E., Demeyer H., Van Raemdonck D.E., Yserbyt J., Dupont L.J., Vanaudenaerde B.M., Vos R., Verleden G.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2018; 13(4):e0193564.
60. Norman B.C., Jacobsohn D.A., Williams K.M., Au B.K.C., Au M.A., Lee S.J., Moravec C.K., Chien J.W. Fluticasone, azithromycin and montelukast therapy in reducing corticosteroid exposure in bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic SCT: a case series of eight patients. *Bone Marrow Transplant.* 2011; 46(10):1369–1373. doi: 10.1038/bmt.2010.311.
61. Weng T., Lin X., Wang L., Lv J., Dong L. Follow-up on the therapeutic effects of a budesonide, azithromycin, montelukast, and acetylcysteine (BAMA) regimen in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Dis.* 2021; 13(8):4775–4784. doi:10.21037/jtd-20-3195.
62. Askari M., Faryabi R., Mozaffari H., Mofrad M.D. The effects of N-acetylcysteine on serum level of inflammatory biomarkers in adults: findings from a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Cytokine.* 2020; 135:155239. doi:10.1016/j.cyt.2020.155239.
63. Teixeira M.F.C., Rodrigues J.C., Leone C., Adde F.V. Acute bronchodilator responsiveness to tiotropium in postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Chest.* 2013; 144(3):974–980. doi: 10.1378/chest.12-2280.
64. Zhang X.-M., Lu A.-Z., Yang H.W., Qian L.L., Wang L.-B., Zhang X.B. Clinical features of postinfectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long term nebulization treatment. *World J Pediatr.* 2018; 14(5):441–448. doi:10.1007/s12519-018-0193-z.
65. Zheng H., Yu X., Chen Y., Lin W., Liu L. Effects of inhaled corticosteroids on lung function in children with post-infectious bronchiolitis obliterans in remission. *Front Pediatr.* 2022; 10:827508. doi:10.3389/fped.2022.827508.
66. Zang L., Irion K., Kozakewich H., Reid L., Camargo J., Silva Porto N. da, Abreu e Silva F. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2000; 29(5):341–350. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(200005)29:5<341
67. Spichak T.V., Lukina O.F., Markov B.A., Ivanov A.P. Postinfectious obliterative bronchiolitis at different ages. *Pulmonologiya.* 2002; (4):25–29. (In Russ.)
68. Colom A.J., Maffey A., García Bournissen F., Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans: a long-term follow-up. *Thorax.* 2015; 70:169–174. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205328.
69. Mosquera R.A., Hashmi S.S., Pacheco S.E., Reverdin A., Chevallier J., Colasurdo G.N. Dysanaptic growth of lung and airway in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Clin Respir J.* 2014; 8:63–71. doi: 10.1111/crj.12037.

Статья поступила 05.04.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported