

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

А. Е. ДОРОШЕНКОВА¹, Н. В. СТАВИЦКАЯ², С. В. СМЕРДИН², Т. И. ФРОЛОВА³, Е. В. НУРМУХАМЕТОВ¹

CERTAIN QUESTIONS OF CLASSIFICATION AND DIAGNOSTIC PROBLEMS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASES

A. E. DOROSHENKOVA¹, N. V. STAVITSKAYA², S. V. SMERDIN², T. I. FROLOVA³, E. V. NURMUKHAMETOV¹

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Краснодар

²НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва

³ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» МЗ Краснодарского края, г. Краснодар

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, RF

²Research Institute of Phthisiopulmonology by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

³S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Ministry of Health of Krasnodar Krai, Krasnodar, RF

Одной из наиболее сложных проблем в клинической терапии является дифференциальная диагностика заболеваний, объединенных рентгенологическим синдромом легочной диссеминации, так называемых интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) [1,7]. ИЗЛ представлены приблизительно 200 нозологическими единицами, что составляет около 20% всех заболеваний легких [8]. Термин «гранулематозные болезни легких» основан на формировании грануллем при этих заболеваниях, в то время как несколько наиболее грозных заболеваний этой группы, ранее объединяемых названием «идиопатический фиброзирующий альвеолит», вообще не образуют грануллемы. Термин «диффузные паренхиматозные болезни легких» делает акцент на паренхиматозном поражении – альвеолите, который является стержнем и главной ареной развертывания драматических событий.

В обзоре освещены основные понятия и подходы к созданию классификации и диагностике ИЗЛ.

На сегодняшний день «интерстициальные заболевания легких» – наиболее распространенный в мире термин для обозначения этой группы болезней. По определению Британского торакального общества (BTS), он является синонимом «диффузных паренхиматозных заболеваний легких». Однако, по мнению U. Costabell и T. E. King, это понятие предполагает преимущественное поражение интерстиция, в то время как самые серьезные по своим исходам процессы происходят в паренхиме легких с нередким вовлечением воздухоносных путей.

Ряд ведущих специалистов предлагают использовать морфологический подход, считая, что поскольку этиология многих ИЗЛ неизвестна, то именно морфологическая верификация диагноза позволяет более четко разграничить отдельные патологические процессы и определить дифференцированную лечебную тактику [32].

Остановимся на некоторых авторских группировках этих заболеваний.

М. М. Илькович (2005), исходя из морфологических особенностей, выделяет 3 группы ИЗЛ:

- фиброзирующие альвеолиты (идиопатический, экзогенные аллергические, токсические), а также альвеолиты как синдром других заболеваний (диффузных болезней соединительной ткани, хронического активного гепатита и др.);
- гранулематозы легких (саркоидоз, гистиоцитоз легких, диссеминированный туберкулез, пневмокониозы, пневмомикозы). В эту группу объединены заболевания как известной, так и неизвестной природы. Характерной особенностью этой группы считается образование в легких грануллем, строение которых при разных заболеваниях имеет свои специфические особенности;
- системные васкулиты с поражением легких (гранулематоз Вегенера, идиопатический гемосидероз легких и др.).

Е. И. Шмелев (2004), учитывая наличие или отсутствие этиологического фактора, разделяет ИЗЛ следующим образом:

- известной этиологии;
- неизвестной природы;
- вторичные, при системных заболеваниях.

При этом среди инфекционных заболеваний известной этиологии первое место отводится туберкулезу, среди неинфекционных – после пневмокониозов второе место занимает экзогенный аллергический альвеолит, а среди наиболее распространенных неустановленной природы – на первом месте фиброзирующий альвеолит, на втором – саркоидоз.

По многочисленным данным литературы, в структуре этой патологии наибольшую долю занимают такие заболевания, как саркоидоз легких и фиброзирующий альвеолит [22, 29].

Вместе с тем патоморфологический подход к нозологическому диагнозу при ИЗЛ выявил большие различия по терминологии и классификации прежде всего часто встречающегося и прогностически неблагоприятного идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА).

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (идиопатический легочный фиброз). Известно, что одним из первых о тяжелой форме хронически текущей интерстициальной пневмонии сообщил в 1892 г. W. Osler. В 1897 г. заболевание легких, связанное с фиброзированием и тяжелой одышкой, было описано как «кистозный цирроз легких» немецким врачом Y. Rindfleisch. Однако принято считать, что первыми L. Намтап и A. Rich в 1935 г. описали заболевание с выраженным распространенным фиброзом легких и быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Авторы назвали заболевание «острый диффузный интерстициальный фиброз легких». Длительное время синдромом Хаммена – Рича называли и заболевания с хроническим течением. Сейчас термин «болезнь Хаммена – Рича» применяется лишь как синоним острого течения ИФА.

В 1964 г. J. Scadding предложил термин «диффузный фиброзирующий альвеолит», который, по мнению автора, наиболее полно отражает основные ключевые признаки заболевания – воспаление и фиброз.

В нашей стране остается наиболее употребляемым термин «идиопатический фиброзирующий альвеолит», также отражающий первичность и неясную природу заболевания. Признанными синонимами ИФА являются «идиопатический легочный фиброз» (ИЛФ) – термин, чаще всего используемый в американской литературе, и «криптогенный фиброзирующий альвеолит» (КФА), получивший большее распространение в Европе, особенно в Великобритании [2].

В последующем стало очевидно, что существует широкий спектр других вариантов поражения интерстиция легких, близких к ИФА по клинике и морфологии, названных хроническими идиопатическими интерстициальными пневмониями (ИИП). Первое систематизированное представление об ИИП принадлежит A. A. Libow, D. E. Smith (1968). По патоморфологическим изменениям при легочном фиброзе было выделено пять гистологических форм ИИП:

- обычная интерстициальная пневмония;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- интерстициальная пневмония, ассоциированная с бронхиолитом;
- лимфоцитарная интерстициальная пневмония;
- гигантоклеточная интерстициальная пневмония.

В то же время, начиная с первых попыток классифицировать ИИП, накопилось много данных о неоднозначном отношении авторов к десквамативной интерстициальной пневмонии (ДИП). В част-

ности, J. Scadding, K. Hinson еще в 1967 г. высказали мнение о том, что ДИП не является отдельной нозологической формой, а только «десквамативным вариантом фиброзирующего альвеолита».

Варианты интерстициальной пневмонии (представленные в классификации A. Libow), при которых в легочной ткани с самого начала болезни доминирует формирование интерстициального фиброза, а не альвеолита, было предложено называть «муральным вариантом фиброзирующего альвеолита» [11].

На протяжении многих лет данная классификация несколько раз менялась, были описаны новые виды ИИП, в частности неспецифическая интерстициальная пневмония и острая интерстициальная пневмония (ОИП).

В 1998 г. A. Katzenstei и I. Myers провели клинико-морфологические сопоставления и предложили выделять 4 варианта «идиопатического легочного фиброза»:

- обычную интерстициальную пневмонию;
- десквамативную интерстициальную пневмонию;
- острую интерстициальную пневмонию;
- неспецифическую интерстициальную пневмонию.

В классификацию не включен облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией, так как бронхиолит, как правило, обусловлен воздействием экзогенных факторов (вдыхание агрессивных токсических газов, паров, дымов; у детей – вирусная инфекция). Соответственно, такая патология не может относиться к идиопатической [25].

В дальнейшем в группе неспецифической интерстициальной пневмонии были выделены 2 варианта – клеточный и фиброзный [21, 26].

С целью создания единой терминологии заболеваний легочного интерстиция на международном уровне было принято соглашение ряда респираторных обществ (2000, 2002). Так, согласно рекомендациям Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS), термины КФА (наиболее употребляемый в Англии) и ИФА (международный, принятый также в России) исключены из перечня интерстициальных болезней легких с неустановленной этиологией и для этой патологии обозначен единый термин «идиопатический легочный фиброз». Одновременно предусмотрено выделение в самостоятельные болезни легочного интерстиция 7 типов ИИП:

- обычная интерстициальная пневмония (ОБИП), маркер ИЛФ (ИФА);
- неспецифическая интерстициальная пневмония (НсИП);
- ДИП;
- криптогенная организующая пневмония (КОП);
- ОИП;
- респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ;
- лимфоцитарная интерстициальная пневмония (ЛИП).

Наиболее частым аргументом в пользу новой классификации ИЗЛ называется прогностическая разница между ИЛФ и другими формами фиброзирующих процессов в легких [23]. В частности, прогностическими различиями между ИЛФ и фиброзирующей НсИП у больных с клинической картиной КФА считаются показатели 5-летней выживаемости от 10-15% до > 50% соответственно.

Однако классификацию идиопатических интерстициальных пневмоний, предложенную в консенсусе, не все поддерживают. Например, T. M. Maher et al. (2007) утверждают, что нет оснований для рассмотрения НсИП как самостоятельного заболевания, тем более, что НсИП по своим клиническим, рентгенологическим и функциональным проявлениям не отличается от ОБИП. Эти авторы также считают, что выделение ОИП в самостоятельную нозологическую форму тоже необоснованно, поскольку гистологическое исследование ткани легкого в период обострения хронической формы ИФА может выявлять диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), иногда в сочетании с десквамацией альвеолоцитов в просвет альвеол и клеточной инфильтрацией.

О таких «неожиданных» находках в виде диффузного альвеолярного повреждения, налагающегося на стадию сотового легкого, сообщают и другие авторы, причем с подтверждением как хирургической биопсией, так и патолого-анатомическим исследованием [18].

Так, C. E. Daniels et al. (2008) обобщили данные патолого-анатомических исследований 42 пациентов, которым при жизни был установлен диагноз ИЛФ, при этом все пациенты отвечали диагностическим критериям ИЛФ по консенсусу ATS/ERS. Авторы свидетельствуют о неожиданной для себя находке, когда из 17 пациентов, причиной смерти у которых зарегистрирован ИЛФ, у 12, что составило 71%, они гистологически обнаружили диффузное альвеолярное повреждение.

По данным F. J. Martinez et al. (2005), из 168 наблюдавших ими больных с ИЛФ умерли 36 (21%). Среди умерших пациентов основной причиной смерти в 17% случаев было острое прогрессирование ИЛФ, морфологически подтвержденное.

T. Araki et al. (2003) установили, что причиной смерти больных с ИЛФ в 10,5% случаев является обострение. К выводу о том, что наиболее распространенной причиной смерти пациентов с ИЛФ является обострение с гистологическими проявлениями диффузного альвеолярного повреждения, налагающегося на известный стереотип ОБИП, пришли многие авторы [31]. При этом подчеркивается, что гистопатологические признаки диффузного альвеолярного повреждения развиваются на фоне ОБИП, как правило, у больных, у которых регистрировались клинические критерии обострения.

Ведущие российские пульмонологические школы, подчеркивая существующие противоречия

в представлении об этом заболевании, признают, что ИФА, как синоним ИЛФ, является самостоятельной нозологической формой со свойственной ей клиникой, морфогенезом, гистологической характеристики и прогнозом. При этом М. М. Илькович и др. (2011) рассматривают вышеперечисленные ИИП как гистологические варианты ИФА на разных стадиях развития заболевания. Согласно авторскому определению, «...упрощенная схема развития фиброзирующего патологического процесса в паренхиме легких представляется в виде стереотипной реакции: от интерстициального и альвеолярного отека через стадию альвеолита к интерстициальному фиброзу и формированию так называемого сотового легкого».

H. A. Мухин и др. (2007), придерживаясь привычной для повседневной клинической практики формулировки, считают ИФА и ИИП аналогичными понятиями для нескольких заболеваний, протекающих с поражением легочного интерстиция и морфофункциональными признаками фиброзирующего альвеолита. К группе ИФА/ИИП они относят:

- ИЛФ как отдельную нозологическую форму, соответствующую по морфологии обычной интерстициальной пневмонии;
- различные варианты ИИП.

Кроме того, авторы однозначно высказывают мнение о том, что «концепция воспаления (альвеолита), предшествующего при ИФА и ИИП фиброзу в легких, является классической и доказана многочисленными клинико-морфологическими исследованиями в России и за рубежом. С развитием фиброза интерстиция легких при ИФА/ИИП без воспаления трудно согласиться, принимая во внимание известные закономерности склероза, представленные неразрывной цепью воспалительных и фибропролиферативных реакций».

Следовательно, по данным многих ученых, при ИФА/ИИП, как и при других формах интерстициальных болезней легких, персистирующее воспаление в легочном интерстиции определяет активность и темпы прогрессирования заболевания [4, 9].

Согласно другой, более современной гипотезе, основой патогенеза ИЛФ (ИФА) является не воспаление, а нарушение процесса регенерации альвеолоцитов после повреждения. Это положение полностью подтверждается пульмонологической школой А. Г. Чучалина. В национальном руководстве «Пульмонология» [15] при обсуждении патогенеза ИЛФ указано «...воспалительный процесс не предшествует появлению фиброза и также не играет большой роли в прогрессировании заболевания, в настоящее время наиболее привлекательной является гипотеза, согласно которой ИЛФ – «эпителиально-фибробластическое» заболевание. Согласно данной модели, комплексное взаимодействие между повреждением эпителиальных клеток и мезенхимальными клетками приводит к дисрегуляции механизмов восстановления с избыточной продук-

цией профибротических цитокинов, экстрацеллюлярного матрикса и нарушенным ангиогенезом». Аналогичное заключение имеется и в консенсусе ATS/ERS: «...при ИЛФ патогенетическая роль воспаления весьма проблематична и все чаще предпочтение отдается эпителиально-фиброзной модели».

Итак, несмотря на многочисленные публикации последних лет, соответствующие «соглашения», разработанные группами специалистов Европейской респираторной ассоциации и Американского торакального общества, проблема остается открытой для обсуждения, так как противоречия в представлениях об этой патологии сохраняются [12].

Экзогенный аллергический альвеолит (гиперчувствительный пневмонит). В последние десятилетия отмечается значительный рост числа больных с аллергическими заболеваниями бронхолегочного аппарата. С одной стороны, это обусловлено тем, что легкие контактируют с большим количеством аллергенов органической и неорганической природы, содержание которых в окружающей среде постоянно увеличивается. Другой причиной является чрезвычайная активность органов дыхания в иммунологическом процессе. Высокая метаболическая активность легких в отношении различных пептидов и биологически активных веществ (БАВ) составляют основу местных защитных реакций бронхолегочного аппарата и позволяют легким отвечать на повреждающее воздействие антигенов развитием разнообразных патологических процессов: альвеолитов, васкулитов, бронхиальной астмы и др. К ним прежде всего относится экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) или гиперчувствительный пневмонит (ГП) по классификации ATS/ERS (2002). Заболевание было впервые описано в 1932 г. J. Campbell у 5 фермеров, у которых наблюдалось развитие острых респираторных симптомов после работы с влажным заплесневелым сеном. Эта форма заболевания получила название «легкое фермера». Затем были описаны варианты ЭАА. К примеру, «легкое любителей птиц» как болезнь описана в 1965 г. C. Reed et al. у 3 больных, занимавшихся разведением голубей.

Экзогенный аллергический альвеолит – общее название группы аллергических пневмопатий, которые возникают вследствие аллергической реакции легочной ткани на интенсивные и длительные ингаляции определенного рода антигенов. Заболевание представляет собой диффузный грануломатозный воспалительный процесс альвеол и интерстициальной ткани легких [13].

Учитывая то обстоятельство, что формирование неспецифического грануломатозного узелка при ЭАА характеризует лишь кратковременный и, возможно, необязательный этап в развитии болезни, а формирование интерстициального фиброза при хроническом течении патологического процесса неизбежно, признано целесообразным отнести это заболевание в группу фиброзирующих альвеолитов.

Считается, что число больных экзогенным аллергическим альвеолитом составляет около 3% всех пациентов пульмонологического профиля. В структуре ИЗЛ на долю экзогенного аллергического альвеолита приходится 10,2%, а согласно результатам исследования M. J. Thomeer et al. (2004) – 15,1%.

Распространенность экзогенного аллергического альвеолита зависит от многих факторов: профессии, бытовых условий, географических особенностей местности, состояния окружающей среды. Наиболее часто эта патология встречается среди жителей сельской местности и составляет 4-8% работающих в сельском хозяйстве, 5-7% работающих на птицефабриках, 3% работающих голубеводами, 8% работающих в деревообрабатывающей промышленности, 55% занятых в производстве солода.

Известно множество этиологических факторов, способных вызвать экзогенные аллергические альвеолиты. Обычно их делят на 3 группы:

- микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности;
- биологически активные субстанции животного и растительного происхождения;
- низкомолекулярные соединения и многие лекарственные препараты.

Наиболее частыми разновидностями ЭАА принято считать «легкое фермера», «легкое птицевода» и «медицинские аллергические альвеолиты» [10].

Клинические проявления, течение болезни, иммунологические нарушения и морфологические изменения, возникающие в легких при воздействии перечисленных этиологических факторов, не имеют принципиальных отличий, что позволяет объединить их понятием ЭАА [16].

В клинической картине экзогенных аллергических альвеолитов различают острую, подострую и хроническую стадии заболевания.

Клинические проявления экзогенных аллергических альвеолитов отличаются значительной вариабельностью, что, по мнению G. Boyd, C. R. Mc. Sharry et al. (1982), затрудняет простую классификацию симптомов. Авторы выделяют 3 клинических варианта заболеваний экзогенным аллергическим альвеолитом:

- острое прогрессирующее заболевание;
- острое интермиттирующее непрогрессирующее заболевание;
- неострое рецидивирующее заболевание.

G. Konig, X. Baur et al. (1984) установили, что в 90% случаев доминирует прогрессирующее интермиттирующее течение заболевания с периодически возникающими острыми явлениями.

Большинство экспертов приходят к мнению, что примерно 5-15% лиц, подвергшихся экспозиции высокой концентрации этиологического агента, заболевают гиперчувствительным пневмонитом. Тем не менее большинство людей, подвергшихся воздействию антигенного материала, не заболевают ЭАА, что позволяет предположить участие в раз-

витии заболевания не только экзогенных, но и эндогенных факторов [17, 28].

Саркоидоз органов дыхания. В литературе известны описания этой патологии под разными названиями: «папиллярный псoriasis», Lupus pernio, «добропачественный саркоидоз», «добропачественная гранулема».

Долгое время для обозначения этого заболевания широко применялся термин «болезнь Бенне – Бека – Шауманна», а в 1948г. Международная конференция (Вашингтон, США) рекомендовала использовать термин «саркоидоз» со следующим определением: «это системное заболевание, характеризующееся формированием эпителиоидно-клеточных гранулем в пораженных органах и тканях».

В 1989 г. была выделена особая группа «грануломатозных болезней», структурную основу которых составляет системное грануломатозное воспаление – вариант продуктивного воспаления с гранулемой в качестве основного морфологического субстрата.

В классификации ИЗЛ ATS/ERS (2001) грануломатозные поражения вынесены в отдельную группу и включают грануломатозы неизвестной этиологии (саркоидоз) и грануломатозы, развивающиеся под воздействием известных, чаще всего профессиональных факторов (беррилиоз, асбестоз и др.).

По результатам многочисленных эпидемиологических исследований, распространенность саркоидоза в различных странах варьирует от 0,2 до 64 случаев на 100 тыс. населения [3].

Многие исследователи отмечают, что саркоидоз является мультифакторным заболеванием, в развитие которого вносят вклад как экзогенные, так и эндогенные, т. е. генетические факторы [6].

Специалисты выделяют некоторые общие закономерности, характерные для развития большой группы заболеваний, при которых в патологический процесс обязательно вовлекается интерстициальная ткань легких. Как известно, нозологическую форму патологии определяют: этиология заболевания (в тех случаях, когда она известна), характер и степень выраженности альвеолита, наличие или отсутствие грануломатозной стадии, степень выраженности сосудистого русла легких, скорость формирования интерстициального фиброза.

Этиологический фактор саркоидоза не установлен: ни один инфекционный, специфический агент определить (изолировать, культивировать) пока не удалось. Однако накоплено много научных данных, свидетельствующих о том, что в основе возникновения саркоидоза лежат нарушения иммунных механизмов, ведущие к повреждению соответствующих органов и тканей. Как раз развитие при саркоидозе гранулемы иммунного типа свидетельствует в пользу предположения о том, что саркоидоз является результатом иммунологических нарушений вследствие воздействия на организм различных факторов экзогенного происхождения, изменяющих иммунный статус, или результатом

первично измененного (генетически детерминированного) иммунного статуса.

Д. Н. Маянский (1991) называл саркоидные гранулемы «аварийными органами иммунитета», так как в них происходят иммунные реакции, направленные на элиминацию неустановленных пока антигенов.

В соответствии с Международными соглашениями Европейского респираторного общества и Всемирной ассоциации саркоидоза и других грануломатозов [24], стадии болезни определяются на основе данных рентгенологического исследования органов грудной клетки:

- 0 стадия: изменения на рентгенограммах отсутствуют;
- I стадия: двусторонняя прикорневая лимфаденопатия;
- II стадия: двусторонняя прикорневая лимфаденопатия, изменения в легочной паренхиме;
- III стадия: изменения в легочной паренхиме без двусторонней прикорневой лимфаденопатии;
- IV стадия: фиброзные изменения в легочной ткани, включая формирование «сотового легкого».

К 0 стадии отнесены пациенты, у которых отсутствуют изменения на рентгенограммах органов грудной клетки, однако имеются экстрапракальные проявления саркоидоза. Тем не менее у значительной части этих больных могут быть выявлены гранулемы в биопсийном материале легочной ткани. По обобщенным статистическим данным, число пациентов с 0 стадией составляет 5-10% от общего числа больных саркоидозом, пациентов с I стадией – 40-60%, со II стадией – 15-30%, с III стадией – 10-15%, с IV стадией – 5-10% (Statement on sarcoidosis, 1999).

Вместе с тем в интересах клиники и терапии важным является определение как клинических форм саркоидоза, так и их эволюции, т. е. фазы течения саркоидоза. А. Г. Хоменко и О. Швайгер (1982) выделяют три фазы течения заболевания: активную (это понятие относится как к начальным проявлениям заболевания, так и его обострениям и рецидивам), регрессию (затихания) и стабилизацию. Достаточно полно в отечественной и зарубежной литературе освещены клинические аспекты саркоидоза [5, 20]. В то же время все авторы отмечают, что заболевание не имеет патогномоничных признаков, в том числе рентгенологических, и часто напоминает проявление другой патологии, связанной с внутригрудной аденоидией и легочной диссеминацией [30]. Поэтому принципиально важным в диагностике саркоидоза признается необходимость гистологической верификации диагноза, в особенности в тех случаях, когда течение болезни отличается какими-либо атипичными проявлениями.

Туберкулез. Туберкулез легких относится к хроническим инфекционным грануломатозным заболеваниям, возбудителем являются микобактерии комплекса *M. tuberculosis*.

Как инфекцию известной этиологии, диссеминированный туберкулез не принято относить непосредственно к интерстициальным заболеваниям. Вместе с тем по сходствам клинико-рентгенологической картины и изменений интерстициальной ткани диссеминированный туберкулез рассматривают в общем ряду нозологий, объединенных в группу ИЗЛ.

Известно, что отличительной особенностью при туберкулезе является формирование условно «специфичной» грануллемы. В состав грануллемы входят расположенные «частоколом» эпителиоидные клетки, субопуляции лимфоцитов, немногочисленные плазмоциты и многоядерные гигантские клетки Лангханса. Центральная часть грануллемы может подвергаться особой разновидности некротизации – казеозному некрозу.

Дифференциальная диагностика в случае имеющегося морфологически подтвержденного грануллематозного поражения легких и бронхов чаще всего основывается на разграничении эпителиоидно-клеточных грануллем без казеоза (саркоидных) и некротизирующихся – более характерных для туберкулеза [19].

Вместе с тем в работах ряда авторов сообщается о выявлении эпителиоидно-клеточных грануллем без некроза у больных туберкулезом.

К примеру, E. Danila et al. (2008) среди больных с подтвержденным грануллематозным поражением легких, исходно расцененным как саркоидоз, в 24% случаев при микробиологическом исследовании обнаружили возбудителя туберкулеза, тогда как патоморфологически определялись эпителиоидно-клеточные грануллемы без некроза. Авторы полагают, что наличие эпителиоидно-клеточных грануллем без некроза при туберкулезе может свидетельствовать о ранней стадии воспалительного процесса, когда фокус казеозного некроза в центре грануллемы еще не сформировался.

Подходы к диагнозу ИЗЛ в последнее время претерпели значительные изменения. Несмотря на то что хирургическая биопсия легких позволяет установить самый точный (определенный) диагноз и считается золотым стандартом диагностики, она не является обязательным и единственным верным диагностическим методом. К очевидным недостаткам ее относят: инвазивность, высокую стоимость процедуры, задержку в назначении терапии, невозможность многократного повторения. Многим больным с предполагаемым ИЗЛ хирургическая биопсия не показана из-за тяжести их состояния [27].

Интенсивные иммунологические исследования, проведенные в последние годы, позволили выявить общие закономерности в патогенезе ряда заболеваний, которые прежде не связывали друг с другом. Изучение взаимодействия двух типов (Th1 и Th2) достаточно эффективных иммунных реакций на разных этапах ИЗЛ может способствовать их ранней диагностике.

Таким образом, научные исследования, посвященные проблеме нозологической диагностики часто встречающихся ИЗЛ, являются по-прежнему актуальными и востребованы практическим здравоохранением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абумусимова Е. А., Неделина Л. Н. Проблемы своевременной диагностики интерстициальных заболеваний легких в амбулаторно-поликлинических условиях // Организационные, клинические и экономические аспекты восстановительной медицины: сб. науч. тр. – СПб., 2006. – С. 5-7.
2. Авдеева О. Е., Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 4. – С. 228-241.
3. Илькович М. М., Новикова Л. Н., Двораковская И. В. и др. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Диссеминир. забол. легких. – М., 2011. – С. 24-84.
4. Коган Е. А. Курс лекций по патологической анатомии / под ред. М. А. Пальцева. – М. : Русский врач, 2003. – С. 260-291.
5. Корнев Б. М., Моисеева С. В. Вопросы диагностики и лечения саркоидоза в практике терапевта // Терапевт. арх. – 1988. – № 10. – С. 121-125.
6. Королева М. Г., Илькович Ю. М. Аспекты генетической предрасположенности к ИЗЛ // Интерстициальные заболевания легких: рук. для врачей / под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. – СПб., 2005. – С. 14-30.
7. Новикова Л. Н., Акопов А. Л., Двораковская И. В. Принципы диагностики // Диссеминир. болезни легких / под ред. М. М. Ильковича. – М., 2011. – С. 14-24.
8. Осадчук М. А., Усик С. Ф., Исламова Е. А. и др. Пульмонология: учеб. пособие. – М. : Мед. информ. агентство, 2010. – 296 с.
9. Пальцев М. А. Лекции по общей патологической анатомии. – М., 2003. – 254 с.
10. Паттерсон Р., Грэмер Л., Гринберг П. Аллергические болезни (диагностика и лечение). – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 734 с.
11. Путов Н. В., Илькович М. М. Фиброзирующие альвеолиты. – Л. : Медицина, 1986. – 168 с.
12. Фещенко Ю. И., Гаврилюк В. К., Моногарова Н. Е. Идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация, дифференциальная диагностика // Украинский пульмонол. журн. – 2007. – № 2. – С. 5-11.
13. Черняк Б. А., Трофименко И. Н. Лекарственно-индуцированное поражение легких // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 11. – С. 14.
14. Черняев А. Л. Диагностические ошибки в пульмонологии // Пульмонология. – 2005. – № 3. – С. 5-11.
15. Чучалин А. Г. Пульмонология: нац. рук. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. – С. 19-27.
16. Agostini C. et al. New aspects of hypersensitivity pneumonitis // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2004. – Vol. 10. – P. 378-382.
17. Barrios R. Y. Hypersensitivity pneumonitis: histopathology review // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2008. – Vol. 132, № 2. – P. 199-203.
18. Churg J. et al. Acute exacerbation (acute lung injury of unknown cause) in UIP and other forms of fibrotic interstitial pneumonias // Am. J. Surg. Pathol. – 2007. – Vol. 31. – С. 277.
19. Costabel U., du Bois R., Egan J. J. Diffuse parenchymal lung disease // Prog. Respir. Res. Basel. Karger. – 2007. – Vol. 36. – P. 2-10.
20. Fisher D., Lebeau B., Rochemaure J. Sarcoidosis, associated with tuberculosis. A study of seven patients // Sem. Hop. – 1979. – Vol. 55, № 31-32. – P. 1371-1376.
21. Fraig M. et al. Respiratory bronchitis a clinicopathologic study in current smokers, ex-smokers, and never-smokers // Am. J. Surg. Pathol. – 2002. – Vol. 26, № 5. – P. 647-653.
22. Freudenberger T., Raghu J. Idiopathic pulmonary fibrosis: an evolving approach to diagnosis and treatment // Eur. Respir. Monograph Interstitial Lung Diseases. – 2000. – Vol. 5. – P. 177-204.
23. Harbour R., Miller G. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines // Br. Med. J. – 2001. – Vol. 323, № 7308. – P. 334-336.
24. Hunninghake G. W. et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 1999. – Vol. 16, № 2. – P. 149-173.

25. Katzenstein A. L. et al. Usual interstitial pneumonia: histologic study of biopsy and explant specimens // Am. J. Surg. Pathol. – 2002. – Vol. 26. – P. 1567-1577.
26. King T. E. Jr. Nonspecific interstitial pneumonia and systemic sclerosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 1578-1579.
27. Kondoh Y. et al. Acute exacerbation of interstitial pneumonia following surgical lung biopsy // Respir. Med. – 2006. – Vol. 100. – P. 1753-1759.
28. Koschel D. et al. Extrinsic allergic alveolitis caused by misting fountains // Respir. Med. – 2005. – Vol. 99, № 8. – P. 943-947.
29. Leslie K. O. ed. The pathology of idiopathic pulmonary fibrosis // New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. – American Thoracic Society, 2000. – P. 8-13.
30. Muller-Quernheim J. Sarcoidosis: immunopathogenetic concepts and their clinical application // Eur. Resp. J. – 1998. – Vol. 12. – P. 716-738.
31. Parambil J. G., Myers J. L., Ryu J. H. Histopathologic features and outcome of patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis undergoing surgical lung biopsy // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 3310-3315.
32. Wells A. U. Histopathologic diagnosis in diffuse lung disease: an ailinggold standard // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 170. – P. 828-829.

REFERENCES

1. Abumuslimova E.A., Nedelina L.N. *Problemy svoyevremennoy diagnostiki interstitsialnykh zabolеваний легких в амбулаторных условиях. Организационные, клинические и экономические аспекты восстановительной медицины: сб. науч. тр.* [Problems of timely diagnostics of interstitial lung diseases on out-patient basis. Organizational, clinical and economic aspects of restorative medicine. Collection of Scien. Art]. St. Petersburg, 2006, pp. 5-7. (In Russ.)
2. Avdeyeva O.E., Avdeyev S.N., Chuchalin A.G. Idiopathic fibrosing alveolitis. *Rus. Med. Journ.*, 1998, vol. 6, no. 4, pp. 228-241. (In Russ.)
3. Ilkovich M.M., Novikova L.N., Dvorakovskaya I.V. et al. *Idiopaticheskiy fibroziruyushchiy alveolit. Disseminirovannye bolezni legkikh.* [Idiopathic fibrosing alveolitis. Disseminated lung diseases]. Moscow, 2011, pp. 24-84.
4. Kogan E.A. *Kurs lektsiy po patologicheskoy anatomii.* [Lectures on pathologic anatomy]. Edited by M.A. Paltsev, Moscow, Russkiy Vrach Publ., 2003, pp. 260-291.
5. Komev B.M., Moiseyeva S.V. Issues of sarcoidosis diagnostics and treatment in the physician's practice. *Terapevt. Arkh.*, 1988, no. 10, pp. 121-125. (In Russ.)
6. Koroleva M.G., Ilkovich Yu.M. *Aspekty geneticheskoy predraspolozhennosti k IZL. Interstitsialnye zabolевания легких: ruk. dlya vrachej.* [Aspects of genetic predisposition to ILD. Interstitial lung diseases: Guidelines for doctors]. Edited by M.M. Ilkovich, A.N. Kokosov, St. Petersburg, 2005, pp. 14-30.
7. Novikova L.N., Akopov A.L., Dvorakovskaya I.V. *Printsipy diagnostiki. Disseminirovannye bolezni legkikh.* [Diagnostic principles. Disseminated lung diseases]. Edited by M.M. Ilkovich, Moscow, 2011, pp. 14-24.
8. Osadchuk M.A., Usik S.F., Islamova E.A. et al. *Pulmonologiya: uchebnoye posobiye.* [Pulmonology. Manual]. Moscow, Med. Inform. Agentstvo Publ., 2010, 296 p.
9. Paltsev M.A. *Lektsii po obshchey patologicheskoy anatomii.* [Lectures on general pathologic anatomy]. Moscow, 2003, 254 p.
10. Patterson R., Grammer L.C., Greenberger P.A. Allergic diseases. Diagnosis and management. Lippincott, Raven, 1997, 634 p. (Russ. Ed.: Patterson R., Grammer L.C., Greenberger P.A. *Allergicheskiye bolezni. Diagnostika i lechenie.* Moscow, GEOTAR Meditsina Publ., 2000, 734 p.)
11. Putov N.V., Ilkovich M.M. *Fibroziruyushchiy alveolit.* [Fibrosing alveolitis]. Leningrad, Meditsina Publ., 1986, 168 p.
12. Feschenko Yu.I., Gavrisyuk V.K., Monogarova N.E. Idiopathic interstitial pneumonia: classification and differential diagnostics. *Ukrainsky Pulmonol. Journ.*, 2007, no. 2, pp. 5-11. (In Russ.)
13. Chernyak B.A., Trofimenco I.N. Drug induced lung diseases. *Consultum medicum.* 2009, vol. 11, no. 11, 14 p.
14. Chernyaev A.L. Diagnostic errors in pulmonology. *Pulmonologiya.* 2005, no. 3, pp. 5-11. (In Russ.)
15. Chuchalin A.G. *Pulmonologiya: nats. ruk. [Pulmonology: national guidelines]* Moscow, GEOTAR-MEDIA Publ., 2009, pp. 19-27. (In Russ.)
16. Agostini C. et al. New aspects of hypersensitivity pneumonitis. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 2004, vol. 10, pp. 378-382.
17. Barrios R.Y. Hypersensitivity pneumonitis: histopathology review. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2008, vol. 132, no. 2, pp. 199-203.
18. Churg J. et al. Acute exacerbation (acute lung injury of unknown cause) in UIP and other forms of fibrotic interstitial pneumonias. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2007, vol. 31, 277 p.
19. Costabel U., du Bois, Egan J.J. Diffuse parenchymal lung disease. *Prog. Respir. Res.* Basel, Karger, 2007, vol. 36, pp. 2-10.
20. Fisher D., Lebeau B., Rochefort J. Sarcoidosis, associated with tuberculosis. A study of seven patients. *Sem. Hop.*, 1979, vol. 55, no. 31-32, pp. 1371-1376.
21. Fraig M. et al. Respiratory bronchitis a clinicopathologic study in current smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2002, vol. 26, no. 5, pp. 647-653.
22. Freudenberger T., Raghu J. Idiopathic pulmonary fibrosis: an evolving approach to diagnosis and treatment. *Eur. Respir. Monograph Interstitial Lung Diseases.* 2000, vol. 5, pp. 177-204.
23. Harbour R., Miller G.A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *Br. Med. J.*, 2001, vol. 323, no. 7308, pp. 334-336.
24. Hunninghake G.W. et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.*, 1999, vol. 16, no. 2, pp. 149-173.
25. Katzenstein A.L. et al. Usual interstitial pneumonia: histologic study of biopsy and explant specimens. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2002, vol. 26, pp. 1567-1577.
26. King T.E. Jr. Nonspecific interstitial pneumonia and systemic sclerosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, vol. 165, pp. 1578-1579.
27. Kondoh Y. et al. Acute exacerbation of interstitial pneumonia following surgical lung biopsy. *Respir. Med.*, 2006, vol. 100, pp. 1753-1759.
28. Koschel D. et al. Extrinsic allergic alveolitis caused by misting fountains. *Respir. Med.*, 2005, vol. 99, no. 8, pp. 943-947.
29. Leslie K.O. ed. The pathology of idiopathic pulmonary fibrosis. New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society, 2000. pp. 8-13.
30. Muller-Quernheim J. Sarcoidosis: immunopathogenetic concepts and their clinical application. *Eur. Resp. J.*, 1998, vol. 12, pp. 716-738.
31. Parambil J.G., Myers J.L., Ryu J.H. Histopathologic features and outcome of patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis undergoing surgical lung biopsy. *Chest.*, 2005, vol. 128, pp. 3310-3315.
32. Wells A.U. Histopathologic diagnosis in diffuse lung disease: an ailing gold standard. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, vol. 170, pp. 828-829.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ставицкая Наталья Васильевна
НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,
заместитель директора по научной работе,
127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4.
Тел.: 8 (495) 681-07-46.
E-mail: stavitskaya@mail.ru

Поступила 11.03.2015

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И МИКОБАКТЕРИОЗОВ

Тест-системы и оборудование производства Hain Lifescience (Германия) позволяют провести молекулярно-генетические исследования для всех этапов диагностической схемы, утвержденной Российской обществом фтизиатров (РОФ) в 2014 году. Методика основана на ДНК-стриповой технологии.



Преимущества технологии Hain Lifescience:



Возможность дифференцировать виды, относящиеся к комплексу *M.tuberculosis*, в том числе позволяет отличить туберкулез от осложнений, вызванных BCG.



Возможность определения лекарственной устойчивости к препаратам как первого (рифамицин, изониазид), так и второго (фторхинолоны, аминогликозид/циклические пептиды и этамбутол) рядов.



Возможность выбора комплектации и спецификации оборудования, максимально соответствующей задачам и потоку исследований конкретной лаборатории.



Возможность определения до 30 видов нетуберкулезных микобактерий.



Конкурентоспособные цены на реагенты и оборудование.

Все тест-системы и оборудование для диагностики туберкулеза и микобактериозов имеют Регистрационное удостоверение Росздравнадзора РФ.

Технология Hain Lifescience официально рекомендована Всемирной организацией здравоохранения для клинического применения (Женева, 2008 г., Женева, 2013 г.).

Официальный дистрибутор Hain Lifescience в России – компания «БиоЛайн»

ООО «БиоЛайн»
197101, Россия, Санкт-Петербург
Пинский пер., д.3, лит.А
тел.: (812) 320 49 49
факс: (812) 320 49 40
e-mail: main@bioline.ru
www.bioline.ru

Москва, тел.: (800) 555 49 40
Новосибирск, тел.: (383) 227 09 63
Екатеринбург, тел.: (343) 287 32 49
Нижний Новгород, тел.: (831) 278 61 47
Ростов-на-Дону, тел.: (863) 268 99 32
Казань, тел.: (843) 570 66 88
Самара, тел.: (927) 768 06 43
Сочи, тел.: (922) 115 09 20

ДП «БиоЛайн Украина»
Украина, Киев
тел: +38 (044) 200 89 37
ООО «БиоЛайн-БС»
Республика Беларусь, Минск
тел: +37 (517) 399 43 79

Единый бесплатный номер сервисной службы для всех регионов России:
8 800 333 00 49



Группа компаний **БиоЛайн**