

© ЧУЧАЛИН А.Г., 2001

УДК 616.24-07

А.Г.Чучалин

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОЗА В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, г. Москва

Пульмонология является областью медицины, которая динамично развивалась в последние десятилетия. Много факторов оказывают влияние на прогресс в изучении природы патологических процессов органов дыхания, в данном контексте научного обзора выделены эпидемиология болезней дыхательных путей и достижения в области генетики и молекулярной биологии, предопределяющие совершенствование диагностических методов в пульмонологии.

Большое влияние на развитие стратегии здравоохранения оказывает современное учение об эпидемиологии. В конце ушедшего столетия сформировалось новое научное направление — клиническая эпидемиология. Это название произошло от слияния двух терминов: клиническая медицина и эпидемиология. Целью клинической эпидемиологии является разработка методов, построенных на научных принципах (*clinical evidence*), которые позволяют определить индивидуальный прогноз у каждого конкретного больного, максимально избегая систематических и случайных ошибок. Слияние клинической медицины и эпидемиологии позволяет глубже понять проблемы респираторной медицины и разрабатывать новые диагностические тесты, обладающие высокой специфичностью и чувствительностью, что особенно важно при выявлении заболеваний легких на ранних этапах болезни. Так, достаточно привести примеры с ранней диагностикой рака легких, идиопатического легочного фиброза, туберкулеза легких и других форм легочной патологии. Научные достижения в области исследования генома человека и успехи в молекулярной биологии позволяют ставить задачи по разработке новых диагностических методов.

Инфекционные заболевания верхних и нижних дыхательных путей относятся к группе заболеваний, с которыми больные чаще всего обращаются к врачам. Европейское респираторное общество провело целую серию эпидемиологических исследований, в которых было показано, что более 25% больных ежедневно обращаются к врачам с жалобами на заболевания дыхательных путей. Среди этой значительной группы

больных с патологией дыхательных путей около 1% переносят пневмонию, т.е. на одну тысячу жителей она ежегодно встречается у 8–10 человек. Если обратиться к официальной статистике МЗ РФ, то ежегодно пневмония регистрируется чуть меньше чем у 500 тысяч жителей России. Эти данные свидетельствуют о том, что в официальной статистике не досчитываются более одного миллиона больных. Подобная тактика приводит к значительному росту числа дееспособных гнойных легочных заболеваний, что особенно характерно для Сибирского региона, и высокой летальности от пневмонии (по официальным данным превышает 10%, также не выделены в особую рубрику нозокомиальные пневмонии). Одной из актуальнейших задач, стоящих перед практическим здравоохранением России, является улучшение качества диагностики пневмонии.

В последние 25 лет были открыты новые возбудители пневмоний. В широкой клинической практике хорошо известны такие формы респираторной инфекции, как микоплазмоз, легионеллез, хламидиоз. В общей структуре этиологических факторов пневмоний доля возбудителей указанных инфекционных заболеваний дыхательных путей превышает 10–15%. Разработаны методы иммунологической диагностики атипичных пневмоний. Однако более чем в 30% этиологическая природа возбудителей остается неустановленной. Открыты новые возбудители хронических инфекционных заболеваний дыхательных путей: *Rhodococcus egue*, *Arcanobacterium haemolyticum*. Роль и место указанных возбудителей еще предстоит установить. В середине 90-х годов обсуждалась новая клиническая проблема — легочный синдром, вызванный *Hantavirus*. Болезнь протекает по типу геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Высокая летальность обусловливается развитием некардиогенного отека легких. *Hantavirus* относится к числу вирусов, которые обозначены как *Sin Nombre Virus (SNV)*; природным резервуаром их являются грызуны. Диагностика основана на данных эпидемиологии, характерной клинической картины (геморра-

гическая лихорадка, некардиогенный отек легких и нефротический синдром) и положительных титрах IgM антител к *Hantavirus*.

Геморрагические лихорадки отмечаются в последнее время практически повсеместно: Япония, Израиль, Бразилия, США, Россия и другие страны. Ареал геморрагических лихорадок в России достаточно большой: Урал и Предуралье, Сибирский регион, Жигулевские горы, Карелия. В последние годы эпидемиологической вспышка наблюдалась в Ростовской и Астраханской областях. Геном вирусов геморрагических лихорадок особенно подвержен мутациям, что дает основание прогнозировать новые клинические формы легочной патологии. Успех ранней диагностики и эффективного лечения будет зависеть от разработки чувствительных и высокоспецифичных лабораторных тестов, основанных на современных достижениях молекулярной биологии и генетики.

Длительная историческая дискуссия о роли вирусов в этиологии пневмоний приводит к накоплению научных фактов, свидетельствующих о значительной роли таких вирусов, как герпетическая группа, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа, геморрагических лихорадок и аденовируса, в развитии пневмонического процесса.

Другой актуальной диагностической проблемой, которая в последнее время дала о себе знать, явился феномен резистентности определенных патогенов к химиотерапевтическим препаратам. Если резистентность штаммов *Streptococcus pneumoniae* не сказывается на исходе пневмонии, особенно на показателях летальности, то в случаях респираторной инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, имеет большое прогностическое значение. В случаях пневмоний, вызванных метициллинрезистентными штаммами *Staphylococcus aureus*, течение болезни часто осложняется абсцессом легких и персистирующей легочной инфекцией. Большой эпидемиологической проблемой является первичная и приобретенная резистентность к химиотерапевтическим препаратам, так как это сказывается на сроках выздоровления больных туберкулезом. Ранняя диагностика возбудителей, резистентных к химиотерапевтическим препаратам, относится к области активных научных исследований.

Другой особенностью инфекционных заболеваний дыхательных путей является возрастающая роль грибковой инвазии и поздняя диагностика их этиологической роли. Совершенствуются как диагностические, так и лечебные методы в микологии, однако следует подчеркнуть порой стремительное развитие резистентности к новым классам противогрибковых препаратов. Современная клиническая практика диктует необходимость разрабатывать более эффективные методы микологической диагностики и более раннее выявление резистентных форм грибковой колонизации к химиотерапевтическим препаратам.

Таким образом, острые инфекционные заболевания дыхательных путей остаются актуальной пробле-

мой медицины: сохраняется высокий уровень их распространенности, приобретая порой эпидемиологический характер; современные научные методы позволили открыть новые возбудители легочных заболеваний, и научный прогноз свидетельствует о возможном выделении следующего класса патогенов, вызывающих воспалительные реакции в дыхательных путях. Особого внимания заслуживает исследование природы резистентности микроорганизмов, грибов, вирусов к химиотерапевтическим препаратам, поэтому разработка методов ранней диагностики этого феномена приобретает особую актуальность; для практического здравоохранения России важным направлением деятельности является повышение качества диагностики пневмоний и других острых инфекционных заболеваний верхнего и нижнего отделов дыхательных путей. Близкими проблемами являются гнойные деструктивные легочные заболевания: абсцесс, гангрена легких, эмпиема плевры. Прогресс в диагностике заболеваний плевры был достигнут с внедрением иммунологических и онкогенетических методов. В клиническую практику широко стали внедряться дифференциально-диагностические признаки, описанные американским пульмонологом R.W.Light. Плевральный выпот подразделяют на три вида: неосложненный, осложненный и эмпиема плевры. Плеврит, который классифицируется как неосложненный, имеет следующие характеристики — pH более 7,30, концентрация глюкозы в плевральном выпоте превышает 40 мг/дл и активность лактатдегидрогеназы менее 1000 ед.; осложненные формы плеврита — pH 7,10–7,29, концентрация глюкозы менее 40 мг/дл и повышается активность лактатдегидрогеназы, которая начинает превышать уровень 1000 ед. Наконец, эмпиема плевры, как одно из наиболее грозных осложнений гнойных заболеваний легких, характеризуется дальнейшим снижением pH (ниже 7,10), концентрации глюкозы и продолжающимся ростом активности лактатдегидрогеназы. Эти дифференциально-диагностические признаки позволяют принять решение по тактике проводимого лечения: при неосложненных формах плеврита показана антибактериальная терапия, в то время как при осложненных формах рекомендуется к антибактериальной терапии добавить введение в плевральную полость фибринолитических препаратов; диагностика эмпиемы плевры — прямое показание к хирургическому способу лечения.

Плеврит туберкулезной этиологии как диагностическая проблема сохраняет свою актуальность по настоящее время. Трудности диагностики обусловлены низким уровнем выявления в плевральном экссудате микобактерий туберкулеза. Возможный прогресс в повышении уровня диагностики туберкулезного плеврита связан с внедрением теста на определение активности аденозиндеаминазы (*adenosine deaminase*). Чувствительность и специфичность данного теста превышает 90%, поэтому показатели активности

фермента в плевральной жидкости, превышающие 40–60 ед., диагноз туберкулеза делают более чем вероятным. В связи с проблемой приобретенного иммунодефицита и туберкулеза возникли новые вопросы диагностики последнего, так как регистрируются различные формы микобактериоза.

Плевральный экссудат стал предметом активных научных исследований, особенно это касается поиска онкогенов и установления их роли как диагностических критериев, так и биологических маркеров, оценивающих прогрессию злокачественного роста опухоли и эффективность проводимой терапии. Новые данные раскрывают роль висцерального и париетального листков плевры как активного иммунологического органа, и можно предполагать, что в скором времени появятся новые тесты в диагностике воспалительных, аллергических и онкологических заболеваний дыхательных путей.

Аллергические заболевания дыхательных путей — аллергический ринит, атопический дерматит, бронхиальная астма, анафилактический шок, аллергический конъюнктивит — относятся к числу наиболее распространенных. В последние десятилетия сохраняется общая тенденция роста числа больных, страдающих аллергическими заболеваниями. Многочисленные эпидемиологические исследования по бронхиальной астме, проведенные в 80–90-е годы, свидетельствуют о том, что бронхиальная астма вместе с сахарным диабетом, артериальной гипертонией стали самыми распространенными хроническими заболеваниями. В общей популяции бронхиальная астма превышает 5–7%; среди детского населения — более 10%. В официальной статистике МЗ РФ приводятся предельно низкие цифры — 1–2 промилле, что свидетельствует о плохой выявляемости больных, страдающих бронхиальной астмой. Если исходить из данных международных эпидемиологических исследований, то в России должно наблюдаться более пяти миллионов человек, болеющих бронхиальной астмой. Однако в официальной статистике сообщается лишь только об одном миллионе, т.е. из каждых пяти больных официально учитывается только один. В конце 90-х годов, в рамках программы Европейского респираторного общества, в Новосибирске и Москве были проведены эпидемиологические исследования по распространенности бронхиальной астмы среди подростков. Этими исследованиями было установлено, что данная форма аллергического заболевания дыхательных путей у детей встречается более чем в 9%. Данное исследование имеет принципиальный характер для практического здравоохранения России, так как воссоздает объективную картину по уровню распространенности бронхиальной астмы среди детей в стране. Таким образом, первый шаг состоит в улучшении качества диагностики больных бронхиальной астмой. Современная концепция болезни основана на ее трактовке как хронического, вне зависимости от степени тяжести, воспалительного процесса слизистой дыхательных путей.

Воспалительный процесс протекает при участии тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, базофилов; его исходом является ремодулирование морфологических структур бронхов, что обуславливает развитие хронической дыхательной недостаточности. Бронхиальная астма характеризуется обструкцией дыхательных путей, которая обратима под действием бронхорасширяющих средств или же проходит самостоятельно; большое значение придается генетической предрасположенности к аллергическим реакциям и механизмам экспрессии генов под влиянием факторов окружающей среды. Стратегия ранней диагностики бронхиальной астмы приобретает первостепенное значение в достижении задач первичной профилактики заболевания и оптимизирует лечебные программы вторичной и третичной профилактики.

Научные усилия сегодня сконцентрированы на решении задач первичной профилактики бронхиальной астмы; достижения решения этой задачи лежат в области поиска биологических маркеров, отражающих ранние стадии воспалительного аллергического процесса. Первые успехи связаны с исследованием роли оксида азота, эозинофильного катионного протеина и некоторых цитокинов (интерлейкины 4, 5), отражающих процесс поляризации Th2-клеток. Уровень оксида азота (NO) в верхних отделах дыхательных путей регулируется конституционной NO-синтетазой и индуцибельной NO-синтетазой — в нижних отделах. При бронхиальной астме повышается уровень NO за счет экспрессии индуцибельной синтетазы, в то время как при аллергическом рините ведущую роль играет экспрессия конституционной синтетазы. Повышенная концентрация оксида азота в выдыхаемом воздухе оказалась чувствительным тестом в диагностике и мониторинге доз противовоспалительных препаратов, а также специфическим тестом в постановке диагноза бронхиальной астмы. Накопленные данные позволяют рассматривать оксид азота как биологический маркер аллергического воспалительного процесса, протекающего с участием эозинофилов и их миграции в слой эпителиальных клеток. Воспалительная активность эозинофилов и гибель эпителиальных клеток слизистой дыхательных путей сопровождаются экспрессией гена индуцибельной NO-синтетазы, что в конечном счете приводит к повышению концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе.

Процесс дегрануляции эозинофилов сопровождается выходом целого ряда пептидов, среди которых наиболее изученным является эозинофильный катионный протеин. В скрининговых исследованиях по диагностическому значению катионного протеина было показано, что его концентрация повышена в крови пупочной вены детей, рожденных от матерей-атопиков. Результаты отдаленных наблюдений за детьми с повышенным уровнем эозинофильного катионного протеина в пупочной вене позволили установить, что этот пептид является биологическим маркером аллергического заболевания ребенка.

Дальнейшие перспективы первичной профилактики бронхиальной астмы связаны с разработкой методов, выявляющих процесс поляризации Th2-клеток. Возможные успехи в профилактике будут достигнуты, если удастся эффективно влиять на процесс биологического взаимоотношения Th1/Th2-клеток. Первые сообщения, в которых приводятся результаты подобного воздействия, связаны с применением пептида, полученного из *Mycobacterium vaccae* (сапрофит, не поражающий человека; Holgate S., 2000). Другой перспективой в решении задачи первичной профилактики является область генетических исследований. Бронхиальная астма является мультигенетическим заболеванием, поэтому те решения, которые были применены при моногенных, не могут быть перенесены для аллергических заболеваний. Однако генетические исследования бронхиальной астмы считаются одними из наиболее перспективных в поиске новых диагностических тестов, обладающих высокой степенью чувствительности и специфичности. В настоящее время используют данные генома человека для прогнозирования аллергических заболеваний. Область генетических исследований, которая стала бурно развиваться, связана с установлением роли полиморфизма генов в формировании резистентности к глюкокортикостероидам, ингибиторам лейкотриеновых рецепторов и агонистов адренергических рецепторов. Установлено, что резистентность к глюкокортикостероидам достигает 20%, ингибиторам лейкотриеновых рецепторов — около 40%. Природа резистентности может быть первичной или же носить приобретенный характер.

Основной патофизиологической характеристикой бронхиальной астмы является обструкция дыхательных путей, которая может носить острый характер и возникать из-за спазма гладких мышц; подострая обструкция формируется вследствие отека слизистой и, наконец, хроническая форма обструкции развивается вследствие спазма гладких мышц, отека слизистой и гиперсекреции слизи бронхиальными железами. Функциональный диагноз бронхиальной астмы ставят при динамическом наблюдении за вентиляционными расстройствами. В повседневной практике используют показатель пиковой скорости выдоха, который мониторируют утром и вечером, определяя выраженность гиперреактивности дыхательных путей. Оптимизация антиастматической терапии достигается длительным наблюдением за параметрами респираторной функции, характеризующими обструкцию дыхательных путей. Однако следует признать, что область клинической физиологии легких развита недостаточно и является предметом активных научных исследований.

Большие возможности ожидаются при развитии неинвазивных методов. Оксид азота, речь о котором шла выше, монооксид углерода, перекись водорода, активные формы кислорода, метаболиты арахидоновой кислоты, нитраты и нитриты активно исследуются в настоящее время с целью дифференциальной

диагностики между бронхиальной астмой и хроническими обструктивными легочными заболеваниями.

Продолжается поиск нового класса аллергенов, к которым развивается сенсибилизация. В 90-е годы обсуждалась проблема сенсибилизации к латексу; хирурги, врачи-анестезиологи, медицинские сестры имеют высокий фактор риска сенсибилизироваться к латексу из-за частого использования медицинских перчаток. Быстрыми темпами нарастают аллергические реакции к пищевым продуктам, что требует развития новых диагностических тестов и разработки новых методов специфической иммунотерапии.

Таким образом, стратегия первичной, вторичной и третичной профилактики поставила новые задачи в диагностике бронхиальной астмы и можно предполагать, что успехи в молекулярной биологии, генетике, клинической физиологии приблизят к решению вопросов ранней диагностики болезни, ее профилактики и эффективному лечению.

Хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) включают такие распространенные болезни, как хронический обструктивный бронхит, эмфизему и тяжелые формы бронхиальной астмы. Некоторые авторы относят к группе ХОБЛ также бронхоэктатическую болезнь, муковисцидоз и облитерирующий бронхолит. Эпидемиологические исследования свидетельствуют об их большой распространенности. Так, по данным Национального института здоровья США, более 10 миллионов американцев страдают различными формами ХОБЛ. В России эпидемиологические исследования только разворачиваются. На протяжении значительного периода в отечественной медицинской школе доминировала концепция хронической пневмонии, в понятие которой включались различные по патогенезу и клинической картине заболевания. Современный этап характеризуется глобализацией медицины и созданием международных классификаций.

Таким образом, хронические обструктивные болезни легких представляют гетерогенную группу болезней, среди которых лидирующую роль занимает хронический обструктивный бронхит. Существует второе понятие ХОБЛ, когда речь заходит о синдромокомплексе хронической дыхательной недостаточности в стадиях терминальной недостаточности. Критериями этой стадии дыхательной недостаточности является показатель форсированной жизненной емкости легких за одну секунду (FEV₁) меньше 30% от должной величины или в абсолютных цифрах — 1,5 литра. Основной патофизиологической чертой ХОБЛ является необратимый характер обструкции или, более точно, частично обратимая обструкция; в данном случае речь идет об улучшении функциональных показателей, наступающем после купирования обострения заболевания. Однако наблюдение за больными в течение года или же более продолжительного периода демонстрирует неуклонное снижение функции внешнего дыхания, что и нашло отражение в

определение ХОБЛ — необратимый характер обструкции и т.д. Выше уже обсуждалась проблема исследования функции внешнего дыхания и ее значение в постановке диагноза при заболеваниях органов дыхания. Клиническая медицина нуждается в разработке новых методов, которые отвечали бы критериям биологических маркеров той или иной формы легочной патологии. Применительно к различным нозологическим формам ХОБЛ важным этапом в диагностике является выделение патологического процесса с поражением бронхов мелкого калибра (болезнь мелких бронхов); при этих стадиях ХОБЛ дыхательная недостаточность быстро нарастает, появляются признаки легочного сердца, застойной сердечной недостаточности. Следует признать, что одной из наиболее острых диагностических задач в этой проблеме является разработка методов раннего выявления ХОБЛ.

Научные исследования посвящены поиску неинвазивных методов, которые можно было бы использовать для целей диагностики ХОБЛ, особенно ранних стадий становления различных клинических форм этой гетерогенной группы заболеваний. Поиск ведется в оценке систем протеолиз — антипротеолиз, оксиданты — антиоксиданты. В отличие от больных бронхиальной астмой, у которых в выдыхаемом воздухе повышается концентрация оксида азота, у больных ХОБЛ этого не происходит, что служит дифференциально-диагностическим признаком. В конденсате влаги выдыхаемого воздуха, полученного от больных ХОБЛ, регистрируется повышенная концентрация нитратов, нитритов и продуктов их метаболизма, повышена концентрация перекиси водорода и метаболита арахидоновой кислоты — 8-изопростана. Неинвазивные методы диагностики, которые направлены на поиск патогенетических факторов в конденсате влаги выдыхаемого воздуха, являются одними из наиболее перспективных в дифференциальной диагностике близких заболеваний, объединенных в группу ХОБЛ. Эти методы диагностики апробируются так же, как и методы, контролирующие эффективность проводимой терапии.

Особое внимание привлекает к себе диагностика эмфиземы легких. Этот интерес в значительной степени продиктован разработкой современных методов лечения одышки у больных, страдающих эмфиземой легких. Хирургическая редукция части легочной ткани, подвергшейся эмфизематозной дегенерации, приводит к частичному восстановлению вентиляции и перфузии, что и способствует снижению степени одышки. Традиционно в диагностике эмфиземы применяют функциональные методы для установления остаточного объема; рентгенологические методы позволяют установить выраженность морфологических изменений. Большой прогресс достигнут с внедрением в клиническую практику компьютерной томографии, особенно высоких разрешений. Появилась возможность получать принципиально нового уровня

информацию о состоянии легочной ткани, распространенности эмфизематозного процесса, что позволило выработать показания к хирургическому методу лечения. В последнее время активно разрабатывают биохимические методы диагностики эмфиземы. Современная теория эмфиземы предполагает участие протеогликанов, которые синтезируются фибробластами. Продукты метаболитов протеогликанов пытаются исследовать с целью оценки эмфизематозного процесса. В повседневной практике ориентируются на клинические проявления эмфиземы, изменения вентиляционной функции легких и результаты рентгенологических и томографических методов исследования органов грудной клетки.

Криптогенный фиброзирующий альвеолит составляет группу заболеваний, качество диагностики которых значительно улучшилось в последнее время. Прогресс был достигнут, когда удалось объединить усилия клиницистов, морфологов и специалистов по компьютерной томографии, особенно при внедрении спиральной и высоких разрешений компьютерной томографии. Так, в конце 1999 г. был опубликован консенсус по клинической, морфологической и рентгенологической частям диагноза криптогенного фиброзирующего альвеолита. Необходимо подчеркнуть, что в противовес идиопатическим (криптогенным) формам интерстициальной пневмонии выделяют пневмонии, вызванные приемом определенных лекарственных средств, органическими и неорганическими субстанциями. Дифференциальная диагностика интерстициальных пневмоний остается затруднительной и требует тщательно собранного анамнеза, чтобы исключить значительную группу заболеваний, вызванных или приемом лекарственных средств, или же воздействием факторов окружающей среды. Современные требования при диагностике криптогенного фиброзирующего альвеолита предполагают выделение обычной интерстициальной пневмонии, десквамативной интерстициальной пневмонии (по автору *Liebow*), острой интерстициальной пневмонии (синдром *Hamman-Rich*), неспецифической интерстициальной пневмонии. Одышка, которая изначально проявляется лишь только при физической нагрузке, в последующем, при развернутых стадиях заболевания, беспокоит в состоянии покоя; сухой непродуктивный кашель; в заднебазальных отделах легких выслушиваются характерные хрипы, которые напоминают шум трения листов целлофана, и у значительной части больных изменяются концевые фаланги рук и стоп по типу "барабанных палочек" — это основные клинические проявления криптогенного фиброзирующего альвеолита. Однако каждая из форм пневмонии имеет целый ряд особенностей. Так, при острой интерстициальной пневмонии одышка нарастает стремительно, напоминая больных с шоковым легким. При этой форме характерны рентгенологические изменения, которые сравнивают с изменениями при респираторном дистресс-синдроме.

Наиболее благоприятен прогноз при десквамативной пневмонии. В литературе описаны случаи спонтанного выздоровления; подчеркивается хороший ответ на терапию глюкокортикостероидами. Основной морфологической чертой десквамативной пневмонии является миграция макрофагов в альвеолярное пространство. Обычная интерстициальная пневмония характеризуется процессом фиброза легочной паренхимы с исходом в "сотовое легкое". Эта форма идиопатической интерстициальной пневмонии встречается наиболее часто. Характерны для нее данные компьютерной томографии высоких разрезов; в базальных отделах легких, не вовлекая в процесс плевру, формируется диффузный фиброз с характерными признаками сотового перерождения как стадии конечной дегенерации легочной ткани. Подобное выделение форм криптогенного фиброзирующего альвеолита имеет большое прогностическое значение. Так, наиболее благоприятный прогноз при десквамативной пневмонии и менее благоприятный при острой интерстициальной пневмонии. Постоянно ведется поиск неинвазивных методов диагностики фиброзирующего процесса в легких. В этом плане интерес представляет исследование антигена муцина, который отражает активность фибробластов, как известно, они играют патогенетическую роль при легочном фиброзе. Другим перспективным направлением является исследование уровня монооксида углерода в выдыхаемом воздухе. Он оказался предельно низких концентраций в выдыхаемом воздухе у больных с криптогенным фиброзирующим альвеолитом, что позволило рассматривать его концентрацию как дифференциально-диагностический признак, отличающий эту форму легочной патологии от больных ХОБЛ, бронхиальной астмой, пневмонией, раком легких и туберкулезом. Однако остается неясным: являются ли эти изменения результатом патологического процесса или же они возникают вследствие рестриктивной формы дыхательной недостаточности? Основопологающими критериями диагноза при криптогенном фиброзирующем альвеолите (идиопатическая интерстициальная пневмония) является клиническая картина, характер выявляемых изменений при проведении компьютерной томографии высоких разрезов и морфологическая картина легочных биоптатов, т.е. своеобразный треугольник трех специалистов: клиницист, морфолог, рентгенолог. Ранее существовало представление о том, что эта форма легочной патологии является раритетной; улучшение качества диагностики значительно изменило представление не только о распространенности легочного фиброза, но существенно повлияло на наши представления о природе заболеваний.

Легочные васкулиты относятся к области внутренней медицины, когда диагноз поставить сложно. В

существующих классификационных подходах разнообразную группу болезней объединяют термином "легочные капилляриты" или "легочные васкулиты": синдромы *Churg-Strauss*, *Goodpasture*, хроническая эозинофильная пневмония, микроскопический ангиит и многочисленные формы поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани. Синдром *Goodpasture* — тяжело протекающее заболевание с признаками почечной недостаточности и геморрагической пневмонией. Диагностическое значение имеет обнаружение антител против базальной мембраны, что является высокоспецифичным тестом для данной патологии. Синдром *Churg-Strauss* мало обсуждается в русскоязычной литературе: он относится к группе аллергических ангиитов и гранулематозных заболеваний. В клинической картине преобладают симптомы гиперэозинофилии, бронхиальной астмы, в легочной ткани возможно развитие асептических полостей. Микроскопический ангиит относится к разновидностям узелкового периартериита; внимание клиницистов привлекают легочные капилляриты; особенностями иммунологических изменений является появление антител против цитоплазмы нейтрофилов. При системной склеродермии и красной волчанке, ревматоидном полиартрите появляются изменения в легких, характерные для каждой нозологической формы системного заболевания соединительной ткани.

Рак легких является лидирующей причиной смертельных исходов среди всех прочих форм раковых заболеваний у человека. В последние несколько десятилетий отмечается неуклонный рост числа больных раком легкого; предельно остро стоит проблема ранней диагностики. Определенная перспектива связана с более широким внедрением метода компьютерной томографии в практическую медицину, особенно это касается лиц с высоким фактором риска заболеть раком легкого. Активно разрабатываются диагностические методы, в основе которых лежит исследование мокроты; к таким методам относится автоматическая цитометрия мокроты и определение молекулярных маркеров опухоли. Флюоресцентная бронхоскопия имеет определенные перспективы в выявлении среди метаплазированных эпителиальных клеток слизистой дыхательных путей раковых клеток *in situ*. Наконец, разрабатываются методы определения газообразующих соединений в выдыхаемом воздухе больных раком легких.

Таким образом, пульмонология переживает период бурного развития принципиально новых методов в диагностике практически всех форм патологии. С развитием новых диагностических методов связана реализация первичной, вторичной и третичной профилактики основных нозологических форм легочных заболеваний.

Поступила 22.02.01.