

УДК: 616.24-07:616.233-072.1

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ

¹Штейнер М.Л., ¹Блащенко С.А., ¹Жестков А.В., ²Брыляева Е.В.,
¹Устинов М.С., ¹Протасов А.Д.

¹ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет министерства
здравоохранения и социального развития Российской Федерации». Самара,
e-mail: <http://www.samsmu.ru>;

²ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови»,
Ульяновск, e-mail: <http://www.ulspkdonor.ru>

Разработан алгоритм использования дополнительных диагностических манипуляций (различные варианты эндобронхиальной биопсии, диагностический бронхоальвеолярный лаваж) во время фибробронхоскопии. В предлагаемом алгоритме рассмотрены мероприятия при подозрении на рак лёгкого и туберкулёз лёгких, а также при наличии диссеминированных процессов в лёгких. Отдельно разбираются манипуляции при первичных и повторных фибробронхоскопиях.

Ключевые слова: фибробронхоскопия, бронхоальвеолярная жидкость, микобактерии туберкулёза, биопсия

SOME DIAGNOSTIC ASPECTS OF LUNG DISEASES

¹Shteiner M.L., ¹Blashentseva S.A., ¹Zhestkov A.V., ²Brylyaeva E.V.,
¹Ustinov M.S., ¹Protasov A.D.

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: <http://www.samsmu.ru>;

²Ulyanovsk regional blood transfusion station, Ulyanovsk, e-mail: <http://www.ulspkdonor.ru>

An algorithm of using additional diagnostic manipulation during the fiberoptic bronchoscopy (different versions of endobronchial biopsy, diagnostic bronchoalveolar lavage) was elaborated. In the proposed algorithm the activities with suspected lung cancer, pulmonary tuberculosis, diffuse parenchymal lung disease were reviewed. Manipulations in the primary and repeat bronchoscopy were separately dealt.

Keywords: fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage fluid, mycobacterium tuberculosis, biopsy

Диагностическую ценность фибробронхоскопии (ФБС) в значительной мере повышает использование дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций (биопсии, браш-биопсии, диагностического бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ)) [18, 23].

Однако при формулировании показаний к проведению ФБС практически во всех руководствах отсутствует сопутствующая регламентация их использования в той или иной клинической ситуации.

Центральный рак лёгкого, как правило, имеет прямые или косвенные, анатомические или функциональные эндобронхиальные симптомы. Поэтому здесь очевидна необходимость забора при проведении ФБС биопсийного материала. Проведение щипковой и браш-биопсии, а также забора бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) для последующего выявления атипичных клеток являются рутинными эндоскопическими манипуляциями. Поэтому при подозрении на опухолевый процесс (злокачественный или доброкачественный) они должны быть скрининговыми. По мнению многих авторов, эти дополнительные эндобронхиальные манипуляции удачно дополняют друг друга, и их сочетанное применение повы-

шает вероятность морфологической верификации диагноза [36, 23, 39, 5, 67, 63, 47].

Достаточно остро в пульмонологии стоит проблема диагностики раннего рака лёгкого. В частности рядом авторов атрофические изменения слизистой расцениваются как предраковые [22, 30].

Очевидно, что наличие визуальных признаков атрофического эндобронхита должно сопровождаться забором биопсийного материала при проведении ФБС.

Одной из самых актуальных проблем здравоохранения в настоящее время является туберкулёз лёгких. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в России и в мире неблагоприятна. Её отягощает повышение заболеваемости лиц трудоспособного возраста; людей, контактировавших в очагах с больными; подростков. Заболеваемость населения Российской Федерации туберкулёзом с 1991 г. увеличилась на 150% к 2005 г. и составила 88,1 на 100 тыс. населения. Смертность от туберкулёза увеличилась за этот период почти в 3 раза. Высок процент поздней диагностики туберкулёза лёгких в лечебных учреждениях общей лечебной сети. В настоящий момент заболеваемость и смертность от туберкулёза продолжают расти. Расхождение диагнозов по туберку-

лёзу у умерших в нетуберкулёзных больницах достигает 80% и более [2, 31, 34, 11].

Многие авторы отмечают схожесть течения пневмонии и инфильтративного туберкулёза лёгких на современном этапе. Размываются традиционные представления о верхнедолевой локализации процесса. Туберкулёз нередко поражает нижние доли лёгких. Трудности диагностики приводят к тому, что диагноз заболевания выставляется в среднем через 4,5 недели после его начала [17, 1, 25, 12, 3, 29].

В этой ситуации на эндоскопическую службу возлагаются большие задачи по своевременной диагностике туберкулёза лёгких, как правило, не имеющего специфической эндобронхиальной картины. Наиболее информативными методами получения материала для проведения бактериологического пейзажа нижних дыхательных путей вообще и для исследования кислотоустойчивых микобактерий туберкулёза (МБТ) в частности является БАЛ и использование т.н. «защищённой» браш-биопсии. Использование этих методик препятствует контаминации образцов микрофлорой верхних дыхательных путей и полости рта [6, 28, 9, 65, 62].

Диагностическая ценность различных методов получения биоматериала для последующей лабораторной диагностики представлена в таблице.

Количественные критерии оценки бактериологического исследования мокроты и материала нижних дыхательных путей (по Белобородову В.Б., 2005)

Метод получения материала	Диагностическая значимость количества микрофлоры (КОЕ/мл)
Свободное откашливание	$>10^5$
Эндотрахеальный аспират	10^5-10^6
Бронхиальный лаваж	10^4
Защищённые цитологические щётки	10^3

Микроскопия методом Циля-Нильсена является одним из базисных методов, подтверждающих диагноз лёгочной формы туберкулёза на основании обнаружения кислотоустойчивых бактерий в мокроте пациента. Микроскопия методом Циля-Нильсена применяется уже более 100 лет из-за сравнительной простоты исследования, доступности, дешевизны расходных материалов и оборудования и относительно высокой чувствительности самого метода: при бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю-Нильсену, МБТ могут быть обнаружены при наличии 100.000–1.000.000 бактериаль-

ных клеток в 1 мл патологического материала [40, 35, 56, 64].

Разумеется, имеются более чувствительные методики обнаружения МБТ. Методы накопления (флотация) повышают выявляемость МБТ по сравнению с обычной микроскопией на 10%. Люминесцентная микроскопия при туберкулезе в настоящее время является эффективным бактериоскопическим методом лабораторной диагностики, широко применяющимся в микробиологических лабораториях Российской Федерации. Чувствительность метода люминесцентной микроскопии 10.000–100.000 МБТ в 1 мл материала. Развитие молекулярной биологии позволило значительно повысить эффективность обнаружения МБТ. Базовым методом молекулярно-генетических исследований является полимеразная цепная реакция, направленная на выявление ДНК микобактерий в диагностическом материале. Преимущество бактериоскопии – в скорости получения результата. Но именно метод бактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену является наиболее экономичным и рекомендован Всемирной организацией здравоохранения в качестве основного для выявления МБТ [40, 56].

Поскольку метод «защищённой» браш-биопсии является достаточно дорогостоящим, то становится очевидным: скрининговой дополнительной эндобронхиальной манипуляцией при проведении ФБС пациентам, у которых необходимо исключить туберкулёзный процесс, должен стать диагностический БАЛ с последующим определением МБТ методом бактериоскопии осадка с окраской материала по Цилю-Нильсену. Нельзя не учитывать, что эта методика доступна не только лабораториям при противотуберкулёзных диспансерах, но и лабораториям общеклинической сети.

Очевидно, что этот метод должен быть использован, прежде всего, у пациентов с нетипичным или осложнённым течением инфильтративного процесса в лёгких, особенно при наличии ВИЧ-инфекции или СПИДа [58, 48, 57].

В отличие от туберкулёза лёгких туберкулёз бронхов имеет определённую визуальную симптоматику и может протекать в форме эндобронхита, инфильтрата слизистой оболочки, язвенного процесса, рубцовых изменений, узелковых высыпаний. Поэтому возникает необходимость дифференциального диагноза между туберкулёзными, неопластическими и неспецифическими поражениями слизистой. Кроме того, в литературе неоднократно описано сочета-

ние туберкулёзного и опухолевого процессов [16, 15, 14, 27, 33, 43, 50].

Локальными изменениями в слизистой трахеобронхиального дерева могут стоять и изменения, связанные с саркоидозом, другими поражениями лёгких неопухолевой природы, в частности с профессиональной патологией [32, 8, 38, 53, 60].

Очевидно, что необходимо регламентировать ситуации, когда цитоморфологическое исследование биоптата слизистой оболочки должно сопровождаться бактериоскопией материала с окраской по Цилю-Нильсену.

Наличие диссеминированных процессов также требует определённых дополнительных эндобронхиальных вмешательств. Следует исходить из того, что диссеминированный процесс может иметь туберкулёзную или опухолевую природу; кроме того, известно не менее 150 заболеваний, сопровождающихся лёгочной диссеминацией [42, 41, 32, 21, 38, 68, 51].

Наиболее точно этиологию диссеминированного процесса можно установить, проведя забор биопсийного материала при трансbronхиальной или трансторакальной биопсии для цитологической верификации. Это в полной мере относится и к саркоидозу – одному из наиболее часто встречаемых заболеваний, сопровождающихся лёгочной диссеминацией [10, 19, 66, 55, 54].

Но на сегодняшний день эта методика недоступна для большинства эндоскопических кабинетов. Поэтому рутинным методом следует считать диагностический БАЛ с последующим проведением общего анализа БАЛЖ.

В большинстве своём изменения цитологического состава БАЛЖ при неопухолевых диссеминациях неспецифичны и различные варианты «сдвига» БАЛЖ (нейтрофильный, лимфоцитарный, эозинофильный) могут отражать один и тот же процесс на разных фазах своего развития [44, 45, 37, 68, 61].

Но в сочетании с данными клинической картины и других дополнительных методов исследования результаты исследования БАЛЖ могут оказать определённую диагностическую помощь [28, 26, 4, 7, 46, 52, 59, 51].

При заболеваниях, характеризующихся образованием специфических клеток и телец (например, злокачественные опухоли лёгких, асбестоз, гемосидероз, гистиоцитоз X), информативность цитологического исследования бронхоальвеолярных смывов может быть приравнена к информативности биопсии [28, 46, 59].

Таким образом, скрининговые мероприятия при проведении ФБС пациентам с диссеминированными процессами в лёгких

должны включать в себя диагностический БАЛ с последующим проведением общего анализа БАЛЖ, исследованием БАЛ на наличие МБТ и атипичных клеток.

Необходимость забора биопсийного материала при наличии диссеминированного процесса в лёгких очевидна, когда имеется локальная эндобронхиальная симптоматика. При саркоидозе, например, возможно даже развитие "плюс-ткани" со стенозированием сегментарных, долевых бронхов и, даже, трахеи. Эти процессы необходимо дифференцировать с опухолевыми разрастаниями. [24].

Однако отсутствие подобных изменений эндобронхиальной картины не исключает наличия специфических морфологических изменений слизистой трахеобронхиального дерева. Это особенно характерно для саркоидоза лёгких, при котором преобладает неспецифическая эндобронхиальная симптоматика, что вовсе не исключает наличие саркоидных эпителиоидно-клеточных гранулём в слизистой трахеобронхиального дерева [20, 13, 49].

С другой стороны, подобные эпителиоидно-клеточные гранулемы иногда обнаруживают при злокачественных опухолях и их также относят к саркоидной реакции. Выявление эпителиоидно-клеточной гранулемы в биопсийном материале не может считаться критерием окончательного диагноза, но является существенной составляющей клинического диагноза [8].

По-видимому, забор биопсийного материала из слизистой трахеобронхиального дерева должен проводиться и при наличии неспецифической эндобронхиальной картины на фоне существующей лёгочной диссеминации.

Исходя из вышесказанного авторы предлагают свой алгоритм применения дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций. В алгоритм заложен тот диагностический минимум, который должен сопутствовать бронхологическому исследованию в той или иной клинической ситуации. С другой стороны, предлагаемый алгоритм учитывает реально имеющиеся экономические возможности отечественного здравоохранения.

Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при проведении бронхологического исследования

I. Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума для исключения туберкулёзного поражения.

Проведение диагностического БАЛ с последующим определением МБТ необходимо

при первичных лечебно-диагностических ФБС в следующих клинических ситуациях:

1. При наличии рентгенологических признаков увеличения лимфатических узлов средостения.

2. При наличии клинико-рентгенологических признаков плеврального выпота.

3. При наличии клинико-рентгенологических признаков синдрома инфильтрации лёгочной ткани.

4. При наличии клинико-рентгенологических признаков синдрома округлой тени.

5. При наличии клинико-рентгенологических признаков синдрома ателектаза.

6. При наличии диссеминированных процессов в лёгких.

Учитывая сложность лабораторного выявления МБТ, многократное проведение диагностического БАЛ (при каждом случае проведения повторной ФБС) проводилось в следующих ситуациях:

1. При наличии лёгочного инфильтрата верхнедолевой локализации.

2. При наличии лёгочного инфильтрата с локализацией в 6-м сегменте нижней доли.

3. При одновременном наличии 2-х и более очагов инфильтрации лёгочной ткани различной локализации.

4. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующего плеврального выпота.

5. При наличии у пациента лёгочной инфильтрации, осложнённой деструкцией лёгочной ткани или её абсцедированием.

6. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующего хронического спаечного процесса в плевральной полости.

7. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом кровохарканья.

8. При сочетании лёгочной инфильтрации и диссеминированного процесса в лёгких неясной этиологии.

9. При затяжном течении инфильтративного процесса в лёгких.

10. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующего сахарного диабета.

11. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующей язвенной болезни.

12. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующей анемии.

13. При наличии лёгочной инфильтрации на фоне хронической обструктивной болезни лёгких.

14. При наличии лёгочной инфильтрации на фоне бронхоэктатической болезни.

15. При наличии лёгочной инфильтрации сопутствующего внелёгочного туберкулёза.

16. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.

17. При наличии лёгочной инфильтрации у наркоманов.

18. При наличии лёгочной инфильтрации у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом.

19. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц с неблагоприятными производственными факторами (работники пылевых производств, медицинские работники, служащие учреждений системы исполнения наказания и т.д.).

20. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц с неблагоприятным эпидемиологическим анамнезом (контакт с больными туберкулёзом).

21. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц с неблагоприятным социальным статусом (лица без определённого места жительства, вынужденные переселенцы, недавно освобождённые из мест лишения свободы).

Обязательной методикой выявления микобактерий туберкулёза является микроскопия осадка по методу Циля-Нильсена.

Клинические ситуации, требующие определения микобактерий туберкулёза в биопсийном материале (в случае проведения щипковой биопсии изготавливаются мазки-отпечатки с последующим определением в них МБТ по методу Циля-Нильсена):

1. При обнаружении подозрительных узелковых высыпаний на слизистой голосовых складок и подскладочного пространства гортани (проводится щипковая и браш-биопсии).

2. При обнаружении подозрительных узелковых высыпаний на слизистой бронха (проводится щипковая и браш-биопсии).

3. При наличии пигментных пятен на слизистой бронха (проводится щипковая и браш-биопсии).

4. При наличии рубцовой деформации бронха (браш-биопсия из устья бронха).

5. При наличии выраженной гиперемии междолевой шпоры на фоне окружающих атрофических изменений слизистой бронхов (из гребня шпоры берётся щипковая биопсия, а также браш-биопсии из устьев, прилегающих к шпоре бронхов).

6. При наличии белесоватого крошковидного секрета (берётся браш-биопсия из устья бронха, из которого этот секрет поступает).

7. При сочетании большого по объёму инфильтративного поражения лёгких с удовлетворительным самочувствием пациента (проводится браш-биопсия из устьев сегментарных и субсегментарных бронхов, «дренирующих» очаг инфильтрации).

8. При сочетании большого по объёму инфильтративного поражения лёгких с визуальным отсутствием секрета в бронхах, определяемого при ФБС (проводится браш-биопсия из устьев сегментарных и субсегментарных бронхов, «дренирующих» очаг инфильтрации).

9. При сочетании инфильтративного поражения лёгких с локальной атрофией слизистой дренирующих бронхов (берётся браш-биопсия из устья бронхов).

10. При наличии на стенке бронха устья, подозрительного на свищевое устье бронхолимфонодулярного свища (берётся браш-биопсия из устья свища).

11. При наличии язвенных поражений слизистой бронха неясного генеза (проводятся щипковые и браш-биопсии).

Проведение диагностического БАЛ с последующим исследованием БАЛЖ на МБТ при повторных ФБС показано при обнаружении вышеизложенных изменений слизистой бронха у больных, которым диагностический БАЛ не проводился при первичных ФБС, т.к. они не относились к перечисленным выше группам риска.

II. Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при подозрении на опухолевый генез поражения (при наличии анатомических или функциональных, прямых или косвенных эндобронхиальных признаков опухолевого процесса).

При первичных ФБС:

1. Щипковая биопсия.

2. Браш-биопсия.

3. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.

При повторных ФБС проводятся те же самые мероприятия в случае расхождения данных визуального эндоскопического осмотра и результатов цитологического и морфологического исследования.

III. Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при наличии атрофического эндобронхита (при отсутствии локальной рентгенологической симптоматики).

При первичных ФБС:

1. Щипковая биопсия (берётся из очагов с максимально выраженной атрофией, а также при наличии локальных особенностей сосудистого рисунка).

2. Браш-биопсия (берётся из очагов с максимально выраженной атрофией, а также при наличии локальных особенностей сосудистого рисунка).

3. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки (диагностический БАЛ проводится в бронхиальном бассейне с максимально выраженной атрофией слизистой или с локальными изменениями сосудистого рисунка).

При повторных ФБС проводятся те же самые мероприятия в случае, если результаты цитологического и морфологического исследования в предыдущих исследованиях трактуются как воспалительные или дистрофические.

IV. Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при наличии диссеминированного процесса в лёгких:

При первичных ФБС:

1. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.

2. Исследование БАЛЖ на МБТ методом микроскопии осадка.

3. Проведение общего анализа БАЛЖ.

4. Щипковая и браш-биопсия из слизистой трахеобронхиального дерева, где имеются локальные изменения. При отсутствии видимых локальных изменений биопсийный материал берётся из слизистой бронха, который дренирует бассейн с максимально выраженными рентгенологически выраженными изменениями.

При повторных ФБС:

1. Исследование на общий анализ БАЛЖ, атипичные клетки и МБТ проводится в обязательном порядке при неэффективности лечения или прогрессирования процесса.

2. Повторное исследование общего анализа БАЛЖ может проводиться с целью оценки эффективности лечения.

V. Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при наличии лёгочного кровотечения с неустановленным источником:

При первичных ФБС (при отсутствии локальной рентгенологической симптоматики):

1. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.

2. Исследование БАЛЖ на МБТ методом микроскопии осадка.

3. Проведение общего анализа БАЛЖ.

При первичных ФБС (с наличием локальной рентгенологической симптоматики):

1. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.

2. Исследование БАЛЖ на МБТ методом микроскопии осадка.

3. Проведение общего анализа БАЛЖ.

4. Исследование БАЛЖ с целью определения бактериальной флоры.

При повторных ФБС:

Исследование на общий анализ БАЛЖ, атипичные клетки и МБТ проводится в обязательном порядке при неэффективности лечения или прогрессирования процесса.

Таким образом, регламентация использования дополнительных эндоброн-

хиальных манипуляций в зависимости от конкретной клинико-эндоскопической ситуации должна стать обязательной составной частью системы показаний и противопоказаний к проведению ФБС.

Список литературы

1. Абашев И.М., Козлова А.И., Щербаткина К.Н. Значение микробиологического исследования мокроты в выявлении нижнедолевого туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и лёгких. – 2007. – №5. – С. 14–17.
2. Абдуллаева Г.Б., Колосова К.Ю., Цветкова О.А. Трудности диагностики туберкулеза легких в клинике внутренних болезней // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, №27. – С. 1908–1916.
3. Абилов А.У. Особенности выявления и диагностики казеозной пневмонии в общесоматических лечебных учреждениях на современном этапе: сборник резюме 20-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 16-19 ноября 2010. – № 409. – С. 308.
4. Авдеев С.Н. Остро протекающие диффузные паренхиматозные заболевания лёгких. // Справочник поликлинического врача. – 2009. – №7 (интернет-версия). – Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=209440>. (Дата обращения: 23.03.2011).
5. Доброкачественные эпителиальные опухоли гортани, трахеи и бронхов / В.Г. Андреев, Н.Е. Чернеховская, И.Ю. Коржева, А.В. Поваляев // Пульмонология. – 2009. – №4. – С. 103–106.
6. Белобородов В.Б. Практические рекомендации по диагностике и лечению нозокомиальной пневмонии: что нового? // Инфекции и антимикробная терапия. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 60–66.
7. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: состояние проблемы и нерешённые задачи // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. – №1. – С. 2–6.
8. Саркоидоподобные состояния / А.А. Визель, А.В. Потанин, Ю.И. Визель [и др.] // Consilium medicum. – 2009. – №1 (Приложение). – С. 67–69.
9. Некоторые подходы к решению проблемы нозокомиальной пневмонии, развившейся в результате проведения респираторной поддержки / А.В. Власенко, П.П. Карпов, В.Н. Яковлев, А.В. Шабунин // Интернет-публикация. – 2008. – Режим доступа: <http://www.yakovlev.far.ru/public.htm>. (Дата обращения: 26.03.2011).
10. Роль биопсии в диагностике пульмонологических заболеваний на догоспитальном уровне наблюдения / Л.Е. Гедымин, В.П. Филиппов, Г.В. Евгущенко, Н.Ф. Сидорова // Клиническая медицина. – 2009. – №4. – С. 41–44.
11. Дворецкий Л.И., Налиткина А.А., Борисов С.Е. Диагностика туберкулеза органов дыхания в многопрофильном стационаре // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №3. – С. 9–15.
12. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демихова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №3. – С. 39–41.
13. Деревянко А.В. Диагностические возможности бронхологических исследований при саркоидозе органов дыхания: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008.
14. Долгина А.Г., Охтяркина В.В. Особенности эндобронхиальной патологии у больных туберкулезом лёгких в современных условиях // Современные проблемы медицинской науки и практики: юбилейный выпуск сборника научных работ VI-го Конгресса пульмологов и фтизиатров Уральского Федерального округа, посвящённый 70-летию МУЗ ГКБ №4 и 20-летию кафедры терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии ГОУ ДПО УГМАДО. – Челябинск, 2006. – С. 116–119.
15. Жингель И.П. Туберкулёз бронхов – проблема бронхологии или фтизиатрии? // Проблемы туберкулеза. – 2001. – №9. – С. 43–46.
16. Жингель И.П. Туберкулёз бронхов – проблема патогенеза и дифференциальной диагностики // Лечащий врач. – 2000. – №3 (интернет-версия). – Режим доступа: <http://www.lvach.ru/2000/03/4525781/>. (Дата обращения: 18.03.2011).
17. Карачунский М.А. Дифференциальная диагностика туберкулеза лёгких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – №1. – С. 6–9.
18. Бронхопульмонология / Г.И. Лукомский, М.Л. Шулутко, М.Г. Виннер, А.А. Овчинников. – М.: Медицина, 1982. – 399 с.
19. Информативность методов трансbronхиальной и видеоторакоскопической биопсий при саркоидозе / В.С. Мазурин, К.И. Ершова, С.А. Терпигорев [и др.] // материалы 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 21-23 апреля 2010. – С. 220–221.
20. Эндобронхиальная биопсия в диагностике саркоидоза легких / В.П. Молодцова, И.В. Двораковская, О.П. Баранова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2006. – №4. – С. 28–30.
21. Мусатова Н.В., Кузьмина Н.В. Диагностика и дифференциальная диагностика милиарного туберкулеза лёгких // Пульмонология. – 2008. – №3. – С. 98–101.
22. Атрофия слизистой оболочки крупных бронхов в аспекте фоновых изменений для рака лёгкого (I этап) / Л.А. Наумова, С.В. Пушкарёв, Я.В. Паутова [и др.] // Проблемы клинической медицины. – 2007. – №1 (9). – С. 41–48.
23. Овчинников А.А. Методы эндобронхиальной диагностики при заболеваниях трахеи, бронхов и лёгких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – №2. – С. 23–28.
24. Падерин В.Ф., Теряева М.В. Эндоскопия саркоидоза органов дыхания // Уральский медицинский журнал. – 2007. – №13 (53) (интернет-версия). – Режим доступа: <http://www.urmj.ru/2008/arhpulmo08.htm>. (Дата обращения: 16.03.2011).
25. Поваляева Л.В., Бородулина Е.А., Курбатова Е.В. Современные особенности течения инфильтративного туберкулеза лёгких и пневмонии // материалы VIII-го Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 114–117.
26. Цитологический состав бронхоальвеолярного лаважа при саркоидозе в зависимости от стадии патологического процесса / Н.М. Рзаева, Ф.Ф. Агаев, И.А. Мустафаев [и др.] // 19-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания (сборник резюме). – М., 10-13 ноября 2009. – № 216. – С. 192.
27. Садовников А.А., Панченко К.И. Туберкулёз лёгких и рак // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2009. – №3. – С. 3–9.
28. Самсонова М.В. Диагностические возможности бронхоальвеолярного лаважа // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006. – №4. – С. 8–12.
29. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Что скрывается за синдромом «затяжной пневмонии» // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. – №2. – С. 11–15.
30. Современные методы эндоскопической диагностики предрака и раннего центрального рака лёгкого / В.В. Соколов, Л.В. Телегина, Г.А. Франк и др. // материалы 14-го Московского Международного Конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 21-23 апреля 2010. – С. 347–348.
31. Сухова Е.В., Сухов В.М. Анализ причин поздней диагностики туберкулеза лёгких // Пульмонология. – 2005. – №2. – С. 89–91.
32. Ткачёва В.Н. Дифференциальная диагностика пневмокониозов с другими диффузно-диссеминированными заболеваниями лёгких // Лечебное дело. – 2006. – №2. – С. 8–13.
33. Трефилова Е.И., Трефилов И.Е. Эндоскопическая диагностика патологии бронхиального дерева у больных ак-

тивной формой туберкулёза // материалы 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 21-23 апреля 2010г. – С. 368–370.

34. Трифонова А.Ю., Стаханов В.А. Медико-социальные и психологические аспекты заболеваемости населения туберкулёзом в современных условиях // Российский медицинский журнал. – №5. – 2005. – С. 9–11.

35. Турусов А.А., Валиев Р.Ш., Чеснокова Р.В. Сравнительное исследование микроскопии методом Циля-Нильсена, рутинной флюоресцентной микроскопии и флюоресцентной микроскопии с использованием приставки LUMIN™ в диагностике кислотоустойчивых микобактерий // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2009. – №4. – С. 41–45.

36. Лучевая и эндоскопическая семиотика рака лёгкого / Г.Г. Федченко, Н.Е. Чернеховская, О.Р. Салгапарова, В.Г. Андреев // Пульмонология. – 2004. – № 6. – С. 49–54.

37. Филиппов В.П. Бронхоальвеолярный лаваж при диффузных поражениях лёгких. – М.: Медицина, 2006. – 80 с.

38. Цветкова О.А., Колосова К.Ю. Трудности дифференциальной диагностики диссеминированных поражений лёгких // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, №14. – С. 940–941.

39. Чернеховская Н.Е. Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания. – МЕДпресс-информ, 2007. – 240 с.

40. Черноусова Л.Н. Традиции и новации в диагностике туберкулёза в Российской Федерации. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №1. – С. 10–12.

41. Шмелёв Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней лёгких. // Consilium medicum. – 2005. – Т. 5, №6 (интернет-версия). – Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/refer/05_06/3.shtml. (Дата обращения: 20.03.2011).

42. Шмелёв Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний лёгких. // Consilium medicum. – 2003. – Том 5, №4. – С. 176–181.

43. Частота и характер патологии слизистой бронхиального дерева у подростков, больных туберкулёзом лёгких / Н.С. Пухальская, А.С. Шальмин, А.Ф. Хлыстун [и др.] // Патология (Украина). – 2010. – Т. 7, №1. – С. 91–95.

44. Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания: методические рекомендации / Л.К. Суркова, М.И. Дюсьмикеева, А.Г. Василевский [и др.]. – Минск, 2001. – 52 с.

45. Идиопатический фиброзирующий альвеолит как одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний / Ю.И. Фещенко, В.К. Гаврисюк, Н.Е. Моногарова, А.И. Ячник // Украинский пульмонологичний журнал. – 2004. – №4. – С. 5–11.

46. Baughman R.P., Drent M. Role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease // Clin. Chest Med. – 2001. – Vol. 22. – P. 331–341

47. Boulet L.P., Sterk P.J. Airway remodelling: the future // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – P. 831–834.

48. The diagnostic role fiberoptic bronchoscopy in cases of suspected pulmonary tuberculosis / A.L.S. Caymmi, M.A.S. Silvera, G. Montal, A.C.M. Lemos // Originale article. – 2003. – Режим доступа: http://www.scielo.dr/pdf/bpneu/v30n1/en_v30n1a0. (Дата обращения: 16.03.2011).

49. Endoluminal stenosis of proximal bronchi in sarcoidosis: bronchoscopy, function, and evolution / A. Chambellan, P. Turbie, H. Nunes et al. // Chest. – 2005. – Vol. 127. – P. 472–481.

50. Chung H.S., Lee J.H. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis // Chest. – 2000. – Vol. 117. – P. 385–392.

51. Costabel U., du Bois R.M., Egan J.J. Diffuse parenchymal lung disease // Prog. Respir. Res. Basel. Karger. – 2007. – Vol. 36. – P. 2–10.

52. Costabel U., Guzman J. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2001. – Vol. 7, №5. – P. 255–261.

53. Danila E., Zaurauskas E. Diagnostic value of epithelioid cell granulomas in bronchoscopic biopsies // Inter Med – 2008. – Vol. 47. – P. 2121–2126.

54. Deterding R. Evaluating infants and children with interstitial lung disease // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 28. – P. 333–341.

55. Ensminger S.A., Prakash U.B. Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease? // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 1081–1084.

56. Hanscheid T. The future looks bright: low-cost fluorescent microscopes for detection of Mycobacterium tuberculosis and Coccidia // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 102, №6. – P. 520–521.

57. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates / P. Jain, S. Sandur, Y. Meli et al. // Chest. – 2004. – Vol. 125 (2). – P. 712–722.

58. McWilliams T., Wells A.U., Harrison A.C. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis // Thorax. – 2002. – Vol. 57. – P. 1010–1014.

59. Meyer K.C. The role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease // Clin. Chest Med. – 2004. – Vol. 25. – P. 637–649.

60. Non-tuberculous systemic granulomatosis mimicking sarcoidosis but related to a specific etiology. Study of 67 cases / M. Pavic, E. Le Pape, P. Debourdeau et al. // Rev. Med. Interne. – 2008. – Vol. 29 (1) – P. 5–14.

61. Necrotising sarcoid granulomatosis: clinical, functional, endoscopic and radiographical evaluations / C. Quaden, I. Tillie-Leblond, A. Delobbe et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 778–785.

62. Bronchoscopic validation of the significance of sputum purulence in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / N. Soler, C. Agustí, J. Angrill et al. // Thorax. – 2007. – Vol. 62. – P. 29–35.

63. Fiberoptic Bronchoscopy: Correlation of Cytology and Biopsy Results / Z.M. Taheri, F. Mohammadi, S. Karimi et al. // Tanaffos (Iran). – 2006. – P. 46–50.

64. Evaluation of the Fluoreslem S™ and Fluorescence microscopy blinded rechecking trial, Nairobi, Kenya / G. Torrea, J. Chakaya, M. Mayabi, A. Van Deun // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12, №6. – P. 658–663.

65. Torres A., El-Ebiary M. Invasive diagnostic techniques for pneumonia: protected specimen brush, bronchoalveolar lavage, and lung biopsy methods // Infect. Dis. Clin. North Amer. – 1998. – Vol. 12. – P. 701–722.

66. Trisolini R., Agli L.L., Cancellieri A. The value of flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of stage I sarcoidosis // Chest. – 2003. – Vol. 124. – P. 2126–2130.

67. A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors / M.A. Van der Drift, G.J. Van der Wilt, F.B. Thunnissen, J.P. Janssen // Chest. – 2005. – Vol. 128, №1. – P. 394–340.

68. Veeraraghavan S., Wells A.U., Pantelidis P. BAL Findings in idiopathic nonspecific interstitial and usual interstitial pneumonia // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 239–244.

Рецензенты:

Колосов В.П., д.м.н., профессор, директор Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН, г. Благовещенск;

Астафьева Н.Г., д.м.н., зав. кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и гериатрии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 14.04.2011.