УДК 616.25-008.811.1-07 Індекс DOI



Проф. Шевченко О.С.¹, доц. Шевченко Р.С.¹, доц. Тодорико Л.Д.², доц. Погорелова О.А.¹

¹Харьковский национальный медицинский университет

²Высшее государственное учебное учреждение «Буковинский государственный медицинский университет»

Вопросы дифференциальной диагностики плевральных выпотов

По приблизительным оценкам плевральный выпот ежегодно диагностируется более чем у 320 больных на 100 тыс. населения. Частота осложнения плевральными выпотами различных заболеваний распределяется следующим образом (табл. 1) [1—3]:

Таблица 1 Частота плевральных выпотов различной этиологии

Заболевание	Частота выпотов
Сердечная недостаточность	37%
Бактериальные и вирусные инфекции	30%
Злокачественные опухоли	15%
Эмболия лёгочной артерии	11%
Заболевания ЖКТ	6%
Мезотелиома	0,5%
Сосудистые коллагенозы	0,3%
Туберкулез	0,2%

В норме в плевральной полости содержится ~8,4±4,3 мл жидкости. В плевральную полость жидкость может попадать из плевральных капилляров, интерстиция лёгких, внутригрудных лимфатических и кровеносных сосудов или из полости брюшины. Абсорбируется плевральная жидкость через лимфатические сосуды париетальной плевры через имеющиеся в ней стомы или с помощью трансцитоза. Однако различные патогенетические механизмы могут приводить к повышению количества жидкости в плевральной полости вследствие повышения ее формирования или снижения абсорбции (табл. 2) [4].

Первый шаг на пути определения патогенеза формирования плеврального выпота — установить, что представляет собой выпот: транссудат или экссудат [5]. К образованию транссудата приводят повышенное гидростатическое давление (например, при сердечной недостаточности), снижение онкотического

давления (например, при гипопротеинемии), повышение отрицательного внутриплеврального давления (например, при ателектазе) или попадание асцитической жидкости через диафрагму (например, при циррозе печени).

Таблица 2 Основные причины плевральных выпотов

Механизмы	Примеры	
Повышенное образовани	е плевральной жидкости	
Повышение количества	Недостаточность левого	
жидкости в интерстиции	желудочка, пневмония,	
лёгких	ТЭЛА	
Повышение	Недостаточность правого	
внутрисосудистого давления	желудочка, синдром верхней	
в плевре	полой вены	
Повышенная проницаемость	Воспаление плевры,	
капилляров плевры	повышение уровня	
	сосудистого	
	эндотелиального фактора	
	роста	
Повышение уровня белка в	Отек легких, гемоторакс	
плевральной жидкости		
Снижение	Ателектаз, панцирное легкое	
внутриплеврального		
давления		
Повышение количества	Асцит, перитонеальный	
жидкости в полости	диализ	
брюшины		
Разрыв внутригрудного	Хилоторакс	
лимфатического протока		
Разрыв внутригрудных	Гемоторакс	
кровеносных сосудов		
Снижение абсорбции плевральной жидкости		
Обструкция лимфатических	Рак, лимфома	
протоков		
Повышение	Синдром верхней полой	
внутрисосудистого давления	вены, недостаточность	
	правого желудочка	
Дисфункция аквапориновой		
системы в плевре		

К формированию экссудата приводят повышение сосудистой проницаемости и/или нарушение лимфооттока вследствие новообразований или воспалительных процессов [6].

Целью данной работы является рассмотрение особенностей опроса и физикального обследования пациентов с симптомами плеврального выпота, радиологических исследований, включая торакальную ультрасонографию, а также плевроцентеза и плевральной биопсии.

Клиника. Оценка жалоб и анамнеза зачастую весьма полезна для установления причины плеврального выпота (табл. 3) [6].

Малое количество выпота протекает бессимптомно, в то время как большое его количество приводит к одышке, боли в груди, кашлю. Одышка является следствием сочетания рестрикции легких, нарушения вентиляционно-перфузионного отношения и снижения сердечного выброса [7]. Зачастую не видна четкая корреляция между выраженностью одышки и объемом плеврального выпота, хотя в целом между ними существует прямая зависимость. Пациенты с фоновыми лёгочными заболеваниями (ХОЗЛ, карциноматозный лимфангит, ТЭЛА) могут испытывать сильную одышку при малом или умеренном количестве выпота. Кроме того одышка может уменьшаться, когда больной занимает вынужденное положение — на стороне выпота [6]. Боль груди при плевральном выпоте зачастую острая, локализованная, усиливающаяся при кашле и глубоком дыхании. При вовлечении плевры в злокачественный процесс обычно формируется хроническая тупая боль [8]. При вовлечении диафрагмальной плевры возможны иррадиация боли в живот или плечо. Сухой кашель может быть связан как с воспалением плевры, так и со сдавлением бронхиального дерева. При наличии

Таблица 3

Типичные жалобы и анамнез при плевральных выпотах

Абдоминальная операция	Состояние после абдоминальной операции, поддиафрагмальный абсцесс, ТЭЛА	
Азбестоз	Мезотелиома, злокачественный плевральный выпот при асбестозе	
Рак	Выпоты при злокачественных новообразованиях, ТЭЛА, ателектаз, постобструктивный пневмонит, лучевая пневмония	
Операции на сердце, инфаркт миокарда	Плевральный выпот после аортокоронарного шунтирования, выпот при ИМ	
Цирроз	Гидроторакс при циррозе печени, спонтанный бактериальный плеврит	
Коллапсотерапия ТБ лёгких	Туберкулезная или неспецифическая эмпиема, пиоторакс-ассоциированная лимфома, панцирное легкое	
Диализ	Сердечная недостаточность, уремический плеврит, плевральный выпот после перитонеального диализа	
Применение лекарственных средств	Лекарственно ассоциированный плевральный выпот (например, при применении гонадотропинов, амиодарона)	
Операции на пищеводе, эндоскопическая хирургия ЖКТ	Хилоторакс, перфорация пищевода	
Сердечная недостаточность	Плевральный выпот, ассоциированный с сердечной недостаточностью	
вич	Пневмония, ТБ, лимфома, саркома Капоши	
Нейрохирургия	Внутригрудная миграция вентрикулоперитонеального шунта, дуроплевральная фистула	
Панкреатит	Панкреатический выпот (панкреатико-плевральная фистула)	
Ревматические аутоиммунные заболевания	Ревматоидный плеврит, волчаночный плеврит	
Травма	Гидроторакс, хилоторакс	
Симптомы		
Лихорадка	Парапневмонический выпот, эмпиема, ТБ, вирусный плеврит, волчаночный плеврит	
Кровохарканье	Рак легких, ТБ, ТЭЛА, парапневмонический выпот	
Потеря веса	Рак, эмпиема, ТБ	
Объективные данные		
Асцит	Гидроторакс при циррозе печени, рак яичников, синдром Мейгса, констриктивный перикардит	
Расширение порто-портальных и порто-кавальных анастамозов	Цирроз печени	
Перикардиальный шум	Острый перикардит	
Ритм галопа, расширение шейных вен, смещение верхушечного толчка	Сердечная недостаточность	

кровохарканья можно заподозрить бронхокарциному или ТЭЛА.

При физиакальном обследовании голосовое дрожание ослаблено или отсутствует, перкуторный звук притуплен. Аускультативно дыхание ослаблено или не проводится. Шум трения плевры возникает при сухом плеврите и исчезает при накоплении экссудата [8].

• Рентгенологическая диагностика Рентгенография

Задне-передний и боковой вид. При накоплении более 200 мл жидкости при проведении задне-передней рентгенографии и более 50 мл при проведении боковой рентгенографии отмечается сглаживание костодиафрагмального угла [9]. Повышение количества жидкости образует мениск и затеняет диафрагму. Рентгенологическими критериями субпульмональных выпотов являются «возвышение» одного или обоих куполов диафрагмы, смещение верхушки видимого купола диафрагмы более латерально и разделение между нижней границей легкого и желудочным пузырем более 2 см при левостороннем выпоте [4].

Передне-задний вид. Передне-задняя рентгенография позволяет диагностировать выпот более 200 мл. Первым признаком является сглаживание костоди-

афрагмального угла. Купол диафрагмы также нечеткий, кроме того снижается видимость сосудистого рисунка нижней доли на стороне выпота.

Рентгенография в положении лежа на боку. В данном положении легко выявить плевральный выпот, который свободно перемещается между краем легкого и грудной стенкой. Плевральная пункция безопасна, если расстояние между легким и грудной стенкой больше 10 мм. Кроме того при данной позиции также можно обнаружить инфильтраты и ателектазы в легких [4].

Рентгенологические находки при плевральном выпоте обобщены в табл. 4.

Двусторонний выпот. Двусторонний плевральный выпот часто наблюдается у пациентов с сердечной недостаточностью. Кроме того необходимо проводить дифференциальный диагноз с онкопатологией, волчаночным плевритом и констриктивным перикардитом [6].

Массивный выпот (более чем на половину грудной клетки). Чаще всего массивные плевральные выпоты наблюдаются при злокачественных новообразованиях (55%), парапневмонической эмпиеме (22%), туберкулезе (12%). Если при массивном выпоте средостение не смещается в противоположную

 Таблица 4

 Рентгенологические симптомы при плевральных выпотах

Рентгенологические признаки	Предполагаемый диагноз	
	Рентгенография	
Массивный плевральный выпот (≥2/3 гемоторакса)	Онкопатология, парапневмонический выпот, эмпиема, ТБ, цирроз печени	
Массивный выпот без смещения средостения в противоположную сторону	Рак легких (ателектаз), мезотелиома	
Двусторонний плевральный выпот	Сердечная недостаточность, онкопатология, волчаночный плеврит	
Осумкованный выпот	Парапневмонический выпот, ТБ, гемоторакс	
Уровень воздух-жидкость	Бронхоплевральный свищ, спонтанный пневмоторакс с плевральным выпотом, травма, разрыв пищевода	
Очаговое уплотнение	Пневмония, ушиб легкого, рак легкого	
Инфильтрат на верхушке	ТБ	
Интерстициальные инфильтраты	Сердечная недостаточность, вирусная пневмония, карциноматоз, злокачественный асбестоз, ревматоидный артрит	
Узелки в легких	Карциноматоз, ревматоидный артрит	
Обызвествление плевры	ТБ, асбестоз, последствия гемоторакса	
KT		
Утолщение плевры	Онкопатология (метастазы или мезотелиома), организующаяся эмпиема или гемоторакс, ТБ, плевродез, асбестоз, состояние после аортокоронарного шунтирования, уремия	
Плевральные узелки	Онкопатология (метастазы, мезотелиома)	
Двусторонняя лимфаденопатия средостения	Онкопатология (метастазы, лимфома), саркоидоз	
Односторонняя медиастинальная лимфаденопатия	Рак легкого, эмпиема, ТБ	
Контрастируемые плевральные наслоения	Эмпиема, ТБ, онкопатология	
Перикардиальный выпот	Заболевания перикарда (метастатические или воспалительные)	
Метастазы печени	Онкопатология	

сторону, следует подумать о эндобронхиальной обструкции бронхокарциномой или фиксации средостения мезотелиомой [10].

Осумкованные выпоты. Осумкованные выпоты являются следствием образования плевральных спаек. Чаще всего они возникают при интенсивных воспалительных процессах в плевре (эмпиема, гемоторакс, ТБ). У пациентов с сердечной недостаточностью после лечения осумкованные плевральные выпоты могут имитировать псевдоопухоль [4].

Плевральный выпот и нижнедолевая пневмония. Рентгенография не является достаточно эффективным методом диагностики парапневмонических выпотов, т.к. не визуализирует более 10% клинически значимых выпотов. Кроме того инфильтрация нижней доли не дает четко отдифференцировать малое количество выпота. Поэтому у пациентов с нижнедолевой пневмонией целесообразно проводить УЗИ грудной полости [11].

• УЗИ грудной полости

УЗИ грудной полости может обнаружить 5-50 мл жидкости и 100% чувствительно для плевральных выпотов. УЗИ может использоваться в различных ситуациях: 1) для обнаружения плеврального выпота; 2) для точной локализации плеврального выпота (при торакоцентезе, биопсии плевры, постановке дренажа); 3) для обнаружения осумкованного плеврального выпота; 4) для различения плеврального выпота и утолщения плевры; 5) для определения количества плеврального выпота; 6) для дифференциальной диагностики пиопневмоторакса и абсцесса легкого; 7) для обнаружения плевродеза; 8) для оценки травмы у пациента с пневмотораксом или гемотораксом [4].

Плевральные выпоты на УЗИ могут быть анэхогенными, сложными септированными (фибриновые нити или спайки), сложными несептированными (гетерогенные эхогенные включения), гомогенно эхогенными [4]. Если эхогенность очень высока, следует немедленно провести торакоцентез для дифференциальной диагностики между эмпиемой и гемотораксом. При утолщении плевры >1см (диафрагмальной >7 мм), наличии узелков в плевре следует заподозрить онкопатологию (для каждого критерия чувствительность составляет 42%, специфичность — 95%) [13].

• KT

КТ позволяет оценить количество выпота, обнаружить осумкованный выпот, идентифицировать патологию легочной паренхимы, отдифференцировать пиопневмоторакс от абсцесса легкого, оценить утолщение плевры, обнаружить свищи и предположить, является ли выпот доброкачественным или злокачественным [4]. На КТ можно обнаружить: узелки в плевре, плевральные наслоения, вовлечение медиастинальной плевры, утолщение плевры [14].

• MPT

MPT более дорогостояща или менее диагностически ценна, чем УЗИ и КТ из-за низкого разрешения и артефактов, связанных с движением [4].

• ПЭТ

ПЭТ используется для дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными (в т.ч. при мезотелиоме) выпотами. Однако возможны ложноположительные результаты при эмпиеме, ТБ.

• Торакоцентез

Если толщина плеврального выпота, выявляемого при рентгенографии в положении лежа на боку, УЗИ или КТ больше 1 см, следует произвести диагностическую плевральную пункцию. У пациентов с сердечной недостаточностью следует заподозрить наличие экссудата (а не транссудата) и провести плевральную пункцию в следующих случаях: 1) односторонний выпот; 2) плевритическая боль в груди; 3) фебрильная температура; 4) отсутствие эффекта от диуретиков. При осумкованных плевритах пункцию следует выполнять под контролем УЗИ [4].

Главное противопоказание к торакоцентезу — геморрагический диатез. В некоторых рекомендациях указывается необходимость доведения МНО до 2, переливания тромбоцитарной массы до содержания тромбоцитов более 50000/мкл и отмена пероральных антикоагулянтов, гепарина, клопидогреля перед проведением торакоцентеза [15]. Также торакоцентез противопоказан при кожных заболеваниях, таких как пиодермия и инфекция Herpes zoster [4].

Самое частое осложнение торакоцентеза — пневмоторакс. Пневмотораксом осложняется 18% пункция (3% при проведении под контролем УЗИ) [16]. Другие частые осложнения — кашель, боль в груди, вазовагальный рефлюкс с брадикардией и снижением АД, инфицирование полости плевры, гемоторакс вследствие повреждения межреберных артерий, повреждение селезенки или печени, инфекция мягких тканей и разнос опухолевых клеток по ходу продвижения иглы. В случае возникновения симптомов пневмоторакса необходимо выполнить рентгенографию органов грудной полости [4].

При массивном плевральном выпоте торакоцентез носит также терапевтический характер. Удаление 300—500 мл жидкости позволяет существенно уменьшить одышку [6]. Не рекомендуется удалять за раз более 1000—1500 мл жидкости, т.к. это может осложниться отеком легких (0,5%) [17]. Для предотвращения отека легких необходимо остановить плевральную пункцию в случае появления чувства сдавления в груди, боли, одышки, кашля [4]. Если после эвакуации массивного выпота одышка у пациента не уменьшается, следует думать о фоновых легочных заболеваниях, таких как карциноматоз, ателектаз, ТЭЛА, ХОЗЛ [6].

• Анализ плевральной жидкости Подготовка образца плевральной жидкости.

20-40 мл аспирированной жидкости следует разделить на пробирки с гепарином: для биохимического анализа (5 мл), для микробиологических анализов (5-10 мл), для цитологического анализа (10-25 мл) и для измерения рН. Плевральные выпоты следует анализировать не позднее 4 часов от их получения. При длительном контакте жидкости с воздухом из нее выходит CO_2 и анализ рН будет недостоверен [6].

Таблица 5

Рутинные исследования плевральной жидкости

		,, <u> </u>	**
Показатель	Значение	Предполагаемый диагноз	Комментарии
Аденозин деаминаза (АДА)	>40 ЕД/л	ТБ (>90%), эмпиема (60%), осложненный парапневмонический выпот (30%), онкопатология (5%), ревматоидный артрит	
Цитология	+	Онкопатология	Активно делящиеся мезотелиальные клетки могут напоминать аденокарциному
Глюкоза	<60 мг/дл (3,3 ммоль/л)	Осложненный парапневмонический выпот или эмпиема, ТБ (20%), онкопатология (<10%), ревматоидный артрит	Обычно выпоты с низким содержанием глюкозы также имеют низкий рН и высокий уровень ЛДГ
Лактат- дегидрогеназа (ЛДГ)	Более чем на 2/3 выше от нормы	Экссудат	ЛДГ>1000 ЕД/л обычно встречается у пациентов с парапневмоническим плевральным выпотом или ТБ (40%)
ЛДГ $_{ m жидкости}$ / ЛДГ $_{ m kpobu}$	>0,6	Экссудат	У большинства пациентов обнаруживается парапневмонический выпот или онкопатология
Белок _{жидкости} / белок _{крови}	>0,5	Экссудат	Абсолютное содержание белка в плевральной жидкости >3 мг/дл обычно указывает на экссудат, однако отдельно используемый, этот показатель ошибочно диагностирует экссудаты в 10% случаев и транссудаты в 15%
Эритроциты	>100000/мм ³ (100х10 ⁶ /л)	Онкопатология, травма, парапневмонический выпот, ТЭЛА	Гематокрит <1% не существенен
Лейкоциты	$>10000/\text{Mm}^3$ $(10x10^9/\pi)$	Эмпиема	Подсчет лейкоцитов затрудняется наличием мертвых клеток
Эозинофилы	>10%		Эозинофилия может быть обусловлена попаданием воздуха или крови в полость плевры.
Лимфоциты	>50%	Онкопатология, ТБ, ТЭЛА, состояние после аортокоронарного шунтирования	Лимфоцитоз>90% указывает на ТБ или лимфому
Нейтрофилы	>50%	Парапневмонический выпот, ТЭЛА	В 7% случаев встречается при ТБ плеврите, 20% — при онкопатологии

рН следует определять с помощью газового анализатора, но не с помощью экспресс-индикаторов [4]. В случае подозрения на анаэробную инфекцию посев должен быть произведен непосредственно после получения жидкости для повышения вероятности положительного результата [18].

Рутинные и дополнительные исследования плевральной жидкости представлены в табл. 5 и 6 [6].

• Дифференциальная диагностика транссудата и экссудата

Первый шаг в диагностике плевральных выпотов — определить транссудат это или экссудат. Критерии Лайта (табл. 7) [4] помогают провести дифференциальную диагностику, основываясь на уровне ЛДГ и белка и их соотношения в выпоте и в плазме крови. Транссудат характерен для системных заболеваний, таких как сердечная недостаточность, цирроз

печени, почечная недостаточность. Экссудат чаще является результатом локальных заболеваний [4], чаще всего пневмоний, ТБ, онкопатологии (табл. 8) [22].

Критерии Лайта остаются золотым стандартом дифференциальной диагностики экссудата и транссудата более 30 лет. Однако в ходе терапии диуретиками количество белка и ЛДГ в транссудате увеличивается [20]. Поэтому у пациентов с сердечной недостаточностью критерии Лайта следует дополнить уровнем альбумина (>1,2 г/дл) и мозгового натрийуритического пептида [22], у пациентов с циррозом печени — отношением альбуминов плевральной жидкости к альбуминам крови (<0,6) [21].

• Вид плевральной жидкости

Внешний вид плевральной жидкости является важной диагностической информацией. Красноватая

Дополнительные исследования плевральной жидкости

Показатель	Значения	Предполагаемый диагноз	Комментарии
Амилаза	>верхней границы нормы	Онкопатология (<20%), панкреатит, разрыв пищевода	При онкопатологии и разрыве пищевода повышается слюнной тип амилазы
Холестерол	>45-60 мг/дл	Экссудат	Повышается при хилотораксе и псевдохилотораксе
Посев	+	Инфекция	
$\mathrm{Ht}_{\mathrm{жидкости}}/$ $\mathrm{Ht}_{\mathrm{крови}}$	≥0,5	Гемоторакс	Чаще возникает при травме груди
ИФН		ТБ	
Мозговой натрий- уритический пептид	>1500 пг/мл	Сердечная недостаточность	Показатель особенно необходим у пациентов с сердечной недостаточностью
рН	<7,2	Осложненный парапневмонический выпот или эмпиема, онкопатология (<10%), ТБ (<10%), разрыв пищевода	
ПЦР	+	Инфекция	Для идентификации МБТ чувствительность составляет 40-80%
Триглицериды	>110 мг/дл (1,24 ммоль/л)	Хилоторакс	Хилоторакс может быть обусловлен лимфомой или травмой
Опухолевые маркеры		Онкопатология	

Таблица 7

Критерии Лайта для дифференциальной диагностики транссудата и экссудата

Для экссудата характерны один или более из нижеперечисленных критериев
Отношение белка в выпоте к белку в плазме крови >0,5
Отношение ЛДГ в выпоте к ЛДГ плазмы крови >0,6
Π ДГ в плевральном выпоте >2/3 от верхней границы нормы Π ДГ плазмы крови

плевральная жидкость указывает на наличие крови (онкопатология, травма, ТЭЛА), коричневатый цвет говорит о том, что кровь присутствовала в плевральном выпоте длительное время. Черный плевральный выпот может быть обусловлен Aspergillus niger или Rhizopus oryzae или же массивным кровотечением при метастатической карциноме или меланоме. Мутная плевральная жидкость может быть следствием повышенного цитоза (пиоторакс) или повышенного содержания липидов (хилоторакс или псевдохилоторакс). При центрифугировании гнойного выпота верхний слой становится чистым. Запах также важен для установления этиологии выпота. Гнилостный запах характерен для анаэробной инфекции, запах мочевины — для уриноторакса [4]. Не смотря на то, что водянистый характер выпота должен указывать на транссудат, на самом деле только около 13% транссудатов имеют водянистый характер [23].

• Анализ плевральной жидкости

Лейкоцитарная формула плевральной жидкости. У пациентов с экссудатом лейкоцитарная формула плевральной жидкости зачастую является ключом к установлению этиологии выпота. Плевральные экссудаты с преобладанием полиморфноядерных лей-

коцитов (>50%) указывают на острый процесс — парапневмонический выпот, ТЭЛА, вирусная инфекция, заболевания ЖКТ, асбестоз, онкопатология, ТБ. Экссудат с преобладанием мононуклеаров (>50%) указывает на хронический процесс, а также онкопатологию, ТЭЛА, состояние после аортокоронарного шунтирования, ТБ. Причинами эозинофильных (>10%) экссудатов могут быть попадание воздуха или крови в плевральную полость, а также онкопатология, пневмония, ТБ, ТЭЛА, асбестоз, реакция на лекарственные средства, глистная инвазия, синдром Черджа-Стросса [4, 24].

рН. При измерении рН плевральная жидкость не должна контактировать с воздухом (приводит к ↑рН), анализ должен быть проведен с помощью газового анализатора (кроме гнойного выпота [25]) в течение часа от получения жидкости. Уровень рН могут понижать наличие гепарина или лидокаина в шприце. Проведение анализа больше чем через 4 часа также может привести к неверным результатам [26].

Уровень рН плевральной жидкости может снижаться из-за повышенной выработки кислот клет-ками плевральной жидкости и бактериями (напри-

Таблица 8

Причины транссудатов и экссудатов

Встречаемость	Экссудаты Транссудаты	
Часто	Онкопатология Недостаточность левого желудо	
	Парапневмонические выпоты	Цирроз печени
	ТБ	
Менее часто	ТЭЛА	Гипоальбуминемия
	Ревматоидный артрит или другой аутоиммунный плеврит	Перитонеальный диализ
	Злокачественный асбестоз	Гипотиреоидизм
	Панкреатит	Нефротический синдром
	Инфаркт миокарда	Митральный стеноз
	Состояние после аортокоронарного шунтирования	
Редко	Синдром желтых ногтей	Констриктивный перикардит
	Другие расстройства лимфатической системы (лимфангиолейомиоматоз)	Уриноторакс
	Лекарственные средства	Синдром Мейгса
	Грибковые инфекции	

мер парапневмонический выпот, эмпиема, разрыв пищевода) или из-за нарушения функционирования плевральной мембраны, что блокирует перенос H+из плевральной жидкости в кровоток (например, при онкопатологии ТБ, ревматоидном плеврите) [6]. рН≤7,2 при парапневмоническом экссудате ассоциировано с плохим прогнозом и свидетельствует о том, что требуется эвакуация выпота или постановка дренажа [4]. рН≤7,3 у пациентов с онкопатологией связано с повышенным цитозом и худшим прогнозом по сравнению с пациентами с нормальным рН [27].

Глюкоза. Плевральный выпот с низким содержанием глюкозы (<60 мг/дл) также имеет низкий рН (<7,2) и высокий уровень ЛДГ. Низкое содержание глюкозы в плевральном выпоте обычно связано с парапневмоническим выпотом, онкопатологией, ТБ, ревматоидным плевритом, реже — с гемотораксом, парагонимозом, синдромом Черджа-Стросса, волчаночным плевритом [4, 5].

Аденозиндезаминаза. Аденозиндезаминаза катализирует превращение аденозина в инозин. Повышение > 40-45 ЕД/л обычно указывает на ТБ плеврит (АДА 2) [4], однако может также наблюдаться при ревматоидном плеврите или эмпиеме. При особо высоком повышении (>250 ЕД/л) в первую очередь следует заподозрить эмпиему или лимфому [28].

Амилаза. Превышение нормального уровня (100-300 ЕД/ π) и отношения выпот/кровь >1,0 наблюдается при панкреатите, разрыве пищевода, онкопатологии [29].

Триглицериды. Хилоторакс — «молочный» экссудат с высоким содержанием триглицеридов (>110 мг/дл). При содержании триглицеридов < 50 мг/дл хилоторакс можно исключить. При содержании триглицеридов 50-110 мг/дл, а также у истощенных пациентов необходим анализ липопротеинов.

С-реактивный белок. Содержание СРБ > 45 мг/л указывает на парапневмонический экссудат, > 100

мг/дл — на осложненный парапневмонический выпот [31].

Прокальцитонин. Прокальцитонин — маркер системной бактериальной инфекции. При парапневмонических выпотах уровень прокальцитонина в выпоте и в плазме крови выше, чем при онкопатологии или ТБ [29], однако он не позволяет дифференцировать осложненные и неосложненные парапневмонические выпоты [33], что снижает его диагностическую ценность.

Мозговой натрийуретический пептид. Мозговой натрийуретический пептид — нейрогормон, высвобождаемый кардиомиоцитами желудочков в ответ на повышение давления или объема. Позволяет диагностировать плевральные выпоты сердечного генеза с чувствительностью и специфичностью 94%, позволяет выявлять 80% транссудатов, пропущенных по критериям Лайта [34, 36]. В связи с высоким уровнем корреляции его содержания в плазме крови и в выпоте, нет необходимости исследовать уровень мозгового натрийуретического пептида в плевральной жидкости при его повышенном уровне в крови [35]. Граничное значение составляет 1500 пг/мл.

Опухолевые маркеры. Некоторые опухолевые маркеры (СЕА, СА 125, СА 15-3, СҮГРКА 21-1) имеют низкую чувствительность (<30%) при 100% специфичности. Однако их комбинированное определение имеет чувствительность, сходную с цитологическим исследованием плевральной жидкости (~50%) [37]. Недавно появились данные об успешном использовании мезотелина и фибулина-3 как маркеров мезотелиомы. Однако определение онкомаркеров все еще не может заменить цитологическое исследование плевральной жидкости [6].

• Цитологический анализ плевральной жидкости

Точность цитологического исследования плевральной жидкости составляет 60% (40—87%). На нее влияет ряд факторов. 1) Обнаружение злокаче-

ственных клеток при ХСН, ТЭЛА, пневмонии, блокаде лимфооттока, гипопротеинемии, воздействии лекарственных средств и лучевой терапии; 2) тип опухоли (чаще положителен при аденокарциноме, чем при саркоме); 3) тип исследуемого образца (чаще положителен при сочетании мазка и биопсии); 4) повторные исследования (65% положительных результатов при первом исследовании, 27% — при втором, 5% — при третьем); 5) навыки цитолога; 6) размер опухоли [4, 38]. Для выявления мезотелиомы и аденокарциномы целесообразна комбинация иммуноцитохимических маркеров, включающих эпителиальный мембранный антиген, СЕА, калретинин и тиреоидный фактор транскрипции-1 [22].

• Микробиологический анализ плевральной жидкости

Необходимо провести микроскопию (с окраской по Граму) и посев (на аэробную и анаэробную флору) плевральной жидкости. Результаты культурального исследования будут ниже у пациентов, получавших антибиотикотерапию. Посев на среду непосредственно после получения материала позволяет поднять его эффективность с 37,7% до 58,5% [18]. Причиной негоспитальных пневмоний и выпотов чаще являются негруппируемые стрептококки (S. viridans, S. milleri) и пневмококки, госпитальных —

стафилококки (в частности, метициллин-резистентный S. aureus), энтерококки и энтеробактерии [6].

При ТБ плевральный выпот культурально положителен менее чем в 40% случаев, микроскопически — очень редко. Для повышения точности и скорости исследования следует использовать систему ВАСТЕС [4, 39].

• Недиагностированные плевральные выпоты после торакоцентеза

Если анализ плевральной жидкости и КТ грудной полости не позволили установить этиологию выпота, полезными могут оказаться следующие методики.

Наблюдение. Наблюдение является наилучшей тактикой, если у пациента имеется тенденция к выздоровлению, например, при вирусной инфекции. Если плевральная жидкость заново накапливается после терапевтического торакоцентеза через 24—72 часа, следует подумать о транссудате, например вследствие перитонеального диализа, цирроза печени, миграции центрального венозного катетера. Кроме того, быстро накапливающийся выпот может свидетельствовать о ангиосаркоме, хилотораксе, злокачественном асците, синдроме Мейгса, ятрогенном гемотораксе [29]. Выпот, присутствующий более 6 мес., характерен для состояния после аортокоронарного шунтирования, асбестоза, ревматоидного

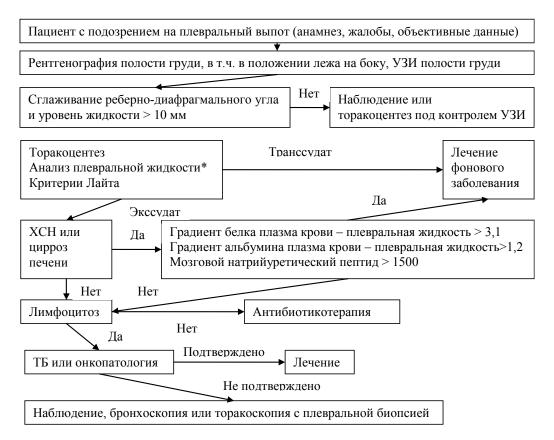


Рис. 1. Алгоритм диагностики плевральных выпотов

^{*} Анализ плевральной жидкости включает белок, ЛДГ плевральной жидкости и плазмы крови, вид, эритроциты, лейкоциты или лейкоцитарную формулу, рН, глюкозу, амилазу, холестерол, триглицериды, цитологическое исследование, мазок по Цилю-Нильсену, посев для определения МБТ, ПЦР для определения МБТ, окраску по Граму, рутинный посев, определение СЕА и АДА.

плеврита, лимфангиолейомиоматоза (хилоторакс), синдрома желтых ногтей [6].

Бронхоскопия. Бронхоскопия применяется в следующих случаях: 1) инфильтраты в легких; 2) кровохарканье; 3) массивный плевральный выпот; 4) смещение средостения в сторону выпота [4].

Биопсия плевры. Плевральная биопсия позволяет установить туберкулезный или злокачественный плеврит. Однако используется она редко, т.к. туберкулезный плеврит позволяет установить уровень АДА>40 ЕД/л, а для злокачественного процесса чувствительность слепой плевральной биопсии составляет около 20% (для пациентов с отрицательным цитологическим исследованием выпота) [5, 40].

Более высокую диагностическую ценность имеет КТ-ассистированная биопсия [41].

Наиболее высокую диагностическую ценность имеет биопсия при торакоскопии; кроме того, торакоскопия позволяет выполнить лечебные манипуляции (плевродез, полное удаление выпота) [6]. Торакоскопия выполняется только в случае, если менее инвазивные процедуры не дали результата. Злокачественный плевральный выпот следует заподозрить в случае, если: 1) симптоматика длится более месяца;

2) отсутствует лихорадка; 3) в выпоте присутствует кровь; 4) КТ свидетельствует в пользу опухоли (новообразование в легких или на плевре, ателектаз, лимфаденопатия) [39]. Однако даже несмотря на проведенную торакоскопию у 12% (5/142) пациентов с изначальным диагнозом неспецифический плеврит / фиброз была диагностирована мезотелиома по прошествии в среднем 9,8 мес. [43].

Выводы

У пациентов с анамнезом, жалобами и объективными данными, позволяющими заподозрить плевральный выпот, необходимо проведение рентгенографии и УЗИ грудной полости. Анализ плевральной жидкости позволяет провести дифференциальную диагностику между транссудатом и экссудатом, установить этиологию плеврального выпота. Устранение транссудата предполагает лечение фонового заболевания. В случае, если рутинные диагностические методы не позволили установить этиологию экссудата, необходимо применение дополнительных диагностических методов: наблюдение, бронхоскопия, плевральная биопсия, в т.ч. с торакоскопией (диагностический алгоритм представлен в рис. 1).

Список использованной литературы

- 1. Incekara F.O., Tikici S.K., Nomenoglu H. Pleural Effusions. Insights in Chest Diseases 2018; 1:1-7.
- Bhatnagar R., Maskell N. The Modern Diagnosis and Treatment of Pleural Effusions. BMJ 2015; 26-30.
- Feller-Kopman D., Light R. Pleural Disease. The New England Journal of Medicine 2018; 378:740-51.
- Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel JM, Robinson BW, Stathopoulos GT. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. Eur Respir Rev 2016;25:189-98.
- Rahman NM, Kahan BC, Miller RF, Gleeson FV, Nunn AJ, Maskell NA. A clinical score (RAPID) to identify those at risk for poor outcome at presentation in patients with pleural infection. Chest 2014;145:848-55.
- Scarci M, Abah U, Solli P, et al. EACTS expert consensus statement for surgical management of pleural empyema. Eur J Cardiothorac Surg 2015; 48:642-53.
- Porcel JM, Valencia H, Bielsa S. Factors inf luencing pleural drainage in parapneumonic effusions. Rev Clin Esp 2016;216:361-6.
- 8. Hooper CE, Edey AJ, Wallis A, et al. Pleural Irrigation Trial (PIT): a randomised controlled trial of pleural irrigation with normal saline versus standard care in patients with pleural infection. Eur Respir J 2015;46:456-63.
- Taghizadeh N, Fortin M, Tremblay A. US hospitalizations for malignant pleural effusions: data from the 2012 National Inpatient Sample. Chest 2017;151:845-54.
- 10. Porcel JM, Gasol A, Bielsa S, Civit C, Light RW, Salud A. Clinical features and survival of lung cancer patients with pleural effusions. Respirology 2015; 20:654-9.
- Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. Thorax 2014;69:1098-104.
- Hallifax RJ, Corcoran JP, Psallidas I, Rahman NM. Medical thoracoscopy: survey of current practice — how successful are medical thoracoscopists at predicting malignancy? Respirology 2016; 21:958-60.

- 13. Kheir F, Shawwa K, Alokla K, Omballi M, Alraiyes AH. Tunneled pleural catheter for the treatment of malignant pleural effusion: a systematic review and metaanalysis. Am J Ther 2016;23(6):e1300-e1306.
- 14. Fysh ETH, Tremblay A, Feller Kopman D, et al. Clinical outcomes of indwelling pleural catheter related pleural infections: an international multicenter study. Chest 2013; 144: 1597-602.
- Bhatnagar R, Zahan Evans N, Kearney C, et al. A novel drug eluting indwelling pleural catheter for the management of malignant effusions. Am J Respir Crit Care Med 2018; 197: 136-8.
- Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L, et al. Randomized trial of pleural f luid drainage frequency in patients with malignant pleural effusions: the ASAP Trial. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:1050-7.
- 17. Walker SP, Morley AJ, Stadon L, et al. Nonmalignant pleural effusions: a prospective study of 356 consecutive unselected patients. Chest 2017; 151: 1099-105.
- 18. Patil M, Dhillon SS, Attwood K, Saoud M, Alraiyes AH, Harris K. Management of benign pleural effusions using indwelling pleural catheters: a systematic review and metaanalysis. Chest 2017;151:626-35.
- 19. Chen A, Massoni J, Jung D, Crippin J. Indwelling tunneled pleural catheters for the management of hepatic hydrothorax: a pilot study. Ann Am Thorac Soc 2016;13:862-6.
- 20. Majid A, Kheir F, Fashjian M, et al. Tunneled pleural catheter placement with and without talc poudrage for treatment of pleural effusions due to congestive heart failure. Ann Am Thorac Soc 2016;13:212-6.
- 21. Bintcliffe OJ, Lee GY, Rahman NM, Maskell NA. The management of benign noninfective pleural effusions. Eur Respir Rev 2016;25:303-16.
- 22. Bintcliffe OJ, Hallifax RJ, Edey A, et al. Spontaneous pneumothorax: time to rethink management? Lancet Respir Med 2015;3: 578-88.

- Parikh P., Odhwani J., Ganagajalia C. Study of 100 Cases of Pleural Effusions with Reference to Diagnostic Approach. Int J Adv Med 2016; 3: 328-331.
- 24. DeBiasi E.M., Pisani M.A., Murphy T.E. [et al.] Mortality among Patients with Pleural Effusion Undergoing Thoracocentesis. ERJ Express 2015; 1-8.
- 25. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, et al. Etiologies of bilateral pleural effusions. Respir Med 2013; 107:284—291.
- 26. Lassus JP, Siirila-Waris K, Nieminen MS, et al.Long-term survival after hospitalization for acute heart failure differences in prognosis of acutely decompensated chronic and new-onset acute heart failure. Int J Cardiol 2013;168: 458—462.
- 27. Kookoolis AS, Puchalski JT, Murphy TE, et al. Mortality of hospitalized patients with pleural effusions. J Pulm Respir Med 2014; 4: 184.
- 28. Ibitoye B.O., Idowu B.M., Ogunrombi A.B. [et al.]. Ultrasonography 2018; 37:254-260.
- 29. Na MJ. Diagnostic tools of pleural effusion. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2014;76:199-210.
- Light RW. Pleural diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013
- Joshua A, Shetty L, Pare V. Variations in dimensions and shape of thoracic cage with aging: an anatomical review. Anat J Afr 2014;3:346-355.

- 32. Hassan M, Rizk R. Pleural effusion volume estimation by thoracic ultrasound. Chest 2016;149(4 Suppl):A439.
- Ashton-Cleary DT. Is thoracic ultrasound a viable alternative to conventional imaging in the critical care setting? Br J Anaesth 2013;111:152-160
- 34. Mercaldi CJ, Lanes SF. Ultrasound guidance decreases complications and improves the cost of care among patients undergoing thoracentesis and paracentesis. Chest. 2013;143(2):532-538
- 35. Hibbert RM, Atwell TD, Lekah A, et al. Safety of ultrasound-guided thoracentesis in patients with abnormal preprocedural coagulation parameters. Chest. 2013;144(2):456-463.
- 36. Cincin A, Abul Y, Ozben B, et al. Pleural fluid amino-terminal brain natriuretic peptide in patients with pleural effusions. Respir Care . 2013;58(2):313-319.
- 37. Shen Y, Yang T, Jia L, et al. A potential role for D-dimer in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(2):201-205
- 38. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, et al. Etiologies of bilateral pleural effusions. Respir Med. 2013;107(2):284-291.
- Zanforlin A, Gavelli G, Oboldi D, Galletti S. Ultrasound-guided thoracenthesis: the V-point as a site for optimal drainage positioning. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(1):25-28.
- 40. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, Araujo KLB, Pisani MA. The safety of thoracentesis in patients with uncorrected bleeding risk. Ann Am Thorac Soc. 2013;10(4):336-341.

Питання диференційної діагностики плевральних випотів

Проф. Шевченко О.С.¹, доц. Шевченко Р.С.¹, доц. Тодорико Л.Д.², доц. Погорєлова О.О.¹

¹Харківський національний медичний університет

²Вищий державний навчальний заклад «Буковинський державний медичний університет»

Плевральні випоти є досить частим ускладненням різних захворювань. Однак незважаючи на їх поширеність, діагностика та диференціальна діагностика випотів залишається складним завданням. Наявність плеврального випоту може бути підтверджена рентгенологічно, а також за допомогою КТ і УЗД. Однак для призначення адекватної терапії недостатньо просто встановити наявність випоту — необхідно провести диференціальну діагностику трансудату і ексудату та визначити етіологію випоту. У даній статті систематизовані особливості скарг, анамнезу, рентгенологічної картини, УЗД і КТ діагностики, аналізу плевральної рідини при різних патологічних станах. Розглянуто діагностичні біохімічні маркери, що дозволяють встановити етіологію випоту. Тільки комплексний підхід і врахування маркерів патологічних процесів дозволить своєчасно правильно поставити діагноз і призначити лікування.

Ключові слова: плевральний випіт, діагностика, біохімічні маркери.

Issues of differential diagnosis of pleural effusions

Prof. Shevchenko O.S.¹, PHD Shevchenko R.S.¹, PHD Todoriko L.D.², PHD Pohorielova O.O.¹

¹Kharkiv National medical University

²Higher State Educational Establishment «Bukovinian State Medical University»

Pleural effusions are a frequent complication of various diseases. However, despite their prevalence, diagnosis and differential diagnosis of effusions remains a challenge. The presence of pleural effusion can be confirmed radiologically, as well as with CT and ultrasound. However, to prescribe the appropriate therapy, it is not enough simply to determine the presence of effusion — it is necessary to conduct differential diagnosis of transudate and exudate and determine the etiology of effusion. In this article, the features of complaints, anamnesis, X-ray picture, ultrasound and CT diagnostics, analysis of pleural fluid under various pathological conditions are systematized. Diagnostic biochemical markers, allowing to establish the etiology of effusion, are considered. Only an integrated approach and taking into account the markers of pathological processes will allow to correctly diagnose and prescribe the treatment timely.

Key Words: pleural effusion, diagnostics, biochemical markers.

Контактна інформація: Шевченко Ольга Станіславна— зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор, 61022, Україна, м. Харків, пр-кт Науки, 4, тел.: +380667718706, e-mail: diva5002007@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 05.12.2017 р.