

Этиология плеврального выпота: диагностический алгоритм

Харьковская медицинская академия последипломного образования;
городская клиническая больница № 13, Харьков

E.M.Khodosh

Etiology of pleural effusion: diagnostic algorithm

Совершенно справедливо *R.Light* [1] считает, что, если у больного диагностируется плевральный выпот (ПВ), то клиницист обязан ответить на следующие 3 вопроса: 1) необходимо ли проводить плевральную пункцию (торакоцентез); 2) если торакоцентез проведен и определен выпот, является ли он транссудатом или экссудатом; 3) если плевральный выпот есть экссудат, то какова его этиология? В разрешении этих проблем отражены все научные и практические принципы плевральной патологии. То есть в ходе развития болезни возникают связанные между собой патологические процессы, что отражается на оценке состояния больного, диагнозе и тактике лечения. И здесь, безусловно, возникают различные клинические варианты.

Необходимость диагностического торакоцентеза

Плевральную пункцию не требуется выполнять в следующих клинических ситуациях: 1) при абсолютно незначительных количествах плеврального выпота (≤ 10 мм); 2) в некоторых случаях застойной сердечной недостаточности. Величина ПВ определяется при помощи ультразвукового исследования или компьютерной томографии (КТ) или в положении грудной клетки в латеропозиции. Если расстояние между внешним контуром легкого и внутренним контуром грудной стенки (толщина слоя) ≤ 10 мм, это значит, что плевральный выпот не идентифицирован и торакоцентез не рекомендован [2, 3]. В случаях застойной сердечной недостаточности исключения составляют следующие 3 состояния, обязывающие к проведению торакоцентеза: 1) выпот не двухсторонний или двухсторонний, но с различным объемом; 2) наличие грудной боли; 3) наличие фибрилита. Следует отметить, что истинный застойный плевральный выпот по понятным причинам не сопровождается болевым синдромом и не приводит к образованию плевральных сращений.

Безусловно, противоречивые клинические сведения дают право на существование различных диагностических гипотез. В связи с этим абсолютных противопоказаний для выполнения торакоцентеза не существует. Если результаты исследования ПВ могут помочь в установлении диагноза, торакоцентез должен быть осуществлен. Более того, если ре-

зорбция ПВ не проходит быстро, то показана серия торакоцентезов. Чаще всего повторная манипуляция может быть необходима через 5–7 дней после предыдущей.

Является ли ПВ экссудатом или транссудатом?

Транссудат может быть расценен как результат нарушений в системе, которая регулирует формирование и абсорбцию плевральной жидкости, пока капиллярная диффузия протеина в норме. И наоборот, если ПВ определяется как экссудат, то при нем плевральная поверхность или капилляры в месте образования плевральной жидкости изменяются так, что жидкость кумулируется в плевральной полости [4]. Главные принципы, позволяющие дифференцировать экссудат от транссудата, таковы: если выпот есть транссудат, другие диагностические процедуры, связанные с плевритом, не так необходимы, и лечение должно быть направлено в основном на застойную сердечную недостаточность, цирроз печени или нефротический синдром. Однако и в этих, казалось бы, ясных случаях сердечной недостаточности клиника может преподнести урок, заключающийся в том, что, иногда, при повторных торакоцентезах транссудат трансформируется в экссудат [4].

Клиническая ситуация, таким образом, может быть довольно сложной, поскольку если выпот является экссудатом, необходимо провести целый ряд диагностических процедур для уточнения этиологического диагноза.

Этиология плеврального экссудата

Уточнять этиологию ПВ следует у любого больного, у которого при торакоцентезе выявлен плевральный экссудат. В некоторых эпизодах установить диагноз нетрудно, например в случаях парапневмонического ПВ. В других ситуациях определить диагноз сложнее — при ПВ, туберкулезе и легочной тромбоэмболии. А при вирусных и асбестовых плевритах диагностическая ситуация еще более усугубляется.

Не однозначен диагностический алгоритм и при более "популярном" ПВ, обусловленном, например, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА). В этом случае механизм образования ПВ может иметь нес-

олько причин. При массивной ТЭЛА, сопровождающейся развитием острого легочного сердца и правожелудочковой недостаточности, причиной ПВ является остро возникшее повышение гидростатического давления в венозном русле большого круга кровообращения. А этот механизм образования ПВ представляет собой типичный трансудат. Однако если у больного с ТЭЛА развивается инфаркт легкого и инфаркт-пневмония, то ПВ может носить характер экссудата, нередко геморрагического. Таким образом, в каждом конкретном случае следует уточнять преобладающие механизмы образования ПВ, поэтому клинические ситуации предполагают различные диагностические тесты, которые могут быть разрешены с помощью 11 последовательных вопросов.

1. Как выглядит плевральная жидкость?

Внешний вид и запах плевральной жидкости есть наилучший диагностический тест, который может сразу привести к следующим 2 этиологическим диагнозам: а) если запах гнилостный, то у больного эмпиема плевры, вызванная, чаще всего, анаэробными патогенами; б) если запах сходен с запахом мочи, то у пациента, вероятнее всего, уринооторакс.

Макроскопическая оценка плевральной жидкости может регистрировать следующие 2 слишком типичные разновидности: геморрагический выпот и хилоторакс.

При геморрагическом выпоте обязательно необходимо исследовать гематокрит плевральной жидкости. И если плевральный гематокрит на 50 % выше гематокрита крови, то у больного гемоторакс, а если в плевральной жидкости содержится 1 % крови, такой выпот не идентифицирован. Однако геморрагический вид экссудата наводит на следующие 3 этиологических диагноза: злокачественный ПВ, легочная тромбоэмболия и травма.

Если плевральный выпот выглядит как мутная беловатая непрозрачная жидкость без запаха, напоминающая молоко, необходимо исследовать осадок, полученный путем центрифугирования, в котором возможно большое содержание жира. И тогда не исключены 2 пути цитологического развития: 1) если выпот вначале был мутный, а осадок получен быстро, то ПВ содержит клетки или воспалительный детрит; 2) если мутная жидкость в результате центрифугирования быстро не оседает, то она, должно быть, высоколипидна (большое количество нейтрального жира — триглицеридов, жирных кислот и хиломикрон), и в этом случае у больного или хилоторакс, или псевдохилоторакс. Эта альтернатива разрешается путем анализа на липиды в плевральном выпоте: хилоторакс характеризуется высоким содержанием в плевральной полости триглицеридов ($> 1,24$ ммоль/л); при псевдохилотораксе определяется высокое содержание в плевральной полости холестерина ($> 5,18$ ммоль/л) и наличие холестероловых кристаллов.

Считается, что псевдохилезный выпот характерен для хронического воспалительного процесса, туберкулеза и системных заболеваний [5].

2. Выделяются ли в ПВ патогены?

Плевральный экссудат требует микробиологического исследования с окраской по Граму, посева на культуры бактерий (аэробы и анаэробы), микобактерии и грибы. Рекомендуется рутинное исследование на кислотоустойчивые палочки (КУП), потому что в большинстве случаев она негативна, за исключением больных с туберкулезной эмпиемой. Микробиологическое исследование при подозрении на плевральный туберкулез может улучшить и ускорить культивирование в системе ВАСТЕС-960.

3. Какова дифференциально-диагностическая роль клеточного состава ПВ?

По преобладанию клеточного состава плевральный экссудат делится на 3 категории: 1) с преобладанием полиморфноядерных нейтрофилов; 2) с преобладанием мононуклеаров; 3) эозинофильный (> 10 % эозинофилов).

Когда в экссудате преобладают полиморфноядерные нейтрофилы, налицо острый процесс, затрагивающий плевральные поверхности, и тогда возможны следующие 2 ситуации: 1) при наличии паренхиматозного инфильтрата вероятнее парапневмонический ПВ, легочная тромбоэмболия или бронхокарцинома; 2) если паренхиматозный инфильтрат отсутствует, более частая причина — легочная тромбоэмболия, вирусная инфекция, острый туберкулезный плеврит, гастроинтестинальное заболевание или асбестовый плеврит.

Когда в экссудате доминируют мононуклеары, налицо хронический процесс, и тогда возможны следующие 3 диагностических варианта: 1) при доминировании мононуклеаров (лимфоциты и моноциты) наиболее частый диагноз — метастатический ПВ, туберкулез, легочная тромбоэмболия и экссудация при вирусном плеврите; 2) при невысоком содержании мезотелиальных клеток (< 5 %) нередко встречается туберкулезный плеврит; 3) при доминировании незрелых лимфоцитов наиболее частая причина — метастазы или туберкулез, однако возможен "постаревший" метапневмонический выпот.

В целом, если в ПВ преобладают нейтрофилы следует подозревать пневмонию, тромбоэмболию легочной артерии, панкреатит и перитонит.

Немаловажная дифференциально-диагностическая роль принадлежит и лейкоцитарным клеткам. Например, если лейкоцитов в ПВ $> 1\ 000$, диагностируется экссудат, если $> 10\ 000$ — стоит подозревать парапневмонический выпот, а при числе лейкоцитов $> 100\ 000$ — эмпиему, гной.

Эозинофильный экссудат (> 10 % эозинофилов) обычно свидетельствует о наличии воздуха или крови в плевральной полости. Если воздух или кровь отсутствуют, возможная этиология: асбестовый плеврит, парагонимиаз, грибковая инфекция, синдром *Charg–Strauss* или лекарственно-индуцированный плеврит (аминогликозиды, дантролин, бромкриптин и нитрофураны) и злокачественный выпот (в последнее время участились случаи малигнизации при эозинофильных выпотах).

4. Достоверно ли цитологическое исследование при злокачественном характере ПВ?

Диагностическая точность цитологического исследования при злокачественном ПВ может достигать 87 %, но существует несколько причин негативного результата цитологии: 1) когда ПВ этиологически связан с сочетанной патологией, а именно сердечной недостаточностью, легочной тромбоэмболией, пневмонией, обструкцией лимфатического оттока или гипопропротеинемией; 2) когда ПВ связан с трудно диагностируемым неопластическим процессом типа болезни Ходжкина или саркомой.

Существуют разнообразные методы повышения диагностической информативности цитологии ПВ: комбинирование посева с клеточной фиксацией, исследование материала в 3 последовательных торакоцентезах, флуоцитометрический ДНК-анализ или иммуноцитометрия, электронно-микроскопическое исследование и, наконец, иммуноцитохимический анализ.

Флуоцитометрический ДНК-анализ характеризуется низкой чувствительностью при изучении плевральной цитологии, потому что чаще дает ложно-положительные результаты. Флуоцитометрия идентифицирует (фенотипирует) лимфоцитные субпопуляции, что характерно при подозрении на лимфому.

Электронная микроскопия с большой вероятностью различает клетки аденокарциномы (короткие и редкие микроволны) и злокачественные клетки мезотелиомы (многочисленные и длинные микроволны).

Иммуноцитохимическое исследование использует панель с 3 моноклональными антителами (карциноэмбриональным антигеном (СЕА), В72.3 и Leu-M1) и является дорогостоящим диагностическим методом. При интерпретации результатов возможны 2 варианта: 1) если цитологический препарат положительный хотя бы с 2 из 3 моноклональных антител, необходимо принять во внимание метастазы аденокарциномы; 2) если препарат отрицательный со всеми 3 моноклональными антителами, следует подозревать злокачественную мезотелиому.

5. Какова диагностическая роль плевральной аденозин-диаминазы (АДА)?

Уровень плевральной АДА > 45 ед/мл коррелирует с 3 заболеваниями: туберкулезом, эмпиемой и ревматоидным ПВ. Бесспорно, что наиболее высокую диагностическую ценность этот показатель имеет при туберкулезе, особенно при лимфоцитарном выпоте с высоким уровнем плевральной АДА — тогда вероятность туберкулезной этиологии исключительно высока. Это заболевание коррелирует и с высоким уровнем интерферона- γ (INF- γ), но тогда исследование становится намного дороже.

6. Какова диагностическая роль плевральной глюкозы?

Невысокий ($< 3,3$ ммоль/л) уровень плевральной глюкозы указывает с высокой вероятностью на следующие 4 заболевания: туберкулез, рак, ревматоидный артрит и осложненный парапневмонический ПВ.

Низкие значения глюкозы и рН при эмпиеме плевры являются показателями усиления анаэробного клеточного метаболизма в плевральной полости и прекращения диффузии через плевру. В результате анаэробного метаболизма глюкозы под влиянием бактерий и полиморфноядерных лейкоцитов происходит образование молочной кислоты и двуокиси углерода, что снижает уровень рН в плевральной полости.

Другими, более редкими, причинами могут быть парагонимиаз, гемоторакс, синдром *Churg—Strauss* и лупус-плеврит, который, в свою очередь, носит серозный характер, характеризуется высоким содержанием лимфоцитов и в большинстве случаев поражает плевру с 2 сторон. Следует помнить и то, что лупус-плеврит хорошо поддается терапии глюкокортикостероидами, и этот клинический факт может служить дифференциально-диагностическим признаком.

7. Какова диагностическая роль плевральной амилазы?

Уровень плевральной амилазы, превышающий референтную (обычную) границу сывороточной нормы служит маркером 3 этиологических причин: панкреатита, метастазов аденокарциномы и разрыва пищевода.

Выпот при остром панкреатите, как правило, вызывает плевральное воспаление; плеврит развивается вследствие раздражающего действия панкреатических ферментов, проникающих в плевральную полость по лимфатическим сосудам через диафрагму. При хроническом панкреатите может образоваться фистула (через диафрагму — в медиастинум, а оттуда — в плевральную полость), создавая проход для панкреатической жидкости.

Уровень плевральной амилазы повышен у 10 % больных с метастатическим ПВ (в основном гистологически — аденокарцинома), но, как правило, первичный рак не "панкреатогенен". Поскольку плевральная амилаза в этих случаях "слюнного" типа, верификация метастазов панкреатогенного рака проводится с исследованием изоэнзимов амилазы.

Высокий уровень плевральной амилазы при разрыве пищевода является казуистикой.

8. Какова диагностическая роль лактат-дегидрогеназы (ЛДГ)?

Кроме маркеров, отличающих экссудат от трансудата, ЛДГ используют как достоверный индикатор степени плеврального воспаления. Когда при серии торакоцентезов уровень плевральной ЛДГ нарастает, т. е. показатель воспаления прогрессивно ухудшается, появляется основание для продолжения диагностического обследования. И наоборот, когда уровень ЛДГ снижается, степень плеврального воспаления прогрессивно ослабевает. Например, при застойной сердечной недостаточности, когда причиной ПВ является не воспаление, а повышение гидростатического давления преимущественно в венозном русле большого круга кровообращения, отмечается низкая активность ЛДГ ($< 1,6$ ммоль/л \times ч, небольшой ко-

эффицент "ЛДГ-выпота / ЛДГ-сыворотки" ($< 0,6$) и высокие значения отношения "глюкоза выпота / глюкоза сыворотки" ($> 1,0$).

9. Какова диагностическая и прогностическая роль pH ПВ?

Низкий уровень pH позволяет предположить злокачественный процесс, сосудистую патологию либо гранулематозную инфекцию. Если pH ПВ $< 7,2$, то показана установка дренажа. А сочетание pH ПВ $< 7,2$ со злокачественным процессом расценивается как плохой прогноз.

10. Каковы результаты "слепой" трансторакальной (пункционной) биопсии париетальной плевры?

Различают 3 вида биопсии плевры: пункционную ("слепую" трансторакальную), торакоскопическую и операционную (малая торакотомия).

Выбор диагностического метода прежде всего обуславливается подозрением на плевральный туберкулез и в 50–80 % – у больных с гранулемой. Биоптат можно в то же самое время исследовать микробиологически (покраска на кислотоустойчивые палочки и посев на культуру), и тогда диагностическая стоимость "слепой" трансторакальной биопсии париетальной плевры возрастает на 80 %.

При злокачественном плеврите цитологическое исследование плевральной жидкости превосходит "слепую" трансторакальную биопсию париетальной плевры, диагностическая точность которой едва достигает 45 %. Причины такого низкого процента зависят от 2 особенностей париетальной плевры: 1) ее вовлечение в патологический процесс происходит позже, чем у висцеральной плевры; 2) патологический процесс распространяется по поверхности и неравномерно.

11. Каковы диагностические возможности торакоскопии?

Эта инвазивная процедура является избирательным диагностическим шагом при подозрении на злокачественный процесс и туберкулез. При использовании тораковидеоскопических хирургических методов диагностическая чувствительность злокачественных процессов в плевре достигает 95 %, а при неспецифической патологии – 100 %.

Больные с ПВ неспецифической этиологии составляют 68 %. Наиболее часто эта патология представлена парапневмоническими выпотами, эмпиемой или гемотораксом, и такие пациенты не нуждаются в инвазивной диагностической процедуре. Однако, с другой стороны, имеется 26 % выпотов неуточненной этиологии, и при этих т. н. идиопатических ПВ необходимо задуматься о проведении видеоторакоскопической манипуляции. В целом торакоскопию необходимо применять, когда малые инвазивные подходы (плевральная цитология и слепая трансторакальная биопсия) не способствовали постановке диагноза.

Кроме диагностической информации, видеоторакоскопическая процедура может быть использована для проведения тальк-плевродеза у больных со злокачественными и неспецифическими ПВ.

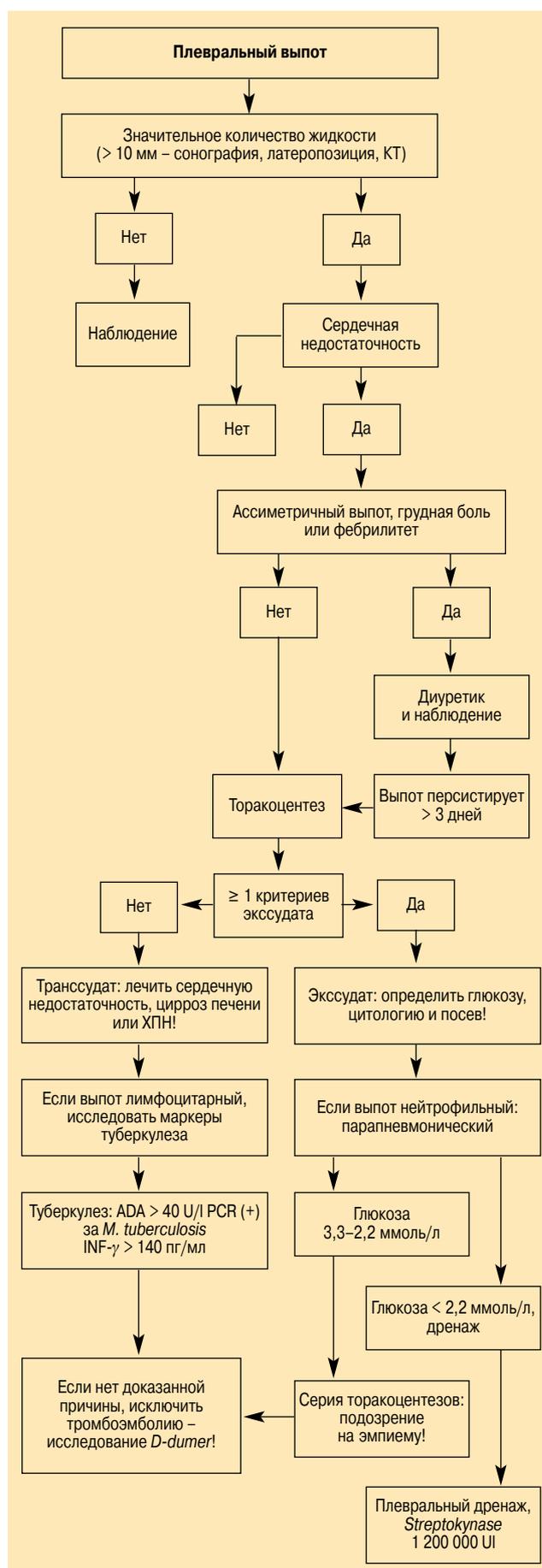


Рисунок. Алгоритм клинического подхода к больному с плевральным выпотом (по R. Light [6])

Лечебная видеоторакоскопия проводится с целью рассечения плевральных листков, лечения спонтанного пневмоторакса, эмпиемы плевры и т. п.

Итак, комплекс некоторых диагностических проблем ПВ в этой статье сопровождается системой основных принципов клинического подхода при плевральной патологии – алгоритм действий представлен на рисунке.

Литература

1. *Light R.* Pleural diseases. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
2. *Тюрин И.Е.* Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: ЭЛБИ-СПб.; 2003.
3. *Вудли М., Уэлан Ф.* (ред.). Терапевтический справочник Вашингтонского университета: Пер. с англ. М.: Практика; 1995. 274–299.
4. *Ходош Э.М., Москаленко В.Ф., Бобейко А.Е.* Дифференциальная диагностика плевральных выпотов. Компендиум. Харьков: АО "ФЛАМЕНКО"; 1995.
5. *Hannaman R.A.* Pulmonary medicine. 11th ed. 2005. 3.1–3.62.
6. *Light R.* Pleural effusion. N. Engl. J. Med. 2002; 346 (25): 1971–1977.

Поступила 03.03.08
© Ходош Э.М., 2008
УДК 616.25-002-02

Статья Э.М.Ходоша "Этиология плеврального выпота: диагностический алгоритм" посвящена предельно актуальной теме. Однако если оценивать ее с позиций достижений Европейского респираторного и Американского торакального обществ (тем более что цитируется *Ричард Лайт* – один из классиков, создавший методику диагностики плеврального выпота), видно, что имеется определенный разрыв между разработанными на данный момент подходами к проблеме на международном уровне и тем, как они представлены в публикуемой работе. Поэтому редакция журнала "Пульмонология" сохраняет за собой право предупредить, что в этом случае не использовались современные международные клинические рекомендации.

Главный редактор журнала "Пульмонология" акад. А.Г.Чучалин