

Н.А.Маскелл, Р.Дж.А.Бутланд

Рекомендации Британского Торакального общества (BTS) по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом

Совместно с Группой по болезням плевры Британского Торакального общества, подгруппой Комитета по стандартам медицинской помощи Британского Торакального общества

N.A.Maskell, R.J.A.Butland

BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults

On behalf of the British Thoracic Society Pleural Disease Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards of Care Committee

Введение

Плевральный выпот — результат скопления жидкости в плевральной полости, — частая медицинская проблема. Он может возникать за счет нескольких механизмов, включая повышенную проницаемость плевральных листков, повышенное давление в легочных капиллярах, снижение отрицательного внутриплеврального давления, снижение онкотического давления и обструкцию лимфатических путей оттока.

Появление плеврального выпота означает наличие патологии легких, плевры или внелегочной патологии. Поскольку дифференциальная диагностика включает широкий круг заболеваний, необходимо осуществить системный подход к обследованию такого больного с целью установить диагноз максимально быстро с минимумом инвазивных исследований. Это очень важно, так как дифференциальная диагностика включает злокачественную мезотелиому, при которой в 40 % случаев аспирационная биопсия стимулирует распространение опухоли [1]. Таким образом, предпочтительно использовать минимум инвазивных методик.

На рис. 1 приведен диагностический алгоритм обследования больного с плевральным выпотом.

Клиническая оценка и анамнез

- Аспирация не должна выполняться при двухстороннем выпоте при большой вероятности плеврального транссудата, кроме случаев с подозрением на атипичное течение или неэффективность терапии [C].
- При клинической оценке следует тщательно проанализировать принимаемые лекарства [C].

Первый шаг в оценке плеврального выпота — выяснить, является ли он экссудатом или транссуда-

том, сначала по данным анамнеза и врачебного осмотра, затем по результатам биохимического анализа плевральной жидкости.

Клиническая картина часто дает возможность идентифицировать транссудат. В серии из 33 случаев все 17 транссудатов были правильно диагностированы по клиническим данным, когда врач не был информирован о результатах анализа плевральной жидкости [2]. Следовательно, в соответствующей клинической ситуации, например, при левожелудочковой недостаточности и рентгенологическом подтверждении наличия выпота нет необходимости получать образец выпота для анализа, если только нет атипичных черт, или выпот не отвечает на терапию.

Примерно 75 % больных с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и плевральным выпотом жалуются на плевральные боли. Такие выпоты обычно занимают менее трети гемиторакса, и тяжесть одышки часто не соответствует их размеру. Поскольку исследования плевральной жидкости не информативны в диагностике ТЭЛА, необходимо быть более уверенными в этом диагнозе для избежания ошибок [1].

Также важен лекарственный анамнез. Многие лекарственные препараты, хотя и нечасто, могут быть причиной плеврального экссудата. Эти препараты и частота вызываемого ими плеврального выпота перечислены в блоке 1. Более подробную информацию можно найти в Британском Национальном формуляре и на интернет-сайте.

Причины плеврального выпота

Плевральный выпот разделяется на транссудат и экссудат. Транссудат появляется, когда гидростатический баланс, влияющий на образование и абсорб-

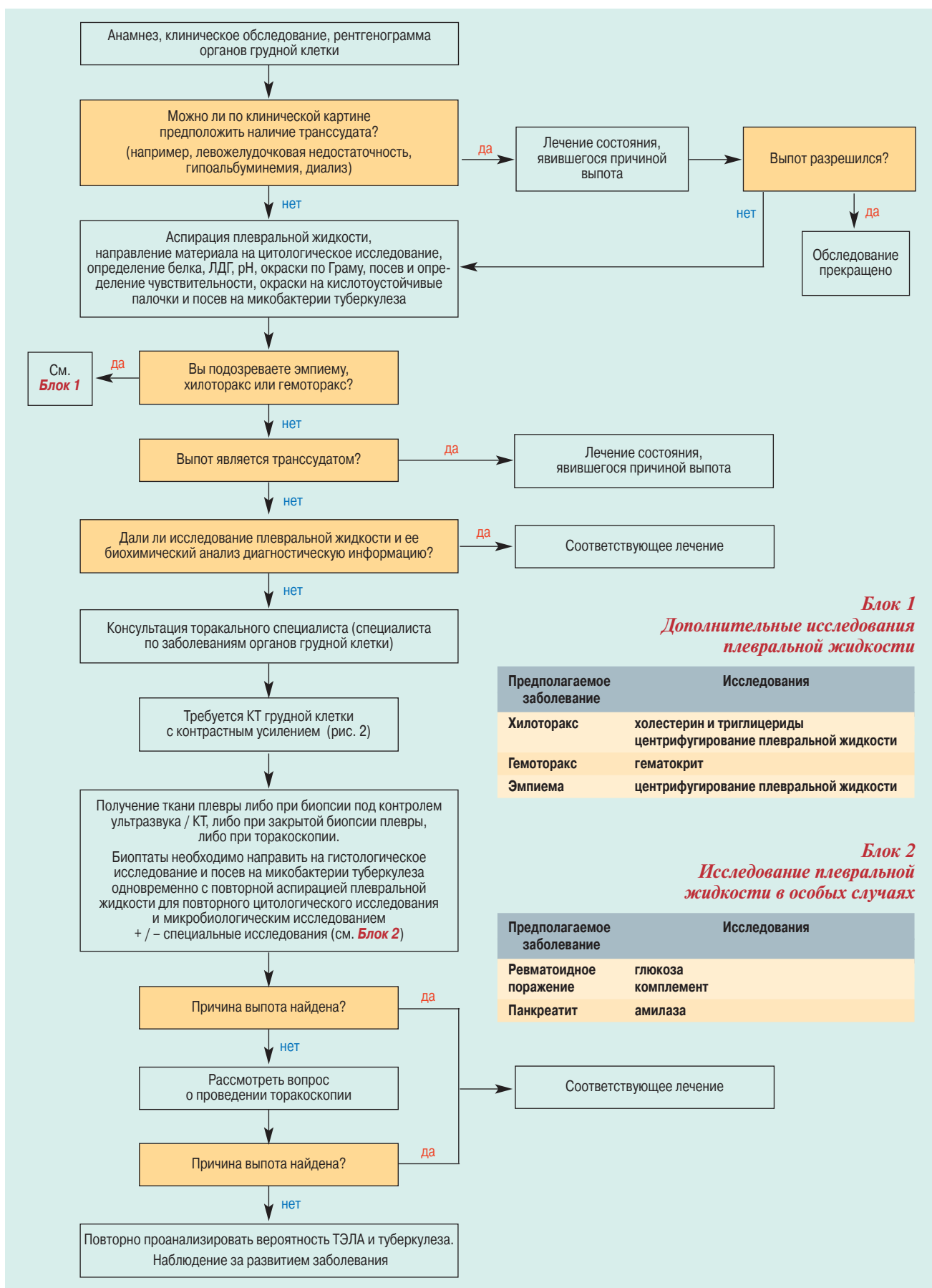


Рис. 1. Алгоритм обследования больного с односторонним плевральным выпотом неясной этиологии

цию плевральной жидкости, меняется в сторону накопления жидкости в полости плевры. Проницаемость капилляров для белка остается нормальной [3]. Напротив, экссудат появляется, когда повреждается поверхность плевры, и / или нарушается проницаемость местных капилляров [4]. Существует множество причин для образования трансудата и экссудата, они приведены в блоках 2 и 3 вместе с их частотой.

Аспирация плевральной жидкости

- Образец плевральной жидкости для диагностики следует собирать тонкой полый иглой (21G) в шприц емкостью 50 мл. Жидкость помещают в стерильный пузырек и бутылку (как для посева крови) и исследуют содержание белка, лактатдегидрогеназы (ЛДГ, для уточнения диагноза при пограничных количествах белка), рН, окрашивают по Граму и для выявления кислотоустойчивых палочек, проводят цитологическое и микробиологическое исследования [С].

Это основные исследования, по результатам которых планируют дальнейшее обследование больного. Аспирация плевральной жидкости может проводиться в клинике или у постели больного, хотя при небольших объемах плеврального выпота часто требуется рентгенологический контроль. Жидкость, в объеме 50 мл, разливают на 3 порции в стерильные пробирки для отправки на микробиологическое, биохимическое и цитологическое исследования.

Микробиологическое исследование осадка плевральной жидкости с окраской по Граму необходимо во всех случаях, особенно при подозрении на парапневмонический выпот. Информативность посевов повышается, если жидкость транспортируют в лабораторию в бутылках для посевов крови, особенно при наличии анаэробных возбудителей [5].

Для цитологического исследования достаточно 20 мл плевральной жидкости; чем быстрее после по-

Блок 1

Лекарства, которые могут быть причиной плеврального выпота

Свыше 100 описанных случаев в мире*

- Амидарон
- Нитрофурантоин
- Фенитоин
- Метотрексат

20–100 описанных случаев в мире*

- Карбамазепин
- Прокаионамид
- Пропилтиоурацил
- Пеницилламин
- Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
- Циклоспорин
- Бромкриптин

Примечание: * (2001).

<http://www.pulmonology.ru>

Блок 2

Причины плевральных трансудатов

Очень частые причины

- Левожелудочковая недостаточность
- Цирроз печени
- Гипоальбуминемия
- Перитонеальный диализ

Менее частые причины

- Гипотиреоз
- Нефротический синдром
- Митральный стеноз
- ТЭЛА

Редкие причины

- Констриктивный перикардит
- Уриноторакс
- Сдавление верхней полой вены
- Гиперстимуляция яичников
- Синдром Мейгса

Блок 3

Причины плевральных экссудатов

Частые причины

- Злокачественные заболевания
- Парапневмонический выпот

Менее частые причины

- Инфаркт легкого
- Ревматоидный артрит
- Аутоиммунные заболевания
- Доброкачественный выпот при асбестозе
- Панкреатит
- Постинфарктный синдром

Редкие причины

- Синдром желтых ногтей
- Лекарства (см. Блок 1)
- Грибковые инфекции

лучения жидкость будет доставлена в лабораторию, тем лучше. Если часть жидкости свертывается, цитолог должен зафиксировать сгусток и исследовать его как гистологический препарат. Транспортировка жидкости с добавлением цитрата предотвращает свертывание, что используется в некоторых лабораториях. Если транспортировка жидкости задерживается, ее следует хранить при 4 °C не более 4 дней [6].

Анализ плевральной жидкости

Основные характеристики плевральной жидкости

- Следует отмечать внешний вид и запах плевральной жидкости [С].
- В диагностике гемоторакса помогает определение гематокрита плевральной жидкости.

После аспирации плевральной жидкости следует оценить ее внешний вид и запах. При анаэробной инфекции появляется неприятный запах, что может помочь в выборе антибиотика. Плевральная жидкость может быть серозной, с примесью крови либо

Блок 4

Ключевые положения при обследовании больных с плевральным выпотом неясного генеза

- Если содержание белка в плевральной жидкости между 25 и 35 г / л, рекомендуется использовать критерии Лайта для точной дифференциальной диагностики экссудата и транссудата.
- Измерение pH плевральной жидкости следует выполнять при всех негнойных выпотах, если подозревается инфекция.
- При транспортировке на микробиологическое исследование образец плевральной жидкости должен быть помещен в стерильную пробирку (для окраски по Граму, окраски на кислотоустойчивые палочки и посева на микобактерии туберкулеза) и в бутылку для посева крови, чтобы повысить точность диагностики.
- Только 60 злокачественных выпотов выявляются при цитологическом исследовании плевральной жидкости.
- КТ грудной клетки с контрастным усилением более информативна при наличии жидкости в плевральной полости, это позволяет лучше визуализировать плевру и определить наилучшее место для взятия биопсии плевры, если цитологическое исследование безрезультатно.

Таблица 1

Внешний вид плевральной жидкости

Жидкость	Предполагаемое заболевание
Гнилостный запах	Анаэробная эмпиема
Частицы пищи	Разрыв пищевода
Примесь желчи	Холесторакс (билиарная фистула)
Молочный цвет	Хилоторакс / псевдохилоторакс
Вид «рыбного соуса»	Разрыв амёбного абсцесса

полностью геморрагической или гнойной. Если плевральная жидкость мутная или молочного цвета, ее нужно центрифугировать. Если супернатант прозрачный, мутность жидкости может быть обусловлена клеточным детритом, при этом высока вероятность эмпиемы. Если супернатант мутный, это может быть при высоком содержании липидов, что встречается при хилотораксе или псевдохилотораксе [7]. В табл. 1 содержатся характеристики плевральной жидкости при различных заболеваниях плевры.

При примеси крови в плевральной жидкости следует определить гематокрит, особенно если есть сомнения о наличии гемоторакса. Если гематокрит превышает половину величины гематокрита периферической крови пациента, это признак гемоторакса. Если гематокрит плевральной жидкости менее, чем 1 %, примесь крови в плевральной жидкости не имеет значения [8]. Выраженный геморрагический характер плевральной жидкости обычно встречается при злокачественных поражениях, ТЭЛА с инфарктом легкого, травме, доброкачественных плевральных выпотах при асбестозе и синдроме посткардиального повреждения [9].

Дифференциальный диагноз экссудата и транссудата

- Для дифференциального диагноза транссудата и экссудата необходимо измерить содержание белка в плевральной жидкости. Этого бывает достаточно, если у больного уровень сывороточного белка в норме, а содержание белка в плевральной жидкости менее 25 г / л или более 35 г / л. В дру-

Блок 5

Критерии Лайта

Плевральная жидкость является экссудатом, если присутствуют один или более следующих критериев:

- Соотношение белка плевральной жидкости и сывороточного белка более 0,5
- Соотношение ЛДГ плевральной жидкости и сывороточной ЛДГ более 0,6
- ЛДГ плевральной жидкости превышает 2/3 от верхней границы нормы сывороточной ЛДГ.

гих ситуациях используют критерии Лайта (см. блок 5) [В].

Классический способ отличить транссудат от экссудата — измерение концентрации белка в плевральной жидкости: экссудат содержит более 30 г / л белка, транссудат — менее 30 г / л белка. Однако следует с осторожностью интерпретировать эти результаты, если у больного изменен уровень сывороточного белка. К сожалению, плевральная жидкость часто имеет концентрацию белка, близкую к 30 г / л, что затрудняет дифференциальную диагностику. В таких случаях измеряют концентрацию белка и ЛДГ в сыворотке и плевральной жидкости, что позволяет применить критерии Лайта для более точной диагностики (блок 5) [10].

С критериями Лайта сравнивали множество других биохимических маркеров, включая холестерин плевральной жидкости, градиент альбумина, соотношение билирубина в сыворотке и плевральной жидкости [11–15]. Точность этих показателей при дифференциальной диагностике транссудата и экссудата была проанализирована в мета-анализе 8 исследований с участием 1 448 больных [15]. Критерии Лайта оказались лучшими. Дальнейший анализ показал, что более точным дифференциально-диагностическим показателем может быть уровень ЛДГ более 0,66, верхней границы нормальной величины ("модифицированный критерий Лайта").

Таким образом, критерии Лайта, по-видимому, являются наиболее точным способом отличить транссудат от экссудата. Недостаток этих критериев в том, что они иногда определяют плевральный выпот у больного с левожелудочковой недостаточностью, получающего диуретики, как экссудат. При таких обстоятельствах следует учитывать клинические данные.

Клеточный состав плевральной жидкости

- Лимфоцитоз плевральной жидкости часто встречается при злокачественных поражениях и туберкулезе.
- Эозинофильный плевральный выпот не всегда бывает доброкачественным.

При преобладании полиморфноядерных лейкоцитов у больного в плевре имеется острый процесс. Если при этом определяется затемнение в легочной ткани, наиболее вероятным диагнозом является параневмонический выпот либо ТЭЛА с инфарктом легкого. При отсутствии затемнения в легочной тка-

ни наиболее часто диагностируется ТЭЛА, вирусные инфекции, острый туберкулез либо доброкачественный плевральный выпот при асбестозе [8, 15].

Эозинофильный плевральный выпот диагностируется при наличии 10 % и более эозинофилов в плевральной жидкости. Эозинофилия плевральной жидкости мало используется в дифференциальной диагностике плевральных выпотов [8]. Доброкачественная этиология включает парапневмонический выпот, туберкулез, лекарственно-индуцированный плеврит, доброкачественный выпот при асбестозе, синдром Чарджа—Страусса, инфаркт легкого и паразитарные заболевания [16–18]. Часто это результат попадания воздуха или крови в плевральную полость [17]. Однако частой причиной эозинофильного выпота являются и злокачественные заболевания; в одной из публикаций 11 из 45 эозинофильных выпотов были обусловлены раком [18].

Если в клеточном составе плевральной жидкости преобладают лимфоциты, наиболее вероятными диагнозами являются туберкулез и злокачественные поражения. Высокий лимфоцитоз в плевральной жидкости увеличивает вероятность туберкулезного плеврита [8], но в 10 % туберкулезных плевральных выпотов преобладают нейтрофилы [19]. Лимфоцитарный плевральный выпот также могут вызвать лимфома, саркоидоз, ревматические заболевания, хилоторакс [20].

Стентирование коронарных сосудов часто вызывает плевральные выпоты, которые обычно поддаются консервативному лечению. Плевральный выпот большого объема, сопровождаемый клинической симптоматикой, может развиваться не более чем у 1 % пациентов в послеоперационном периоде. Такие выпоты преимущественно левосторонние и подсчет клеточного состава может прояснить ситуацию. Выпоты с примесью крови обычно эозинофильные, возникают рано и обусловлены кровотечением в плевральную полость в послеоперационном периоде. Не содержащие крови выпоты имеют тенденцию к небольшому лимфоцитозу, возникают позже и обычно трудно поддаются лечению [21].

рН

- рН следует измерять во всех случаях негнойных выпотов [В].
- При выпотах инфекционной этиологии рН менее 7,2 означает необходимость дренирования плевральной полости [В].

Снижение рН плевральной жидкости менее 7,2 при нормальном рН крови наблюдается при тех же заболеваниях, что и низкий уровень глюкозы в плевральной жидкости [22]. рН менее 7,2 свидетельствует о значительном накоплении ионов водорода, поскольку нормальный уровень рН около 7,6 связан с накоплением бикарбонатов в плевральной полости. Основное клиническое значение плеврального рН состоит в выявлении инфекционного воспаления плевры [23, 24]. К другим заболеваниям, вызываю-

щим экссудативный плевральный выпот с низким рН, относятся коллагеновые сосудистые заболевания (в частности, ревматоидный артрит), разрывы пищевода и злокачественные новообразования [22].

Проспективное исследование значения рН при злокачественном плевральном выпоте, проведенное *Rodriguez и Lopez* [25] у 77 больных с использованием торакоскопии, показало, что рН менее 7,3 связан с большим распространением опухоли, при котором вероятность положительного цитологического исследования составляет 90 %, а вероятность неэффективного плеврореза — 50 %. *Sahn и Good* показали, что снижение рН (менее 7,3) прогнозирует низкую выживаемость при злокачественных заболеваниях плевры (при рН более 7,3, средняя выживаемость — 9,8 мес.; при рН менее 7,3, выживаемость — 2,1 мес.) [26].

Глюкоза

Уровень глюкозы в плевральной жидкости менее 3,3 ммоль / л обнаруживается при плевральных экссудатах при эмпиеме, ревматических заболеваниях, волчанке, туберкулезе, злокачественных опухолях или разрывах пищевода [27]. Самая низкая концентрация глюкозы выявляется при ревматоидных выпотах и эмпиеме [27–30]. При инфекционном поражении плевры рН более информативен, чем глюкоза [24–31]. Ревматоидный артрит редко бывает причиной выпота, если уровень глюкозы в плевральной жидкости выше 1,6 ммоль / л [28].

Амилаза

- Измерение амилазы требуется при остром панкреатите или разрыве пищевода [С].
- Изоферментный анализ при высокой концентрации амилазы помогает дифференцировать злокачественное поражение плевры и разрыв пищевода от патологии брюшной полости.

Уровень амилазы в плевральной жидкости помогает оценить экссудативный выпот. Амилаза плевральной жидкости считается повышенной, если она превышает верхний предел нормы для амилазы сыворотки, или если соотношение амилазы плевральной жидкости к амилазе сыворотки более 1,0 [29]. Это является основанием заподозрить острый панкреатит, образование псевдокиста в поджелудочной железе, разрывы пищевода, внематочную беременность с разрывом трубы или злокачественное заболевание плевры (особенно аденокарциному) [8]. Уровень амилазы в плевральной жидкости повышается примерно в 10 % случаев злокачественных плевральных выпотов [32].

Изоферментный анализ помогает поставить диагноз при подозрении на разрыв пищевода, так как при этом повышается уровень амилазы слюны [33]. Если амилаза слюны повышена, но нет признаков разрыва пищевода, наиболее вероятным диагнозом является злокачественная опухоль. При плевральном выпоте, обусловленном патологией поджелу-

дочной железы, в плевральной жидкости обычно определяется панкреатическая амилаза [34].

В проспективном исследовании 176 больных 10 человек имели плевральный выпот с большим содержанием амилазы. У 4 из них был панкреатит, который ранее не диагностировался. У остальных плевральный выпот был обусловлен не патологией поджелудочной железы, а другими заболеваниями, среди которых преобладал рак легкого [35]. Частота плеврального выпота на фоне острого панкреатита — более 50 %. У таких больных панкреатит протекает тяжелее, с более частым развитием псевдокист, чем при панкреатите без плеврального выпота [36].

Цитология

- Злокачественный выпот может быть выявлен по цитологическому исследованию плевральной жидкости только в 60 % случаев.
- Если первый анализ плевральной жидкости отрицательный, следует повторить исследование еще раз [B].
- Исследованию подлежат как мазки плевральной жидкости, так и гистологические блоки и, если жидкость образует сгусток, его надо фиксировать и приготовить из него гистологический препарат [B].

При подозрении на злокачественное поражение плевры цитологическое исследование плевральной жидкости является быстрым и минимально инвазивным диагностическим методом. Результаты крупных исследований, посвященных чувствительности цитологического исследования плевральной жидкости, приведены в табл. 2 [37–40]. Чувствительность варьирует от 40 % до 87 % со средним значением около 60 %. Из 55 случаев злокачественных заболеваний плевры, диагностированных по цитологическому исследованию плевральной жидкости, Garcia и соавт. [41] показали, что в 65 % случаев диагноз был установлен по 1-му образцу жидкости, в 27 % — по 2-му и только в 5 % — по 3-му.

Ретроспективный обзор 414 больных с 1973 по 1982 гг. сравнивает диагностическую ценность цитологического исследования как единственного метода диагностики и сочетания его с биопсией плевры [40]. У 281 пациента (68 %) плевральный выпот был обусловлен опухолью. Диагноз опухоли было выставлен

по цитологическому исследованию у 162 больных (58 %), при добавлении "слепой" биопсии плевры злокачественная опухоль была выявлена еще у 20 человек (7 %). Положительный результат исследования зависит от профессионального уровня и заинтересованности цитолога, вида опухоли; при аденокарциноме частота положительных результатов выше, чем при мезотелиоме, плоскоклеточном раке, лимфоме и саркоме. Частота положительных результатов повышается при одновременном исследовании гистологических блоков и мазков [42].

Возрастает значение иммуноцитохимии как дополнения к цитологическому исследованию при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных мезотелиальных клеток, а также мезотелиомы и аденокарциномы [43, 44]. Для подтверждения цитологического диагноза эпителиальной злокачественной опухоли также широко используется эпителиальный мембранный антиген (ЭМА) [44, 45]. При выявлении злокачественных клеток для дифференциальной диагностики мезотелиомы и аденокарциномы часто применяют маркеры железистоклеточного рака СЕА, В72.3 и Leu-M1, кальретинин, цитокератин 5 / 6 [44–46].

Имидж-диагностика

Обзорная рентгенография

- При подозрении на плевральный выпот должна выполняться рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях [C].

Рентгенологические признаки плеврального выпота на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки обычно достаточно характерные. Изменения на прямой рентгенограмме, как правило, появляются при наличии в плевральной полости примерно 200 мл жидкости. Однако на латеральной рентгенограмме органов грудной клетки можно выявить уже 50 мл жидкости по появлению тупого заднего косто-диафрагмального угла [47]. Иногда помогают в диагностике латеральные снимки в положении лежа, так как свободная жидкость перемещается к соответствующему участку грудной стенки, что помогает дифференцировать утолщение плевры и наличие свободной жидкости в плевральной полости [48].

В отделениях интенсивной терапии рентгенологическое обследование часто выполняется больному в положении лежа, при этом свободная жидкость будет располагаться в задних отделах грудной клетки. На такой рентгенограмме жидкость в полости плевры часто выглядит как дымчатое затемнение одной половины грудной клетки при сохранении сосудистого рисунка. Другие симптомы включают исчезновение четкой границы купола диафрагмы на стороне выпота и утолщение малой междолевой щели. По рентгенограмме, выполненной в положении лежа, часто можно недооценить объем плеврального выпота [49].

Таблица 2
Чувствительность цитологического исследования плевральной жидкости при злокачественных поражениях плевры

Ссылка	Число пациентов	Число случаев злокачественных заболеваний	% диагностированных по цитологическому исследованию
Salyer et al. [40]	271	95	72,6
Prakash et al. [42]	41,4	162	57,6
Nance et al. [41]	385	109	71,0
Hirsh [39]	300	117	53,8
Всего	1370	371	61,6

Подлегочные выпоты часто возникают, когда плевральная жидкость скапливается в подлегочном пространстве. Чаще это бывает транссудат; такие выпоты трудно распознаются по прямой рентгенограмме и требуют боковой проекции либо ультразвукового исследования. Прямая рентгенограмма органов грудной клетки часто выявляет подъем купола диафрагмы на стороне выпота с более крутой латеральной и более пологой медиальной его частью. На боковой рентгенограмме задняя часть купола диафрагмы может сглаживаться с резким снижением контура на уровне большой междолевой щели [50].

Ультразвуковое исследование

- Аспирация плевральной жидкости под ультразвуковым контролем является безопасным и точным методом получения жидкости при малом объеме выпота или его осумковании [В].
- Фибриновые перемычки лучше визуализируются при ультразвуковом, чем компьютерно-томографическом исследовании.

При установлении объема плевральной жидкости и контролируемом торакоцентезе ультразвук является более точным методом, чем прямая рентгенограмма органов грудной клетки [51, 52]. После неуспешного торакоцентеза или при отграничении выпота плевральная пункция под ультразвуковым контролем дает положительный результат в 97 % случаев [48]. В исследовании с участием 320 больных *Yang et al.* [53] показали, что плевральные выпоты со сложным экзогенным паттерном с фибриновыми перемычками или без них, либо с однородной экзогенностью всегда экссудаты, а гипогенные выпоты могут быть как экссудатами, так и транссудатами. Ультразвук также применяют для выявления отграничения плеврального выпота и дифференцировки выпота и утолщения плевры [54, 55]. Дополнительное преимущество ультразвукового исследования состоит в возможности использования переносных ультразвуковых аппаратов, что позволяет обследовать больного в постели в положении сидя или лежа [56, 57].

Компьютерная томография

- Компьютерная томография (КТ) при плевральном выпоте должна выполняться с контрастированием [С].
- Если дренирование плевральной полости затруднено, КТ может использоваться для определения размеров и расположения отграниченного выпота [С].
- КТ часто помогает дифференцировать доброкачественное и злокачественное утолщение плевры.

При КТ грудной клетки с контрастированием существуют признаки, которые помогают дифференцировать доброкачественное и злокачественное поражение плевры (рис. 2). В исследовании с участием 74 больных, 39 из которых имели злокачественную опухоль, *Leung et al.* [58] показали, что при злокаче-

ственном заболевании выявляются узловатое утолщение плевры, утолщение медиастинальной плевры, утолщение париетальной плевры более чем на 1 см и тотальное утолщение плевры. Эти признаки имеют специфичность 94 %, 88 % и 100 % и чувствительность 51 %, 36 %, 56 % и 41 %, соответственно. *Scott et al.* [59] оценивали эти критерии у 42 больного с утолщением плевры; в 32 из 33 случаев злокачественного поражения плевры диагноз был поставлен правильно на основании одного или нескольких критериев *Leugh*. При КТ обследовании больных с плевральным выпотом следует применять контрастное усиление до того, как выпот будет полностью удален, поскольку в этом случае изменения плевры лучше визуализируются [60].

Показано, что КТ превосходит обычную рентгенографию органов грудной клетки при дифференцировании патологии плевры и легочной паренхимы. Это особенно ценно при обследовании и ведении больных с отграниченным плевральным выпотом. Отграниченные выпоты на компьютерных томограммах имеют вытянутую форму с гладкими контурами и относительно гомогенную структуру [61].

Роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке плевральных выпотов пока изучается, но в целом не имеет преимуществ перед КТ [57, 62, 63].

Инвазивные исследования

Чрескожная биопсия плевры

- Всегда необходимо проводить посев биоптата плевры на туберкулез независимо от сроков проведения биопсии [В].
- При мезотелиоме плевры место биопсии облучено для предотвращения распространения опухоли [А].

Чрескожная биопсия плевры имеет огромное значение в диагностике гранулематозных и злокачественных поражений плевры. Она выполняется у больных с экссудативным плевральным выпотом неясной этиологии, при неинформативном результате цитологического исследования и при клиническом подозрении на туберкулез и злокачественный процесс в плевре. Иногда, при высокой клинической вероятности туберкулеза, "слепую" биопсию плевры можно проводить одновременно с 1-й плевральной пункцией.

Все места для плевральной пункции и биопсии плевры следует пометить чернилами, так как при выявлении мезотелиомы эти участки необходимо подвергнуть местной лучевой терапии в течение 1 мес. после вмешательства. Это основано на результатах небольшого рандомизированного исследования, продемонстрировавшего распространение опухоли по биопсийному каналу примерно у 40 % больных, не получивших местную лучевую терапию [1]. Для подтверждения этого вывода в настоящее время проводятся дальнейшие исследования.

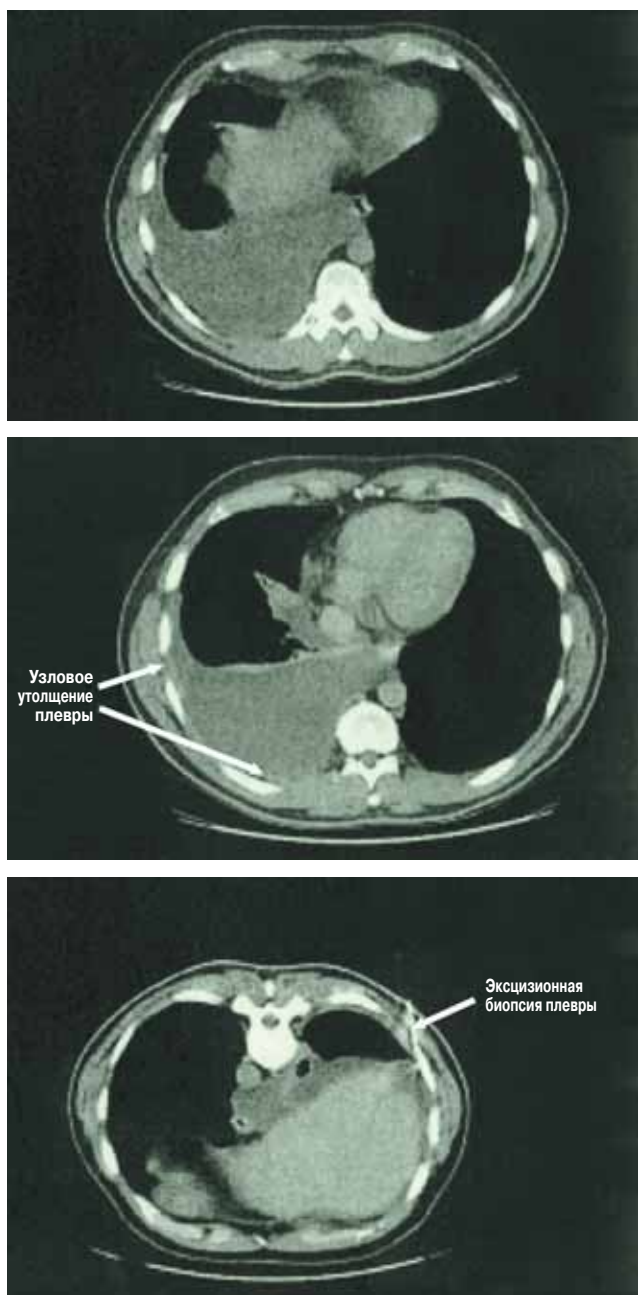


Рис. 2. (А) КТ грудной клетки без контрастирования выявляет большой плевральный выпот с отрицательным результатом цитологического исследования. (В) Тот же пациент после внутривенного введения контрастного вещества, которое выявляет злокачественное узловое утолщение плевры. Это иллюстрирует значение контрастного усиления для выявления очаговых изменений плевры. Выполнение исследования до полного удаления жидкости позволяет выявить очаговое утолщение плевры и дает возможность осуществить пункционную биопсию плевры под имидж-контролем с низким риском осложнений. (С) Изображение участка измененной плевры, из которого взята эксцизионная биопсия. Результатам гистологического исследования — мезотелиома

"Слепая" чрескожная биопсия плевры

- При использовании иглы *Abram* из одного участка рекомендуется получить как минимум 4 фрагмента ткани [С].

Игла *Abram* для биопсии плевры широко распространена в Великобритании, чуть менее распростра-

нена игла *Cope*. *Morrone et al.* [64] сравнили эти две иглы в небольшом рандомизированном исследовании с участием 24 больных; диагностическая эффективность была одинаковой, но при использовании иглы *Abram* размер тканевых фрагментов был больше. По сравнению с цитологическим исследованием плевральной жидкости диагностическая эффективность возросла на 7–27 % только для злокачественных поражений плевры [38–40]. Необходимо как минимум 4 фрагмента ткани для оптимальной точности диагноза [65] из одного участка, так как биопсии из разных мест не повышают процент положительных результатов [66]. Биоптаты должны быть помещены в 10%-ный раствор формальдегида для гистологического исследования и в стерильный физиологический раствор для посевов на туберкулез. Результаты биопсий плевры, полученные от 2 893 исследователей и выполненные между 1958 и 1985 гг. (опубликованы в 14 статьях), показали частоту выявления туберкулеза 75 %, карциномы — 57 % [67]. При туберкулезных выпотах, когда одновременно выполняют исследование мазка на кислотоустойчивые палочки, посев плевральной жидкости, гистологическое исследование и посев биоптатов, частота диагностики достигает 80–90 % [19, 68–70].

Осложнения биопсии иглой *Abram* — локальная болезненность в месте прокола (1–15 %), пневмоторакс (3–15 %), вазовагальные реакции (1–5 %), гемоторакс (менее 2 %), локальная гематома в месте прокола (менее 1 %), кратковременная лихорадка (менее 1 %) и очень редко летальный исход из-за кровотечения. При развитии пневмоторакса только в 1 % случаев требуется дренирование плевральной полости [67, 68, 70–73].

Эксцизионная биопсия плевры под имидж-контролем

- Биопсия из измененного участка плевры, обнаруженного при КТ с контрастным усилением, должна проводиться под имидж-контролем [С].
- Эксцизионная биопсия плевры под имидж-контролем при злокачественных заболеваниях имеют большую диагностическую точность, чем стандартная пункционная биопсия иглой *Abram*.

КТ грудной клетки с контрастным усилением у пациента с плевральным выпотом часто выявляет локальные изменения плевры. При проведении эксцизионной биопсии под имидж-контролем можно получить биоптат из этого измененного участка плевры. Это повышает диагностическую точность в выявлении злокачественных поражений плевры по сравнению со "слепой" биопсией [74]. Эта методика особенно рекомендуется у больных, которым невозможно выполнить торакоскопию.

Злокачественные поражения плевры имеют тенденцию располагаться ближе к средостению и диафрагме — области, менее всего достижимые при биопсии иглой *Abram*. Однако под лучевым контролем можно вполне безопасно получить биоптаты из этих анатомических областей [74–76]. В недавно выпол-

ненном проспективном исследовании 33 больным с плевральным выпотом и утолщением плевры, обнаруженных при КТ с контрастированием, была выполнена чрескожная биопсия плевры под имидж-контролем. Правильный гистологический диагноз был поставлен 21 из 24 больных (чувствительность 88 %, специфичность 100 %), в том числе 13 из 14 больных с мезотелиомой (чувствительность 93 %) [75]. В более крупном ретроспективном анализе биопсий плевры под имидж-контролем с участием одного и того же рентгенолога диагноз мезотелиомы был правильно поставлен в 18 из 21 случая этого заболевания (чувствительность 86 %, специфичность 100 %) [76]. Единственным опубликованным осложнением этой процедуры была местная гематома и невыраженное кровохарканье.

Торакоскопия

- Вопрос о проведении торакоскопии рассматривается, если другие менее инвазивные исследования не позволяют поставить диагноз [В].

Торакоскопия обычно применяется, когда менее инвазивные методики (торакоцентез, чрескожная закрытая биопсия плевры) не дают диагностической информации. *Harris et al.* [77] по результатам торакоскопии у 182 пациентов за 5-летний период показали ее диагностическую чувствительность при злокачественных поражениях плевры, равную 95 %. Злокачественные заболевания плевры были выявлены при торакоскопии в 66 % у больных с предшествующей неинформативной закрытой биопсией плевры и в 69 % с двумя отрицательными результатами цитологического исследования плевральной жидкости. Подобная чувствительность для злокачественных заболеваний была получена *Page* [78] по анализу 121 пациента с плевральным выпотом неясной этиологии.

Кроме гистологической диагностики, во время торакоскопии можно удалить несколько литров жидкости и провести плевродез тальком. Таким образом, торакоскопия является не только диагностической, но и терапевтической процедурой [79].

Осложнения при этой процедуре встречаются нечасто. Наиболее серьезным, но редким осложнением является тяжелое кровотечение, вызванное повреждением кровеносных сосудов [79]. По результатам 566 исследований, проведенных *Viskin u Enk* [80], наиболее частыми побочными эффектами были подкожная эмфизема (6,9 %), нарушения сердечного ритма (0,35 %), воздушная эмболия (1 случай); летальных исходов не было.

Бронхоскопия

- Обычная диагностическая бронхоскопия не проводится при плевральном выпоте неясного генеза [С].
- Вопрос о проведении бронхоскопии обсуждается при кровохарканье или клинической картине бронхиальной обструкции [С].

Хилоторакс

- Опухоли: лимфома, метастазы
- Травмы: хирургическое вмешательство, пенетрационные повреждения
- Другие: туберкулез, саркоидоз, лимфангиолейомиоматоз, цирроз, сдавление центральных вен, амилоидоз.

Псевдохилоторакс

- Туберкулез
- Ревматоидный артрит
- Плохо леченная эмпиема

Heaton u Roberts [81] проанализировали истории болезни 32 пациента, которым проводилась бронхоскопия при плевральном выпоте неясного генеза. Это помогло поставить диагноз только 6 из них и еще у 4 диагноз был поставлен благодаря менее инвазивным методикам. У двоих других были рентгенологические признаки центрального рака легкого. *Upham et al.* [82] обследовали 245 больных за 2-летний период, *Feinsilver et al.* [83] — 70 больных. В обоих исследованиях положительный результат бронхоскопии был получен менее чем у 5 % больных с плевральным выпотом без кровохарканья и изменений на рентгенограмме легких. *Chang et al.* [84] выполняли бронхоскопию, торакоцентез и биопсию плевры 140 больным с плевральным выпотом.

В группе больных с изолированным плевральным выпотом без кровохарканья и признаков легочной патологии на рентгенограмме положительный результат бронхоскопии был получен только в 16 %, в то время как исследования плевры привели к постановке диагноза в 61 %. Если бронхоскопия представляется необходимой, ее следует проводить после дренажа плевральной полости для устранения внешней компрессии бронхов плевральной жидкостью.

В заключение, бронхоскопия имеет ограниченное значение у больных с плевральным выпотом неясной этиологии. Ее следует использовать у больных с рентгенологическими признаками новообразования, уменьшением объема легких, при кровохарканье в анамнезе либо возможной аспирации инородного тела.

Специальные исследования

Хилоторакс и псевдохилоторакс

- При подозрении на хилоторакс или псевдохилоторакс следует исследовать плевральную жидкость на содержание холестерина и триглицеридов, а также провести прицельный поиск кристаллов холестерина и хиломикронов [С].

Истинный хилоидный выпот возникает в результате разрыва грудного протока или его ветвей, что ведет к попаданию лимфы в плевральную полость. Примерно 50 % таких случаев обусловлены злокачественным заболеванием (в основном лимфомой), 25 % — травмой (особенно при хирургических вме-

Таблица 3
Лабораторная дифференциальная диагностика
хилоторакса и псевдохилоторакса

Признак	Псевдохилоторакс	Хилоторакс
Триглицериды	менее 0,56 ммоль / л (50 мг / дл)	более 1,24 ммоль / л (110 мг / дл)
Холестерин	более 5,18 ммоль / л (200 мг / дл)	менее 5,18 ммоль / л (200 мг / дл)
Кристаллы холестерина Хиломикроны	Часто присутствуют Отсутствуют	Отсутствуют Присутствуют

шательствах), остальные случаи обусловлены разнообразными заболеваниями, такими как туберкулез, саркоидоз, аимлоидоз (Блок 6) [85, 86].

Хилоторакс следует отличать от псевдохилоторакса, или "холестеринового плеврита", который возникает в результате скопления кристаллов холестерина в длительно существующем плевральном выпоте. В этих случаях плевра, как правило, значительно утолщена и фиброзирована [87]. В прошлом наиболее частой причиной псевдохилоторакса были туберкулез и искусственный пневмоторакс. Сегодня псевдохилоторакс обычно развивается при хроническом ревматоидном плеврите [88, 89].

Хилоторакс и псевдохилоторакс диагностируются по анализу липидов в плевральной жидкости. Истинный хилоторакс, как правило, характеризуется высоким уровнем триглицеридов, обычно более 1,24 ммоль / л (110 мг / дл), и исключается при уровне триглицеридов менее 0,56 ммоль / л (50 мг / дл). Если содержание триглицеридов находится между этими величинами, следует нацелить биохимическую лабораторию на поиск хиломикронов. При псевдохилотораксе уровень холестерина более 5,18 ммоль / л (200 мг / дл), хиломикроны не обнаруживаются, а при микроскопии часто видны кристаллы холестерина (табл. 3) [87, 90].

В редких случаях при эмпиеме может встречаться выпот молочного цвета, похожий на хилоторакс. Эти состояния различают при центрифугировании, после чего при эмпиеме образуется прозрачный супернатант, а клеточная масса оседает. Хилезная жидкость после центрифугирования сохраняет молочный вид.

Уриноторакс

- При подозрении на уриноторакс следует изменить содержание креатинина в плевральной жидкости, который при этом состоянии будет выше, чем уровень сывороточного креатинина [C].

Уриноторакс является редким осложнением обструктивных почечных нарушений. По-видимому, моча поступает в ретроперитонеальное пространство и достигает плевральных полостей; выпот возникает на стороне пораженной почки [91]. При этом плевральная жидкость имеет запах мочи. Выпот исчезает, когда разрешается почечная обструкция [92]. Диагноз подтверждается измерением креатинина, который превышает уровень креатинина сыворотки.

При этом плевральный выпот является транссудатом с низким pH [93, 94].

Туберкулезный плеврит

- При получении биоптата плевры следует проводить как гистологическое исследование его, так и посев для повышения точности диагностики туберкулеза [B].

Обнаружение кислотоустойчивых палочек в мазках происходит только в 10–20 % случаев туберкулезного плеврита, посев плевральной жидкости выявляет микобактерии туберкулеза только в 25–50 % [95, 96]. Добавление гистологического исследования и посева биоптата плевры улучшает диагностику туберкулеза до 90 % [19, 96].

При туберкулезе по сравнению с экссудатами другой этиологии в плевральной жидкости повышается уровень аденозиндезаминазы (АДА) [97–99]. Однако этот показатель также повышается при эмпиеме, ревматоидном плеврите и злокачественных заболеваниях, что снижает ценность этого теста в странах с низкой заболеваемостью туберкулезом. Важно отметить, что уровень АДА не повышается, если пациент имеет одновременно ВИЧ-инфекцию и туберкулез [100].

Плевральный выпот при ТЭЛА

- Плевральный выпот при ТЭЛА не имеет характерных особенностей. Диагноз выставляется на основании клинических данных.

Плевральный выпот небольшого объема сопровождается до 40 % случаев ТЭЛА. Среди них 80 % выпотов являются экссудатами, 20 % – транссудатами; в 80 % в плевральной жидкости присутствует примесь крови [101, 20]. Содержание эритроцитов в плевральной жидкости более 100 000 / мм³ требует исключения злокачественного заболевания, инфаркта легкого или травмы [8]. Меньшее количество эритроцитов не имеет диагностического значения [101]. Выпоты, вызванные ТЭЛА, не имеют специфических черт и, таким образом, диагноз устанавливается на основании клинических данных, которые позволяют заподозрить ТЭЛА с высокой вероятностью [20].

Доброкачественный плевральный выпот при асбестозе

Доброкачественный плевральный выпот при асбестозе обычно выявляется в первые 20 лет после воздействия асбеста. Их выраженность дозозависимая с меньшим латентным периодом, чем при других видах связанной с асбестом патологии [102]. Выпот, как правило, небольшой и бессимптомный, плевральная жидкость часто геморрагическая [103, 104]. Эти выпоты имеют тенденцию к разрешению в течение 6 мес. с исходом в доброкачественное диффузное утолщение плевры [103, 104]. Поскольку диагностические тесты для таких выпотов отсутствуют, окончательный диагноз выставляется после длительного наблюдения за пациентом.

Плевральный выпот, обусловленный ревматоидным артритом

- При подозрении на плевральный выпот, обусловленный ревматоидным артритом, следует измерить в плевральной жидкости рН, глюкозу и комплемент [С].
- Вероятность плеврального выпота, обусловленного ревматоидным артритом, низка, если уровень глюкозы в плевральной жидкости выше 1,6 ммоль / л (29 мг / дл).

Поражение плевры встречается у 5 % больных ревматоидным артритом [105]. Большинство больных с ревматоидным плевральным выпотом — мужчины, несмотря на то, что болезнь чаще поражает женщин [106]. Плевральная жидкость может быть серозной, мутной, желто-зеленого цвета, молочного цвета или геморрагической [107]. Маловероятно, что причиной плеврального выпота является ревматоидный артрит, если уровень глюкозы в жидкости превышает 1,6 ммоль / л, таким образом, этот тест достаточно информативен в качестве скрининга [28]. Следует отметить, что 80 % ревматоидных плевральных выпотов характеризуются соотношением глюкозы в плевральной жидкости к глюкозе в крови менее 0,5 и рН менее 7,3 [107, 108]. Однако при остром ревматоидном плеврите уровень глюкозы и рН могут оставаться нормальными [105]. Дополнительную информацию может дать измерение С4 комплемента в плевральной жидкости, поскольку он определялся во всех случаях ревматоидного плеврита в количестве менее 0,4 г / л и только у 2 из 118 контрольных лиц [106]. Также в плевральной жидкости можно измерить ревматоидный фактор, который часто имеет титр более 1 : 320. Однако он может присутствовать при выпотах другой этиологии и нередко отражает титр в сыворотке, что снижает его диагностическую ценность [106, 109].

Системная красная волчанка

- Не рекомендуется измерять антинуклеарные антитела (АНА) в плевральной жидкости, так как они отражают их содержание в сыворотке и вследствие этого не имеют диагностической ценности [С].

До 50 % больных системной красной волчанкой (СКВ) имеют поражение плевры в разные периоды болезни [105]. Подтверждением этого может служить обнаружение LE-клеток в плевральной жидкости [105, 110]. *Khare et al.* [109] измеряли АНА в 82 случаях плеврального выпота. Шесть из 8 образцов, полученных от больных СКВ, были АНА-положительными с гомогенной окраской; 2 были АНА-отрицательными и имели другие причины (ТЭЛА и левожелудочковая недостаточность). Однако 8 (10 %) выпотов, полученных от больных без клинических признаков СКВ, были АНА-положительными. В 5 из них причиной выпота оказались злокачественные заболевания. В других исследованиях были получены аналогичные результаты и, поскольку уровень

- Всегда следует описывать внешний вид и запах плевральной жидкости.
- рН плевральной жидкости следует измерять во всех случаях при подозрении на парапневмонический выпот.
- Следует учитывать диагностическую точность цитологического исследования.
- Если 1-е цитологическое исследование плевральной жидкости не позволяет выставить диагноз, для повышения диагностической точности следует провести цитологическое исследование нового образца плевральной жидкости.
- Биоптаты плевры должны помещаться и в физиологический раствор, и в формалин и отправляться на гистологическое исследование и на посев.
- Диагностическая бронхоскопия не показана при обследовании больного с плевральным выпотом неясного генеза, за исключением больных с кровохарканьем или клиническими признаками бронхиальной обструкции.

АНА в плевральной жидкости является отражением их сывороточного уровня, этот тест имеет ограниченное диагностическое значение [106, 110, 111].

Плевральный выпот при ВИЧ-инфекции

- У больных с ВИЧ-инфекцией дифференциальная диагностика плеврального выпота широкая и отличается от проводимой у иммунокомпетентных больных.

Плевральный выпот выявляется у 7–27 % госпитализированных больных с ВИЧ-инфекцией. Основные причины поражения плевры у таких больных — саркома Капоши, парапневмонические выпоты, туберкулез [112]. В одном проспективном исследовании с участием 58 больных с ВИЧ-инфекцией и рентгенологическими признаками плеврального выпота причинами выпота были в трети случаев саркома Капоши, в 28 % — парапневмонический выпот, в 14 % — туберкулез, в 10 % — пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*, в остальных 7 % — лимфома [113].

В большом проспективном исследовании с участием 599 ВИЧ-инфицированных больных в течение 3 лет 160 из них имели плевральный выпот во время пребывания в стационаре; в 65 % случаев выпот был небольшим, в 23 % — умеренным и в 13 % — большим. В этом исследовании наиболее частой причиной выпота была бактериальная пневмония; общая внутригоспитальная смертность составила 10 % [114].

Ведение плеврального выпота неустановленной причины

- При плевральном выпоте неустановленной этиологии следует повторно рассмотреть возможность ТЭЛА и туберкулеза, поскольку эти заболевания требуют специфического лечения [С].
- Во многих случаях плеврального выпота неустановленной этиологии причиной бывает злокачественное заболевание, которое выявляется в результате постоянного наблюдения за больным.

Причина плеврального выпота остается невыясненной после повторного цитологического исследования и биопсии плевры примерно в 15 % случаев [37]. Целесообразно повторно оценить данные с учетом заболеваний, требующих специфического лечения — например, туберкулеза, ТЭЛА, грибковых инфекций [85]. Кожный туберкулиновый тест, положительный примерно у 70 % больных туберкулезным плевритом, и сочетание положительного туберкулинового теста с экссудативным плевральным выпотом, содержащим преимущественно лимфоциты, достаточны для назначения эмпирической противотуберкулезной терапии [20]. Не существует специфических исследований плевральной жидкости для выявления ТЭЛА, поэтому при клинической вероятности этого заболевания следует провести соответствующую имидж-диагностику. Многие случаи плевральных выпотов неуточненной этиологии обусловлены злокачественными заболеваниями. Если после отрицательных результатов рутинных исследований подозрение на онкологическую патологию остается, рекомендуется торакоскопия.

Литература

1. Boutin C., Rey F., Viallat J.R. Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma. A randomized trial of local radiotherapy. *Chest* 1995; 108: 754–8. [Ib].
2. Scheurich J.W., Keuer S.P., Graham D.Y. Pleural effusion: comparison of clinical judgment and Light's criteria in determining the cause. *South Med. J.* 1989; 82: 1487–91. [Ib].
3. Chetty K.G. Transudative pleural effusions. *Clin Chest Med.* 1985; 6: 49–54. [IV].
4. Light R.W. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 476–81. [IV].
5. Ferrer A., Osset J., Alegre J. et al. Prospective clinical and microbiological study of pleural effusions. *Eur. J. Clin. Microbiol Infect Dis.* 1999; 18: 237–41. [Ib].
6. Boddington M. Serous effusions. In: Coleman D.V. ed. *Clinical cytotechnology*. London: Butterworths, 1989: 271–5. [IV].
7. Sahn S. Pleural fluid analysis: narrowing the differential diagnosis. *Semin Respir Med.* 1987; 9: 22–9. [IV].
8. Light R.W., Erozan Y.S., Ball W.C.J. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med.* 1973; 132: 854–60. [III].
9. Light R.W., MacGregor M.I., Luchsinger P.C. et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972; 77: 507–13. [III].
10. Gil S., Martinez M., Cases V. et al. Pleural cholesterol in differentiating transudates and exudates. A prospective study of 232 cases. *Respiration* 1995; 62: 57–63. [III].
11. Hamm H., Brohan U., Bohmer R. et al. Cholesterol in pleural effusions. A diagnostic aid. *Chest* 1987; 92: 296–302. [IV].
12. Ortega L., Heredia J.L., Armengol R. et al. The differential diagnosis between pleural exudates and transudates: the value of cholesterol. *Med. Clin. (Barc)* 1991; 96: 367–70. [III].
13. Roth B. The serum-effusion albumin gradient. *Chest* 1990; 98: 546–9. [IV].
14. Heffner J.E., Brown L.K., Barbieri C.A. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary Study Investigators. *Chest* 1997; 111: 970–80. [IIa].
15. Light R.W. *Pleural diseases*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. [III].
16. Wysenbeek A.J., Lahav M., Aelion J.A. et al. Eosinophilic pleural effusion: a review of 36 cases. *Respiration* 1985; 48: 73–6. [III].
17. Adelman M., Albelda S.M., Gottlieb J. et al. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am. J. Med.* 1984; 77: 915–20. [III].
18. Martinez-Garcia M.A., Cases-Viedma E., Cordero-Rodriguez P.J. et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur. Respir. J.* 2000; 15: 166–9. [III].
19. Levine H., Metzger W., Lacera D. et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. *Arch. Intern. Med.* 1970; 126: 269–71. [III].
20. Ansari T., Idell S. Management of undiagnosed persistent pleural effusions. *Clin. Chest. Med.* 1998; 19: 407–7. [IV].
21. Light R.W., Rogers J.T., Cheng D. et al. Large pleural effusions occurring after coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Surgery Associates, PC. Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 891–6. [III].
22. Good J.T. Jr, Taryle D.A., Maulitz R.M. et al. The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest* 1980; 78: 55–9. [III].
23. Hamm H., Light R.W. Parapneumonic effusion and empyema. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1150–6. [IV].
24. Heffner J.E., Brown L.K., Barbieri C. et al. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 1700–8. [IIb].
25. Rodriguez P., Lopez M. Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions. Diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. *Am. Rev. Respir. Dis* 1989; 139: 663–7. [IIb].
26. Sahn S.A., Good J.T. Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Ann. Intern. Med.* 1988; 108: 345–9. [IIb].
27. Sahn S.A. Pathogenesis and clinical features of disease associated with a low pleural fluid glucose. In: *The pleura in health and disease*. New York, 1985: 267–85. [IV].
28. Light R.W., Ball W.C.J. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973; 225: 257–9. [III].
29. Sahn S.A. The pleura. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 184–234. [IV].
30. Houston M.C. Pleural fluid pH: diagnostic, therapeutic, and prognostic value. *Am. J. Surg.* 1987; 154: 333–7. [IV].
31. Potts D.E., Willcox M.A., Good J.T. Jr. et al. The acidosis of low-glucose pleural effusions. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978; 117: 665–71. [IV].
32. Ende N. Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites. *Cancer* 1960; 13: 283–7. [III].
33. Sherr H.P., Light R.W., Merson M.H. et al. Origin of pleural fluid amylase in esophageal rupture. *Ann. Intern. Med.* 1972; 76: 985–6. [IV].
34. Kramer M. High amylase levels in neoplasm-related pleural effusion. *Ann. Intern. Med.* 1989; 110: 567–9. [IV].
35. Light R.W. Pleural effusions. *Med. Clin. North Am.* 1977; 61: 1339–52. [IV].
36. Lankisch P.G., Droge M., Becher R. Pleural effusions: a new negative prognostic parameter for acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol* 1994; 89: 1849–51. [IV].
37. Hirsch A. Pleural effusion: laboratory tests in 300 cases. *Thorax* 1979; 34: 106–12. [III].

38. *Salzer W.R., Eggleston J.C., Erozan Y.S.* Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest* 1975; 67: 536–9. [IV].
39. *Nance K.V., Shermer R.W., Askin F.B.* Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. *Mod Pathol* 1991; 4: 320–4. [III].
40. *Prakash U.B., Reiman H.M.* Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin.Proc.* 1985; 60: 158–64. [IV].
41. *Garcia L.* The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy. *Mod. Pathol.* 1994; 7: 665–8. [III].
42. *Dekker A., Bupp P.A.* Cytology of serous effusions. An investigation into the usefulness of cell blocks versus smears. *Am. J. Clin. Pathol.* 1978; 70: 855–60. [III].
43. *Pettersson T., Froseth B., Riska H. et al.* Concentration of hyaluronic acid in pleural fluid as a diagnostic aid for malignant mesothelioma. *Chest.* 1988; 94: 1037–9. [III].
44. *Whitaker D.* The cytology of malignant mesothelioma. *Cytopathology* 2000; 11: 139–51. [IV].
45. *Dejmek A., Hjerpe A.* Reactivity of six antibodies in effusions of mesothelioma, adenocarcinoma and mesothelioidosis: stepwise logistic regression analysis. *Cytopathology* 2000; 11:8–17. [IIb].
46. *Brown R.W., Clark G.M., Tandon A.K. et al.* Multiple-marker immunohistochemical phenotypes distinguishing malignant pleural mesothelioma from pulmonary adenocarcinoma. *Hum. Pathol.* 1993; 24: 4–54. [III].
47. *Blackmore C.C., Black W.C., Dallas R.V. et al.* Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol* 1996; 3: 103–9. [IV].
48. *O'Moore P.V., Mueller P.R., Simeone J.F. et al.* Sonographic guidance in diagnostic and therapeutic interventions in the pleural space. *A.J.R.* 1987; 149: 1–5. [IV].
49. *Ruskin J.A., Gurney J.W., Thorsen M.K. et al.* Detection of pleural effusions on supine chest radiographs. *A.J.R.* 1987; 148: 681–3. [III].
50. *Armstrong P., Wilson A.G., Dee P. et al.* Imaging of diseases of the chest. 3rd ed. Mosby, 2001. [IV].
51. *Eibenberger K.L., Dock W.I., Ammann M.E. et al.* Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography. *Radiology* 1994; 191: 681–4. [III].
52. *Grymiski J., Krakowka P., Lypaciewicz G.* The diagnosis of pleural effusion by ultrasonic and radiologic techniques. *Chest.* 1976; 70: 33–7. [IV].
53. *Yang P.C., Luh K.T., Chang D.B. et al.* Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *A.J.R.* 1992; 159: 29–33. [IV].
54. *Wu R.G., Yang P.C., Kuo S.H. et al.* «Fluid color» sign: a useful indicator for discrimination between pleural thickening and pleural effusion. *J. Ultrasound Med.* 1995; 14: 767–9. [III].
55. *Wu R.G., Yuan A., Liaw Y.S. et al.* Image comparison of real-time gray-scale ultrasound and color Doppler ultrasound for use in diagnosis of minimal pleural effusion. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1994; 150: 510–4. [IIb].
56. *Lipscomb D.J., Flower C.D., Hadfield J.W.* Ultrasound of the pleura: an assessment of its clinical value. *Clin. Radiol.* 1981; 32: 289–90. [IV].
57. *McLoud T.C.* CT and MR in pleural disease. *Clin. Chest. Med.* 1998; 19: 261–76. [IV].
58. *Leung A.N., Muller N.L., Miller R.R.* CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *A.J.R.* 1990; 154: 3–92. [III].
59. *Scott E.M.* Diffuse pleural thickening: percutaneous CT-guided cutting needle biopsy. *Radiology* 1995; 194:867–70. [III].
60. *Truill Z.C., Davies R.J., Gleeson F.V.* Thoracic computed tomography in patients with suspected malignant pleural effusions. *Clin. Radio.* 2001; 56: 193–6. [III].
61. *Muller N.L.* Imaging of the pleura. *Radiology* 1993; 186: 297–309. [IV].
62. *McLoud T.C., Flower C.D.* Imaging the pleura: sonography, CT, and MR imaging. *A.J.R.* 1991; 156: 1145–53. [IV].
63. *Falasci F., Battolla L., Mascacchi M. et al.* Usefulness of MR signal intensity in distinguishing benign from malignant pleural disease. *A.J.R.* 1996; 166: 963–8. [IIb].
64. *Morrone N., Algranti E., Barreto E.* Pleural biopsy with Cope and Abrams needles. *Chest* 1987; 92: 1050–2. [IIb].
65. *Mungall I.P., Cowen P.N., Cooke N.T. et al.* Multiple pleural biopsy with the Abrams needle. *Thorax* 1980; 35: 600–2. [IV].
66. *Tomlinson J.R.* Closed pleural biopsy. A prospective study of dual biopsy sites. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1900; 133: 56A. [III].
67. *Tomlinson J.R.* Invasive procedures in the diagnosis of pleural disease. *Semin. Respir. Med.* 1987; 9: 30–6. [IIb].
68. *Sahn S.A.* Pleural manifestations of pulmonary disease. *Hosp. Pract. Hosp. Ed.* 1981; 16: 73–9, 83. [IV].
69. *Escudero B.C., Garcia C.M., Cuesta C.B. et al.* Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150: 1190–4. [III].
70. *Poe R.H., Israel R.H., Utell M.J. et al.* Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch. Intern. Med.* 1984; 144: 325–8. [III].
71. *Chertien J.* Needle pleural biopsy. The pleura in health and disease. New York: Marcel Dekker, 1985: 631–42. [IV].
72. *McAleer J.J., Murphy G.J., Quinn R.J.* Needle biopsy of the pleura in the diagnosis of pleural effusion. *Ulster Med. J.* 1987; 56: 54–7. [III].
73. *Canto A., Rivas J., Saumench J. et al.* Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. *Chest* 1983; 84: 176–9. [IV].
74. *Maskell N.A., Gleeson F.V., Davies R.J.O.* Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for the diagnosis of pleural malignancy in pleural effusions: A randomised controlled trial. *Lancet* 2003 (in press). [IIa].
75. *Adams R.F., Gleeson F.V.* Percutaneous image-guided cutting needle biopsy of the pleura in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Chest* 2001; 120: 1798–802. [III].
76. *Adams R.F., Gleeson F.V.* Percutaneous image-guided cutting-needle biopsy of the pleura in the presence of a suspected malignant effusion. *Radiology* 2001; 219: 510–4. [III].
77. *Harris R.J., Kavuru M.S., Rice T.W. et al.* The diagnostic and therapeutic utility of thoracoscopy. A review. *Chest* 1995; 108: 828–41. [IV].
78. *Page R.D.* Thoracoscopy: a review of 121 consecutive surgical procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 48: 66–8. [IV].
79. *Loddenkemper R.* Thoracoscopy: state of the art. *Eur. Respir.J.* 1998; 11: 213–21. [IV].
80. *Viskum K., Enk B.* Complications of thoracoscopy. *Poumon Coeur* 1981; 37: 25–8. [IV].
81. *Heaton R.W., Roberts C.M.* The role of fiberoptic bronchoscopy in the investigation of pleural effusion. *Postgrad Med. J.* 1988; 64: 581–2. [IV].

82. Upham J.W., Mitchell C.A., Armstrong J.G. et al. Investigation of pleural effusion: the role of bronchoscopy. *Aust. N. Z. J. Med.* 1992; 22: 41–3. [III].
83. Feinsilver S.H., Barrows A.A., Braman S.S. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion of unknown origin. *Chest* 1986; 90: 516–9. [III].
84. Chang S.C., Perng R.P. The role of fiberoptic bronchoscopy in evaluating the causes of pleural effusions. *Arch. Intern. Med.* 1989; 149: 855–7. [IIb].
85. Turton C.W. Troublesome pleural fluid. *Br. J. Dis. Chest.* 1987; 81: 217–24. [IV].
86. Ferrer S. Pleural tuberculosis: incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1996; 2: 327–34. [IV].
87. Hillerdal G. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1150–6. [IV].
88. Ferguson G.C. Cholesterol pleural effusion in rheumatoid lung disease. *Thorax.* 1966; 21: 577–82. [IV].
89. Hillerdal G. Chyliform (cholesterol) pleural effusion. *Chest* 1985; 88: 426–8. [IV].
90. Romero S., Martin C., Hernandez L. et al. Chylothorax in cirrhosis of the liver: analysis of its frequency and clinical characteristics. *Chest* 1998; 114: 154–9. [IV].
91. Berkman N., Liss H., Kramer M.R. Pyelonephritis as a cause of pleural effusion. *Respiration* 1996; 63: 384–6. [IV].
92. Miller K.S., Wooten S., Sahn S.A. Urinothorax: a cause of low pH transudative pleural effusions. *Am. J. Med.* 1988; 85: 448–9. [IV].
93. Stark D.D., Shanes J.G., Baron R.L. et al. Biochemical features of urinothorax. *Arch. Intern. Med.* 1982; 142: 1509–11. [IV].
94. Garcia-Pachon E., Padilla-Navas I. Pleural effusion due to pyelonephritis or urinothorax? *Respiration* 1997; 64: 392. [IV].
95. Berger H.W., Mejia E. Tuberculous pleurisy. *Chest* 1973; 63: 88–92. [IV].
96. Idell S. Evaluation of perplexing pleural effusions. *Ann. Intern. Med.* 1994; 110: 567–9. [IV].
97. Valdes L., Alvarez D., San Jose E. et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 2017–21. [III].
98. Burgess L.J., Maritz F.J., Le Roux I. et al. Use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for tuberculous pleurisy. *Thorax* 1995; 50: 672–4. [IV].
99. van Keimpema A.R., Slaats E.H., Wagenaar J.P. Adenosine deaminase activity, not diagnostic for tuberculous pleurisy. *Eur. J. Respir. Dis.* 1987; 71: 15–8. [IV].
100. Hsu W.H., Chiang C.D., Huang P.L. Diagnostic value of pleural adenosine deaminase in tuberculous effusions of immunocompromised hosts. *J. Formos. Med. Assoc.* 1993; 92: 668–70. [III].
101. Light R.W. Pleural effusion due to pulmonary emboli. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2001; 7: 198–201. [IV].
102. Epler G.R., McLoud T.C., Gaensler E.A. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA* 1982; 247: 617–22. [IIb].
103. Hillerdal G., Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur. J. Respir. Dis.* 1987; 71: 113–21. [III].
104. Robinson B.W., Musk A.W. Benign asbestos pleural effusion: diagnosis and course. *Thorax* 1981; 36: 896–900. [III].
105. Joseph J., Sahn S.A. Connective tissue diseases and the pleura. *Chest* 1993; 104: 262–70. [IV].
106. Pettersson T., Klockars M., Hellstrom P.E. Chemical and immunological features of pleural effusions: comparison between rheumatoid arthritis and other diseases. *Thorax* 1982; 37: 354–61. [IV].
107. Hunder G.G., McDuffie F.C., Huston K.A. et al. Pleural fluid complement, complement conversion, and immune complexes in immunologic and non immunologic diseases. *J. Lab. Clin. Med.* 1977; 90: 971–80. [IV].
108. Good J.T. Jr., King T.E., Antony V.B. et al. Lupus pleuritis. Clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. *Chest* 1983; 84: 714–8. [IV].
109. Khare V., Baethge B., Lang S. et al. Antinuclear antibodies in pleural fluid. *Chest* 1994; 106: 866–71. [III].
110. Salomaa E.R., Viander M., Saaresranta T. et al. Complement components and their activation products in pleural fluid. *Chest.* 1998; 114: 723–30. [III].
111. Chandrasekhar A.J. Antibody deposition in the pleura: a finding in drug-induced lupus. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1978; 61: 399–402. [IV].
112. Afessa B. Pleural effusions and pneumothoraces in AIDS. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2001; 7: 202–9. [IV].
113. Miller R.F., Howling S.J., Reid A.J. et al. Pleural effusions in patients with AIDS. *Sex Transm Infect* 2000; 76: 122–5. [IIb].
114. Afessa B. Pleural effusion and pneumothorax in hospitalized patients with HIV infection: the pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors of hospitalized patients with HIV (PIP) study. *Chest* 2000; 117: 1031–7. [III].

Поступила 24.04.06
УДК 616.25-008.8-031.4-07