

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ

На основании данных литературы представлена характеристика плевральных выпотов различной этиологии. Дифференцировка экссудата и транссудата осуществляется с помощью ряда лабораторных и инструментальных методов исследования (инвазивных и неинвазивных), отличающихся вариабельной чувствительностью и специфичностью.

Плевральный выпот (ПВ) — один из наиболее частых патологических синдромов в клинике внутренних болезней, встречается у 5–10% больных терапевтических стационаров [2]. Распространенность ПВ определяется характером основного заболевания. Так, развитие ПВ у больных, госпитализированных в стационар по поводу бактериальной пневмонии, составляет от 36 до 66% [8]. Летальность от гнойных ПВ бактериальной этиологии (эмпиемы) в настоящее время составляет до 20% [6].

Одной из наиболее частых причин ПВ инфекционной этиологии является туберкулез. Частота ПВ туберкулезной этиологии в развитых странах варьирует от 4 до 23% [25].

Одной из наиболее распространенных причин ПВ является опухолевая этиология [1,3]. Она может быть распределена в зависимости от локализации онкологического процесса, приведшего к развитию плеврита. Приводим данные о структуре онкопатологии, приведшей к формированию ПВ: первичная опухоль легкого — 37,5%; опухоль грудной клетки — 16,8%; лимфома — 11,5%; метастатическое поражение плевры из желудочно-кишечного тракта — 6,9%; метастатическое поражение плевры из желудочно-кишечного тракта — 9,4%; другие причины — 7,3%; причина неизвестна — 10,7% [5].

Диагностика ПВ

Наличие ПВ может быть индикатором патологического процесса в легких, плевре и экстрапульмональной патологии. Инициальным этапом является трактовка ПВ- транссудат или экссудат. Указывается на достаточную роль данных клинического обследования. Так, в одном из исследований в 17 из 33 случаев был правильно диагностирован транссудат только на основании объективного осмотра больных [29]. Тщательный анализ клинической картины позволяет выяснить наличие боли плеврального характера в 75% случаев при тромбоэмболии легочной артерии [20].

Необходимо тщательно выяснить, какие медикаменты принимает пациент. К настоящему времени известен целый ряд препаратов, способных индуцировать ПВ (амиодарон, нитрофурантоин, фенитоин, метотрексат, карбамазепин, прокаинамид, пропиолтиоурацил, пеницилламин, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, циклофосфамид, бромокриптин и др.) [22].

Дифференциация экссудата и транссудата

В классическом представлении признаком экссудата является содержание белка в плевральной

жидкости >30 г/л, транссудата — <30 г/л. Это справедливо только для больных с нормальным содержанием общего белка в сыворотке крови. При гипопроteinемии различной этиологии рекомендуется пользоваться критериями Light, в которые включено измерение уровня ЛДГ в сыворотке и плевральной жидкости [17]. ПВ является экссудатом, если присутствует 1 или более из следующих критериев:

- соотношение белок сыворотки /белок плевральной жидкости $>0,5$;
- соотношение ЛДГ сыворотки/ЛДГ плевральной жидкости $>0,6$;
- содержание ЛДГ в плевральной жидкости более чем на $2/3$ выше верхней границы нормы ЛДГ сыворотки.

В качестве биохимических маркеров отличия экссудата и транссудата предлагается холестерол, альбуминовый коэффициент, соотношение билирубин сыворотки/билирубин плевральной жидкости [13]. В настоящее время выделяют так называемый «модифицированный критерий Light», когда соотношение ЛДГ плевральной жидкости/верхняя граница нормы ЛДГ в сыворотке $>0,66$ [14].

Чувствительность и специфичность данных методик представлены в таблице [7, 26].

Клеточный состав плевральной жидкости в зависимости от этиологии

Общепринятым считается, что при отсутствии пневмонической инфильтрации в легких и наличии ПВ чаще диагностируется ТЭЛА, вирусные инфекции, туберкулез и асбестовые ПВ [18]. Эозинофильным считается ПВ, в котором количество эозинофилов составляет 10% или более. Подобный ПВ встречается при асбестовом поражении плевры, синдроме Черджа-Стросса, инфаркте легкого, паразитарных заболеваниях, пневмонии, туберкулезе, лекарственных поражениях плевры [21]. Иногда наличие эозинофилов в ПВ объясняется попаданием крови в плевральную полость. Не исключается и опухолевое поражение плевры. Так, в одном из исследований показано, что в 11 из 45 случаев ПВ с избытком эозинофилов имел злокачественный характер [21]. Если в плевральной жидкости преобладают лимфоциты, следует иметь ввиду ПВ туберкулезной или опухолевой этиологии. Однако в 10% случаев в ПВ специфической природы доминирующими клетками являются нейтрофилы [16]. Содержание лимфоцитов в плевральной жидкости повышается при лимфоме, саркоидозе, ревматоидном артрите и хилотораксе [4]. Данные по

Таблица 1

Чувствительность и специфичность методов дифференциального диагноза экссудата и трансудата

Тест	Чувствительность для экссудата, %	Специфичность для трансудата, %
Критерии Light (один или более из трех следующих): белок плевральной жидкости/ белок сыворотки >0,5	98	83
ЛДГ плевральной жидкости/ ЛДГ сыворотки >0,6	86	84
ЛДГ плевральной жидкости/ $\frac{1}{3}$ верхней границы нормального содержания ЛДГ в сыворотке	90	82
ЛДГ плевральной жидкости/ $\frac{1}{3}$ верхней границы нормального содержания ЛДГ в сыворотке	82	89
Холестерол плевральной жидкости >60 мг/дл (1,55 ммоль/л)	54	92
Холестерол плевральной жидкости >43 мг/дл (1,1 ммоль/л)	75	80
Холестерол плевральной жидкости/холестерол сыворотки >0,3	89	81
Альбумин сыворотки/альбумин плевральной жидкости $\leq 1,2$ г/дл	87	92

клеточному составу плевральной жидкости после аорто-коронарного шунтирования противоречивы. В раннем послеоперационном периоде преобладают эритроциты и эозинофилы, обусловленные кровотечением во время операции; в последующие периоды клеточный состав ПВ полиморфен [19].

рН плевральной жидкости

Эксперты Британского торакального общества полагают, что измерение уровня рН плевральной жидкости должно быть предпринято у всех больных с ПВ; а при рН <7,2 необходима установка дренажа [22]. Нормальное значение рН плевральной жидкости составляет примерно 7,6. Круг заболеваний с низкими значениями рН включает диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит), эзофагальный свищ и опухоли [22]. В одном из проспективных исследований по оценке диагностической значимости рН у больных со злокачественными ПВ у 77 пациентов, подвергшихся торакоскопии, значение рН <7,3 достоверно чаще ассоциировалось с распространенностью опухолевого процесса; в 90% в дальнейшем подтверждалось цитологическим исследованием [12,14]. Sahni и Good показано, что снижение уровня рН (<7,3) является предиктором неудовлетворительного прогноза у больных со злокачественными ПВ (рН >7,3: медиана выживаемости - 9,8 месяцев; рН <7,3: медиана выживаемости - 2,1 месяцев) [28].

Определение содержания глюкозы в плевральной жидкости

При содержании глюкозы в плевральной жидкости менее 3,3 ммоль/л ПВ следует расценивать как экссудат. Наиболее низкие значения уровня глюкозы встречаются при эмпиеме плевры, ревматоидном артрите, СКВ, туберкулезе, опухолях и пищеводном свище [22].

Определение содержания амилазы в плевральной жидкости.

Содержание амилазы в плевральной жидкости считается повышенным, если превышает верхнюю границу нормы сыворотки крови, или соотношение амилазы плевральной жидкости/сыворотки >1,0 [28]. Повышение амилазы в плевральной жидкости встречается при остром панкреатите, псевдокистах поджелудочной железы и аденокарциноме легких. Примерно в 10% случаев «злокачественных» ПВ

выявляется повышение уровня амилазы в плевральной жидкости [22].

Распространенность ПВ при остром панкреатите достигает 50%. При этом отмечается более тяжелое течение панкреатита и частое формирование псевдокист [15].

Цитологическое исследование плевральной жидкости

По данным современной литературы, ПВ опухолевой этиологии диагностируются на основании цитологических методов в среднем в 60% случаев (от 53,8 до 72,6%) [22]. Для повышения точности цитологического метода рекомендуется пользоваться иммуноцитохимическими методами. Это полезно для дифференциального диагноза между мезотелиомой плевры и аденокарциномой легкого [24, 30]. Эпителиальный мембранный антиген (ЭМА) широко используется для верификации эпителиальных опухолей [10, 30]. При выявлении опухолевых клеток в плевральной жидкости целесообразно определять ряд маркеров для дифференциации аденокарциномы и мезотелиомы: CEA, B72,3; Leu-M1 с калретином и цитокератином 5/6 [10, 30].

Инструментальные методы диагностики

Наличие ПВ на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки подтверждается, когда объем плевральной жидкости составляет 200 мл и более. Проведение рентгенографии в боковой проекции целесообразно для дифференциального диагноза между плевральными наслоениями и свободной жидкостью в плевральной полости [23]. В отделениях реанимации и интенсивной терапии зачастую рентгенография органов грудной клетки проводится в положении лежа. Плевральная жидкость при этом перемещается позади легких. Рентгенологическая картина представляется в этом случае как затенение гемиторакса с сохранением сосудистого рисунка. Другим признаком является утолщение малой щели. В целом в положении лежа ПВ диагностируется недостаточно [27].

Ультразвуковое исследование

В отношении ультразвукового метода диагностики ПВ в настоящее время принято: во-первых, пункция плевральной полости под контролем УЗИ – это безопасный и точный метод получения плев-

ральной жидкости при небольших объемах и наличии спаек; во-вторых, визуализация фибриновых перегородок осуществляется лучше, чем при КТ органов грудной клетки [22]. Кроме этого, ультразвуковая диагностика полезна для дифференциальной диагностики экссудата и трансудата. В одном из исследований 320 пациентов установлено, что при ультразвуковой картине осложненного ПВ с наличием септаций или без них, а также гомогенной структуре, ПВ всегда был экссудатом; гипоэхогенный ПВ оказывался как экссудатом, так и трансудатом [31]. Преимуществом данного метода является и наличие переносных аппаратов УЗИ для пациентов, находящихся в положении лежа или полусидя.

Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)

КТ ОГК у больных с подозрением на ПВ должна быть выполнена с контрастированием, особенно в случае при решении вопроса о месте постановки дренажной трубки [2]. В одном из исследований показано, что специфичность КТ ОГК при злокачественных опухолях плевры достигает 100%, а чувствительность — 56% [22].

Инвазивные методы диагностики

Чрескожная биопсия плевры (ЧКБП). Данная методика наиболее информативна для диагностики гранулематозных и опухолевых поражений плевры, особенно при отрицательных цитологических результатах. В случае диагностики мезотелиомы плевры в области места проведения пункционной биопсии должна быть проведена локальная лучевая терапия в течение 1 месяца с целью профилактики метастазирования [9]. При проведении ЧКБП с помощью иглы Абрама диагностика ПВ злокачественной этиологии составляет 7-27% [9]. Количество биоптатов должно быть не менее четырех из одного места пункции.

Торакоскопия

Торакоскопия проводится, если генез ПВ остается неясным после проведения малоинвазивных методов исследования. Harris с соавт. показал, что чувствительность торакоскопии для диагностики опухолей составляет 95% [22]. При этом выявлено, что диагноз опухолевого ПВ был установлен у 66% больных, у которых проведенные малоинвазивные методы были неинформативны, и в 69% случаев при отрицательных цитологических исследованиях. В одном из последних исследований продемонстрировано, что чувствительность и специфичность торакоскопии при опухолях плевры достигают 94% и 100% соответственно. Клиническими предикторами заболеваний плевры злокачественной этиологии являются наличие симптомов в течение >1 месяца, отсутствие лихорадки, и геморрагический характер ПВ [11]. Осложнения от данной процедуры крайне редки: в серии исследований 566 пациентов после торакоскопии подкожная эмфизема встречалась в 6,9% случаев, аритмии — 0,35% и 1 случай ТЭЛА [11].

Дифференциальная диагностика ПВ по-прежнему остается сложной задачей. Выполнение последовательного комплекса перечисленных мероприятий позволит улучшить дифференциально-диагностический поиск.

Библиографический список

1. Бычков М.Б. Опухолевые плевриты (дифференциальная диагностика и лечение) / М.Б. Бычков // Русский медицинский журнал — Т.7 - № 10 — 1999.
2. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания / Н.Р. Палеев. — М.: Медицина, 2000. — 726 с.
3. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика плевритов / Е.И. Шмелев // Русский медицинский журнал — Т.7 - № 5, 1999.
4. Ansari T. Management of undiagnosed persistent pleural effusions / T. Ansari, S. Idell // Clin Chest Med. - 1998. - Vol. 19. - p. 407-477.
5. Antunes G. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions / G. Antunes, E. Neville, J. Duffy // Thorax. - 2003. - Vol. 58 (Suppl). - p. 1129-1138.
6. Balfour-Lynn I.M. BTS guidelines for the management of pleural infection in children / I. M. Balfour-Lynn, E. Abrahamson, G. Cohen, et al. // Thorax. - 2005. — Vol. 60. - p. 111-121.
7. Burges L.J. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates / L. J. Burges, F.J. Maritz, J.J. Taljaard // Chest. - Vol. 107. - p. 1604-1609.
8. Cohen M. Resolution of pleural effusions / M. Cohen, S.A. Sahn // Chest. - 2001. - Vol. 119. - p. 1547-1562.
9. Davies C.W.H. BTS guidelines for the management of pleural infection / C.W.H. Davies, F.V. Gleeson, R.J.O. Davies // Thorax. - 2003. - Vol. 58 (suppl 2). - p. 1118-1128.
10. Dejmeck A. Reactivity of six antibodies in effusions of mesothelioma, adenocarcinoma and mesotheliosis: stepwise logistic regression analysis / A. Dejmeck, A. Hjerpe // Cytopathology. - 2000. - Vol. 11. - p. 8-17.
11. Ferrer J. Predictors of pleural malignancy in patients with pleural effusion undergoing thoracoscopy / J. Ferrer // Chest. — 2005. - Vol. 127. - 1017 — 1022
12. Heffner J.E. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. / J.E. Heffner, L.K. Brown, C. Barbieri // Am J Respir Crit Care Med. - 1995. - Vol. 151. - p. 1700-1708.
13. Heffner J.E. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions / J.E. Heffner, L.K. Brown, C.A. Barbieri // Chest. - 1997. - Vol. 111. - p. 970-980.
14. Heffner J.E. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for evaluating malignant pleural effusions / J.E. Heffner, L.K. Brown // Chest. - 2003. - Vol. 123. — 1887-1894.
15. Lankisch P.G. Pleural effusions: a new negative prognostic parameter for acute pancreatitis / P.G. Lankisch, M. Droge, R. Becher // Am J Gastroenterol. - 1994. - Vol. 89. - p. 1849-1851.
16. Levine H. Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen / H. Levine, W. Mefzger, D. Lacera // Arch Intern Med. - 1970. - Vol. 126. - p. 269-271.
17. Light R.W. Pleural effusion: the diagnosis separation of transudates and exudates / R.W. Light // Ann Intern Med. - 1972. - Vol. 77. - p. 507-513.
18. Light R.W. Pleural diseases / R.W. Light, 3rd Baltimore: Williams and Wilkins, 1995.
19. Light R.W. Large pleural effusions occurring after coronary bypass grafting / R.W. Light, J.T. Rogers, D. Cheng // Ann Intern Med. - 1999. - Vol. 130. - p. 891-896.
20. Light R.W. Pleural effusion due to pulmonary emboli / R.W. Light // Curr Opin Pulm Med. - 2001. - Vol. 10. - p. 476-481.
21. Martinez-Garcia M.A. Diagnostic utility of eosinophils in pleural fluid / M.A. Martinez-Garcia, E. Cases - Viedma, et al., // Eur Respir J. - 2000. - Vol. 15. - p. 166-169.
22. Maskell N.A. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults / N.A. Maskell, R.J.A. Btlland // Thorax. - 2003. - Vol. 58 (suppl 2). - p. 108-117.
23. O'Moore P.V. Sonographic guidance in diagnostic and therapeutic interventions in the pleural space / P.V. O'Moore, P.R. Mueller, J.F. Simeone // AJR. - 1987. - Vol. 149. - p. 1-5.
24. Pettersson T. Concentration of hyaluronic acid in pleural fluid as a diagnostic aid for malignant mesothelioma / T. Pettersson, B. Froseth, H. Riska // Chest. - 1988. - Vol. 94. - p. 1037-1039.
25. Reider H.L. Extrapulmonary tuberculosis in the United States / H. L. Reider, D.E. Shider, G. M. Cauthen // Am Rev Respir Dis. - 1990. - Vol. 141. - p. 347-351.

26. Romero S. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates and exudates? / S. Romero, C. Martin, L. Hernandez // Chest.- 1998.- Vol. 104.-p.- 399-404.

27. Ruskin J.A. Detection of pleural effusions on supine chest radiographs / J.A. Ruskin, J.W. Gurney, M.K. Thrsen // AJR.- 1987.- Vol.- 148.-p.- 681-683.

28. Sahn S.A. Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications / S.A. Sahn, J.T.J. Good // Ann Intern Med.- 1988.- Vol.- 108.-p.- 345-349.

29. Scheurich J.W. Pleural effusion: comparison of clinical judgment and Lights criteri in determining the cause / J.W. Scheurich, S.P.Keuer, D.Y.Graham // South Med J.- 1989.- Vol.82.-p.- 1487-1491.

30. Whiataker D. The cytology of malignant mesothelioma / D. Whiataker // Cytopathology.- 2000.- Vol.- 11.-p.- 139-151.

31. Yang P.C. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases / P.C.Yang, D.B. Chang // AJR.- 1992.- Vol.- 159.- p.- 29-33.

СОВАЛКИН Валерий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Омской государственной медицинской академии.

ПОДГУРСКАЯ Елена Петровна, заведующая пульмонологическим отделением Омской областной клинической больницы, главный пульмонолог Омской области.

Дата поступления статьи в редакцию: 26.04.06 г.
© Совалкин В.И., Подгурская Е.П.

УДК 612. 171-001.8+[616.714+616.831]-001.5

В. В. РУСАКОВ

Омская государственная
медицинская академия

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЕЦ КРЫС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В экспериментах на изолированных сердцах крыс, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму, изучены особенности динамики силовых и скоростных показателей сократимости и метаболизма миокарда высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии животных на этапе стабилизации работы сердца, во время гипоксической пробы и последующей реоксигенации.

На модели изолированного сердца по Е.Т. Fallen et al. изучена сократимость миокарда высокоустойчивых (ВУ) и низкоустойчивых (НУ) к гипоксии крыс, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму. Различия в уровне развиваемого левым желудочком давления, величинах скоростей сокращения и расслабления миокарда ВУ и НУ животных выявлялись уже в 1-й ч после травмы и увеличивались при проведении гипоксической пробы с последующей реоксигенацией. Бульшая депрессия сократимости сердец НУ крыс в условиях дефицита кислорода и глюкозы сочеталась с более выраженными признаками повреждения мембран кардиомиоцитов и митохондриальной дисфункции.

Нарушение центральной регулирующей роли головного мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) вызывает серьезные и порой плохо управляемые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, легких, желудочно-кишечного тракта, почек, печени, иммунитета, коагуляции, электролитного и кислотно-основного состояния [9]. Наиболее значимыми и рано развивающимися являются сдвиги в сердечно-сосудистой и дыхательной системах [12, 13]. Формирующиеся экстрацеребральные нарушения могут, в свою очередь, приводить к изменению перфузии и оксигенации мозга на фоне сниженной реактивности сосудов и измененной ауторегуляции мозгового кровообращения и запускать различные механизмы формирования церебральной дисфункции [1, 9].

По данным [14], частота вторичных ишемических повреждений мозга, наряду с прочими факторами, определяется уровнем артериального давления. Этот интегративный показатель отражает функционирование сердечно-сосудистой системы в целом и зависит, в частности, от работы сердца как насоса. Функция же сердца лимитируется его прямой зависимостью от постоянного обеспечения кислородом, так как анаэробный метаболизм не в состоянии адекватно удовлетворить потребность этого органа в энергии.

Известно, что в любой популяции неизбежных животных существуют особи с различной резистентностью к гипоксии [2]. Высокоустойчивым (ВУ) и низкоустойчивым (НУ) к гипоксии животным соответствуют два принципиально разных "функционально-метаболических портрета", в основе которых лежат характерные различия в функционировании ЦНС, стрессактивирующих и стресслимитирующих систем, особенности нейро-гуморальной регуляции, кислородтранспортной функции крови, а также мембранных и рецепторных процессов. Наибольшими являются отличия, выявляемые в трех ведущих регуляторных системах, обеспечивающих доставку кислорода к тканям: дыхательной, сердечно-сосудистой, системе крови. Для НУ животных характерна более высокая возбудимость дыхательного центра, чем у ВУ, быстрая его истощаемость, увеличенная реактивность внешнего