

Опыт диагностики и лечения плевритов в пульмонологической клинике

Е. И. Шмелёв, И. Э. Степанян, М. А. Багиров, А. С. Зайцева, Г. В. Евгущенко, С. С. Садовникова

Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН, г. Москва

Цель исследования: совершенствование методов диагностики и лечения плевритов.

Дизайн: открытое простое исследование.

Материалы и методы. В исследовании принял участие 131 пациент. Основным критерием включения являлось наличие выпота в плевральной полости, которое подтверждали результаты лучевой диагностики (рентгенографии органов грудной клетки или УЗИ).

Результаты. Хирургический метод получения материала для исследования статистически значимо превосходит возможности неинвазивных и малоинвазивных методов у пациентов с опухолевыми и туберкулезными плевритами. Для установления туберкулезной природы плеврита оптимальными являются гистологический и молекулярно-генетические методы. Использование хирургического метода диагностики плевритов позволяет в короткие сроки получить информацию об этиологии заболевания и определить наличие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у пациентов с туберкулезным плевритом.

Оперативные методы лечения туберкулезных и неспецифических плевритов позволяли добиться эффекта в 96,9% случаев.

Заключение. Показания к оперативной диагностике и лечению плевритов различной этиологии с использованием видеоассистированной торакоскопии могут быть расширены в связи с низкой травматичностью, высокой диагностической информативностью и лечебной эффективностью операций.

Ключевые слова: плеврит, туберкулезный плеврит, видеоассистированная торакоскопия (ВАТС), молекулярно-генетические методы.

Diagnosis and Treatment of Pleuritis in Pulmonology Clinic

E. I. Shmelev, I. E. Stepanian, M. A. Bagirov, A. S. Zaitseva, G. V. Evgushchenko, S. S. Sadovnikova

Central Tuberculosis Research Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Study Objective: To improve the methods used to diagnose and treat pleuritis.

Study Design: This was an open-label, single-blind study.

Material and Methods: The study included 131 patients. The main inclusion criterion was pleural effusion as confirmed by imaging studies (chest X-ray or ultrasound).

Results: In patients with malignant pleural effusion or tuberculosis pleurisy, surgical sampling is significantly more effective than non-invasive or minimally invasive techniques. Tuberculosis pleurisy is most effectively confirmed by histology and molecular genetic testing. In terms of diagnosis, surgical interventions help doctors to rapidly understand the causes of pleuritis and to perform drug-resistance testing of *Mycobacterium tuberculosis* in patients with tuberculosis pleurisy.

In patients with tuberculosis pleurisy and non-specific pleuritis, surgical treatment was effective in 96.9% of cases.

Conclusion: Surgical interventions are associated with minimal trauma; they are highly indicative diagnostic and very effective therapeutic procedures. Thus, surgical methods, coupled with video-assisted thoracoscopy, can be used more extensively in diagnosing and treating pleuritis of various etiologies.

Keywords: pleuritis, tuberculosis pleurisy, video-assisted thoracoscopy (VATS), molecular genetic testing.

Диагностика и лечение плевральных выпотов остаются актуальными проблемами медицины, несмотря на многовековую историю изучения этого вопроса. Выпот в плевральной полости может накапливаться по разным причинам (сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром, пневмония, туберкулез, опухоли, ревматические заболевания и др.). Первым важнейшим диагностическим вопросом является отличие экссудата от трансудата. Ответ на него в большинстве случаев позволяют получить известные критерии Лайта, основанные на определении pH плеврального выпота и градиента таких показателей, как общий белок, альбумин, лактатдегидрогеназа, глюкоза в сыворотке крови и плевральном выпоте [7].

Установлению природы плеврального выпота в значительной мере помогают цитологическое и микробиологическое исследования содержимого плевральной полости. Предложены также многие специфичные биохимические тесты, позволяющие определить природу выпота. Так, повышение натрийуретического пептида свойственно гидротораксу вследствие сердечной недостаточности; высокий уровень СРБ характерен для бактериальных плевритов; аденозиндеаминазы и ИФН-γ — для туберкулезного плеврита; мезотелина и фибулина 3 — для новообразований; повышение амилизы можно наблюдать при циррозе печени. Высокие уровни нейтрофильной эластазы и миелопероксидазы являются предикторами развития эмпиемы

Багиров Мамед Адилевич — д. м. н., заведующий отделом хирургии ФГБУ ЦНИИТ РАМН. 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Евгущенко Галина Владимировна — к. м. н., заведующая клинической лабораторией ФГБУ ЦНИИТ РАМН. 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Зайцева Анна Сергеевна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких ФГБУ ЦНИИТ РАМН. 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Садовникова Светлана Сергеевна — к. м. н., заведующая первым хирургическим отделением ФГБУ ЦНИИТ РАМН. 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Степанян Игорь Эмильевич — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких ФГБУ ЦНИИТ РАМН. 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Шмелёв Евгений Иванович — д. м. н., профессор, заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких ФГБУ ЦНИИТ РАМН. 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: redaktor@rusmg.ru

и основанием для хирургического вмешательства, которое, как правило, требуется при угрозе плеврогенного сепсиса и новообразованиях [5, 10, 11].

Широкое внедрение в практику плевроскопии и видеоасистированной торакокопии (ВАТС) значительно расширило возможности применения малоинвазивных методов как с диагностической, так и с лечебной целью [1–3].

Тем не менее известные общие закономерности не всегда позволяют быстро установить природу плеврального выпота в конкретном случае. Так, например, бывает у пациентов с односторонним гидротораксом, получающих диуретики и подвергшихся повторным плевральным пункциям, что приводит к повышению содержания белка в плевральном выпоте и затрудняет определение природы заболевания [6, 11].

Таким образом, сохраняется необходимость разработки оптимальных алгоритмов обследования и лечения пациентов с плевральными выпотами.

Цель работы: совершенствование методов диагностики и лечения плевритов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принял участие 131 пациент. Основным критерием включения являлось наличие выпота в плевральной полости, которое подтверждали результаты лучевой диагностики: рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) или УЗИ.

Средний возраст пациентов составил $47,4 \pm 2,5$ года (от 16 лет до 91 года). Среди обследованных мужчин было 55%.

В 94% случаев наблюдали односторонний выпот в плевральной полости. Обобщенные данные о нозологической принадлежности пациентов приведены в *таблице 1*.

Всем пациентам при поступлении проводили клиническое и стандартное лабораторное обследование. Кожную пробу Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест ставили тем, кому они не были поставлены до госпитализации; исследовали кровь на содержание специфических IgG-антител к микобактериям туберкулеза (МБТ). КТ ОГК в режиме высокого разрешения выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе Somatom 16S фирмы Siemens (Германия).

Лечение пациентов с установленным диагнозом туберкулеза проводили в соответствии с утвержденными стандартами противотуберкулезной химиотерапии по первому режиму в случаях сохранения чувствительности МБТ и по четвертому режиму в случаях выявления множественной лекарственной устойчивости МБТ. Лечение пациентов с плевральными выпотами нетуберкулезной природы осуществляли в соответствии с современными принципами и рекомендациями.

Лечебные и диагностические ВАТС-операции проведены 64 (48,9%) обследованным пациентам из 131 с плевритами различной этиологии. Большинство оперативных вмешательств — 51 (79,7%) — выполнены с диагностической целью: 5 (7,8%) из них были исключительно диагностическими (биопсия плевры); 46 (71,9%) — лечебно-диагностическими. С лечебной целью выполнены 13 (20,3%) операций по поводу туберкулезных эмпием плевры (*табл. 2*).

Операции проводили с использованием стойки ВАТС Carl Storz с прямой или боковой оптикой 8 и 10 мм под комбинированным обезболиванием с искусственной вентиляцией легких и раздельной интубацией бронхов. Все оперативные вмешательства выполняли из боковой миниторакотомии под видеоторакоскопическим и прямым визуальным контролем. Торакотомию длиной 5–9 см выполняли в V или VI межреберье без повреждения широчайшей и большой грудной мышц и дополняли при необходимости одним торакопортом

в III межреберье по среднеподмышечной линии для введения торакоскопа. Для выделения легкого и выполнения плеврэктомии и декорткации использовали как эндоскопические инструменты, так и общехирургический инструментарий, а также оригинальные инструменты, разработанные в ФГБУ ЦНИИТ РАМН.

Для выполнения плевродеза, иссечения очагов и казеом плевры использовали высокоэнергетический лазер «ЛСП-30» с длиной волны 970 нм и мощностью потока излучения 8 Вт. Мелкие очаги выжигали лазерным излучением, а казеомы париетальной плевры иссекали при помощи лазера в пределах здоровых тканей.

Из 64 операций краевые резекции легкого различной локализации были выполнены в 21 случае (32,8%). Производили пальпаторное обследование легкого, для чего отдельные его части по очереди подводили к ране окончательным зажимом и ощупывали двумя пальцами, введенными в рану. При наличии изменений в легочной ткани выполняли резекцию соответствующего отдела легкого. Гемиторакс

Таблица 1

Природа выпота в плевральной полости у обследованных пациентов

Природа выпота	n	%
Туберкулезный	51	38,9
В том числе эмпиема плевры	8	
Неспецифический	32	24,4
В том числе:		
• метапневмонический	11	
• эмпиема плевры	5	
Опухолевый	19	14,5
В том числе мезотелиома	3	
Гидроторакс	10	7,6
Аллергический	6	4,6
В том числе паразитарный	1	
Посттравматический	5	3,8
В том числе реактивный	1	
При тромбозе легочной артерии	4	3,1
При саркоидозе	1	0,8
При гранулематозе Вегенера	1	0,8
Неустановленной природы	2	1,5
Всего	131	100

Таблица 2

Виды оперативных вмешательств, выполненных по поводу плевритов

Оперативные вмешательства	Количество оперированных пациентов	
	n	%
Биопсия плевры	5	7,8
Плеврэктомия (частичная или полная)	16	25,0
Плеврэктомия с плевродезом	3	4,7
Плеврэктомия с декортикацией	37	57,8
Плеврэктомия с удалением гематомы	3	4,7
Всего	64	100

дренировали двумя дренажами: в области купола и в наддиафрагмальной области.

Полученные результаты были обработаны с помощью пакета программ Excel XP, Statistica 6.0 MS Access.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Современные алгоритмы установления природы плевральных выпотов подразумевают обязательное применение как малоинвазивных методов (плевральной пункции, бронхоскопии), так и хирургических вмешательств. Тем не менее традиционные неинвазивные методы обследования пациентов с плевральными выпотами сохраняют свое значение.

В нашем исследовании среди 10 пациентов с гидротораксом у 8 он был двусторонним, 9 имели признаки застойной сердечной недостаточности и анамнестические данные о хроническом заболевании сердца, что позволило сформулировать предварительный диагноз, который был подтвержден после плевральной пункции на основании критериев Лайта.

Основной задачей дифференциальной диагностики плевритов различной природы после исключения гидроторакса был поиск признаков туберкулеза или опухоли, исключение которых, в свою очередь, позволяло диагностировать неспецифический плеврит, в том числе метапневмонический.

Для подтверждения туберкулезной природы плеврального выпота значение имели лишь признаки активного туберкулеза легких на КТ ОГК, обнаружение кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) и ДНК МБТ в мокроте, что имело место в 35,3; 11,8 и 5,9% случаев соответственно. Малые остаточные изменения

после перенесенного первичного туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и легких одинаково часто наблюдали у пациентов с неспецифическим и туберкулезным плевритом, поэтому они не могли являться дифференциально-диагностическим критерием.

В таблице 3 приведено сравнение информативности неинвазивных, малоинвазивных и инвазивных методов для диагностики туберкулезных и опухолевых плевритов, которое оказалось явно в пользу инвазивных (хирургических) методов диагностики.

Микробиологические и цитологические исследования плеврального выпота, выполненные у 21 пациента с туберкулезным плевритом, ни в одном случае не выявили КУМ, в то время как молекулярно-генетическими методами ДНК МБТ в выпоте была обнаружена в 42,9% случаев (p = 0,0047).

В таблице 4 представлены закономерности, выявленные при анализе цитограммы осадка плевральной жидкости. Лимфоцитоз имел место у пациентов всех групп, кроме пациентов с аллергическими плевритами, и был максимальным при туберкулезном плеврите. Нейтрофильные гранулоциты максимально повышались при неспецифических и опухолевых плевритах. Содержание клеток мезотелия было наиболее повышено у пациентов с мезотелиомой и в меньшей степени — при прочих опухолевых и неспецифических плевритах. Высокая эозинофилия плевральной жидкости отличала аллергические плевриты. Повышение содержания плазматических клеток наблюдали только при туберкулезном плеврите.

Таблица 3

Информативность различных методов установления природы плеврита, %

№	Методы диагностики и результаты их применения	Природа плеврита		
		туберкулезная, n = 43	неспецифическая, n = 32	опухолевая, n = 19
1	КУМ/ДНК МБТ в мокроте	7/14	0	0
2	Опухолевые клетки при микроскопии мокроты	0	0	21,1
3	КУМ/ДНК МБТ в материале браш-биопсии при бронхоскопии	10/20	0	0
4	Микроскопия материала браш-биопсии на опухолевые клетки	0	0	10,5
5	КУМ/ДНК МБТ в плевральном выпоте	0/42,9*	0	0
6	Опухолевые клетки при микроскопии плеврального выпота	0	9,4#	57,1
7	КУМ/ДНК МБТ в материале VATC-биопсии плевры и легкого	31,8*/63,6*	0	0
8	Опухолевые клетки при микроскопии материала VATC-биопсии плевры и легкого	0	0	100*

Примечание. VATC — видеоассистированная торакоскопия; ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; КУМ — кислотоустойчивые микобактерии; МБТ — микобактерии туберкулеза.

Таблица 4

Показатели цитограммы осадка плевральной жидкости у пациентов с различной природой выпота

Клеточный состав плеврального выпота	Природа плеврита				
	туберкулезная, n = 43	неспецифическая, n = 32	опухолевая, n = 19	Мезотелиома, n = 3	Аллергическая, n = 5
Лимфоциты	82,1 ± 4,5	69,1 ± 12,1	66,4 ± 11,9	70,3 ± 1,3	26,3 ± 10,7
Нейтрофильные гранулоциты	4,7 ± 1,4	20,4 ± 13,2	16,6 ± 10,0	3,0 ± 0,3	12,3 ± 10,3
Клетки мезотелия	3,5 ± 1,1	9,0 ± 4,9	13,0 ± 10,2	17,0 ± 4,0	6,0 ± 2,1
Эозинофильные гранулоциты	1,6 ± 0,6	1,1 ± 0,9	1,6 ± 1,1	0	45,5 ± 13,2
Базофилы	0,1 ± 0,1	0,7 ± 0,5	0,1 ± 0,1	0	2,3 ± 0,3
Моноциты	3,6 ± 1,0	4,9 ± 1,2	1,6 ± 0,6	10,3 ± 7,8	7,3 ± 3,0
Плазматические клетки	11,7 ± 10,7	0	1,0	0	1,0

Характер плеврита, подтвержденный гистологическим исследованием

Гистологическое заключение	Количество больных	
	п	%
Туберкулезный	30	46,9
Неспецифический	22	34,4
Опухолевый	4	6,2
Аллергический	2	3,1
Посттравматический	5	7,8
Микобактериальный	1	1,6
Всего	64	100

Указанные закономерности имели важное вспомогательное, но не решающее значение для определения природы плеврита.

Стратегия лечения пациентов после определения природы выпота в плевральной полости строилась следующим образом. В случаях, когда пациентов не подвергали диагностической операции, им, в соответствии с установленным диагнозом, назначали противотуберкулезную терапию с учетом чувствительности МБТ, либо антибиотики широкого спектра действия, глюкокортикостероиды, либо комплексное физиотерапевтическое лечение и фармакотерапию, направленную на рассасывание выпота и предотвращение образования спаек. Пациентам с гидротораксом усиливали кардиотоническую и диуретическую терапию. Больных с диагностированными опухолевыми заболеваниями переводили в профильные клиники. Критериями недостаточной эффективности консервативного лечения были отсутствие уменьшения количества выпота в плевральной полости в течение 2 недель и тенденция к образованию фибринового сгустка, определяемые при УЗИ.

Диагностические операции во всех случаях позволили установить этиологию плеврита (табл. 5). В результате лечебных и лечебно-диагностических операций было достигнуто прекращение экссудации вне зависимости от этиологической причины плеврита. Эффективность хирургического лечения плевритов составила 96,9%, послеоперационные осложнения — 3,1%, послеоперационная летальность — 1,6%.

Микробиологическое и молекулярно-генетические исследования операционного материала, проведенные у 30 пациентов с туберкулезным плевритом, выявили лекарственную устойчивость МБТ у 9 (30%) из них, в том числе полирезистентность у 2 (6,7%), множественную лекарственную устойчивость у 6 (20%), широкую лекарственную устойчивость у 1 (3,3%).

Интраоперационных осложнений не отмечено. Средняя длительность VATS-плеврэктомии с декортикацией составляла 3 часа 5 минут, средняя кровопотеря — 210 мл. Переливания крови не производили. Послеоперационный период отличался от операций из традиционного доступа малой выраженностью болевого синдрома. Длительность экссудации после оперативного лечения составила не более 6 суток, за этот срок экссудация полностью прекратилась у 96,8% больных.

Послеоперационные осложнения наблюдали у 2 (3,1%) больных: в первом случае у больной на фоне рака легкого возник рецидив плеврита, что потребовало повторных пункций, у дру-

гой больной на фоне прогрессирования мезотелиомы плевры возникло внутривисцеральное кровоизлияние, и больной потребовалось выполнение реторакотомии для остановки кровотечения.

Сопоставление средней длительности пребывания пациентов в стационаре без операции ($43,9 \pm 4,6$, от 1 до 207 дней) и в случаях проведения хирургического лечения ($71,3 \pm 7,6$, от 20 до 193) не выявило статистически значимой разницы ($p = 3$).

Таким образом, анализ информативности различных методов диагностики плевритов показал, что хирургический метод получения материала для исследования превосходит неинвазивные и малоинвазивные методы у пациентов с опухолевыми и туберкулезными плевритами, а для установления туберкулезной природы плеврита оптимальными являются гистологический и молекулярно-генетические методы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования показано, что хирургический метод диагностики плевритов позволяет в короткие сроки получить информацию об этиологии заболевания, а у пациентов с туберкулезным плевритом — о лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Использование оперативных методов лечения плевритов позволило добиться лечебного эффекта в 96,9% случаев вне зависимости от этиологии процесса.

Показания к оперативной диагностике и лечению плевритов различной этиологии с использованием видеоассистированной торакоскопии могут быть расширены в связи с низкой травматичностью и высокой эффективностью операции.

ЛИТЕРАТУРА

- Соколов В. А. Плевриты. Екатеринбург: Баско, 1998. 237 с.
- Тюхтин Н. С., Стогова Н. А., Гиллер Д. Б. Болезни плевры / Под ред. В. В. Ерохина. М.: Медицина, 2010. 256 с.
- Шулутко А. М., Овчинников А. А., Ясногородский О. О., Мотус И. Я. Эндоскопическая торакальная хирургия. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2006. 391 с.
- Chapman S. J., Davies R. J. Pleural effusions // Clin. Med. 2004. Vol. 4. N 3. P. 207–210.
- Christie N. A. Management of pleural space: effusions and empyema // Surg. Clin. North. Am. 2010. Vol. 90. N 5. P. 919–934.
- Diaz-Guzman E., Dweik R. A. Diagnosis and management of pleural effusions: a practical approach // Compr. Ther. 2007. Vol. 33. N 4. P. 237–246.
- Light R. W. Pleural effusions // Med. Clin. North. Am. 2011. Vol. 95. N 6. P. 1055–1070.
- Light R. W. The Light criteria: the beginning and why they are useful 40 years later // Clin. Chest. Med. 2013. Vol. 34. N 1. P. 21–26.
- Porcel J. M., Light R. W. Pleural effusions // Dis/Mon. 2013. Feb. Vol. 59 (2). P. 29–57.
- Porcel J. M. Pleural fluid biomarkers: beyond the Light criteria // Clin. Chest Med. 2013. Vol. 34. N 1. P. 27–37.
- Segura R. M. Useful clinical biological markers in diagnosis of pleural effusions in children // Paediatr. Respir. Rev. 2004. Vol. 5. Suppl. A. P. S205–212.
- Tam A. C., Lapworth R. Biochemical analysis of pleural fluid: what should we measure? // Ann. Clin. Biochem. 2001. Vol. 38. Pt. 4. P. 311–322. **D**