

ГЛАВА 1. ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ

А.Г. Чучалин, Я.Н. Шойхет, Е.А. Цеймах

CHAPTER 1. PLEURAL EFFUSION

Alexander G. Chuchalin, Yakov N. Shoykhet, Evgeny A. Tseimakh

Проблема плеврального выпота привлекает внимание практических врачей и научных работников вследствие относительно широкого распространения, большого количества причин, сложности дифференциальной диагностики и необходимости обеспечения адекватного лечения в зависимости от характера процесса, его патогенеза и особенностей течения [1–3]. В последние годы в области физиологии и патофизиологии плевральной полости получены новые данные, существенно изменившие представления о механизмах, лежащих в основе формирования плеврального выпота [4, 5].

Плевральная полость ограничена висцеральной плеврой, покрывающей легкое, и париетальной плеврой, покрывающей грудную стенку и диафрагму. Париетальная плевра делится на шейную, костальную (или реберную), диафрагмальную и медиастинальную соответственно выстилаемым поверхностям. Между листками плевры имеется узкое пространство, в норме содержащее небольшое количество жидкости, до 0,3 мл/кг. Жидкость имеет низкое онкотическое давление, и содержание белка в ней составляет ~ 10 г/л. Жидкость и белки попадают внутрь этого пространства из системного кровотока и удаляются лимфатической системой париетальной плевры. На данные процессы влияют множество факторов, включая гидростатическое и онкотическое давление, дыхательные движения и силу тяжести, однако основным считается степень абсорбции и оттока жидкости по пристеночной плевральной лимфатической системе. В нормальных условиях ток лимфы по ней составляет 0,10–0,15 мл/кг/ч, однако может увеличиваться до 30 мл/час (~ 700 мл/день) у человека среднего роста и веса. Когда продукция жидкости превосходит указанные возможности плевры по реабсорбции, происходит ее накопление.

Плевральное давление ниже атмосферного, что способствует раздуванию легкого. Из-за проницаемости мезотелия избыток жидкости может двигаться в эту область низкого давления и накапливаться в виде плеврального выпота. Последний имеет различную этиологию и формируется как в результате поражения самих плевральных мембран, так и заболеваний органов грудной клетки или брюшной полости.

Строение и функции плевры

Толщина субмезотелиального интерстиция как париетального, так и висцерального листков плевры составляет ~ 20 мкм. Однако толщина самих листков плевры значительно варьируется. Париетальный листок плевры в 5 раз толще, чем висцеральный, и содержит лимфатические стоматы (поры, люки). К особенностям париетальной диафрагмальной плевры относятся трансдиафрагмальные лимфатические связи, которые обеспечивают переток некоторой части жидкости с брюшины к плевре. В норме ширина плеврального пространства составляет 18–20 мкм, хотя оно расширяется в наиболее критических местах. Вероятно, первичная функция плевральных мембран – способствовать широкому движению легкого по отношению к грудной стенке. Если легкое подпаяно прямо к грудной стенке, его расправление и сдувание будут несколько ограничены. Тем не менее в клинических и экспериментальных исследованиях облитерация полости плевры не была ассоциирована с большими нарушениями функции легкого [6, 7]. Наиболее часто объем легкого снижался на пораженной стороне, а в одном исследовании – также объем противоположного легкого [7, 8]. Если облитерация полости плевры сочетается с утолщением плевры, то изменения функции легкого могут происходить более из-за фиброторакса, чем из-за облитерации плевральной полости. Висцеральная плевра дает также механическую поддержку легкого, способствуя поддержанию его формы, сдуванию легкого, а также ограничивая его раздувание [9, 10]. Недавно была выявлена еще одна функция плевральной полости: это путь, по которому отечная жидкость может покинуть легкое [11], что позволит избежать отека легких [12–14]. Так, причиной транссудата при застойной сердечной недостаточности (ЗСН) является выход отечной жидкости из легкого в пространство, где ее влияние на функцию легкого относительно мало [15].

Существуют 5 плевропульмональных образований (*compartments*), которые рассматривают с позиций их анатомической организации: париетальная система микроциркуляции; париетальное интерстициальное пространство; плевральная полость; легочный интерстиций; микроциркуляторное ложе

висцеральной плевры. Формирование полости плевры, перикарда, брюшины начинается на 3-й нед. эмбрионального развития, их разделение происходит на 9-й нед. [16]. Различные кисты, дивертикулы и дефекты могут возникать в результате неполного разделения этих 3 мезодермальных пространств. Плевральные мембраны покрыты одним слоем мезотелиальных клеток, которые могут быть различной формы — от кубических до плоских, возможно, в зависимости от степени растяжения подлежащей субмезотелиальной ткани. Эти клетки секретируют макромолекулярные компоненты внеклеточного матрикса и организуют его в зрелый матрикс, частицы фагоцитоза, фибринолитические и прокоагулянтные факторы, факторы хемотаксиса нейтрофилов и моноцитов, что может быть важно для мобилизации воспалительных клеток в плевральную полость [17–20], а также цитокины — трансформирующий фактор роста (TGF)- β , эпидермальный фактор роста (EGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), играющие важную роль в плевральном воспалении и фиброзе [21].

Мезотелиальные клетки относятся к числу тех, которые вовлекаются в воспалительный процесс, особенно если он переходит на поверхность плевры. Миграция нейтрофилов в плевральную полость осуществляется под действием некоторых хемокинов, к которым, в частности, относится интерлейкин (IL)-8. Высокая концентрация последнего наблюдается у больных с эмпиемой плевры. Местом синтеза этого цитокина являются вовлеченные в воспалительный процесс мезотелиальные клетки и их ворсинки. Определение содержания IL-8 оказалось чувствительным тестом при проведении химиотерапии и оценке ее эффективности у больных с мезотелиомой. Его рассматривают как биомаркер в дифференциальной диагностике воспалительных и канцерогенных процессов [22].

Мезотелиальные клетки имеют толщину ~ 4 мкм, связаны между собой у поверхности плевры плотными соединениями, у базальной части клеток они соединены в виде адгезивного межклеточного контакта. На поверхности мезотелиальных клеток имеются микроворсинки, неравномерно распределенные по поверхности плевры и продуцирующие большое количество гликопротеинов и гиалуроновой кислоты. Совсем недавно был описан феномен формирования сурфактанта на поверхности микроворсинок. Они окружены фосфолипидами, которые собраны в кольцевую форму, т. е. по своей морфологической характеристике напоминают альвеолярный сурфактант. Эти новые открытия проливают свет на взаимодействие париетального и висцерального листков плевры и объясняют легкость их скольжения. Также микроворсинки увеличивают площадь поверхности для метаболической активности и играют роль в фагоцитозе.

Мезотелиальные клетки продуцируют гиалуронан, экспрессируют микрофиламенты кератина,

окрашиваются негативно с антителами, специфичными к эпителию (Ber-EP4, B72.3, Leu.M1, СЕА), и позитивно — для калретинина и мезотелина, что важно для гистохимической и иммуногистохимической идентификации клеток в плевральном выпоте [23]. Клетки лежат на тонкой базальной мембране над соединительной тканью, содержащей в основном коллаген и эластин. В висцеральной плевре больше коллагена по отношению к эластину, чем в паренхиме легкого, что соотносится с ее ролью механического покрытия [24, 25]. В соединительнотканном слое под висцеральной плеврой также проходят кровеносные и лимфатические сосуды, и далее он сливается с соединительной тканью легкого [24]. Этот слой содержит различные факторы роста, что важно для регенеративных процессов [26].

Париетальная плевра получает артериальный приток из межреберных артерий и дренируется в межреберные вены. Висцеральная плевра кровоснабжается из бронхиальных артерий, и дренируется в легочные вены. От висцеральной плевры отток осуществляется в венозную систему с более низким давлением.

Лимфатическая система обеспечивает дренаж экстраплеврального париетального интерстиция и плевральной жидкости через открывающиеся в плевральную полость лимфатические стоматы (устыща) диаметром 1–40 мкм (рис. 1). Серозные оболочки плевры покрыты плоскими и кубическими мезотелиальными клетками. Плоские мезотелиальные клетки имеют больший объем с длинными и соединенными микроворсинками, что обуславливает недоступность клеточной поверхности и плотную связь между клетками без лимфатических устьиц. Напротив, кубические мезотелиальные клетки имеют меньший объем и выглядят как «брусчатка». Микроворсинки на поверхности мезотелиальных клеток короткие и редкие. Выступающие из тела клетки пальцевые цитоплазматические отростки соединяются с отростками следующих за ними клеток, образуя круглые или овальные

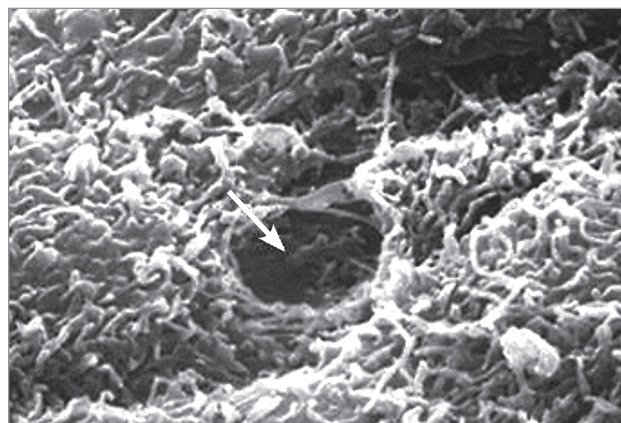


Рис. 1. Лимфатическое устье (стрелка) плевры. Сканирующая электронная микроскопия

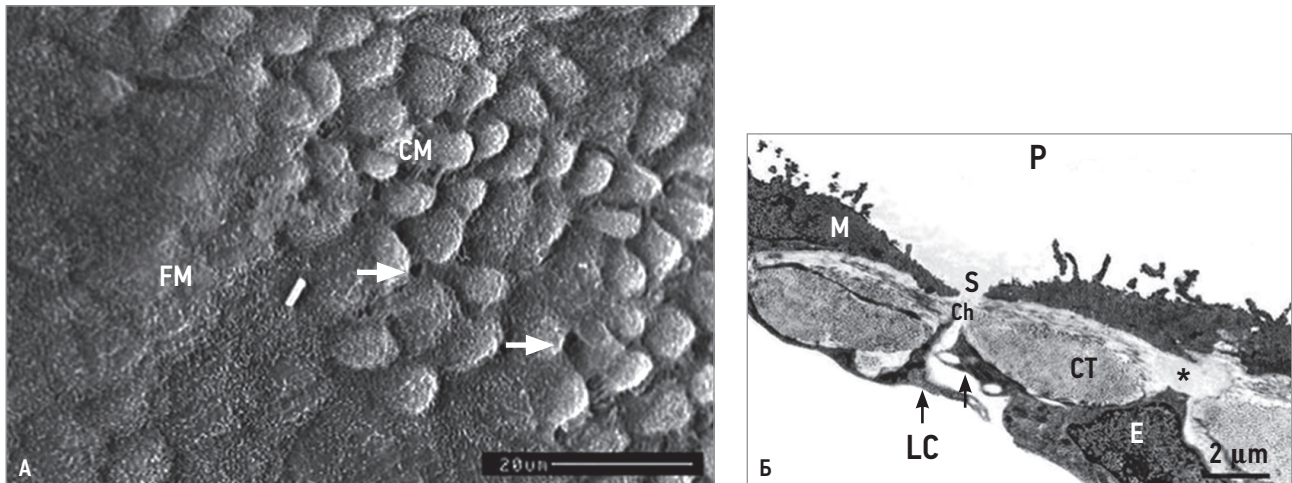


Рис. 2. Строение плевры: А – два типа мезотелиальных клеток: плоские мезотелиальные клетки (FM) и кубические мезотелиальные клетки (CM); круглые и овальные лимфатические устья (стрелки), образуемые выступами кубических мезотелиальных клеток; Б – плевральная полость (P), сообщающаяся с лимфатическим капилляром (LC) через лимфатические стоматы (S), субплевральное пространство и щель (стрелки) между эндотелиальными клетками (E); соединительная ткань (СТ) и мезотелиальные клетки (M). Сканирующая электронная микроскопия (по Wang Z.B. et al., 2010 [25])

лимфатические устья (рис. 2). Лимфатические стоматы связаны напрямую с пристеночными париетальными лимфатическими сосудами [25, 27, 28]. Они связывают плевральное пространство с лимфатической системой париетальной плевры, могут собираться группами, образуя кластеры и располагаясь субмезотелиально в виде лакун. Стомата может вместить частицы до размера эритроцита. На вдохе эти поры способны растягиваться, их архитектура устроена таким образом, что они формируют функциональные 1-сторонние клапаны. Они являются основной системой для выведения плевральной жидкости [29]. Известна их способность удалять и плотные частицы, в т. ч. клеточные элементы. Жидкость оттекает в лимфатические лакуны, которые затем дренируются по межреберным лимфатическим сосудам в парааортальные или парааортальные лимфоузлы, в грудной лимфатический проток и венозную систему. Висцеральная плевра имеет широкую лимфатическую сеть, но она не соединяется с плевральной полостью [29]. Лимфоидные клетки располагаются в пределах агрегатов, формирующих локусы *Kampmeier*, которые могут выполнять иммунную функцию [20, 30].

Только париетальная плевра имеет чувствительные нервные волокна из межреберных и диафрагмальных нервов. Центральный диафрагмальный отдел иннервируется диафрагмальным нервом, и боль там воспринимается как на ипсилатеральном плече, иногда воспринимается как ощущение диспноэ [31]. Кроме того, эти нервные волокна могут участвовать в формировании болевого синдрома после торакотомии, плевродеза [32]. Висцеральная плевра не содержит чувствительных нервных волокон, и боль из-за воспаления, опухоли или катетера, введенного далеко в легкое во время бронхоскопии, локализуется в области прилежащей париетальной плевры.

Физиология плевральной полости

Движение жидкости и белка

В старой модели, давление жидкости в плевральной полости рассматривалась, как результирующая величина силы, направленной на инспирацию, и эластической силы легких, направленной на экспирацию, а также капиллярного и онкотического давлений в мембранах висцерального и париетального листков плевры и онкотического давления самой плевральной жидкости. В этой модели предполагалось, что фактор давления обеспечивает движение жидкости в плевральной полости от париетального к висцеральному листку, а затем в легочный интерстиций.

Подобная схема строилась на экспериментальных данных, полученных на животных, у которых тонкая мембрана висцеральной плевры и понижено давление в ее капиллярах, так как они входят в систему легочной артерии. Позже было установлено, что у человека капиллярное давление в висцеральной плевре достаточно высоко, так как кровоснабжение осуществляется из системного кровотока. *Starling* и *Tubby* интерпретировали образование плевральной жидкости с растворенными в ней химическими соединениями как итог взаимодействия между гидравлическим и коллоидно-осмотическим давлением. Это положение сохраняет свою силу и в настоящее время, особенно оно касается обмена воды, которая проникает через биологические мембраны значительно легче, чем растворенные химические соединения, а также белки плазмы крови. Современная модель транскапиллярного движения жидкости достаточно проста. Жидкость фильтруется в конечной части артериол, переходящих в капиллярную сеть. Реабсорбция осуществляется в начальной части венул.

В последние 10–20 лет был достигнут консенсус относительно того, что в норме плевральная жидкость формируется в результате перетока жидкой

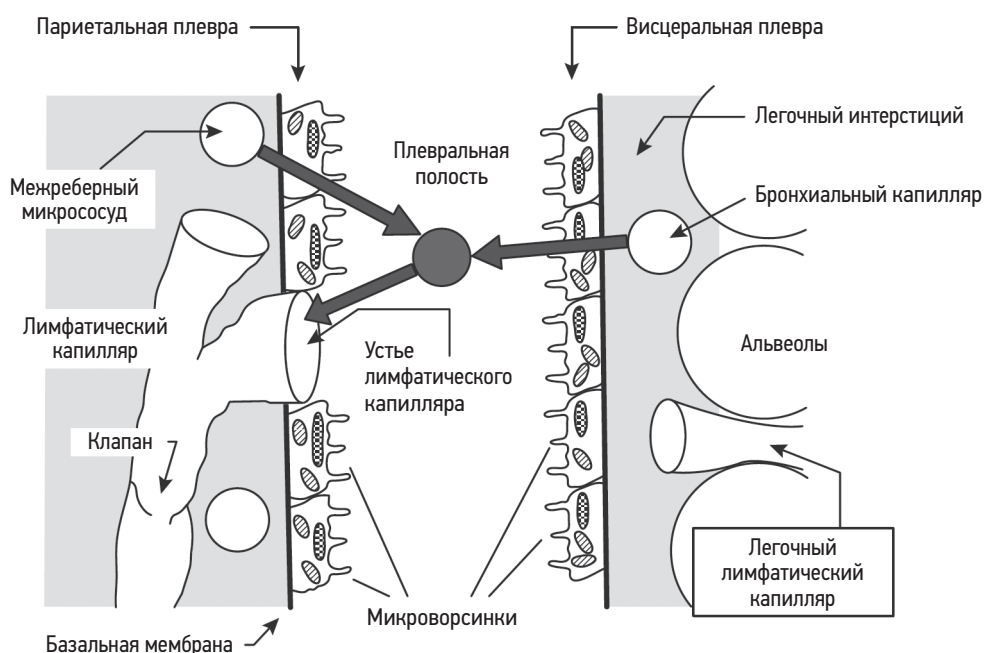


Рис. 3. Современная модель движения жидкости в плевральной полости

составляющей крови из системных плевральных сосудов плевральных листков через проницаемые плевральные мембраны в плевральную полость и выводится оттуда по лимфатической системе парietальной плевроны [22, 33, 34]. Процесс образования фильтрата происходит в апикальных отделах парietальной плевроны. Омывая плевральную полость, жидкость достигает диафрагмальной и медиастинальной частей парietальной плевроны, т. е. мест, где производится реабсорбция через стоматы, расположенные исключительно на парietальном листке преимущественно медиастинальной и диафрагмальной поверхностей. В физиологических условиях висцеральная плеврона в фильтрации плевральной жидкости не участвует (рис. 3).

Описанный процесс движения жидкости совершается при ряде физиологических условий.

- Объем жидкости небольшой, он фильтруется и поступает в плевральную полость.
- Субатмосферное давление необходимо для выполнения дренажной функции лимфатической системы парietальной плевроны. Биофизический процесс генерации субатмосферного давления достигается за счет функционирования лимфатической системы и играет одну из ключевых ролей во всем процессе обмена плевральной жидкости. Внутриплевральное давление ниже давления в интерстициальной ткани. Градиент между ними не зависит от размера плеврального пространства. Плевральные мембраны имеют отверстия, через которые свободно перемещаются вода и белок [35–38]. Не доказана роль мезотелиальных клеток в реабсорбции плевральной жидкости [39, 40].
- Отверстия в мезотелиальном слое могут обеспечить градиент бикарбоната между плевральной

жидкостью и плазмой, что ведет к пассивному распределению ионов через полупроницаемую мембрану.

- Выход жидкости в плевральную полость происходит медленно и коррелирует с расходом ее в интерстициальной ткани [41, 42].
- Концентрация белка в плевральной жидкости низкая и предполагает его прохождение через мембрану благодаря градиенту высокого давления.
- Большая часть жидкости выходит из плевральной полости по лимфатическим стомам, а не путем диффузии или активного транспорта [24] (рис. 3).

Лимфатическая активность носит пульсирующий характер, обусловлена ритмом сокращения гладких мышц лимфатических сосудов (внутренняя активность) и частично зависит от осцилляционного давления тканей грудной клетки в период респираторного цикла (внешняя активность).

При оценке плевральной жидкости целесообразно использовать для ориентира нормальные показатели клеточных и других параметров. В норме плевральная жидкость имеет следующие параметры: общий объем 0,1–0,2 мл/кг; 1 000–5 000 клеток в 1 мл, из них 3–70% мезотелиальных клеток, 30–75% моноцитов, 2–30% лимфоцитов, 10% гранулоцитов; содержание белка 1–20 г/л, 50–70% альбумина; уровень глюкозы соответствует таковому в плазме, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) < 50% от уровня в плазме; рН не ниже уровня в плазме (табл. 1).

Плевральное давление

Внутриплевральное давление изменяется на ~ 0,5 см вод. ст. с каждым 1 см высоты [43]. Такой вертикальный градиент означает, что плевральная

Таблица 1. Нормальные параметры плевральной жидкости (по Kroegel C., Costabel U., 2014 [2])

Плевральная жидкость	Нормальные показатели
Цвет	Светлый, соломенный, от желтого до темного
Запах	Без запаха
pH	7,40–7,60
Белок, г/л (г/дл)	10–20 (1–2)
Альбумин, г/л	6–12
ЛДГ	< 50% от верхней границы референсного интервала для лабораторной тестовой системы диагностики
Глюкоза	Примерно соответствует концентрации в сыворотке крови
Мезотелиальные клетки, клеток/мкл (% всех клеток)	< 300–750 (< 30–75)
Лейкоциты, клеток/мкл	< 1 000
Нейтрофилы, клеток/мкл (% всех клеток)	< 100 (< 10)
Эозинофилы, клеток/мкл	–
Лимфоциты, клеток/мкл (% всех клеток)	< 20–300 (< 2–30)
Макрофаги, клеток/мкл (% всех клеток)	< 300–750 клеток/мкл (< 30–75)
Эритроциты, клеток/мкл (% всех клеток)	< 0,01 (< 1)

Примечание: ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

жидкость не образует статический столб, но медленно течет от вершины к основанию плеврального пространства. Плевральное давление у человека составляет примерно –5 см вод. ст. в середине грудной клетки при функциональном остаточном объеме, и –30 см вод. ст. при полном легочном объеме [44]. Если легкое менее эластично, при этих объемах показатели давления будут сдвинуты в отрицательную сторону. Давление в плевральной полости субатмосферное. Если интерстициальная ткань легких находится под действием субатмосферного давления, то в ней происходит накопление белковых образований. В плевральной же полости в физиологических условиях достаточно стабильно содержание белка и других биологических и химических соединений.

Хотя давление в плевральной полости ниже атмосферного, газы там не накапливаются. Объяснение кроется в разнице суммы давлений газов капиллярной крови и плеврального давления. Сумма всех частичных давлений газов в капиллярной крови ~ 700 мм рт. ст., или почти на 60 мм рт. ст. ниже атмосферного (в то время как плевральное давление достигает лишь –30 см вод. ст. при полном вдохе). Это помогает поддерживать плевральную полость свободной от газов и/или способствует абсорбции попавших туда газов [5, 22].

Патофизиология плевральной полости

Плевральный выпот

Плевральный выпот – патологический синдром накопления жидкости в плевральной полости при плевральных, пульмональных или экстрапульмональных заболеваниях, когда продукция жидкости из системного кровотока превосходит возможности

реабсорбции ее по пристеночной плевральной лимфатической системе, что обусловлено понижением онкотического давления, повышением давления в легочных сосудах и проницаемости плевральных листков, обструкцией путей лимфатического оттока и снижением отрицательного интраплеврального давления. Для накопления выпота в плевральной полости необходимо, чтобы увеличилось проникновение туда жидкости или уменьшилось выведение жидкости оттуда более чем в 30 раз [16]. При поиске причины выпота в первую очередь обращают внимание на процессы, приводящие к увеличению поступления жидкости в плевральную полость (табл. 2, рис. 4).

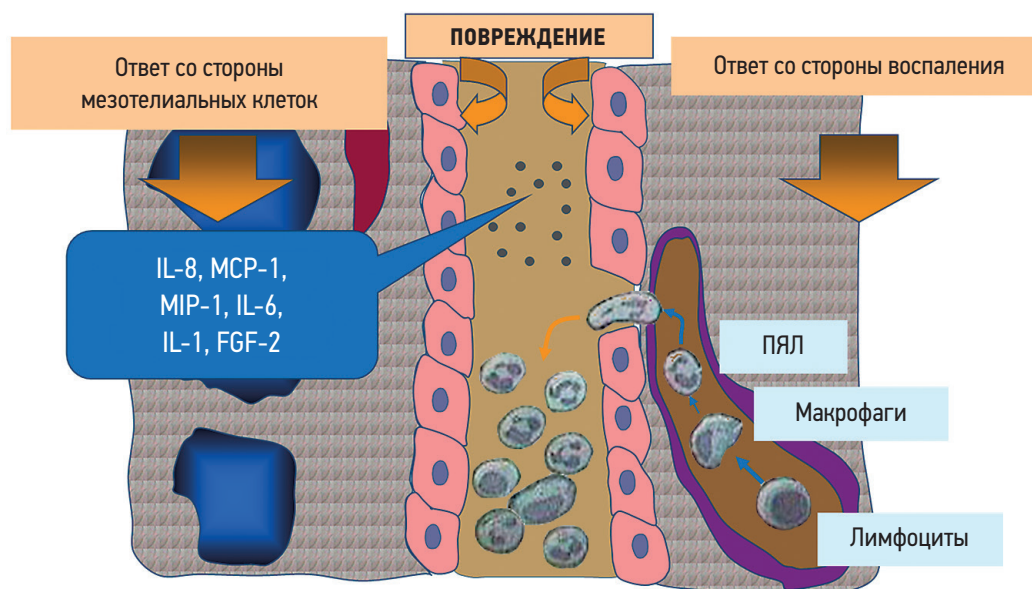
При ряде заболеваний основной причиной накопления жидкости является нарушение ее оттока. Выход жидкости из плевральной полости может быть снижен из-за обструкции стомата, снижения пропульсивной способности лимфатических сосудов, инфильтрации лимфоузлов, дренирующих плевральную полость, или увеличения системного венозного давления. Снижение лимфооттока было подтверждено у больных туберкулезом и выпотом на фоне злокачественных опухолей [45]. Среди причин плеврального выпота выделяют первичные и вторичные процессы.

Классификация причин плеврального выпота

1. Первичные заболевания:
 - инфекционные;
 - снижение резорбции жидкости (асбестоз);
 - мезотелиома.
2. Вторичные процессы в плевральной полости:
 - патология сердца (сердечная недостаточность и др.);

Таблица 2. Патогенетические механизмы, лежащие в основе образования плеврального выпота

Патофизиологический процесс	Особенности течения болезней
Чрезмерное образование и секреция трансудата (20–30 мл в норме) с увеличением гидростатического давления	Повышенное венозное и капиллярное давление при кардиальном застое, например при недостаточности левых отделов сердца
Сниженное онкотическое давление (гипоальбуминемия)	Нефротический синдром, например при хроническом пиелонефрите или недоедании
Нарушение физиологической реабсорбции плевральной жидкости	Шварты (постинфекционные), плевральные карциномы, туберкулез, перитонеальный диализ
Снижение отрицательного давления в плевральной полости	Ателектаз (обструкции)
Увеличение проницаемости или поражение интраторакального сосудистого русла	Плеврит, эмпиема, опухоль, травма или ятрогения
Спонтанный травматический или ятрогенный разрыв грудного протока с обструкцией лимфооттока	Хилоторакс
Увеличение трансдиафрагмального дренажа жидкости из брюшной полости или забрюшинного пространства, дефект мембраны, рост торакоабдоминального градиента давления	Интраабдоминальный абсцесс, панкреатит, длительный асцит, обструктивная нейропатия, перитонеальный диализ

**Рис. 4.** Патогенез повреждения плевры, обусловленный ответом со стороны мезотелиальных клеток и клеток воспаления

Примечание: IL – интерлейкин; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, MIP-1 – макрофагальный белок воспаления-1, FGF-2 – фактор роста фибробластов-2, ПЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты.

- патология сосудов (тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и др.);
- патология легких (пневмония и др.);
- патология поджелудочной железы (панкреатит и др.);
- патология иммунной системы (ревматоидный артрит);
- внешние воздействия (травмы, медикаментозно индуцированные процессы: лучевая терапия, электрические ожоги, ятрогенные повреждения, операции, склеротерапия варикозно расширенных вен, трансплантация печени).

У больных легочной гипертензией (ЛГ) с признаками правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) не скапливается жидкость в плевральной полости, так же как и у больных с хроническим

легочным сердцем в стадии ПЖСН. Скопление трансудата в плевральной полости ассоциируется с дисфункцией левого желудочка и развитием клинических признаков ЗСН. Возникновение этого клинического феномена связывают с повышением давления в легочных капиллярах и большим объемом крови в легких, что приводит к протеканию трансудата через поверхность висцеральной плевры в ее полость [7, 46]. Удаление трансудата из плевральной полости посредством торакоцентеза снижает объем циркулирующей жидкости (крови) и давление в легочных капиллярах, поэтому в современные клинические рекомендации эта процедура включена как обязательная при ведении больных с ЗСН. При экссудативном плеврите действуют другие закономерности: экссудат появляется и накапливается

вследствие возрастающего потока белков и форменных элементов крови в плевральной полости, что может рассматриваться как увеличенное в объеме тканевое пространство (серозная полость).

Выпот классифицируется как экссудат и трансудат [47]. Трансудат формируется попаданием жидкости через интактный барьер (непораженные плевральные мембраны) при увеличении гидростатического или снижении осмотического давления. Экссудат накапливается вследствие поступления жидкости и белка через поврежденный барьер с повышенной проницаемостью.

Влияние плеврального выпота на функцию легкого

Для понимания влияния плеврального выпота на легочную функцию необходимо оценить воздействие сил, возникающих при дыхании. В присутствии занимающей пространство жидкости в плевральной полости легкое создает силу, тянущую внутрь, грудная клетка — наружу, диафрагма — вниз. Если легкие и грудная клетка имеют нормальную эластичность, легочный объем уменьшается на $\sim 1/3$ объема плеврального выпота, а гемиторакс увеличивается на оставшиеся $2/3$. Если легкое нормальное, то нет признаков значительной гипоксемии — предположительно потому, что вентиляция и перфузия уменьшаются одинаково.

Диагностика плеврального выпота

Выделяют следующие признаки плеврального выпота:

- боли в грудной клетке;
- непродуктивный кашель;
- диспноэ;
- одышку;
- ассоциированные симптомы:
 - лихорадку (при бронхопневмонии, туберкулезе, эмпиеме);
 - кровохарканье (при ТЭЛА, злокачественных новообразованиях, туберкулезе).

Частыми симптомами при выпоты являются боль в грудной клетке, непродуктивный кашель, диспноэ и одышка, вызванные различными причинами. Боль в грудной клетке возникает из-за воспаления париетальной плевры. Если в патологический процесс вовлечена костальная плевра, то боль будет локальной на участке воспаления. Если плеврит захватывает поверхность диафрагмы, то боль локализована в нижней части груди, в болевой процесс часто вовлекается верхняя часть живота. Медиастинальная часть плевры сопровождается отраженной болью в области лопатки, трапециевидной мышцы, ключицы (*n. phrenicus*). Иногда этот симптом сопровождается слышимым или пальпируемым шумом трения плевры, отражающим движение ненормальных плевральных тканей. Кашель может возникать из-за искривления легкого, так же как при коллапсе последнего в результате пневмоторакса. Диспноэ, скорее всего, является результатом механической не-

эффективности дыхательных мышц, которые растянуты за счет выбухания грудной стенки наружу из-за выпота и диафрагмы вниз. После удаления большого количества выпота диспноэ проходит быстро, хотя уменьшение объема плевральной жидкости ассоциировано лишь с небольшим увеличением легочного объема и некоторым увеличением или даже уменьшением парциального давления кислорода. Это связано с возможностью произвести более отрицательное плевральное давление при дыхательной экскурсии после торакоцентеза из-за улучшенной механической эффективности дыхательных мышц [5].

Сбор анамнеза, изучение медицинской документации позволяет выявить острое или хроническое заболевание, приведшее к плевральному выпоту. Имеет значение характер начала болезни: острое свидетельствует о воспалении, медленное — об опухлевых, застойных процессах.

Клиническая картина включает в себя тахикардию, тахипноэ, синдром системной воспалительной реакции, ослабление дыхательных шумов, укорочение перкуSSIONного звука, снижение голосового дрожания, смещение трахеи в контрлатеральную сторону, влажные хрипы, шум трения плевры.

При объективном обследовании определяются зоны тупости, снижение голосового дрожания, ослабление везикулярного дыхания. Дополнительными признаками являются ассиметричная грудь, расширение межреберных пространств.

Всегда следует предполагать вероятность плеврального выпота при обследовании больного с патологической рентгенограммой грудной клетки. Повышенную «плотность» на рентгенограмме грудной клетки часто приписывают паренхиматозным инфильтратам, хотя она может быть признаком плевральной жидкости. Свободная жидкость в плевральной полости под действием силы тяжести находится в задней реберно-диафрагмальной борозде в вертикальном положении больного. Таким образом, если задний реберно-диафрагмальный угол затемнен или задняя часть диафрагмы не видна на боковой рентгенограмме, показаны боковые рентгенограммы в положении лежа на боку с обеих сторон или ультразвуковое исследование (УЗИ) для оценки присутствия плевральной жидкости. Если расстояние между грудной стенкой и легким < 10 мм, то плевральный выпот не является клинически значимым, и в любом случае будет трудно получить жидкость с помощью торакоцентеза. Если это расстояние > 10 мм, необходимы исследования для установления причины плеврального выпота [3, 5].

Критериями классификации плеврального выпота служат:

- локализация, расположение (1-сторонний, билатеральный);
- состав (трансудат или экссудат);
- характер выпота (инфекционный или неинфекционный, злокачественный или доброкачественный).

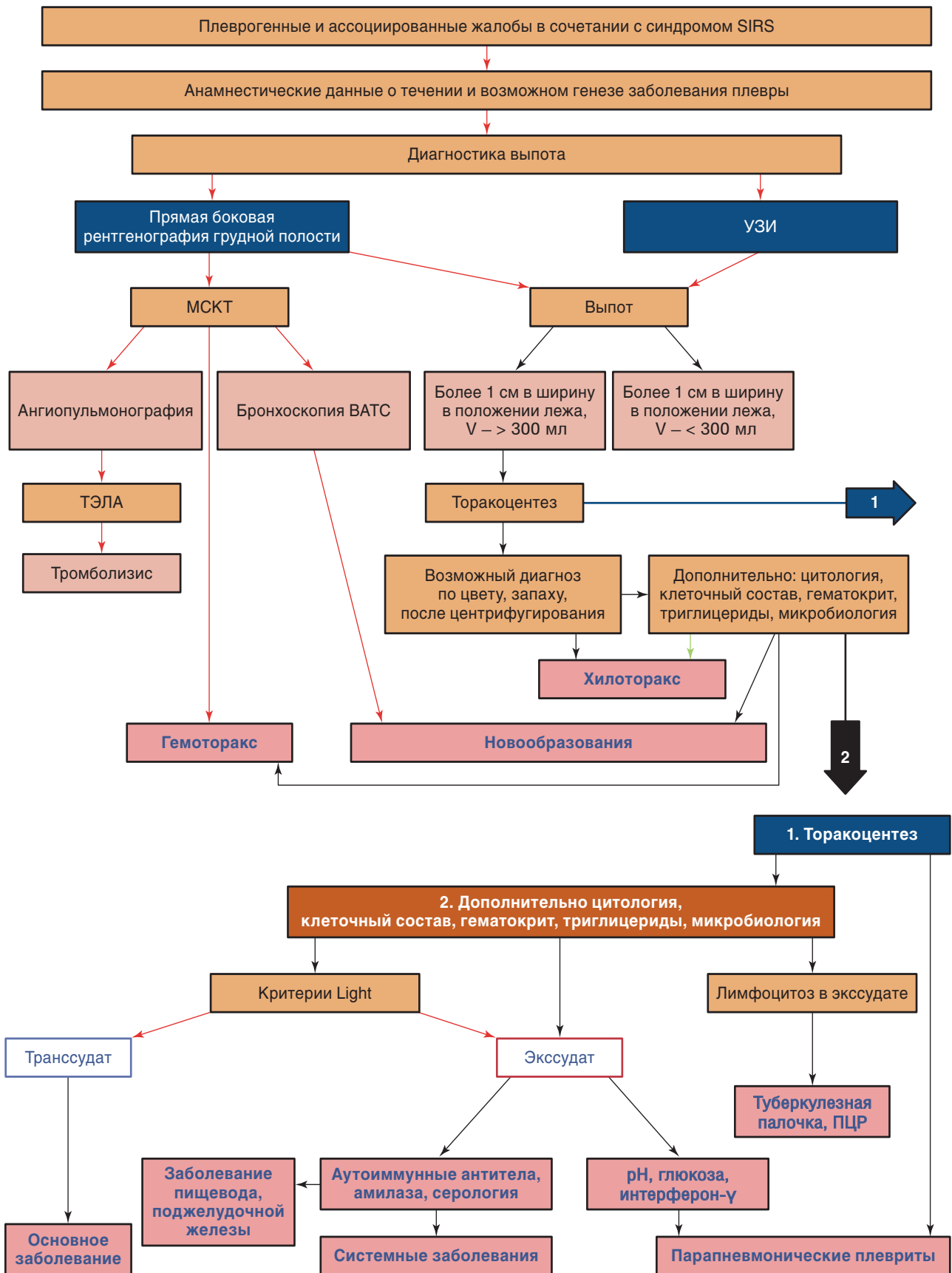


Рис. 5. Алгоритм диагностики и установления этиологии плеврального выпота

В диагностике заболеваний плевры по плевральной жидкости (рис. 5) применяют следующий алгоритм:

- 1) признаки плевропатии при объективном исследовании и визуализации;
- 2) локализация, объем и характер изменений плевры – объективное исследование и визуализация (смещение средостения при парапневмоническом плеврите – в здоровую сторону; при ателектазе, пневмоциррозе – в пораженную);
- 3) субстрат в плевральной полости (воздух, жидкость) – визуализация и пункция;
- 4) причины заболеваний плевры – анамнез, объективное обследование, визуализация, лабораторное исследование, биопсия.

В диагностике плеврального выпота используют такие методы, как:

- общеклиническое исследование;
- лучевая диагностика (УЗИ, рентгенография, компьютерная томография [КТ]);

- плевральная пункция;
- торакоскопия;
- биопсия плевры.

Дифференциальная диагностика плеврального выпота

Перед клиницистами часто встает вопрос о дифференциальной диагностике характера выпота в плевральную полость. Диагностическая программа основана на определенных принципах, которые основаны на следующих 2 положениях: 1) наличие плеврального выпота – это определенный симптомокомплекс, указывающий на осложнение в ходе болезни; 2) необходимо определить характер самого выпота (транссудат или экссудат). Определение характера выпота значительно упрощает решение вопроса о нозологической принадлежности патологического процесса в плевре и плевральной полости. Однако следует отметить, что и современные

Таблица 3. Характер выпота при различных патологических процессах (по Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine, 2016 [3])

Транссудат	Экссудат	
	Заболевания	Внешние воздействия
<ul style="list-style-type: none"> • ЗСН. • Заболевания перикарда. • Цирроз печени. • Нефротический синдром. • Перитонеальный диализ. • Уриноторакс. • Микседема. • Операция Фонтана. • Посттравматическая цереброваскулярная болезнь. • Гипоальбуминемия. • Легочная эмболия. • Обструкция <i>v. cava</i>. • Пересадка костного мозга. • Субарахноидально-плевральная фистула. • Ятрогенные причины 	<p>Злокачественные новообразования:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метастазы; • первичные злокачественные опухоли плевры; • лимфома. <p>Инфекционные заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пиогенные бактериальные инфекции; • туберкулез; • актиномикоз и нокардиоз; • грибковые инфекции; • вирусные инфекции; • паразитарные инфекции. <p>ТЭЛА.</p> <p>Желудочно-кишечные заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • перфорация пищевода; • заболевания поджелудочной железы; • абсцессы брюшной полости; • диафрагмальные грыжи; • состояние после абдоминальных операций. <p>Коллагенозы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ревматоидный плеврит; • СКВ; • волчанка, индуцированная лекарственными препаратами; • иммунобластная лимфаденопатия; • синдром Шегрена; • синдром Чарджа–Стросс (эозинофильный гранулематоз); • гранулематоз Вегенера. <p>Синдром после повреждения сердца (синдром Дресслера).</p> <p>Синдром после аорто-коронарного шунтирования.</p> <p>Асбестоз.</p> <p>Саркоидоз.</p> <p>Уремия.</p> <p>Синдром Мейгса.</p> <p>Синдром гиперстимуляции яичников.</p> <p>Синдром желтых ногтей.</p> <p>Фиксированное легкое.</p> <p>Гемоторакс.</p> <p>Хилоторакс</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Плевральный выпот, индуцированный лекарственными препаратами. • Лучевая терапия. • Электрические ожоги. • Ятрогенные повреждения. • Прочие травмы (гемоторакс, хилоторакс)

Примечание: ЗСН – застойная сердечная недостаточность; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; СКВ – системная красная волчанка.

методы диагностики не всегда позволяют поставить этиологический диагноз. По оценке некоторых авторов, частота диагноза плеврита неустановленной этиологии порой достигает 20% [5].

Плевральным выпотом могут сопровождаться многие заболевания (табл. 3). В первую очередь необходимо дифференцировать экссудат от трансудата [3, 5, 48] (табл. 4). Подавляющее большинство трансудатов связаны с ЗСН и циррозом печени [3], а 90% экссудативных плевральных выпотов обусловлены злокачественными новообразованиями, метастазами, пневмонией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ТЭЛА.

Диагностический торакоцентез

Диагностический торакоцентез должен быть выполнен практически у каждого больного со свободной жидкостью, занимающей > 10 мм на снимке лежа на боку [3]. Если имеется явная сердечная недостаточность, то следует провести ее лечение и временно отложить процедуру. С другой стороны, если у такого пациента фебрильная гипертермия, и/или боль в грудной клетке, и/или выпот с одной стороны значительно больше, чем с другой, то торакоцентез должен быть выполнен без задержки. Даже при наличии коагулопатии, тромбоцитопении и проведении механической вентиляции с положительным давлением данная процедура может быть без особого риска проведена тонкой иглой. Важны правильное положение больного, идентификация уровня и локализации жидкости, адекватная местная анестезия, введение иглы по верхнему краю ребра (рис. 6).

Наиболее безопасным местом пункции для получения выпота является 4–5-е межреберье по передне-подмышечной линии. Необходимо избегать введения иглы медиальнее срединно-ключичной линии [49]. Лучшие результаты могут быть достигнуты при

Таблица 4. Различия биохимических показателей при трансудате и экссудате (по Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine, 2016 [3])

Показатель	Трансудат	Экссудат
Плотность	≤ 1,015	> 1,018
Белок	≤ 20,0 г/л	> 30,0 г/л
Белок в/с	≤ 0,5	> 0,5
ЛДГ выпота	≤ 200 Ед/л	> 200 Ед/л
ЛДГ в/с	≤ 0,6	> 0,6
Холестерин	≤ 1,55 ммоль/л	> 1,55 ммоль/л
Холестерин в/с	≤ 0,3	> 0,3
Холестераза в/с	≤ 0,6	> 0,6

Примечание: в/с – соотношение показателей «выпот / сыворотка»; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

намеченной точке пункции под рентгенологическим и УЗИ-контролем, особенно если выпот ограничен. Предпочтительно, если больной займет положение сидя, слегка наклонившись и опершись на столик перед собой. Вкол в кожу производится ниже межреберья с проведением иглы в межреберье у верхнего края ниже лежащего ребра для создания непрямого канала и исключения связи плевральной полости с внешней средой после извлечения иглы.

После проникновения в плевральную полость необходимо пробно аспирировать немного плевральной жидкости для контроля. Убедившись, что игла достигла экссудата, следует удалить тонкую иглу и на ее место аналогичным образом ввести более толстую – для аспирации. Не рекомендуется удалять за один раз > 1 л жидкости (даже при отсутствии эмпиемы и фибринозных наложений) из-за риска развития отека легкого на фоне его расправления. Осложнения торакоцентеза – пневмоторакс (от

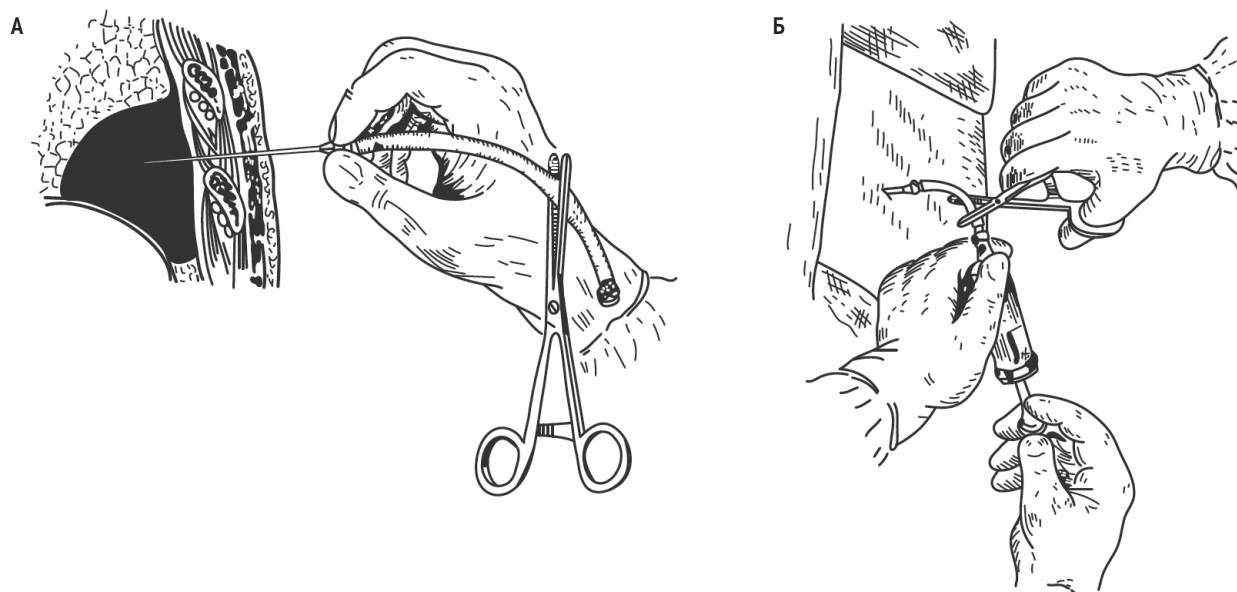


Рис. 6. Схема плевральной пункции: А – введение иглы в плевральную полость; Б – аспирация плеврального содержимого

2 до 6%) и гемоторакс (1%). Риск выше у больных после лучевой терапии и предшествующих множественных торакоцентезов. Дренирование плевральной полости при пневмотораксе требуется только в 1/2 случаев [51]. При малых пневмотораксах и множественных его локализациях, при буллезной болезни легких плевральную пункцию можно производить под контролем УЗИ [49, 50].

На основании исследования плеврального выпота, полученного при плевроцентезе необходимо решить является ли он транссудатом или экссудатом [3, 47].

Исследования плеврального выпота

Наиболее значимыми **клинико-лабораторными исследованиями** являются:

- клинический анализ крови и плеврального экссудата;
- биохимические исследования плазмы крови и плеврального экссудата (белок, ЛДГ);
- исследование плеврального экссудата (концентрация глюкозы, рН, определение С-реактивного белка и D-димеров);
- бактериоскопия и бактериологическое исследование;
- цитология и иммуноцитохимия.

Внешний вид жидкости. Важны макроскопический вид и запах. Зловонный запах свидетельствует о бактериальной инфекции, возможно анаэробного характера, запах мочи – об уриноотораксе. Супернатант плевральной жидкости исследуют на липиды, если он мутный, молочнообразный или кровянистый, осадок – на кристаллы холестерина. Макроскопически следует оценить цвет, окраску, прозрачность до и после центрифугирования, осадок, запах, что поможет в ориентации на ассоциированное с выпотом заболевание (табл. 5).

Цитология выпота. У 60% пациентов со злокачественными опухолями при 1-м исследовании выпота результат выявления опухолевых клеток – положительный. Если представлены 3 различных (или отдельных) материала, определение опухолевых клеток достигает 90%. Результат зависит от вида опухоли: например, при лимфангиолейомиоматозе он положителен лишь у 25% больных, при аденокарциноме – в большинстве случаев. При этом чувствительность цитологической диагностики для большинства гистологических типов опухолей является довольно низкой (табл. 6).

Исследование клеточного состава плеврального выпота и биохимическое исследование способ-

Таблица 5. Дифференциальная диагностика физикальных свойств плеврального выпота (по Kroegel C., Costabel U., 2014 [2])

Свойства плеврального выпота				Ассоциированные заболевания	
цвет	опалесценция	консистенция	запах		
Желтый, цвет сена вплоть до янтарного	Нет	Водянистая	Отсутствует	Норма, отсутствие диагностической значимости. Примечание: так же проистекают скрытые формы заболеваний плевры	
Желчного цвета				Холелоторакс (билиарная фистула)	
Желто-зеленый	Туманная (четкая после центрифугирования)	Вязкая, густая		Стафилококковая эмпиема	
Коричневый («цвета анчуса»)	Нет	Водянистая		Распадающийся амёбный абсцесс	
Розовый вплоть до красного				Гемоторакс (травма, опухоль, ятрогения)	
Молочно-белый	Туманная (четкая после центрифугирования)	Частично водянистая		Хилоторакс / псевдохилоторакс	
Темный, черный	Нет	Водянистая		Аспергиллезная инфекция	
				Хилоторакс (билиторакс, в основном ятрогенный)	
Желто-зеленый	Туманная (четкая после центрифугирования)	От водянистой до вязко-тягучей		Зловонный или гнойный, «гнилостный» запах	Эмпиема анаэробной этиологии
Коричнево-зеленый				Сладковатый	Эмпиема (синегнойная палочка)
Коричневый		Вязкая	Фекальный	Эмпиема (кишечная палочка)	
Желтый вплоть до желто-зеленого		Нечетко-водянистая	Отсутствует	Туберкулезный плеврит	
Прозрачный вплоть до желтого	Нечеткая (четкая после центрифугирования)	Частицы пищи		Повреждение пищевода	
Желтый вплоть до розового или красный	Нет	Жесткая тягучая		Мезотелиома	

Таблица 6. Чувствительность цитологического исследования плеврального выпота в зависимости от гистологического типа опухоли (по Friedberg J.S., 2001 [50])

Гистологический тип опухоли	Чувствительность, % (95%-ный ДИ)
Все типы	46,4 (42,0–58,2)
Мезотелиома плевры	6,1 (2,8–11,2)
Опухоли органов мочевыделительной системы	11,8 (1,5–36,4)
Опухоли крови	40,0 (22,6–59,4)
Рак легкого:	56,0 (48,1–63,7)
• аденокарцинома;	82,0 (73,1–89,0)
• плоскоклеточный рак;	14,3 (4,0–32,7)
• мелкоклеточный рак	43,8 (19,8–70,1)
Опухоли молочной железы	70,7 (57,3–81,9)
Опухоли яичников	94,7 (82,2–99,4)

Примечание: ДИ – доверительный интервал.

ствует установлению наиболее вероятной причины выпота, дифференциации транссудата и экссудата. Если в выпоте из плевральной полости геморагического характера гематокрит $> 50\%$, то следует думать о гемотораксе, если $< 1\%$ – то крови в ней нет, если $1–50\%$ – возможны злокачественный опухолевый процесс, ТЭЛА, травма [52]. Количество лейкоцитов $> 10\ 000/\text{мкл}$ может свидетельствовать об эмпиеме плевры, парапневмоническом плеврите, панкреатите, асбестозе, ОРВИ, ТЭЛА, сосудистых коллагенозах, злокачественных процессах и туберкулезе [52]. Большее значение имеет соотношение клеток в плевральной жидкости (макрофаги – 75% , лимфоциты – 23%) [53, 68]. Содержание в плевральном выпоте преимущественно полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ) требует сосредоточить внимания на дифференциальной диагностике пневмоний, ТЭЛА, панкреатите, внутрибрюшном абсцессе, туберкулезе. При хронических процессах в выпоте больше мононуклеарных клеток [53]. Эозинофильный плевральный выпот ($> 10\%$) отмечен при злокачественных и парапневмоническом процессах, туберкулезе, ТЭЛА, транссудате, паразитарных заболеваниях, реакциях на лекарства, синдроме Чарджа–Стросс, повторных плевральных пункциях и др. [54]. Лимфоцитарные плевральные выпоты свойственны туберкулезу и злокачественным новообразованиям, ревматоидному артриту, аортокоронарному шунтированию и т. д. [52, 55]. При этом уровень лимфоцитов составляет $> 50\%$, преобладают Т-клетки (CD4+) [56]. При хронических лимфолейкозах лимфоциты, как правило, представлены В-клетками [57].

Злокачественные клетки при выпотах, обусловленных злокачественными процессами, выявляются с частотой от 40 до 87% [52, 58, 59]. При болезни Ходжкина положительный результат получают в 25% [58, 60], а при аденокарциноме – очень часто [59, 61].

Диагностическая ценность повышается при торакоскопии [58, 59, 61, 62]. Данные цитологии дополняют определение рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) [58, 63, 64].

Среди других диагностических тестов на злокачественную опухоль следует отметить: флюоресцентную *in situ* гибридизацию с хромосом-специфическими пробами; определение потери гетерозиготности; сравнительную геномную гибридизацию; определение опухолевых маркеров; иммуногистохимические и другие исследования для диагностики злокачественной опухоли [5]. Наиболее часто для дифференцировки аденокарциномы от мезотелиомы применяют следующие маркеры: эпителиальные маркеры – V72/3, Ber-EP4, Leu-M1; мезотелиомные маркеры – калретинин, мезотелин, цитокератин 5/6.

Биохимические исследования. Выпот исследуют на ЛДГ, белок и при подозрении на экссудат – на амилазу, сахар, микрофлору и т. д. Плевральный выпот может быть разделен на экссудат и транссудат в зависимости от концентрации белка, ЛДГ и клеточных компонентов (табл. 7).

Общепринятыми считаются критерии Лайта: 1) отношение белка в выпоте к белку в плазме $> 0,5$; 2) отношение ЛДГ в выпоте к ЛДГ в плазме $> 0,6$; 3) ЛДГ в выпоте $> \frac{2}{3}$ от верхней границы нормы ЛДГ в крови. При использовании классических критериев Лайта транссудат может быть ошибочно принят за экссудат максимум у 25% больных.

В случае клинических признаков транссудата и при этом показателей жидкости, относящих ее к экссудату, следует определить разницы между белком сыворотки и плевральной жидкости. Если эта разница $> 31\ \text{г/л}$, наиболее вероятен транссудативный характер выпота [56]. При уровне белка в плевральном выпоте $> 5\ \text{г/л}$ следует думать о возможности туберкулеза, а если его уровень $< 0,5\ \text{г/л}$ – вероятен уринооторакс.

Снижение в плевральном выпоте уровня глюкозы $< 60\ \text{мг/л}$ ($3,3\ \text{ммоль/л}$) может свидетельствовать о следующих процессах: парапневмоническом, злокачественном, ревматоидном выпоте; туберкулезном плеврите; гемотораксе; парагонимиазе; эозинофильном гранулематозе [65]. При уровне глюкозы в выпоте $< 40\ \text{мг/л}$ следует рассмотреть вопрос о дренировании плевральной полости. При ревматоидном плевральном выпоте уровень глюкозы может быть $< 30\ \text{мг/л}$ ($1,7\ \text{ммоль/л}$) [66], при системной красной волчанке (СКВ) он достигает $> 80\ \text{мг/л}$ ($4,4\ \text{ммоль/л}$) [67]. У больных с выпотом злокачественного генеза с низким уровнем глюкозы и выявлением в нем злокачественных клеток прогноз неблагоприятен, средний период выживания составляет $< 2\ \text{мес.}$ [68, 69].

Бактериологические исследования. Проводят культуральные исследования на аэробные и анаэробные бактерии, микобактерии, грибки [66–71]. Выполняют окраску по Граму, бактериоскопию, определяют

Таблица 7. Вероятные причины изменения плевральной жидкости (по Friedberg J.S., 2001 [50])

Показатели	Значения	Наиболее вероятные причины
Соотношение гематокрита в выпоте к крови, %	> 50	Гемоторакс
	> 1, но < 50	Злокачественная опухоль, ТЭЛА, травма
Эритроциты, клеток/мкл	> 100 000	Злокачественная опухоль, травма, ТЭЛА
Лейкоциты, клеток/мкл	> 10 000	Эмпиема, парапневмонический экссудат, панкреатит, ТЭЛА, коллаgenoз, редко – злокачественная опухоль, туберкулез
	< 1 000	Транссудат
Нейтрофилы, %	> 50	Острый плеврит
Лимфоциты, %	> 90	Туберкулез, злокачественная опухоль
Эозинофилы, %	> 10	Асбестоз, пневмоторакс, разрешающаяся инфекция
Мезотелиальные клетки	Отсутствуют	Туберкулез
	Имеют признаки злокачественности	Мезотелиома
Соотношение концентрации в выпоте к концентрации в плазме:		
Белка	> 0,5	Критерий экссудата
ЛДГ	> 0,6	Критерий экссудата
ЛДГ в выпоте, МЕ	> 200	Критерий экссудата
ЛДГ в выпоте к верхней границе нормы в крови	> $\frac{2}{3}$	Критерий экссудата
Глюкоза в выпоте, ммоль/л	< 3,33	Парапневмонический экссудат, туберкулез, ревматоидный артрит, гемоторакс, парагонимиаз, синдром Чарджа–Стросс
	> 4,44	СКВ
Белок в выпоте, г/л	> 50	Туберкулез
	< 5	Уриноторакс, перитонеальный диализ
pH в выпоте	< 7,20	Осложненный парапневмонический выпот (эмпиема), повреждение пищевода, туберкулез, злокачественное новообразование, ревматоидный артрит, гемоторакс, системный ацидоз, парагонимиаз, СКВ, уриноторакс
Амилаза в выпоте по отношению к концентрации в плазме	> 1	Панкреатит
	Более верхней границы нормы концентрации в плазме	Повреждение пищевода, болезни поджелудочной железы, злокачественные опухоли

Примечание: ТЭЛА – тромбоз эмболия легочной артерии; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СКВ – системная красная волчанка.

бактериальные антигены путем иммуноэлектрофореза, латекс-агглютинации или бактериальную ДНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) [66–71].

Другие диагностические тесты плевральной жидкости. Определенное значение в дифференциальной диагностике плеврального выпота придается значению в нем pH (табл. 8). Регулярное определение pH рекомендуется при парапневмоническом выпоте. Низкий pH выпота согласуется с низким уровнем глюкозы [71].

Повышение амилазы в плевральной жидкости отмечено при перфорации или разрыве пищевода, панкреатите [72]. Для диагностики коллаgenoзов используют следующие тесты: антиядерные антитела – для СКВ [67, 68], ревматоидный фактор – для ревматического артрита. Уровень аденозиндеаминазы повышен при туберкулезе [72–80], возможно его

увеличение при эмпиеме, лимфомах, лейкозе, парапневмоническом выпоте. На туберкулез указывает и повышение интерферона- γ . В диагностике этого заболевания также применяют такую молекулярную технику, как полимеразная цепная реакция.

Визуализация плеврального выпота

Имидж-диагностика плеврального выпота включает в себя:

- многоосевую рентгенографию грудной клетки (признаки – сглаженность синусов, нечеткость контуров купола диафрагмы, ограниченные параплевральные затемнения);
- УЗИ (обнаружение жидкости, ее расположение, пункция под контролем УЗИ);
- КТ (уточнение локализации ограниченных скоплений жидкости, диагностика причин плеврита, дифференцировка инфильтрата и жидкости).

Таблица 8. Диагностическая интерпретация значений pH в плевральном выпоте (по Kroegel C., Costabel U., 2014 [2])

Значение pH	Клиническое значение	Возможные заболевания	Терапевтический вывод (действия)
> 7,5	Нормальное значение	Отсутствуют	Отсутствует
7,4–7,5	Недифференцированное заключение		Контроль за сохраняющимся выпотом
7,3–7,4	Возможное патологическое заключение	<ul style="list-style-type: none"> • Рак плевры? • Ревматоидный артрит? • Начинаящаяся (ранняя) бактериальная инфекция плевральной полости 	<ul style="list-style-type: none"> • Повторная пункция. • Оценка других параметров плеврального выпота. • Интенсификация диагностики (биопсия плевры, исключение коллагенозов)
7,1–7,3	Патологическое заключение	Вероятна бактериальная инфекция плевральной полости (эмпиема)	<ul style="list-style-type: none"> • Постановка плеврального дренажа. • Обязательная антибиотикотерапия. • Хирургическая санация на усмотрение врача
< 7,1		Верифицированная инфекция плевральной полости (эмпиема)	<ul style="list-style-type: none"> • Постановка плеврального дренажа. • Обязательная антибиотикотерапия. • Стремление к хирургической санации

Используются методы инвазивного исследования:

- перкутанная плевробиопсия (трансторакальная плевробиопсия);
- «слепая» трансторакальная плевробиопсия;
- биопсия иглой на основе изображения;
- торакоскопия;
- бронхоскопия.

Рентгенологическое исследование. Показано при подозрении на наличие выпота в плевральной полости. При рентгенологическом исследовании в вертикальном положении жидкость накапливается в первую очередь между диафрагмальной поверхностью и нижней долей легкого. При объеме < 75 мл жидкость не видна даже в реберно-диафрагмальном углу. Присутствие большого количества жидкости приводит к перетоку выпота в реберно-диафрагмальный синус. При этом стирается граница между диафрагмой и легким. Затемнение реберно-диафрагмального синуса чаще всего свидетельствует о наличии в плевральной полости жидкости [81]. Однако иногда даже при объеме плевральной жидкости в 500 мл не происходит затемнение реберно-диафрагмального синуса. Ошибочная диагностика наличия плевральной жидкости возможна, если реберно-диафрагмальный синус затемнен вследствие пневмонии в нижней доле [82].

Присутствие клинически значимого количества жидкости в плевральной полости может быть исключено, если оба задних реберно-диафрагмальных угла свободны. При подозрении на жидкость необходимы УЗИ или рентгенограмма в положении пациента лежа на боку, которая позволяет выявить минимальное количество жидкости в плевральной полости в объеме 5 мл [5, 33]. При ограниченном плевральном выпоте показаны УЗИ и КТ.

Рентгенограмма в положении лежа на боку может быть востребована для решения вопроса о торакоцентезе. Если слой жидкости между наружной стенкой легкого и внутренним контуром грудной полости < 10 мм, то торакоцентез не следует приме-

нять [83]. Жидкость может инкагулироваться между париетальной и висцеральной плеврой, что нередко наблюдается при парапневмонических и туберкулезных плевритах.

УЗИ. Метод прост и быстро исполним, не связан с ионизирующим излучением, повторяем через любые периоды времени [84–87]. УЗИ позволяет выбрать место для торакоцентеза [49], снижает риск пневмоторакса [85].

КТ. Оптимальным способом визуализации плеврального выпота, определения его локализации, распространения, отделения легочной патологии от плевральной является КТ [88, 89]. По показателям плотности невозможно различить трансудат и экссудат [90]. КТ показана при дифференциальной диагностике абсцесса легкого и эмпиемы [88], а также злокачественных и доброкачественных причин плеврального выпота [84, 89]. В сочетании с УЗИ и ангиографией КТ помогает решить вопрос о ТЭЛА [90]. На основе метаанализа *J.M. Porcel et al.* разработали систему балльной оценки, в которой результат в баллах ≥ 7 в значительной степени соответствует диагнозу плеврального выпота злокачественной природы с чувствительностью 88% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 73–95) и специфичностью 94% (95%-ный ДИ – 83–98) (табл. 9) [47].

Магнитно-резонансная томография. Позволяет выявить жидкость в плевральной полости [88]. Применяется для дифференциации злокачественных и доброкачественных процессов, диафрагмальных грыж. В целом ее значение в этой области меньше, чем КТ и УЗИ.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). При выполнении с меченой радиоизотопом F-18 фтордезоксиглюкозой помогает дифференцировать злокачественные поражения от доброкачественных, стадировать злокачественные опухоли и диагностировать рецидивы [84, 91]. *S.Y. Yang et al.* разработали систему балльной оценки на основе метаанализа [47]. Суммарный балл ПЭТ-КТ > 4 баллов с чувствительностью в 83,3% (95%-ный ДИ – 73,6–90,6)

Таблица 9. Система подсчета баллов по данным компьютерной томографии для прогнозирования злокачественных плевральных выпотов

Гистологический тип опухоли	ОШ (95%-ный ДИ)	Баллы
Любое поражение плевры > 1 см	250 (24–2 650)	5
Метастазы в печень	30,7 (6–156)	3
Новообразование в брюшной полости	15,3 (4–65)	3
Новообразование легких или узелки в легких > 1 см	12,2 (5–29)	2
Отсутствие очерченности плевры	4,3 (2–9)	2
Нет перикардального выпота	23,5 (1–626)	2
Неувеличенный сердечный силуэт	9,3 (2–48)	2

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 10. Система подсчета баллов по данным позитронно-эмиссионной компьютерной томографии для прогнозирования злокачественных плевральных выпотов

Гистологический тип опухоли	ОШ (95%-ный ДИ)	Баллы
1-сторонние легочные узелки и/или новообразования с повышенным поглощением F-18 фтордезоксиглюкозой	49,7 (10,6–233,2)	3
Внелегочные злокачественные новообразования (первичные / метастатические)	49,0 (9,8–244,3)	3
Плевральное утолщение > 3 мм с повышенным поглощением F-18 фтордезоксиглюкозой	9,8 (3,0–31,0)	2
Множественные узелки или массы (1- или 2-сторонние легкие):		
• с повышенным поглощением F-18 фтордезоксиглюкозой;	3,0 (1,4–6,4)	1
• повышенным поглощением F-18 фтордезоксиглюкозой	3,4 (1,2–9,6)	1

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

и специфичностью 92,2% (95%-ный ДИ – 85,7–96,4) свидетельствует о злокачественной природе плеврального выпота (табл. 10) [47].

Инвазивные исследования у больных с неустановленным диагнозом при наличии экссудативного плеврального выпота

Существует несколько таких исследований: пункционная биопсия плевры с помощью иглы, бронхоскопия, торакоскопия, открытая биопсия плевры. У 20% больных с экссудативным плевральным выпотом диагностировать причину не удается, и у многих выпот исчезает спонтанно и бесследно [5, 92, 93]. Есть три причины, побуждающие к инвазивным исследованиям: 1) симптомы и клиническое течение у данного больного; 2) тенденция к росту уровня ЛДГ в выпоте с течением времени; 3) отношение пациента к своему заболеванию (беспокойство, агрессивный подход) [65, 94, 95].

Пункционная биопсия плевры с помощью иглы. Чаще используют иглы *Cope* и *Abrams*. Данная методика применима в основном при туберкулезе и злокачественных опухолях. При злокачественных опухолях положительный результат составляет 40–60% [92–96]. Результативность цитологии может быть выше, чем у гистологии: 58–69% vs 43–78% [96–98]. При туберкулезе пункционная биопсия более информативна: 50–80% положительных результатов [95]. Кроме того, можно получить микобактерии в 92–95% [96–98] и оценить их чувствительность

к препаратам. При подозрении на злокачественную опухоль показана торакоскопия с биопсией.

Бронхоскопия. При наличии у больного с выпотом паренхиматозного поражения или кровохарканья бронхоскопия помогает поставить диагноз в 75% случаев. Если паренхиматозного поражения или кровохарканья нет, то результативность снижается до ≤ 10%. Поэтому при наличии кровохарканья необходима бронхоскопия после КТ для выявления паренхиматозной патологии [5, 100, 101].

Плевроскопия, торакоскопия или видеоассистированная торакоскопическая хирургия. К этим методам прибегают в основном при неясности диагноза после пункционной биопсии. Хотя можно использовать их у многих пациентов, особенно со злокачественными опухолями, в связи с более высокой диагностической ценностью и возможностью плевродеза [102].

Открытая биопсия плевры. Основное показание для такого исследования – недиагностированное прогрессирующее заболевание плевры при отсутствии результата после торакоскопии или при невозможности биопсии с помощью торакоскопии [42, 99, 100].

Транссудативный плевральный выпот

Транссудативный плевральный выпот часто сопутствует многим заболеваниям. В большинстве случаев первично поражены не плевра или легкие, а другие органы, в первую очередь сердце, печень и почки.

Хроническая сердечная недостаточность

Это наиболее частая причина транссудативного плеврального выпота [65]. Среди больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ХСН) 83% имели плевральный выпот справа, а 77% — слева [101–105]. У $1/3$ этих больных объем выпота превысил 700,0 мл.

Патофизиология

Выход легочной интерстициальной жидкости в плевральную полость через проницаемый мезотелий подтверждается большой частотой выпота у больных с рентгенологически установленным отеком легкого, а также большей корреляцией наличия выпота с легочным венозным давлением, чем с системным венозным или легочным артериальным давлением [12, 13, 106]. При отеке легких велика вероятность формирования плеврита [107].

Клиническая симптоматика

Основные симптомы относятся к клинической картине ХСН: одышка, диспноэ при нагрузке, ортопноэ, никтурия, периферические отеки, растяжение вен шеи, влажные хрипы и расщепление сердечного тона (сердечный галоп и кардиомегалия при рентгенографии грудной клетки). Симптомы дыхательной недостаточности превалируют при значительном объеме выпота и выраженном отеке легких [3]. В посмертном исследовании выявляют тенденцию к формированию 2-стороннего транссудативного выпота (88% случаев) с большим количеством жидкости справа (1 084 мл) и несколько меньшим слева (913 мл) [108].

Диагностика и лечение

Обычно подозрение вызывает уже клиническая картина. Торакоцентез показан при следующих признаках: 1-стороннем или с одной стороны несравнимо большим выпотом; фебрильной температуре; боли в грудной клетке; отсутствии кардиомегалии [65]. Плевральная жидкость при ХСН чаще представляет собой транссудат [47]. При отсутствии данных критериев у пациента необходимо лечить ХСН. Диагностический торакоцентез показан только при отсутствии эффекта со стороны выпота. В случае приема диуретиков биохимические свойства выпота могут измениться так, что он походит на экссудат (ЛДГ и белок) [109].

Необходимо лечить с помощью снижающих нагрузку на сердце препаратов, диуретиков и инотропов по показаниям. Обычно при улучшении со стороны сердца выпот исчезает. При значительном диспноэ для его купирования необходим лечебный торакоцентез. Изредка, несмотря на проводимую терапию, у пациента постоянно накапливается жидкость в большом объеме. В таком случае при наличии диспноэ и его хорошем купировании торакоцентезом возможен плевродез доксициклином или тальком [5].

Заболевания перикарда

Несмотря на высокую частоту возникновения плеврального выпота при заболеваниях перикарда, механизм его возникновения до конца не ясен. При констриктивном перикардите объяснением может быть повышение легочного и системного капиллярного давления. При воспалительном заболевании перикарда выпот в основном левосторонний, и возможная его причина — переход воспаления с перикарда на прилежащую плевру. Лечение должно быть направлено в первую очередь на основное заболевание.

Гидроторакс при циррозе печени

Плевральный выпот развивается у 5–6% больных с циррозом печени [48, 110, 111]. Вероятность выше при асците, хотя у некоторых больных с выпотом асцита может не быть.

Патофизиология

Основной механизм — движение асцитической жидкости из брюшной полости через поры, ходы Люшка в диафрагме в плевральную полость [21]. Поры в диафрагме были продемонстрированы в ряде исследований [110, 112]. Также причинными факторами называют снижение онкотического давления плазмы и градиент давления между брюшной и грудной полостями [110, 113, 114].

Клиническая симптоматика

Обычно доминируют симптомы цирроза и асцита. Если в плевральной полости много жидкости, возникает диспноэ. Обычно выпот формируется справа (у $2/3$ больных), однако встречается и слева (у $1/6$ пациентов), а также 2-сторонний (также в $1/6$ случаев) [48]. При большом количестве выпота может возникнуть одышка [115].

Диагностика и лечение

Ведущими методами являются рентгенологические исследования плевральной полости, диагностика основного заболевания. Если имеются сомнения, показано сканирование грудной клетки после введения в брюшную полость коллоида, меченого ^{99m}Tc [116]. Для доказательства того, что обе жидкости представляют собой транссудат, необходимы лапароцентез и торакоцентез [117]. Уровень белка в плевральном выпоте выше, чем в асцитическом [117], но < 3 г/л [117].

Первичное лечение цирроза с асцитом и плевральным выпотом должно быть направлено на лечение асцита [3]. Показаны низкосолевая диета и диуретики. Декомпрессия портального кровообращения с помощью оперативного трансъюгулярного внутрипеченочного порто-системного шунтирования может быть применима для лечения основного заболевания. Если такая терапия неэффективна, методом выбора является трансплантация печени [114, 174]. Дренирования плевральной полости необходимо

избегать в связи с большими потерями жидкости и белка из-за перетока асцитической жидкости в плевральную полость и вытекания ее по дренажу наружу [114]. Если имплантация шунта и трансплантация печени неосуществимы, то лучшей альтернативой может быть видеоторакоскопическая операция с закрытием диафрагмальных дефектов и плевродезом. Также у ряда больных возможно проведение перитонеально-венозного шунтирования, хотя его результаты часто остаются неудовлетворительными [48]. Изучается вопрос о закрытии функциональных дефектов диафрагмы и плевродезе [119–121].

Нефротический синдром

Плевральный выпот часто выявляют у пациентов с нефротическим синдромом [122]. Механизм возникновения — снижение онкотического давления плазмы и повышение гидростатического давления (на фоне солевой задержки и гиперволемии) [3]. Обычно выпот 2-сторонний и часто интраплевральный [122]. Диагностический торакоцентез должен быть выполнен у всех больных с нефротическим синдромом и плевральным выпотом для доказательства того, что жидкость является транссудатом [3]. Тем не менее всегда необходимо исключить ТЭЛА у больных с нефротическим синдромом и плевральным выпотом (в связи с высоким риском венозных тромбозов у данной категории больных) [44]. Если плевральный выпот имеет признаки экссудата, то показаны скинтиграфия легких и спиральная КТ.

Лечение направлено на повышение белка в плазме путем снижения его почечных потерь. Если такая терапия неэффективна, при выраженной симптоматике из-за плеврального выпота следует рассмотреть вопрос о проведении плевродеза.

Перитонеальный диализ

Перитонеальный диализ иногда осложняется гидротораксом [3]. Это результат движения диализата из брюшной полости в плевральную [123]. В 90% случаев выпот правосторонний [123, 124]. Уровень глюкозы в плевральном выпоте ниже, чем в асцитической жидкости, уровень белка составляет < 10 г/л, содержание ЛДГ невысокое [3]. Хотя сообщение между брюшной и плевральной полостями у некоторых больных закрывается спонтанно, при необходимости продолжения перитонеального диализа показано хирургическое лечение. Методом выбора является торакокопия с закрытием дефектов в диафрагме и плевродезом [3]. Альтернативами могут быть просто плевродез или торакотомия с ушиванием диафрагмальных дефектов [125, 126].

Обструкция мочевыводящих путей (уриноторакс)

Обструкция мочевыводящих путей, приводящая к забрюшинному накоплению мочи (уриноме), может повлечь за собой плевральный выпот [127]. Механизм неясен; вероятно, жидкость поступает вдоль градиента давления в плевральную полость. Выпот

представляет собой мочу и пахнет как моча. Диагноз ставится на основании одновременного измерения уровня креатинина в крови и выпоте. Только у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей креатинин в выпоте может быть выше, чем в крови (90% случаев) [127]. Когда обструкция мочевыводящих путей купирована, выпот быстро исчезает [128].

Микседема

Большинство больных микседемой и плевральным выпотом имеют сопутствующий транссудативный перикардиальный выпот [129]. Если плевральный выпот изолированный, то он пограничный между экссудатом и транссудатом [129]. Механизм формирования выпота неизвестен. Возможно, играет роль снижение функциональной активности лимфатической системы из-за низкого уровня тиреоидных гормонов [130]. Лечение — заместительная терапия тиреоидными гормонами, направлено на основное заболевание.

Констриктивный перикардит

Частота плеврита при констриктивном перикардите варьируется от 28 до 60% [131, 132]. Он носит характер транссудата, обусловленного градиентом давления в системном и легочном капиллярном кровотоке по отношению к перикарду, возможно движение жидкости от перикарда в плевральную полость [3].

Другие причины транссудата

Субарахноидально-плевральные свищи развиваются вследствие накопления спинномозговой жидкости в плевральной полости через фистулы, проникающих ранений, переломов [65]. Этот транссудат характеризуется низким давлением ЛДГ и белка. В нем определяется β_2 -трансферрин [133].

Центральная венозная обструкция, в т. ч. *v. hemiazygos*, брахиоцефальных вен, верхней полой вены, формирует накопления транссудата в плевральной полости [134]. То же происходит и при легочно-венозной окклюзии [135].

При ПЖСН с вторичной ЛГ бывает небольшой 2-сторонний плевральный выпот [136], который носит характер транссудата. Однако есть данные, что при ТЭЛА наблюдается и экссудативный характер выпота [137].

При амилоидозе плевральный выпот встречается в виде транссудата [138], причину связывают с тем, что подавляется образование фактора роста эндотелия сосудов [139].

Экссудативный плевральный выпот

Может развиваться вследствие воспаления, травм, злокачественных новообразований и др.

Тромбоэмболия легочной артерии

Частота образования плеврального выпота при ТЭЛА составляет 30% [140]. Клинически выделяют следующие категории: 1) боль, кровохарканье;

2) изолированную одышку; 3) шок, коллапс. При первом варианте клинического течения плевральный выпот определяется у 56% больных, при втором — у 26%, при третьем не наблюдается [140]. На рентгенограмме выявляют помутнение легочной ткани, чаще всего в нижних долях, с выпуклостью в воротах легких [141]. Может визуализироваться притупление в реберно-диафрагмальном углу. Выпот обычно занимает $< \frac{1}{3}$ гемиторакса [140]. Выпот может быть 1- или 2-сторонним [142].

Анализ плеврального выпота большого значения для диагностики не имеет. Плевральный экссудат характеризуется количеством эритроцитов $> 100\,000/\text{мкл}$ в 30% случаев [137]. Число лейкоцитов варьирует от < 100 до $> 50\,000/\text{мкл}$. Превалируют ПЯЛ.

Терапия больных с плевральным выпотом при ТЭЛА соответствует методике лечения основного процесса. Геморрагический выпот не является противопоказанием к гепаринотерапии и, если необходимо, к тромболитической терапии.

Ревматоидный артрит

Плевральный выпот наблюдается у 5% больных ревматоидным артритом [79, 143]. У мужчин чаще ($> 10\%$), чем у женщин ($< 2\%$) [79, 143]. Ревматоидный плеврит выявляется у лиц старше 35 лет, после нескольких лет ревматоидного артрита [79]. Может протекать бессимптомно или сопровождаться болью в груди, лихорадкой, одышкой [79, 144]. Количество жидкости в плевральных полостях на рентгенограммах небольшое. У 25% больных выпот билатерален [79]. Поражения плевральных полостей могут чередоваться.

В плевральная жидкость при ревматоидном полиартрите уровень глюкозы может достигать 30 мг/л, содержание ЛДГ повышено более чем в 2 раза по сравнению с верхним пределом нормы, рН составляет $< 7,2$. Определяется высокий ревматоидный коэффициент титра ($> 1 : 320$ и на уровне или выше титра сыворотки) [144]. Иногда концентрация глюкозы в жидкости не является низкой. В ревматоидном плевральном выпоте высок уровень холестерина либо содержатся кристаллы последнего [145]. Цитологически выявляются специфические удлиненные макрофаги [146].

В прогноз выпот может быть стойким, давать утолщение плевры, а может спонтанно разрешаться в течение 3 мес. [3]. Неэффективность противовоспалительной терапии не подтверждена. Получены определенные результаты после внутривнутриплевральных введений кортикостерола. При одышке и утолщении плевры показана декортикация.

Плеврит при системной красной волчанке

Плеврит при СКВ встречается у 40% пациентов [80]. В клинической картине присутствуют боли в груди, лихорадка, обострение основного процесса. У 50% больных выпот 2-сторонний [147]. Симпто-

мы, связанные с медикаментозной волчанкой, прекращаются в течение нескольких дней. Плевральная жидкость содержит либо полиморфоядерные, либо одноядерные клетки [67]. Повышение волчаночного титра неспецифично и нечувствительно в диагностике волчаночного плеврита [78, 148]. Диагноз основывается на клинической картине и серологических результатов исследования волчанки. Рекомендовано начать лечение с преднизолоном. Если обострение вызвано каким-либо препаратом, то он должен быть отменен.

Другие воспалительные заболевания

Плевральный выпот может наблюдаться при эозинофильном гранулематозе с полиангином (синдроме Чарджа—Стросс), гранулематозе с полиангином (гранулематозе Вегенера), синдроме Шегрена.

Саркоидоз

Плевральный выпот при саркоидозе встречается в 1% случаев [149, 150] и обычно наблюдается при легочно-паренхиматозной и экстраторакальной формах основного заболевания [149]. Может как формироваться бессимптомно, так и проявляться болью в груди, одышкой. Жидкости небольшое количество, у $\frac{1}{3}$ она обнаруживается билатерально. В жидкости определяются малые лимфоциты [149, 150], саркоидные клетки. Плеврит при саркоидозе может разрешиться самостоятельно или при лечении глюкокортикостероидами (ГКС) [3].

Воздействие асбеста

Развитие плеврального выпота может наблюдаться спустя годы после воздействия асбеста [151] — от 5 до 30 лет с момента первоначального контакта [152].

Из легких волокна асбеста проникают в плевральную полость, осаждаются на париетальной плевре, вызывая субфебрилитет, увеличивая проницаемость капилляров и уменьшая ее лимфодренаж [3].

У 66% больных течение болезни бессимптомно [151]. На рентгенограмме выявляется плевральный выпот в малом объеме, в 10% случаев — билатерально. В 52% наблюдается в жидкости эозинофилы [153]. Диагноз доброкачественности процесса устанавливается с исключением ТЭЛА, злокачественных новообразований [152]. Для исключения мезотелиомы применяют торакоскопию, биопсию. Плевральный выпот сохраняется в течение 3 мес. [3]. Массивный плевральный фиброз развивается у 20% больных [151], коллабирование легкого — у 10%.

Уремия

Плевральный выпот при уремии развивается в 3% случаев [65]. Он носит характер фиброзного плеврита. При применении гемодиализа плевральный выпот на КТ определяется в 24–50% случаев [16, 154–156]. Объем выпота часто занимает $> 50\%$ от половины грудной клетки, а у 20% больных он 2-сторонний [157].

В клинической картине имеют место лихорадка, боль в груди, кашель, одышка. Плевральная жидкость может стать серозно-геморрагической, в ней преимущественно выявляются лимфоциты [157]. При применении гемодиализа в течение 4–6 нед. выпот исчезает у 75% больных. Если плевра утолщена, иногда требуется декортикация.

Синдром после травмы сердца, инфаркта миокарда (синдром Дресслера)

Характеризуется триадой перикардита, плеврита и пневмония [158, 159]. В клинической картине возможны раздражительность, шум трения перикарда. Ряд авторов определили эти синдромы как наличие > 2 следующих симптомов: лихорадки, боли в груди, шума трения перикарда, новых зон или прогрессирования имевшегося плеврита или перикардита [156]. Заболеваемость после травмы сердца при инфаркте миокарда составляет 1%, после остановки сердца — несколько выше [65]. Обычно синдром развивается через 3 нед. после травмы, но возможен период от 3 дней до 1 года.

На рентгенограмме помутнение легочного рисунка определяют у 50% пациентов. Плеврит возникает у $\frac{2}{3}$ больных [158], жидкость носит серозно-геморрагический характер. Лечение — противовоспалительное, в тяжелых случаях применяют ГКС, пункцию перикарда, торакоцентез [13].

Посткоронарное шунтирование

Плевральный выпот образуется в 10% случаев и занимает > 25% от гемиторакса [161], чаще слева. Частота небольших объемов плеврального выпота варьируется от 11 до 89% [162] в течение 30 дней после операции. Основные симптомы — диспноэ [161], боль в груди, лихорадка.

Жидкость может быть серозно-геморрагической или серозной. Серозно-геморрагический выпот связан, вероятно, с вторичным кровотечением и отмечен высоким уровнем ЛДГ [163]. Он поддается лечению с помощью торакоцентеза [163]. Серозный выпот максимально накапливается в сроки > 30 дней после операции, содержит > 50% лимфоцитов, для него характерен низкий уровень ЛДГ [163]. Он также поддается лечению с применением торакоцентеза [161]. Эффективность противовоспалительных средств или диуретиков не доказана. Установлена эффективность колхицина в отношении объема жидкости в плевральной полости и в полости перикарда [164].

Возникновение плеврального выпота может быть связано с применением ряда лекарственных препаратов:

- миорелаксанта прямого действия, применяемого при злокачественной гипертермии, — дантролена;
- антиаритмических и пульсурежающих препаратов (амиодарона, пропранолола, прокаинамида);
- статинов (симвастатина);
- вазодилаторов и гипотензивных средств (гидралазина);

- противосудорожных средств (вальпроевой кислоты, клозапина, карбамазепина, фенитоина);
- иммуносупрессивных средств (метотрексата, D-пеницилламина, хинидина);
- противотуберкулезных средств (изониазида);
- нитрофуранов (нитрофурантоина) и др.

Трансплантация легких

При трансплантации легких разрываются лимфатические пути, возникают послеоперационные осложнения (гемоторакс, плеврит и т. д.), в силу чего повышается уровень летальности [165]. В 30–60% случаев плевральный выпот развивается через 3 мес. после операции [166, 167], у 10% пациентов — через 12 мес. [167]. В экссудате преобладают лимфоциты [166]. Развитие плеврального выпота увеличивает риск эпизодов острого и хронического отторжения, инфекционного процесса.

Синдром Мейгса

Синдром Мейгса характеризуется асцитом, плевритом в ассоциации с доброкачественной опухолью яичников, матки (фибромиомы). Продуцируется большое количество жидкости. Важную роль играет фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), представляющий семейство белков, необходимых для развития сосудов и играющий важную роль в патогенезе ряда заболеваний, включая злокачественные опухоли. Один из гликопротеинов этого семейства, VEGF-A, обладает гепарин-связывающей способностью, что связано с сильными ангиогенными, митогенными свойствами и способностью увеличивать проницаемость сосудов [168].

При этом синдроме имеют место хронические заболевания, потеря веса, плеврит, асцит, опухолевая ткань в малом тазу. В жидкости мало лейкоцитов, иногда много эритроцитов, повышен онкомаркер СА-125 [168, 169].

Заключение

Плевральный выпот — часто встречающаяся патология, в генезе которой помимо патологии легких имеют значение многие экзо- и эндогенные факторы, обусловленные особенностями морфологии, физиологии и патологии плевры, плевральной полости, а также болезнями системного и органного характера, инфекционными факторами и др. Новые представления о структуре и функции плевры позволяют иначе взглянуть на проблему формирования плеврального выпота и определить дифференцированный подход к диагностике и лечению этой комплексной проблемы.

Литература

1. Hunter M.P., Regunath H. Pleurisy. StatPearls Publishing. 2022.
2. Kroegel C., Costabel U. Klinische Pneumologie. Das Referenzwerk für Klinik und Praxis. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2014.

3. Murray and Nadels textbook of respiratory medicine / ed.-in-chief V. Courtney Broadclous. Vol. 1. 6th ed. Saunders; Elsevier inc., 2016.
4. D'Agostino H.P., Edens M.A. Physiology, pleural fluid. StatPearls Publishing, 2022. 4.
5. Broaddus V.C., Light R.W., Pleural effusion/ In: Mason R.J., Broaddus V.C., Murray J.F., et al. Textbook of respiratory medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Chang C.H., Ost D.E. Malignant pleural disease: a pragmatic guide to diagnosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2022; 28(4): 282–287.
7. Addala D.N., Kanellakis N.I., Bedawi E.O. et al. Malignant pleural effusion: Updates in diagnosis, management and current challenges. *Front Oncol.* 2022; 12: 1053574.
8. Karpathiou G., Péoc'h M., Sundaralingam A. et al. Inflammation of the pleural cavity: a review on pathogenesis, diagnosis and implications in tumor pathophysiology. *Cancers (Basel).* 2022; 14(6): 1415.
9. Aboudara M., Maldonado F. Update in the management of pleural effusions. *Med. Clin. N. Am.* 2019; 103: 475–485.
10. Bedawi E.O., Hassan M., McCracken D., Rahman N.M. Pleural infection: a closer look at the etiopathogenesis, microbiology and role of antibiotics. *Expert Rev. Respir. Med.* 2019; 13: 337–347.
11. Mummadi S.R., Stoller J.K., Lopez R. et al. Epidemiology of adult pleural disease in the United States. *Chest.* 2021; 160: 1534–1551.
12. Walker S.P., Morley A.J., Staddon L. et al. Nonmalignant pleural effusions: a prospective study of 356 consecutive unselected patients. *Chest.* 2017; 151: 1099–1105.
13. Feller-Kopman D., Light R. Pleural disease. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 740–751.
14. Mentzer S.J., Tsuda A., Loring S.H. Pleural mechanics and the pathophysiology of air leaks. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 155(5): 2182–2189.
15. Blacha M.M.J., Smesseim I., van der Lee I. et al. The legend of the Buffalo Chest. *Chest.* 2021; 160: 2275–2282.
16. Thomas R., Jenkins S., Eastwood P.R. et al. Physiology of breathlessness associated with pleural effusions. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2015; 21: 338–345.
17. Yalcin N.G., Choong C.K., Eizenberg N. Anatomy and pathophysiology of the pleura and pleural space. *Thorac. Surg. Clin.* 2013; 23: 1–10.
18. Finley D.J., Rusch V.W. Anatomy of the pleura. *Thorac. Surg. Clin.* 2011; 21: 157–163.
19. Kroegel C., Antony V.B. Immunobiology of pleural inflammation: Potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2411–2418.
20. Teixeira L.R., Dias M.B., Sales R.K. et al. Profile of metalloproteinases and their association with inflammatory markers in pleural effusions. *Lung.* 2016; 194: 1021–1027.
21. Porcel J.M., Light R.W. Pleural fluid analysis: are Light's criteria still relevant after half a century? *Clin Chest Med.* 2021; 42: 599–609.
22. Чучалин А.Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты. *Тер. арх.* 1999; 3: 5–9.
23. Ordonez N.G. Immunohistochemical diagnosis of epithelioid mesotheliomas: a critical review of old markers, new markers. *Hum Pathol.* 2002; 33: 953–967.
24. Saguil A., Wyrick K., Hallgren J. Diagnostic approach to pleural effusion. *Am Fam Physician.* 2014; 90(02): 99–104.
25. Wang Z.B., Li M., Li J.C. Recent advances in the research of lymphatic stomata. *Anat Rec (Hoboken).* 2010; 293(5): 754–761.
26. Hoganson D.M. et al. Preserved extracellular matrix components and retained biological activity in decellularized porcine mesothelium. *Biomaterials.* 2010; 31(27): 6934–6940.
27. DeBiasi E.M., Feller-Kopman D. Anatomy and applied physiology of the pleural space. *Clin Chest Med.* 2021; 42: 567–576.
28. Thomas R., Jenkins S., Eastwood P.R. et al. Physiology of breathlessness associated with pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med.* 2015; 21: 338–345.
29. Mishra E.K., Muruganandan S., Clark A. et al. Breathlessness predicts survival in patients with malignant pleural effusions: meta-analysis of individual patient data from five randomized controlled trials. *Chest.* 2021; 160: 351–357.
30. Pereira A.D.D., Aguas A.P., Oliveira M.J. et al. Experimental modulation of the reactivity of pleural milky spots (Kampmeier's foci) by Freund's adjuvanta, beta-methasone and mycobacterial infection. *J Anat.* 1994; 185: 471–479.
31. Pintelon I., Brouns I., De Proost I. et al. Sensory receptors in the visceral pleura. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2007; 36: 541–551.
32. Montes J.F., Garcia-Valero J., Ferrer J. Evidence of innervation in talc-induced pleural adhesions. *Chest.* 2006; 130(3): 702–709.
33. Broaddus V.C. Physiology: fluid and solute exchange in normal physiological states. In Light R, Lee Y, editors: Textbook of pleural diseases, London: Hodder Arnold Publishers, 2008. 43–48.
34. Bintcliffe O.J., Hooper C.E., Rider I.J. et al. Unilateral pleural effusions with more than one apparent etiology. A prospective observational study. *Ann Am Thorac Soc.* 2016; 13: 1050–1056.
35. Ferreiro L., Porcel J.M., Valdes L. Diagnosis and management of pleural transudates. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53: 629–636.
36. Textbook of pleural diseases. Light R.W., Lee Y.C.G. (ed.). London: Arnold Publishing, 2016.
37. Loring S.H., Topulos G.P., Hubmayr R.D. Transpulmonary pressure: the importance of precise definitions and limiting assumptions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 194(12): 1452–1457.
38. Peck T.J., Hibbert K.A. Recent advances in the understanding and management of ARDS. *F1000Res.* 2019; 8.
39. Grieco D.L., Chen L., Brochard L. Transpulmonary pressure: importance and limits. *Ann Transl Med.* 2017; 5(14): 285.

40. Marconi S., De Lazzari C. In silico study of airway/lung mechanics in normal human breathing. *Math Comput Simul.* 2020; 177: 603–624.
41. Jain V., Bordes S.J., Bhardwaj A. Physiology, pulmonary circulatory system. StatPearls Publishing, 2022.
42. Neupane K., Jamil R.T. Physiology, transpulmonary pressure. StatPearls Publishing, 2022.
43. Saha B.K., Chong W.H., Hu K. et al. Pressure-dependent persistent air leak in a patient with secondary spontaneous pneumothorax. *Am J Med Sci.* 2022; 364(6): 782–788.
44. Burstiner L., Al Khalili Y. Anatomy, thorax, pleurae. StatPearls Publishing, 2022.
45. Krishna R, Rudrappa M. Pleural effusion. StatPearls Publishing, 2022.
46. Silva P.L., Gama de Abreu M. Regional distribution of transpulmonary pressure. *Ann Transl Med.* 2018; 6(19): 385.
47. Aliverti A. The respiratory muscles during exercise. *Breathe (Sheff).* 2016; 12(2): 165–168.
48. Mortola J.P. How to breathe? Respiratory mechanics and breathing pattern. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019; 261: 48–54.
49. Hughes SM, Carmichael JJ. Malignant pleural effusions: updates in diagnosis and management. *Life (Basel).* 2022; 13(1): 115. doi: 10.3390/life13010115.
50. Friedberg J.S. Pleura: anatomy, physiology and disorders. In: *Surgery: basic science and clinical evidence* / Norton J.F., Bollinger R.R., Chang A.E. et al. (editors). New York: Springer-Verlag, 2001. 1243–1264.
51. Colt H. Drainage techniques. In: *Light RW, Lee YCG (ed.). Textbook of pleural diseases.* London: Hodder Arnold Publishers, 2008. 551–567.
52. Addala D.N., Kanellakis N.I., Bedawi E.O. et al. Malignant pleural effusion: Updates in diagnosis, management and current challenges. *Front Oncol.* 2022; 12: 1053574.
53. Noppen M. et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 1023–1026.
54. Kalomenidis I., Light R.W. Eosinophilic pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med.* 2003; 9: 254–260.
55. Elis A. et al. The diagnostic significance of polyclonal lymphocytosis in pleural effusions. *N Z Med J.* 2000; 113(1104): 56–58.
56. Ferreiro L., Sanchez-Sanchez R., Valdes L. et al. Concordant and discordant exudates and their effect on the accuracy of Light's criteria to diagnose exudative pleural effusions. *Am J Med Sci.* 2016; 352: 549–556.
57. Kogan Y., Sabo E., Odeh M. Role of C-reactive protein in discrimination between transudative and exudative pleural effusions. *Diagnostics.* 2021; 11: 2003.
58. Дифференциальная цитологическая диагностика опухолевых и неопухолевых выпотов / О.Г. Григорук, А.Ф. Лазарев, С.В. Дударенко, Я.Н. Шойхет. Барнаул: Азбука, 2017.
59. Chubb S.P., Williams R.A. Biochemical analysis of pleural fluid and ascites. *Clin Biochem Rev.* 2018; 39(2): 39–50.
60. Agrawal P., Shrestha T.M., Prasad P.N. et al. Pleural fluid serum bilirubin ratio for differentiating exudative and transudative effusions. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2018; 56 (211): 662–665.
61. McGraw M.D., Robison K., Kupfer O. et al. The use of light's criteria in hospitalized children with a pleural effusion of unknown etiology. *Pediatr Pulmonol.* 2018; 53(8): 1101–1106.
62. Porcel J.M. Biomarkers in the diagnosis of pleural diseases: a 2018 update. *Ther Adv Respir Dis.* 2018; 12: 1753466618808660.
63. Mohamed K.H. et al. Pleural lavage: a novel diagnostic approach for diagnosing exudative pleural effusion. *Lung.* 2000; 178(6): 371–379.
64. Buttitta F. et al. Effective assessment of egfr mutation status in bronchoalveolar lavage and pleural fluids by next-generation sequencing. *Clin Cancer Res.* 2013; 19(3): 691–698.
65. Allegrini S. et al. Epidermal growth factor receptor gene analysis with a highly sensitive molecular assay in routine cytologic specimens of lung adenocarcinoma. *Am J Clin Pathol.* 2012; 138(3): 377–381.
66. *Textbook of pleural diseases.* Light R.W., Lee Y.C.G. (ed.). London: Arnold Publishing, 2013.
67. Lillington G.A., Carr D.T., Mayne J.G. Rheumatoid pleurisy with effusion. *Arch Intern Med.* 1971; 128: 764–768.
68. Shin J.I., Lee K.H., Park S. et al. Systemic lupus erythematosus and lung involvement: a comprehensive review. *J Clin Med.* 2022; 11(22): 6714.
69. Altmann E.S., Crossingham I., Wilson S., Davies H.R. Intrapleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusion and empyema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019: CD002312.
70. Bedawi E.O., Hassan M., Rahman N.M. Recent development in the management of pleural infection: a comprehensive review. *Clin Resp J.* 2018; 12: 2309–2320.
71. Zheng, Wen-Qi and Hu, Zhi-De. Pleural fluid biochemical analysis: the past, present and future. *Clin Chem Labor Med (CCLM).* 2022. doi: 10.1515/cclm-2022-0844.
72. Chen D.Y., Huang Y.H., Chen Y.M. et al. ANA positivity and complement level in pleural fluid are potential diagnostic markers in discriminating lupus pleuritis from pleural effusion of other aetiologies. *Lupus Sci Med.* 2021; 8(1): e000562.
73. Aggarwal A.N., Agarwal R., Sehgal I.S., Dhooria S. Adenosine deaminase for diagnosis of tuberculous pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *PLOS One.* 2019; 14.
74. Skouras V.S., Kalomenidis I. Pleural fluid tests to diagnose tuberculous pleuritis. *Curr Opin Pulm Med.* 2016; 22: 367–377.
75. Aggarwal A.N., Agarwal R., Dhooria S. et al. Comparative accuracy of pleural fluid unstimulated interferon-gamma and adenosine deaminase for diagnosing pleural tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLOS One.* 2021; 16: e0253525.

76. Roofghayee N.D., Marjani M., Dezfuli N.K. et al. Potential diagnostic value of pleural fluid cytokines levels for tuberculous pleural effusion. *Sci Rep.* 2021; 11: 660.
77. Wang J., Liu J., Xie X. et al. The pleural fluid lactate dehydrogenase/adenosine deaminase ratio differentiates between tuberculous and parapneumonic pleural effusions. *BMC Pulm Med.* 2017; 17: 168.
78. Lee J., Yoo S.S., Lee S.Y. et al. Pleural fluid adenosine deaminase/serum C-reactive protein ratio for the differentiation of tuberculous and parapneumonic effusions with neutrophilic predominance and high adenosine deaminase levels. *Infection.* 2017; 45: 59–65.
79. Ko Y., Kim C., Chang B. et al. Loculated tuberculous pleural effusion: easily identifiable and clinically useful predictor of positive mycobacterial culture from pleural fluid. *Tuberc Respir Dis.* 2017; 80: 35.
80. Ko Y., Song J., Lee S-Y. et al. Does repeated pleural culture increase the diagnostic yield of Mycobacterium tuberculosis from tuberculous pleural effusion in HIV-negative individuals? *PLOS One.* 2017; 12: e0181798.
81. Brixey A.G. et al. The efficacy of chest radiographs in detecting parapneumonic effusions. *Respirology.* 2011; 16(6): 1000–1004.
82. Moskowitz H. et al. Roentgen visualization of minute pleural effusion. *Radiology.* 1973; 109: 33–35.
83. Jany B., Welte T. Pleural effusion in adults-etiology, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116: 377–386.
84. Radzina M, Biederer J. Ultrasonography of the lung. *Rofo.* 2019; 191(10): 909–923.
85. Tasci O., Hatipoglu O.N., Cagli B., Ermis V. Sonography of the chest using linear-array versus sector transducers: Correlation with auscultation, chest radiography, and computed tomography. *J Clin Ultrasound.* 2016; 44: 383–389.
86. Hansell L., Milross M., Delaney A. et al. Lung ultrasound has greater accuracy than conventional respiratory assessment tools for the diagnosis of pleural effusion, lung consolidation and collapse: a systematic review. *J Physiother.* 2021; 67: 41–48.
87. Wang T., Du G., Fang L. et al. Value of ultrasonography in determining the nature of pleural effusion: Analysis of 582 cases. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101: e30119.
88. Bashour S.I., Mankidy B.J., Lazarus D.R. Update on the diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Respir Med.* 2022; 196: 106802.
89. Cronin P., Weg J.G., Kazerooni E.A. The role of multidetector computed tomography angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Semin Nucl Med.* 2008; 38: 418–431.
90. De Wever W. et al. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and clinical integration. *Eur Respir J.* 2009; 33: 201–212.
91. Hallifax R.J., Haris M., Corcoran J.P. et al. Role of CT in assessing pleural malignancy prior to thoracoscopy. *Thorax.* 2015; 70: 192–193.
92. Fan X., Liu Y., Liang Z. et al. Diagnostic value of six tumor markers for malignant pleural effusion in 1,230 patients: a single-center retrospective study. *Pathol Oncol Res* 2022; 28: 1610280.
93. Yang S.Y., Zhao Y., Wang X.R. et al. Diagnostic accuracy of endostatin for malignant pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *J Lab Precis Med.* 2021; 6: 5.
94. Bhattacharya S. et al. Closed pleural biopsy is still useful in the evaluation of malignant pleural effusion. *J Lab Physicians.* 2012; 4(1): 35–38.
95. Kopicinovic L.M., Brcic M., Vrtaric A. et al. Long-term stability of clinically relevant chemistry analytes in pleural and peritoneal fluid. *Biochem Med.* 2020; 30: 020701.
96. Eigsti R.L., Krasowski M.D., Vidholia A., Merrill A.E. Review of interference indices in body fluid specimens submitted for clinical chemistry analyses. *Pract Lab Med.* 2020; 19: e00155.
97. Levine H. et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimens. *Arch Intern Med.* 1970; 126: 269–271.
98. Pereyra M.F. et al. Role of blind closed pleural biopsy in the management of pleural exudates. *Can Respir J.* 2013; 20(5): 362–366.
99. Ryan C.J. et al. The outcome of patients with pleural effusion of indeterminate cause at thoracotomy. *Mayo Clin Proc.* 1981; 56: 145–149.
100. Puchalski J.T. et al. The safety of thoracentesis in patients with uncorrected bleeding risk. *Ann Am Thorac Soc.* 2013; 10(4): 336–341.
101. Kataoka H., Takada S. The role of thoracic ultrasonography for evaluation of patients with decompensated chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35(6): 1638–1646.
102. Husnain S.M.N., Shojaee S. Hepatic hydrothorax and congestive heart failure induced pleural effusion. *Clin Chest Med.* 2021; 42: 625–635.
103. Zhang Y., Liang F., Zhang D. et al. Metabolites as extracellular vesicle cargo in health, cancer, pleural effusion, and cardiovascular diseases: an emerging field of study to diagnostic and therapeutic purposes. *Biomed Pharmacother.* 2023; 157: 114046.
104. Monali P., Samjot S. D., Attwood K. et al. Management of benign pleural effusions using indwelling pleural catheters: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017; 151(3): 626–635.
105. Bodtger U., Hallifax R.J. et al. Epidemiology: why is pleural disease becoming more common? In: Maskell NA, Laursen CB, Lee YCG et al., ed. *Pleural disease (ERS monograph)*. Sheffield: European Respiratory Society, 2020.
106. Husnain S.M.N., Shojaee S. Hepatic hydrothorax and congestive heart failure induced pleural effusion. *Clin Chest Med.* 2021; 42(4): 625–635.
107. Tripathi D., Stanley A.J., Hayes P.C. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut.* 2020; 69(7): 1173.
108. Hou F, Qi X, Guo X. Effectiveness and safety of pleurodesis for hepatic hydrothorax: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2016; 61: 3321–34.

109. Chen A, Massoni J, Jung D, Crippin J. Indwelling tunneled pleural catheters for the management of hepatic hydrothorax: a pilot study. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13: 862–866.
110. Bedawi E.O., Guinde J., Rahman N.M. Advances in pleural infection and malignancy. *Eur Respir Rev*. 2021; 30(159): 200002.
111. Hung T.H., Tseng C.W., Tsai C.C. et al. The long-term outcomes of cirrhotic patients with pleural effusion. *Saudi J Gastroenterol*. 2018; 24(1): 46–51.
112. Lv Y., Han G., Fan D. Hepatic hydrothorax. *Ann Hepatol*. 2018; 17(1): 33–46.
113. Gilbert C.R., Shojaee S., Maldonado F. et al. Pleural interventions in the management of hepatic hydrothorax. *Chest*. 2022; 161(1): 276–283.
114. Banini B.A., Alwatari Y., Stovall M. et al. Multi-disciplinary management of hepatic hydrothorax in 2020: an evidence-based review and guidance. *Hepatology*. 2020; 72(5): 1851–63.
115. Shojaee S., Khalid M., Kallingal G. et al. Repeat thoracentesis in hepatic hydrothorax and non-hepatic hydrothorax effusions: a case-control study. *Respiration*. 2018; 96(4): 330–337.
116. Yoon J.H., Kim H.J., Jun C.H. et al. Various treatment modalities in hepatic hydrothorax: what is safe and effective? *Yonsei Med J*. 2019; 60(10): 944–951.
117. Jackson K., Johnston R., Mackay L. et al. A difficult pleural effusion in a cirrhotic patient. *Breathe (Sheff)*. 2020; 16(2): 200049.
118. Kniese C., Diab K., Ghabril M. et al. Indwelling pleural catheters in hepatic hydrothorax: a single-center series of outcomes and complications. *Chest*. 2019; 155(2): 307–314.
119. Shojaee S., Rahman N., Haas K. et al. Indwelling tunneled pleural catheters for refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis: a multicentre study. *Chest*. 2019; 155(3): 546–555.
120. Woodland H., Hudson B., Forbes K. et al. Palliative care in liver disease: what does good look like? *Frontline Gastroenterol*. 2020; 11: 218–227.
121. Chin C., Booth S. Managing breathlessness: a palliative care approach. *Postgrad Med J*. 2016; 92: 393–400.
122. Badillo R., Rockey D.C. Hepatic hydrothorax: clinical features, management, and outcomes in 77 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 93(3): 135–142.
123. Biggins S.W., Angeli P., Garcia-Tsao G. et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2021; 74 (2): 1014–48.
124. Jiang N., Xie W.Z., Gu L.Y. et al. Advances on pathogenesis of acquired peritoneal ultrafiltration failure in peritoneal dialysis. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2023; 39(1): 42–47.
125. Tang S., Chui W.H., Tang A.W. et al. Video-assisted thoracoscopic talc pleuridesis is effective for maintenance of peritoneal dialysis in acute hydrothorax complicating peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18: 804–808.
126. Garcia-Pachon E., Romero S. Urinothorax: a new approach. *Curr Opin Pulm Med*. 2006; 12(4): 259–263.
127. Batura D., Haylock-Vize P., Naji Y. et al. Management of iatrogenic urinothorax following ultrasound guided percutaneous nephrostomy. *J Radiol Case Rep*. 2014; 8(1): 34–40.
128. Malaga-Dieguez L., Trachtman H., Giusti R. Pulmonary manifestations of renal disorders in children. *Pediatr Clin North Am*. 2021; 68(1): 209–222.
129. Marks P.A., Roof B.S. Pericardial effusions associated with myxedema. *Ann Intern Med*. 1953; 39: 230–240.
130. Broaddus V.C. Transudative pleural effusions. In: *Pleural diseases (European respiratory monograph, vol. 7, monograph 22)*. Loddenkemper R., Antony V.B. (ed.). Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals, 2002. 157–176.
131. Plum G.E., Bruwer A.J., Clagett O.T. Chronic constrictive pericarditis: roentgenologic findings in 35 surgically proved cases. *Mayo Clin Proc*. 1957; 32: 555–566.
132. Weiss J.M., Spodick D.H. Association of left pleural effusions with pericardial disease. *N Engl J Med*. 1983; 308: 696–697.
133. Huggins J., Sahn S. Duro-pleural fistula diagnosed by beta2-transferrin. *Respiration*. 2003; 70(4): 423–425.
134. Muthuswamy P., Alausa M., Reilly J. The effusion that would not go away. *N Engl J Med*. 2001; 345(10): 756–759.
135. Porcel J.M., Light R.W. Effusions from vascular causes. In: *Light RW, Lee YCG, ed. Textbook of pleural diseases*. London: Hodder Arnold Publishers, 2008. 397–408.
136. Tang K., Robbins I., Light R. Incidence of pleural effusion in idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension patients. *Chest*. 2009; 136(3): 688–693.
137. Romero-Candeira S. et al. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest*. 2002; 121: 465–469.
138. Berk J.L. et al. Persistent pleural effusions in primary systemic amyloidosis: etiology and prognosis. *Chest*. 2003; 124: 969–977.
139. Hoyer R.J. et al. Treatment of diuretic refractor pleural effusions with bevacizumab in four patients with primary systemic amyloidosis. *Am J Hematology*. 2007; 82: 409–413.
140. Stein P.D., Henry J.W. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*. 1997; 112: 974–979.
141. Bynum L.J., Wilson J.E. Radiographic features of pleural effusions in pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis*. 1978; 117: 829–834.
142. Porcel J. et al. Analysis of pleural effusions in acute pulmonary embolism: radiological and pleural

fluid data from 230 patients. *Respirology*. 2007; 12(2): 234–239.

143. Horler A.R., Thompson M. The pleural and pulmonary complications of rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*. 1959; 51: 1179–1203.

144. Halla J.T., Schrohenloher R.E., Volanakis J.E. Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions. *Ann Intern Med*. 1980; 92: 748–752.

145. Ferguson G.C. Cholesterol pleural effusion in rheumatoid lung disease. *Thorax*. 1966; 21: 577–582.

146. Chou C.W., Chang S.C. Pleuritis as a presenting manifestation of rheumatoid arthritis: diagnostic clues in pleural fluid cytology. *Am J Med Sci*. 2002; 323: 158–161.

147. Sierra-Galan L.M., Bhatia M., Alberto-Delgado A.L. Cardiac magnetic resonance in rheumatology to detect cardiac involvement since early and pre-clinical stages of the autoimmune diseases: a narrative review. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 870200.

148. Sudoł-Szopińska I., Żelnio E., Olesińska M. Update on current imaging of systemic lupus erythematosus in adults and juveniles. *J Clin Med*. 2022; 11(17): 5212.

149. Soskel N.T., Sharma O.P. Pleural involvement in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2000; 6(5): 455–468.

150. Huggins J.T. et al. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis. *Chest*. 2006; 129(6): 1599–1604.

151. Epler G.R., McCloud C.T., Gaensler E.A. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion: diagnosis and cause. *JAMA*. 1982; 267: 617–622.

152. Hillerdal G. Nonmalignant pleural disease related to asbestos exposure. *Clinics Chest Med*. 1985; 6(1): 141–152.

153. Adelman M. et al. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med*. 1984; 77: 915–920.

154. Maskell N. et al. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(7): 817–823.

155. Jarratt M.J., Sahn S.A. Pleural effusions in hospitalized patients receiving long-term hemodialysis. *Chest*. 1995; 108: 470–474.

156. Rashid-Farokhi F. et al. Uremic pleuritis in chronic hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2013; 17(1): 94–100.

157. Berger H.W. et al. Uremic pleural effusion: a study in 14 patients on chronic dialysis. *Ann Intern Med*. 1975; 82(3): 362–364.

158. Light R.W. Pleural effusions following cardiac injury and coronary artery bypass graft surgery. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001; 22: 657–664.

159. Imazio M., Hoit B.D. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int J Cardiol*. 2013; 168(2): 648–652.

160. Imazio M. et al. Postpericardiotomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2013; 14(5): 351–353.

161. Light R.W. et al. Prevalence and clinical course of pleural effusions at 30 days after coronary artery and cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1563–1566.

162. Vargas F.S. et al. Relationship between pleural effusion and pericardial involvement after myocardial revascularization. *Chest*. 1994; 105(6): 1748–1752.

163. Sadikot R.T. et al. Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 2665–2668.

164. Imazio M. et al. Colchicine prevents early post-operative pericardial and pleural effusions. *Am Heart J*. 2011; 162(3): 527–532.

165. Arndt A., Boffa D.J. Pleural space complications associated with lung transplantation. *Thorac Surg Clin*. 2015; 25(1): 87–95.

166. Shitrit D. et al. Late postoperative pleural effusion following lung transplantation: characteristics and clinical implications. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23: 494–496.

167. Ferrer J.S. et al. Acute and chronic pleural complications in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2003; 22: 1217–1225.

168. Mohammed S.A., Kumar A. Meigs Syndrome. StatPearls Publishing, 2022.

169. Brillantino C. et al. Early diagnosis of Meigs syndrome in children: a case report and a review of the literature. *Ann Ital Chir*. 2022; 11: S2239253X22037124.

Информация об авторах

Чучалин Александр Григорьевич – академик РАН, д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Шойхет Яков Нахманович – д. м. н., член-корр. РАН, профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (3852) 68-50-23; e-mail: starok100@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5253-4325>)

Цеймах Евгений Александрович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (905) 986-41-07; e-mail: yea220257@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-8688>)