

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО ПЛЕВРИТА ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

А. П. Колесник, А. В. Каджоян, В. А. Кузьменко

Запорожский государственный медицинский университет

## MODERN ASPECTS OF TREATMENT FOR EXUDATIVE PLEURITIS OF TUMORAL GENESIS

A. P. Kolesnik, A. V. Kajoyan, V. A. Kuzmenko

Zaporozhye State Medical University

Плевральный выпот (ПВ) опухолевого генеза — наличие опухолевых клеток в плевральной жидкости — важная клиническая проблема у больных при злокачественных новообразованиях (ЗН) [1]. В представленном обзоре материалы взяты из сети Интернет. Поиск необходимой информации осуществляли по ключевым словам: плевральный выпот опухолевого генеза, метастатический плеврит, плевродез, способы плевродеза, плевродез с использованием талька, осложнения плевродеза.

ПВ является следствием метастазов ЗН в плевре [2], возникает примерно у 50% больных при онкологических заболеваниях IV стадии [3]. При этом происходит неконтролируемая экссудация жидкости в плевральную полость. Вследствие прогрессирования гидроторакса у пациентов усиливаются одышка, кашель, что значительно ухудшает качество их жизни, а продолжающаяся утрата белка и электролитов обуславливает быстрое истощение и смерть. Наиболее часто метастатический плеврит возникает у больных при раке грудной железы, яичников, легкого, реже — при других ЗН [4]. Для улучшения качества жизни и увеличения показателей общей выживаемости больных рекомендуют проведение мероприятий, направленных на устранение и предотвращение рецидивов ПВ [5]. Одним из эффективных методов устранения ПВ является плевродез — искусственно созданный путем химического или механи-

ческого воздействия асептический плеврит в целях облитерации плевральной полости для предотвращения рецидивов ПВ [6]. Так, у пациенток при раке грудной железы и наличии ПВ наблюдают улучшение результатов лечения при сочетанном применении плевродеза и системной полихимиотерапии [7].

Лечение экссудативного плеврита является важным компонентом паллиативной помощи пациентам. При неэффективности специального консервативного лечения больных по поводу метастатического плеврита необходимо оказание симптоматической помощи — выполнение торакоцентеза, плевродеза [2].

В соответствии с рекомендациями Европейского общества медицинских онкологов, торакоскопия является "золотым стандартом" диагностики и лечения ПВ опухолевого генеза [8]. Торакоскопия позволяет визуально оценить поверхность плевры, взять биопсию из пораженных участков, выполнить плевродез [9]. В 1910 г. Н. С. Jacobsen впервые применил торакоскопию для диагностики плеврита [10]. Впервые тальк в целях плевродеза вводили в плевральную полость в 1935 г. [11]. Препараты, наиболее часто используемые для выполнения плевродеза, представлены в *таблице* [12].

В настоящее время тальк является наиболее дешевым и доступным средством для плевродеза [13]. При его использовании наименьшая частота рецидивов ПВ [3], поэтому он является методом выбора у больных при метастатическом плеврите. В качестве альтернативы применяют терапевтический торакоцентез, химический плевродез, абразию плевры, плеврэктомию, плевро—перитонеальный шунт [2, 14, 15].

Плевродез выполнен по поводу рака легкого (у 63% больных), рака грудной железы (у 16,6%), мезотелиомы плевры (у 8,9%), лимфомы (у 3,5%), рака яичников (у 2,2%) [16]. Для плевродеза использовали 5 г стерильного талька. Продолжительность операции в среднем (16 ± 6) мин. После операции в плевральную полость устанавливали дренаж на 3 — 5 сут, эффективность плевродеза составляла 92,7%, послеоперационная смертность — 0,81%. По данным другого исследования, по поводу экссудативного плеврита плевродез с использованием талька был успешным у 93,4% пациентов, при этом более эффективным было напыление талька, чем применение его суспензии. У пациентов при пневмотораксе эффективность плевродеза с использованием талька составила 100% [15].

После выполнения плевродеза частота осложнений составила 3,1 — 34% [11, 17]. Наиболее частыми из них были повышение температуры тела, боль в груди, тяжелыми осложнениями были эмпиема (у 1,5% больных) [18], сердечно—сосудистые нарушения: аритмия, приступы стенокар-

### Препараты, которые наиболее часто используют для выполнения плевродеза

Агенты	Эффективность, %
Минеральные	
тальк	70 – 100
Антибиотики	
доксциклин	60 – 81
квинакрин	64 – 100
Антисептики	
йодоповидон	64 – 96
серебра нитрат	96
Противоопухолевые	
блеомицин	64 – 84
митоксантрон	76 – 88
цисплатин	65 – 83
Бактериальные	
коринебактерии	65 – 92
Staphylococcus aureus superantigen	100
OK4-32	53 – 79
Цитокины	
интерферон—альфа 2В	62 – 100

дии, инфаркт миокарда, обусловленные как самой процедурой, так и сопутствующими заболеваниями [11]. Одним из тяжелых осложнений плевродеза является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который выявлен у 9% пациентов [19]. Это тяжелое, иногда смертельное легочное осложнение, возникающее в короткие сроки после использования талька как в разведенном, так и в сухом виде [11].

Экстраплевральное распространение талька является предиктором возникновения ОРДС. У пациентов микрочастицы талька обнаруживали в бронхо-альвеолярных смывах, а также в паренхиме легких, в то время, как у пациента без легочных осложнений микрочастицы талька не обнаруживали. Экстраплевральное распространение талька обусловлено размером микрочастиц и дозой использованного талька [20]. Размер частиц талька, используемых при плевродезе, составляет от 10 до 33 мкм, наименьшим он является в тальке, производимом в США, при этом частота острых легочных осложнений плевродеза с использованием талька самая высокая [21]. В экспериментах на животных, которым вводили мелкодисперсный тальк, его микрочастицы обнаруживали в паренхиме легких, средостении, у 20% — в перикарде. У животных, которым вводили крупнодисперсный тальк, его экстраплевральное распространение не наблюдали [22].

На возникновение ОРДС влияет доза использованного талька. Так, при использовании талька в дозе 200 мг/кг его экстраплевральное распространение наблюдали у 70% пациентов, в дозе 50 мг/кг — у 10% пациентов обнаружены микрочастицы талька в ипсилатеральном легком. У 30% больных при высокодозном плевродезе обнаружены депозиты талька в полости перикарда и на поверхности миокарда [20].

Соматическое состояние больных при ПВ опухолевого генеза иногда не позволяет произвести торакоскопию с плевродезом. Поэтому в целях эвакуации ПВ выполняют торакоцентез и дренирование плевральной полости. Это

позволяет устранить гидроторакс и осуществить плевродез. Инстиляции блеомицина широко используют при плевродезе, эффективность метода до 81%. Процедуру проводят под местной анестезией. Через 15 мин после обезболивания в плевральную полость вводят 60 МЕ блеомицина в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида. Плевральные дренажи закрывают и открывают через 2 ч для активной аспирации (–25 см вод. ст.). Удаляют дренаж, как минимум, через 2 сут. Однако плевродез с использованием талька оказался более эффективным (88 — 100%) [23].

К сожалению, в некоторых странах медицинского талька нет в продаже. В Японии в целях химического плевродеза используют ОК-432 — лиофилизат низковирулентного пиогенного стрептококка типа А. Эффективность плевродеза при сочетанном введении в плевральную полость ОК-432 с доксорубицином составила 80%, при использовании только доксорубицина — 24% [24]. При использовании ОК-432 с митомизином С эффект плевродеза достигнут у 73% пациентов, что значительно лучше, чем после введения только митомизина С (41%) [25].

Серебра нитрат может быть альтернативой тальку при выполнении плевродеза как по эффективности, так и безопасности применения [26].

В нескольких исследованиях доказано влияние плевродеза на показатели выживаемости пациентов. Так, у пациентов при хорошем эффекте от плевродеза медиана выживаемости составила 7,6 — 8,4 мес, что достоверно лучше, чем при его неэффективности (2,6 — 3,3 мес) [18, 24, 27].

Таким образом, выполнение плевродеза является важной составляющей в лечении больных по поводу злокачественных новообразований IV стадии. Плевродез позволяет не только улучшить качество жизни больных, но и увеличить показатели их выживаемости благодаря уменьшению потерь организма во время пункции и эвакуации экссудата, а также создать возможности для проведения паллиативной химиотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Antony V. B. Management of malignant pleural effusions / V. B. Antony, R. Loddenkemper, P. Astoul // *Eur. Respir. J.* — 2001. — Vol. 18. — P. 402 — 419.
2. Steger V. Who gains most? A 10-year experience with 611 thoracoscopic talc pleurodeses / V. Steger, M. Ute, T. Heikki // *Ann. Thorac. Surg.* — 2007. — Vol. 83. — P. 1940 — 1945.
3. Shaw P. Cochrane library: Pleurodesis for malignant pleural effusions / P. Shaw, R. Agarwal [Electronic resource] // *Cochrane Database Systematic Review CD002916, 2004* — Mode of access: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002916.pub3/epdf>. — Title from the screen.
4. Burgers J. A. Pleural drainage and pleurodesis: implementation of guidelines in four hospitals / J. A. Burgers, P. W. Kunst, M. G. Koolen // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 32. — P. 1321 — 1327.
5. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis / Xia Huan, Xiao—Juan Wang, Qiong Zhou, Huan—Zhong Shi // *PLOS ONE*. — 2014. — Vol. 9.
6. Бельский В. М. Торакальная онкология: тез. докл. I науч.—практ. конф. / В. М. Бельский. — Ольгинка, 2003. — С. 83.
7. Hirata T. Efficacy of pleurodesis for malignant pleural effusions in breast cancer patients / T. Hirata, K. Yonemori, A. Hirakawa // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38, N 6. — P. 1425 — 1430.
8. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P. Baas, D. Fennell, K. Kerr, P. Van Schil // *Ann. Oncol.* — 2015. — Vol. 26, suppl. 5. — P. 31 — 39.
9. Rahman N. Pleural effusion: a structured approach to care / N. Rahman, J. Stephen, J. Robert // *Br. Med. Bull.* — 2004. — Vol. 72. — P. 31 — 47.
10. Rodriguez—Panadero F. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion / F. Rodriguez—Panadero, J. P. Janssen, P. Astoul // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 28. — P. 409 — 421.
11. Milanez de Campos J. R. Thoracoscopy talc poudrage. A 15-year experience / J. R. Milanez de Campos, F. S. Vargas, E. Werebe // *Chest*. — 2001. — Vol. 119. — P. 801 — 806.
12. Heffner J. E. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions / J. E. Heffner, J. S. Klein // *Mayo Clin. Proc.* — 2008. — Vol. 83, N 2. — P. 235 — 250.
13. Short-term safety of thoracoscopic talc pleurodesis for recurrent primary spontaneous pneumothorax: a prospective European Multicentre Study / P. O. Bridevaux, J. M. Tschopp, G. Cardillo, C. H. Marquette // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38. — P. 770 — 773.
14. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / M. Reck, S. Popat, N. Reinmuth, D. De Ruyscher // *Ann. Oncol.* — 2014. — Vol. 25. — P. 27 — 39.
15. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study / A. Stefani, N. Pamela, C. Casali, U. Morandi // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2006. — Vol. 30. — P. 827 — 832.
16. Cardillo G. Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions / G. Cardillo, F. Facciolo, L. Carbone // *Ibid.* — 2002. — Vol. 21. — P. 302 — 306.
17. Early and late mortality after pleurodesis for malignant pleural effusion / A. Bernard, R. Dompure, O. Hagry, J. Favre // *Ann. Thorac. Surg.* — 2002. — Vol. 74. — P. 213 — 217.
18. Arapis K. Thoracoscopic palliative treatment of malignant pleural effusions / K. Arapis, R. Caliendo, J. Stern // *Surg. Endosc.* — 2006. — Vol. 20, N 6. — P. 919 — 923.
19. Rehse D. H. Respiratory failure following talc pleurodesis / D. H. Rehse, R. W. Aye, M. G. Florence // *Am. J. Surg.* — 1999. — Vol. 177. — P. 437 — 440.
20. Influence of talc dose on extrapleural talc dissemination after talc pleurodesis / F. Montes, J. Ferrer, M. A. Villarino, B. Baeza // *Am. J. Respir. Crit. Care.* — 2003. — Vol. 168. — P. 348 — 355.

21. Light R. W. Is talc indicated for pleurodesis? Con: talc should not be used for pleurodesis / R. W. Light // J. Bronchol. — 2002. — Vol. 9. — P. 228 — 231.
22. Influence of particle size on extrapleural talc dissemination after talc slurry pleurodesis / J. Ferrer, F. Montes, A. Villarino, R. W. Light // Chest. — 2002. — Vol. 122, N 3. — P. 1018 — 1027.
23. Diacon A. H. Prospective randomized comparison of thoracoscopic talc poudrage under local anesthesia versus bleomycin instillation for pleurodesis in malignant pleural effusions / A. H. Diacon, W. Christoph, B. Christoph // Am. J. Respir. Crit. Care. — 2000. — Vol. 162. — P. 1445 — 1449.
24. Efficacious pleurodesis with OK—432 and doxorubicin against malignant pleural effusions / K. Kishi, S. Homma, S. Sakamoto, M. Kawabata / Eur. Respir. J. — 2004. — Vol. 24. — P. 263 — 266.
25. Comparison of OK—432 and mitomycin C pleurodesis for malignant pleural effusion caused by lung cancer. A randomized trial / K. T. Luh, P. C. Yang, S. H. Kuo, D. B. Chang // Cancer. — 1992. — Vol. 69. — P. 674 — 679.
26. Paschoalini M. Prospective randomized trial of silver nitrate vs talc slurry in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions / M. Paschoalini, S. Francisco, E. Marchi // Chest. — 2005. — Vol. 128. — P. 684 — 689.
27. Spiegler P. A. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions / P. A. Spiegler, A. N. Hurewitz, M. L. Groth // Ibid. — 2003. — Vol. 123. — P. 1895 — 1898.

