

УДК 616.25-003.2-002-089

ХИМИЧЕСКИЙ ПЛЕВРОДЕЗ ТАЛЬКОМ, БЕТАДИНОМ И ГЛЮКОЗОЙ В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ

© 2014 С.А. Плаксин, Е.Г. Шаршавина

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера

Поступила в редакцию 10.12.2014

Химический плевродез широко используется при лечении злокачественных плевральных выпотов для подавления экссудации и облитерации плевральной полости. С 2009 по 2014 гг. пролечили 275 больных с плевральными выпотами различной этиологии. Затяжное течение или резистентные к терапии плевриты, к которым относили больных с большими объемами экссудации по дренажам более 7 дней, диагностированы у 93 больных (35,6%). Интраоперационно 62 больным при видеоторакокопии выполнен плевродез тальком и 15 больным трихлоруксусной кислотой. Эффективность плевродеза составила 87,1%. При резистентных плевритах 13 больным сделали плевродез введением в дренаж 10% раствора бетадина и 40% раствора глюкозы. У всех больных экссудация была подавлена в течение 3-4 дней. Изменений пульса и артериального давления не отмечено, интенсивность боли соответствовала 3,2 балла по десятибалльной шкале. Интраоперационный плевродез тальком и плевродез введением в дренаж растворов бетадина и глюкозы при резистентных плевритах служат эффективными способами лечения плевральных выпотов.

Ключевые слова: *плевральный выпот, плевродез, тальк, бетадин, раствор глюкозы*

Плевральный выпот является частым осложнением инфекций и заболеваний легких, злокачественных новообразований, болезней сердца, печени, почек, желудочно-кишечного тракта, соединительной ткани и диагностируется ежегодно более, чем у 1 млн. больных [1-3]. В Германии злокачественный плевральный выпот выявляется ежегодно примерно у 56000 человек [18]. У большинства пациентов удается подавить продукцию жидкости плеврой путем плевральных пункций или торакоцентеза с дренированием плевральной полости [3]. Наиболее длительная экссудация наблюдается при злокачественных, гепатогенных, кардиогенных и панкреатогенных плевритах [2, 12, 15]. При злокачественных выпотах для облитерации плевральной полости широко используется метод химического плевродеза путем введения в нее талька, тетрациклина, эритромицина, митоксантрона, нитрата серебра и других препаратов [5, 10, 14]. Тальк считается наиболее эффективным склерозантом, хотя может вызывать серьезные изменения легких [15]. В эксперименте на кроликах показано, что введение талька в растворе приводило к значительному отеку, воспалению, пролиферации и

фиброзу плевры на 7-й день на стороне процедуры и кровотечению и повреждению легкого на противоположной стороне. Еще более выраженные изменения в острой фазе зарегистрированы от введения доксициклина [11]. A. Medford et al. [13] рекомендуют использовать калиброванный тальк в качестве основного склерозанта, а тетрациклин при его неэффективности. Y.Chen et al. [6] описали успешное лечение хилоторакса плевродезом 50% глюкозой и 0,1% раствором ксилокаина. Альтернативой тальку может служить также бетадин, вводимый через дренаж при резистентном злокачественном выпоте и хилотораксе [8, 16]. Идеальный склерозант должен быть эффективным, дешевым, доступным, легко используемым и хорошо переносимым без существенных побочных эффектов [14].

Цель работы: поиск наиболее эффективных препаратов - склерозантов, их дозировки и методики плевродеза.

Материал и методы. В торакальном отделении Пермской краевой клинической больницы в период с 2009 г. по 2014 г. находилось на лечении 275 больных с плевральными выпотами различной этиологии. Плевриты воспалительного генеза были у 125 пациентов (45,5%), в том числе у 19 человек специфического характера. Злокачественные плевральные выпоты диагностированы в 93 случаях (33,8%), не воспалительные выпоты – у 43 больных (15,6%), транссудаты

Плаксин Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования. E-mail: splaksin@mail.ru

Шаршавина Елена Григорьевна, аспирантка

(гепатогенные, кардиогенные) – у 14 человек (5,1%). Лишь у 14 больных жидкость из плевральной полости была удалена путем плевральных пункций. 21 пациенту потребовалось дренирование плевральной полости. Дренированием ограничивались при тяжелой сопутствующей патологии и низких резервах внешнего дыхания, ограничивающих возможность проведения торакоскопии под эндобронхиальным наркозом. Остальным 220 больным в срочном порядке после госпитализации для уточнения причины плеврита были выполнены видеоторакоскопии (ВТС) с биопсией плевры. Именно гистологическое исследование позволило достоверно распознать и верифицировать диагноз туберкулезного и злокачественного выпота.

Критерием возможности удаления дренажей из плевральной полости служило уменьшение выпота до 100 мл в сутки и полное расправление легкого на рентгенограмме грудной клетки. Из 261 человек, которым были установлены дренажи, сроки дренирования почти в половине случаев у 129 больных равнялись 4-7 суткам. Лишь у 39 пациентов достаточно было 2-х или 3-х дневного дренирования. К плевритам с затяжным течением или резистентным к терапии относили 93 больных (35,6%), у которых продолжительность дренирования превышала 7 суток. В этой группе время постановки дренажей чаще было в пределах 8-14 дней 78 больных, реже 15-21 день – 12 больных, и больше 21 суток – только 3 пациента. Быстрее всего удавалось подавить экссудацию при воспалительных выпотах, затяжное течение было только в 27,2% случаев.

Результаты и обсуждение. Эффективным способом облитерации плевральной полости и лечения плевритов служит химический плевродез. Заключительным этапом ВТС после диагностического этапа стало проведение плевродеза при злокачественных плевральных выпотах у 49 пациентов, при воспалительных плевритах – у 13 человек. С этой целью была проведена инсуффляция 20 г. талька через троакар или распылением специальным устройством, что обеспечивало контакт реактива с большей поверхностью легкого. При злокачественных выпотах к плевродезу прибегали при прогнозе жизни не менее 3 месяцев и для профилактики повторного накопления жидкости. В 15 случаях во время торакоскопии выполнен плевродез путем обработки париетальной и висцеральной плевры трихлоруксусной кислотой. Эта методика предполагала более локальное воздействие на плевру, тогда как инсуффляция талька охватывала всю плевральную полость. Сроки дренирования после химического воздействия на плевру оказались меньше, но различия были статистически не

достоверными. Затяжное течение плеврита имело место у 17 из 44 пациентов (38,6%), которым был проведен плевродез, тогда как в группе больных, которым плевродез не выполняли, у 44 из 104 человек (42,3%). Эффективность интраоперационного химического плевродеза составила 87,1%. Следует отметить, что, несмотря на отсутствие разницы в сроках дренирования, число рецидивов гидроторакса, потребовавшее повторных плевральных пункций или редренирования плевральной полости, после плевродеза уменьшилось в 2 раза с 14,3% до 7,7%.

Затяжное течение плевральных выпотов и длительное дренирование создает условия для инфицирования плевральной полости, поэтому при резистентных плевритах в 12 случаях после 7 суток установки дренажей был сделан плевродез путем введения в дренаж смеси бетадина и глюкозы. Так как лечение довольно болезненно, сначала вводили через дренаж в плевральную полость 100 мл 1% лидокаина, после чего дренаж пережимали на 20 минут. Затем дренаж открывали и эвакуировали анестетик. В дренаж вводили смесь, содержащую 20 мл 10% раствора бетадина с 80 мл 40% раствора глюкозы. Этим достигалось усиление склерозирующего действия препаратов. Дренажи повторно зажимали. Пациент неоднократно менял положение тела. Дренажи открывали через 2 часа и удаляли жидкость из плевральной полости. Больные оценили интенсивность болевого синдрома после введения препаратов по визуальной десятибалльной шкале боли в $3,2 \pm 0,3$ балла. Артериальное давление и частота пульса изменились минимально и не достоверно (табл. 1). Для сравнения у 3 больных после введения через дренаж эритромицина в дозе 200 мг на 10 кг веса возникали настолько сильные боли в грудной клетке, что потребовалось уже через 20 минут открыть дренаж и удалить препараты, поэтому полный эффект плевродеза достигнут не был. Одновременно отмечено учащение пульса с 75 ± 1 ударов в минуту до 104 ± 6 ударов. Во всех случаях после введения смеси бетадина и глюкозы достигнут хороший терапевтический эффект, у всех пациентов экссудация была купирована в течение 3 суток и дренажи были удалены. Рецидивов накопления жидкости в плевральной полости не было. Осложнений плевродеза за исключением болевого синдрома не было зарегистрировано.

Полученные данные согласуются с литературными, подтверждающими высокую эффективность плевродеза бетадином и минимальные побочные эффекты от процедуры. Все авторы отмечают наиболее частыми последствиями внутриплеврального введения бетадина боли в грудной клетке, одышку и лихорадку. Успех от

лечения наблюдается в 84-92% случаев. [6-8]. В эксперименте на кроликах показан ранний воспалительный эффект со стороны плевры с минимальной системной реакцией и отсутствием влияния на функции щитовидной железы и почек [18]. Большая концентрация препарата вызывает увеличение экссудации. Чаще используют смесь 20 мл 10% раствора бетадина и 0,9% раствора натрия хлорида [8, 9]. Практически все исследователи оценивают эффективность бета-

дина и талька в качестве склерозантов, как идентичную, но подчеркивают преимущества бетадина в качестве более дешевого, доступного и безопасного препарата [6, 7, 9]. Потенцирование действия бетадина концентрированным раствором глюкозы позволило добиться эффекта во всех случаях и подавить экссудацию в течение 3 суток с минимальными побочными последствиями.

Таблица 1. Изменения гемодинамики после внутривидеальной введения бетадина и глюкозы ($p > 0,05$)

Показатель	Исходные	Через 1 час	Через 2 часа	Через 4 часа
систолическое АД, мм рт.ст.	118,7±6,9	122,5±6,4	125,0±6,8	123,7±7,3
диастолическое АД, мм.рт.ст.	80,0±4,2	79,3±3,3	82,5±3,7	81,8±3,7
пульс	82,0±2,0	85,2±1,6	84,5±1,4	84,7±1,3

Выводы:

1. Затяжные или резистентные к терапии плевриты, при которых необходимость дренирования плевральной полости превышает 7 суток, встречаются в 35,6% случаев плевральных выпотов.

2. Интраоперационный плевродез инсуффляцией талька при злокачественных плевральных выпотах не влияет на сроки дренирования, но в 2 раза сокращает число рецидивов гидроторакса.

3. Введение в плевральную полость смеси 10% раствора бетадина и 40% раствора глюкозы не вызывает существенных изменений артериального давления и частоты пульса, сопровождается умеренным болевым синдромом.

4. Плевродез введением в дренаж растворов бетадина и глюкозы эффективно подавляет экссудацию при затяжных плевритах и показан при выделении больших объемов жидкости более 7 суток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лайт, Р.У. Болезни плевры. Монография. – М.: Медицина, 1986. 225 с.
2. Сельчук, В.Ю. Опухолевые серозиты // В.Ю. Сельчук, М.В. Бычкова, М.В. Киселевский. Монография. – М.: Практическая медицина, 2011. 278 с.
3. Шустов, С.Б. Плевральные выпоты // С.Б. Шустов, В.Л. Баранов, Б.Б. Удальцов и др. Учебное пособие. – СПб.: ВМедА, 2006. 96 с.
4. Agarwal, R. A randomized controlled trial of the efficacy of cosmetic talc compared with iodopovidone for chemical pleurodesis / R. Agarwal, A.S. Paul, A.N. Aggarwal et al. // *Respirology*. 2011. May 23. doi: 10.1111/j.1440-1843.2011.01999.x. [Epub ahead of print]
5. Barbetakis, N. Results of chemical pleurodesis with mitoxantrone in malignant pleural effusion from breast cancer / N. Barbetakis, T. Antoniadis, C. Tsilikas // *World Journal of Surgical Oncology*. 2004. No 2. P. 16.
6. Chen, Y. Novel treatment for chylothorax after esophagectomy with 50% glucose pleurodesis / Y. Chen, C. Li, L. Xu // *Ann. Vasc. Surg.* 2010. Jul; V. 24, N.5. P 694. e9-13.
7. Das, S.K. A study of comparison of efficacy and safety of talc and povidone iodine for pleurodesis of malignant pleural effusions / S.K. Das, S.K. Saha, A. Das et al. // *J. Indian Med. Assoc.* 2008 Sep. V.106, N.9. P. 589-590, 592.
8. Godazandeh, G. Pleurodesis with povidone-iodine as an effective procedure in management of patients with malignant pleural effusion / G. Godazandeh, N.H. Qasemi et al. // *Thorac. Dis.* 2013 April. V. 5, N2. P.141-144.
9. Hashemzadeh, S. Pleurodesis by erythromycin, tetracycline, Aerosil tm 200, and erythromycin plus Aerosil tm 200 in a rat model: a preliminary study / S. Hashemzadeh, K. Hashemzadeh, K. Mamaghani et al. // *Daru*. 2012. V. 20, No 1. P. 79.
10. Helmy, N. A case series: Egyptian experience in using chemical pleurodesis as an alternative management in refractory hepatic hydrothorax / N. Helmy, Y. Akl, S. Kaddah et al. // *Arch. Med. Sci.* 2010. V. 6, No. 3. P. 336-342.
11. Janssen, J.P. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study / J.P. Janssen, G. Collier, P. Astoul et al. // *Lancet*. 2007. No. 5. P. 1535-1539.
12. Lee, W.J. Chemical pleurodesis for the management of refractory hepatic hydrothorax in patients with decompensated liver cirrhosis / W.J. Lee, H.J. Kim, J.H. Park, D.I. Park et al. // *Korean J. Hepatol.* 2011. V.17. P. 292-298.
13. Medford, A. Pleural effusion / A. Medford, N. Maskell // *Postgrad. Med. J.* 2005. V. 81. P. 702-710.
14. Menna, C. The Effect of Silver Nitrate Pleurodesis after a Failed Thoracoscopic Talc Poudrage / C. Menna, C. Andreotti, M. Ibrahim et al. // *Biomed. Res. Int.* 2013: 295890. Published online 2013 September 1. doi: 10.1155/2013/295890

15. *Muduly, D.K.* An Update in the Management of Malignant Pleural Effusion / *D.K. Muduly, S.V.S. Deo, T.S. Subi* et al. // Indian J. Palliat. Care. 2011. V. 17, No.2. P. 98-103.
16. *Murki, S.* Congenital chylothorax – successful management with chemical pleurodesis / *S. Murki, M. Faheemuddin, P. Gaddam* // Indian J. Pediatr. 2010. Mar. V. 77, No. 3. P. 332-334.
17. *Ried, M.* The treatment of Pleural Carcinosis With Malignant Pleural Effusion / *M. Ried, H.-S. Hofmann* // Dtsch. Arztebl. Int. 2013. V. 110, No. 18. P. 313-318.
18. *Teixeira, L.R.* Effectiveness and safety of iodopovidone in an experimental pleurodesis model / *L.R. Teixeira, F.S. Vargas, J. Puka* et al. // Clinics (San Paulo). 2013. V. 68, No.4. P. 557-562.

CHEMICAL PLEURODESIS BY TALC, BETADINE AND GLUCOSE IN TREATMENT OF RESISTANT PLEURAL EXUDATES

© 2014 S.A. Plaksin, E.G. Sharshavina

Perm State Medical University named after acad. E.A. Wagner

Chemical pleurodesis is widely used at treatment the malignant pleural exudates for suppression the exudation and obliteration of pleural cavity. From 2009 to 2014 it was treated 275 patients with pleural exudates of various ethiology. The long current or pleurisy, resistant to therapy, to which carried patients with large volumes of exudation on drainages more than 7 days, are diagnosed for 93 patients (35,6%). Intraoperatively to 62 patients at videothoracoscopy is executed pleurodesis by talc and to 15 patients with trichloroacetic acid. Efficiency of pleurodesis made 87,1%. At resistant pleurisy to 13 patients made pleurodesis introduction to drainage of 10% solution betadine and 40% solution of glucose. At all patients the exudation was suppressed within 3-4 days. Changes of pulse and arterial pressure is not noted, intensity of pain corresponded 3,2 points on ten-mark scale. Intraoperative pleurodesis with talc and pleurodesis introduction to drainage of solutions of betadine and glucose at resistant pleurisy serve as effective ways of treatment of pleural exudates.

Key words: *pleural exudate, pleurodesis, talc, betadine, glucose solution*