

УДК 616.25-006

DOI 10.34014/2227-1848-2020-1-22-30

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОГО ЭКССУДАТИВНОГО ПЛЕВРИТА

А.Л. Чарышкин¹, Е.А. Кузьмина², Б.И. Хуснутдинов^{1, 3},
Е.А. Тонеев^{1, 3}, О.В. Мидленко¹, Н.И. Белоногов¹

¹ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Россия;

³ ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, г. Ульяновск, Россия

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященный местному лечению резистентного злокачественного плеврита.

С каждым годом частота онкологических заболеваний и опухолевых плевритов только повышается. В России ежегодно опухолевые плевриты диагностируют более чем у 100 000 чел. Резистентный злокачественный плеврит в 35 % случаев обусловлен раком легкого, в 23 % – раком молочной железы, в 10 % – раком яичников и лимфомами. Плеврит при злокачественных новообразованиях часто свидетельствует о распространении процесса по плевре. При этом использование системных методов лечения не всегда облегчает состояние пациента. Радикальные методы лечения злокачественного плеврального выпота постепенно заменяются новыми минимально инвазивными методами.

Продолжительное дренирование плевральной полости при экссудативном плеврите увеличивает риск ее инфицирования, что способствует развитию эмпиемы плевры.

С целью ликвидации экссудата через установленный дренаж в плевральную полость вводят растворы талька, тетрациклина, бетадина с эффективностью от 60 до 90 %. Недостатком данного способа лечения является выраженный болевой синдром, повышение температуры тела, риск легочных осложнений, длительность лечения.

Таким образом, создание способа введения лекарственных препаратов в плевральную полость для ликвидации резистентного экссудативного плеврита остается актуальным.

Ключевые слова: резистентный экссудативный плеврит, злокачественные новообразования, плевродез.

Злокачественные новообразования остаются важнейшей медико-социальной проблемой России, занимая третье место в структуре смертности населения страны. Ежегодно от них погибает свыше 300 тыс. жителей РФ [1].

Одним из самых частых осложнений опухолевых заболеваний является резистентный злокачественный плеврит. В структуре общей заболеваемости доля плевритов достигает 4 %, а до 63 % всех экссудативных плевритов являются злокачественными [2].

Резистентный злокачественный плеврит в 35 % случаев обусловлен раком легкого, в 23 % – раком молочной железы, в 10 % – раком яичников и лимфомами. Реже выпот в плевре является осложнением рака желудочно-кишечного тракта, рака почки, мела-

номы и некоторых других опухолей. У 12 % больных с опухолевым плевритом не удается установить природу первичной опухоли. Плеврит, являющийся клиническим проявлением первичной опухоли плевры – мезотелиомы плевры, составляет около 5 % всех идиопатических опухолевых плевритов [3].

С каждым годом частота онкологических заболеваний и опухолевых плевритов растет. В России опухолевые плевриты ежегодно диагностируют более чем у 100 000 чел. [4].

Качество жизни больных с резистентным злокачественным плевритом значительно снижено из-за наличия симптомов дыхательной недостаточности, компрессии внутренних органов и нарушения гомеостаза. Выполнение частых пункций с целью удаления экссудата

без эффективного лечения приводит к декомпенсации организма и гибели больных в течение нескольких месяцев [4].

Наличие в плевральной полости более 700 мл жидкости вызывает дыхательную недостаточность, связанную с ателектазом легкого, и в итоге приводит к гиперкапнии и гипоксемии [5].

В связи с этим одним из важнейших направлений исследований является поиск и оценка эффективности не только системных, но и местных методов лечения опухолевого плеврального выпота.

Целью нашего исследования явилось обобщение литературных данных о существующих методах местного лечения резистентного злокачественного плеврита.

Несмотря на то что первые рандомизированные исследования, касающиеся поиска и установления эффективности методов лечения опухолевого плеврального выпота, были проведены еще несколько десятилетий назад [6–8], оптимизация лечения все еще остается предметом дискуссий и исследований.

Плеврит при злокачественных новообразованиях часто свидетельствует о распространении процесса по плевре. При этом использование системных методов лечения не всегда облегчает состояние пациента. Обычно у больных со злокачественным плевральным выпотом имеются симптомы, влияющие на качество жизни, хотя встречается и бессимптомное течение заболевания. Пациенты с опухолевым плевритом предъявляют жалобы на кашель, одышку, чувство дискомфорта в груди, боль в грудной клетке, общую слабость. Улучшение качества жизни достигается местными методами лечения, которые не только помогают уменьшить симптоматику плеврита, но и позволяют продлить жизнь пациентов от нескольких месяцев до 1–3 лет [9]. Перед использованием какой-либо тактики лечения пациентам со злокачественным плевритом следует провести эвакуацию свободной жидкости из плевральных полостей и оценить скорость повторного накопления выпота [10].

Также перед решением вопроса о внутриплевральном введении лекарственных препаратов необходимо уточнить локализацию первичного процесса, так как при раке молочной

железы, яичников, мелкоклеточном раке легкого, лимфомах проведение системной химиотерапии может привести к ликвидации плеврального выпота у 30–60 % пациентов [11].

За последние несколько десятилетий в лечении опухолевого плеврита произошли некоторые изменения.

Исторически исследования были сосредоточены главным образом на остановке накопления плевральной жидкости, и часто для этого использовались радикальные хирургические методы (плеврэктомия) [12–14]. Большинство клинических исследований были направлены на выявление лучшего способа избежать накопления жидкости в плевральной полости путем облитерации плеврального пространства (плевродез) [15, 16]. Наиболее частым результатом этих исследований было улучшение рентгенологической картины через 1–3 мес. после плевродеза, при этом выраженность симптомов у пациентов не учитывалась [17].

В настоящее время лечение опухолевого плеврита преимущественно направлено на облегчение симптомов и улучшение качества жизни пациентов [18]. Радикальные методы лечения злокачественного плеврального выпота постепенно заменяются новыми, минимально инвазивными.

Одним из методов лечения пациентов в тяжелом состоянии, с минимальной вероятной продолжительностью жизни и со злокачественными новообразованиями с минимальной чувствительностью к химиотерапии (например, лимфома или мелкоклеточный рак легкого) является эвакуация скопившейся жидкости из плевральной полости [19]. Торакцентез, как правило, безопасен, особенно если он проводится под УЗ-контролем, показан при уровне жидкости выше третьего ребра по передней поверхности грудной клетки [5, 19]. Однако нужно помнить, что эвакуация более 1,5 л жидкости может привести к реэкспансивному отеку легких (<0,5 % риск в больших выборках) [20, 21]. Несмотря на то что эвакуация свободной жидкости не увеличивает выживаемость, она может существенно улучшить состояние пациента и помочь избежать госпитализации. Недостатком этого подхода является вероятность повторного накоп-

ления жидкости в плевральной полости, что приводит к необходимости повторного проведения процедур. Часто удаление плеврального выпота обуславливает потерю белков и электролитов, что способствует неблагоприятному течению заболевания [5, 21].

Плевродез – это процедура, при которой плевральное пространство искусственно стирается путем адгезии париетального и висцерального листка плевры с сопутствующей облитерацией плеврального пространства и прекращением продукции плеврального выпота. Введение склерозирующего агента вызывает глубокий воспалительный ответ между слоями, что в свою очередь приводит к накоплению фибрина и фиброзу плевры.

Для плевродеза в клинических исследованиях использовались разнообразные препараты: препараты неспецифического склерозирующего действия (талък, тетрациклин), цитостатики (блеомицин, цисплатин и др.), агенты бактериального происхождения (из *Corynebacterium parvum*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и др.) [22–25]. Воспалительная реакция, которую они вызывают, может привести к нежелательным явлениям, таким как боль и лихорадка, но при этом уровень воспаления коррелирует с вероятностью успешного плевродеза [26].

Выбор типа склерозирующего препарата, способа его введения и способа отбора пациентов, которым должен производиться плевродез, до сих пор является предметом различных исследований. Талък в качестве склерозанта применяется уже с 1935 г. [27] и до сих пор является наиболее часто используемым веществом для плевродеза. Однако с введением талъка в плевральную полость ассоциирован острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Развитие ОРДС может быть связано с размерами частиц талъка (более мелкие частицы подвергаются системной абсорбции с последующим развитием системной воспалительной реакции) [20, 21].

Талък может быть введен в виде суспензии чрескожно или в сухом виде во время торакокопии. По результатам зарубежных исследований, показатели эффективности использования сухого талъка и его суспензии отличаются незначительно [29–32]. По другим

данным, эффективность талъковой пудры выше, чем у талъка в виде суспензии [33].

По данным исследований профессора К.Г. Жесткова, при использовании метода у 132 больных его эффективность составила 97,7 %, рецидив плеврита диагностирован только у 3 чел., серьезных послеоперационных осложнений не зафиксировано [34].

Рекомендации отечественных авторов состоят в следующем: при накоплении до 300 мл опухолевого экссудата в сутки необходим талъковый плевродез, до 700 мл – блеомициновый, более 700 мл – комбинированный, при безрезультативности показан плевродез путем видеоторакокопии [5, 34].

Согласно крупным зарубежным и отечественным исследованиям плевродез с использованием талъка является наиболее эффективным способом лечения опухолевых плевритов.

В последнее десятилетие в зарубежных странах приобрели популярность постоянные плевральные катетеры (indwelling pleural catheters, IPC), являющиеся доступными в амбулаторных условиях, следовательно, минимизирующие пребывание в стационаре и снижающие расходы на лечение [35].

Постоянный плевральный катетер представляет собой силиконовую трубку, помещенную в плевральную полость и туннельно под кожу. Проксимальный конец открытой трубки имеет односторонний клапан, который соединяется с дренажной бутылкой. Данная система предоставляет пациенту или лицу, которое ухаживает за ним, полный контроль над выведением жидкости из плевральной полости. В России такие системы применяются редко, научной литературы по данному вопросу на русском языке найти не удалось.

В руководствах Британского торакального общества рекомендуется использование постоянного плеврального катетера у пациентов со злокачественным плевральным выпотом в случае неудачного плевродеза или при наличии противопоказания к проведению плевродеза (панцирное легкое) [19]. Метаанализ, проведенный у 1370 пациентов со злокачественным плевральным выпотом, которых лечили с помощью постоянного плеврального катетера, выявил, что в 95,6 % случаев наблюдалось улучшение самочувствия, в 45,6 % –

спонтанный плевродез в среднем через 52 дня [36]. Другие зарубежные исследования показали, что использование постоянного плеврального катетера улучшает качество жизни так же, как и проведение плевродеза тальковой пудрой, но в отличие от последнего значительно сокращает время пребывания в стационаре [17, 37].

Продолжительное дренирование плевральной полости при экссудативном плеврите увеличивает риск ее инфицирования, что способствует развитию эмпиемы плевры.

С целью ликвидации экссудата через установленный дренаж в плевральную полость вводят растворы талька, тетрациклина, бетадина с эффективностью от 60 до 90 % [38, 39]. Недостатками данного способа лечения являются выраженный болевой синдром, повышение температуры тела, риск легочных осложнений, длительность лечения.

Известен способ, при котором для купирования экссудации и облитерации плевральной полости через дренажную трубку, установленную во время торакоскопии или при дренировании плевральной полости, с целью обезболивания вводят 50 мл 1 % раствора лидокаина в плевральную полость, после чего трубку закрывают на 20 мин. Затем в дренажную трубку с помощью шприца вводят 40–80 мл заранее подготовленной смеси, состоящей из 1 % раствора йодопирона и 40 % раствора глюкозы в

соотношении 1:4. Дренаж закрывают на 2 ч. В это время пациент неоднократно меняет положение тела, чтобы лекарственные препараты попали во все отделы гемиторакса. Далее дренаж открывают и продолжают активную аспирацию. Дренаж удаляют из плевральной полости при уменьшении объема экссудации выпота до 100 мл и менее в сутки [40].

Недостатками данного способа лечения являются недостаточное обезболивание в связи с отсутствием премедикации (обезболивания перед хирургическими манипуляциями) и однократным введением анестетика (лидокаина); использование стандартной, без сквозных отверстий, дренажной трубки одного диаметра, которая не позволяет эффективно орошать плевральную полость лекарственными препаратами, что снижает их эффективность.

Таким образом, наиболее важной задачей является создание способа введения лекарственных препаратов в плевральную полость для ликвидации резистентного экссудативного плеврита, проведение премедикации перед их введением, установление в плевральную полость полиуретанового катетера малого диаметра со сквозными отверстиями для лучшего орошения препаратами, двукратное введение анестетика, что будет способствовать лучшему обезболивающему эффекту, сокращению сроков лечения, снижению рецидива заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Мерабишвили В.М., Арсеньев А.И., Тарков С.А., Барчук А.А., Щербаков А.М., Демин Е.В., Мерабишвили Э.Н. Заболеваемость и смертность населения от рака легкого, достоверность учета. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17 (6): 15–26.
2. Клименко В.Н., Иванов О.В. Опухолевые плевриты: современный взгляд на проблему. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2014; 173 (2): 114–117.
3. Переводчикова Н.И., Алексеева Т.Р. Опухолевые плевриты: диагностика и выбор терапевтической тактики. Международный медицинский журнал. 2003; 4: 88–93.
4. Бычков М.Б., Тутов К.С., Горбунова В.А., Филоненко Д.В., Демидов Л.В., Киселевский М.В., Трещалина Е.М. Современные подходы к лечению больных опухолевым плевритом, резистентным к системной терапии. Российский онкологический журнал. 2013; 3: 4–7.
5. Клименко В.Н., Иванов О.В. Диагностика и тактика лечения опухолевых плевритов в амбулаторных условиях. Вопросы онкологии. 2015; 61 (6): 949–955.
6. Mejer J., Mortensen K.M., Hansen H.H. Mepacrine hydrochloride in the treatment of malignant pleural effusion. A controlled randomized trial. Scand J. Respir. Dis. 1977; 58: 319–323.
7. McAlpine L.G., Hulks G., Thomson N.C. Management of recurrent malignant pleural effusion in the United Kingdom: survey of clinical practice. Thorax. 1990; 45 (9): 699–701.

8. *Evans T.R., Stein R.C., Pepper J.R., Gazet J.C., Ford H.T., Coombes R.C.* A randomised prospective trial of surgical against medical tetracycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions secondary to breast cancer. *Eur. J. Cancer.* 1993; 29A (3): 316–319.
9. *Martinez-Moragon E., Aparicio J., Sanchis J., Menéndez R., Cruz Rogado M., Sanchis F.* Malignant pleural effusion: prognostic factors for survival and response to chemical pleurodesis in a series of 120 cases. *Respiration.* 1998; 65: 108–113.
10. *Ioannis Psallidas, Ioannis Kalomenidis, Jose M. Porcel, Bruce W. Robinson, Georgios T. Stathopoulos.* Malignant pleural effusion: from bench to bedside. *European Respiratory Review.* 2016; 25: 189–198.
11. *Бычков М.Б.* Опухолевые плевриты (дифференциальная диагностика и лечение). *Русский медицинский журнал.* 1999; 10: 3.
12. *Wierman W.H., Spencer J.R.* The role of thoracotomy and parietal pleurectomy in the diagnosis and treatment of pleural effusions. *American Surgery.* 1961; 27: 383–387.
13. *Jensik R., Cagle J.E.Jr., Milloy F., Perlia C., Taylor S., Kofman S., Beattie E.J.Jr.* Pleurectomy in the treatment of pleural effusion due to metastatic malignancy. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1963; 46: 322–330.
14. *Beattie E.J.* The treatment of malignant pleural effusions by partial pleurectomy. *J. Surg. Clin. North. Am.* 1963; 43: 99–108.
15. *Jones G.R.* Treatment of recurrent malignant pleural effusion by iodized talc pleurodesis. *Thorax.* 1969; 24 (1): 69–73.
16. *Reshad K., Inui K., Takeuchi Y., Takahashi Y., Hitomi S.* Treatment of malignant pleural effusion. *Chest.* 1985; 88 (3): 393–397.
17. *Davies H.E., Lee Y.C.* Management of malignant pleural effusions: questions that need answers. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19: 374–379.
18. *Davies H.E., Mishra E.K., Kahan B.C., Wrightson J.M., Stanton A.E., Guhan A., Davies C.W., Grayez J., Harrison R., Prasad A., Crosthwaite N., Lee Y.C., Davies R.J., Miller R.F., Rahman N.M.* Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *Jama.* 2012; 307: 2383–2389.
19. *Roberts M.E., Neville E., Berrisford R.G., Antunes G., Ali N.J.* Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010; 65; Suppl. 2: ii32–ii40.
20. *Giovanni Perricone, Chiara Mazzarelli.* Reexpansion Pulmonary Edema after Thoracentesis, 2014. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: e19.
21. *Feller-Kopman D., Berkowitz D., Boiselle P., Ernst A.* Large-volume thoracentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 1656–1661.
22. *Agarwal R., Paul A.S., Aggarwal A.N., Gupta D., Jindal S.K.* A randomized controlled trial of the efficacy of cosmetic talc compared with iodopovidone for chemical pleurodesis. *Respirology.* 2011; 16: 1064–1069.
23. *Kishi K., Homma S., Sakamoto S., Kawabata M., Tsuboi E., Nakata K., Yoshimura K.* Efficacious pleurodesis with OK-432 and doxorubicin against malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* 2004; 24: 263–266.
24. *Ren S., Terman D.S., Bohach G., Silvers A., Hansen C., Colt H., Sahn S.A.* Intrapleural staphylococcal superantigen induces resolution of malignant pleural effusions and a survival benefit in non-small cell lung cancer. *Chest.* 2004; 126: 1529–1539.
25. *Ukale V., Agrenius V., Hillerdal G., Mohlkert D., Widström O.* Pleurodesis in recurrent pleural effusions: a randomized comparison of a classical and a currently popular drug. *Lung Cancer.* 2004; 43: 323–328.
26. *Thomas R., Francis R., Davies H.E., Lee Y.C.* Interventional therapies for malignant pleural effusions: the present and the future. *Respirology.* 2014; 19: 809–822.
27. *Milanez de Campos J.R., Vargas F.S., Werebe E.* Thoracoscopy talc poudrage. A 15-year experience. *Chest.* 2001; 119: 801–806.
28. *Чучалин А.Г.* Пульмонология: национальное руководство. Краткое издание. М.: Геотар-Медиа; 2013. 767.
29. *Dresler C.M., Olak J., Herndon J.E. II., Richards W.G., Scalzetti E., Fleishman S.B., Kernstine K.H., Demmy T., Jablons D.M., Kohman L., Daniel T.M., Haasler G.B., Sugarbaker D.J.* Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest.* 2005; 127: 909–915.
30. *Terra R.M., Junqueira J.J., Teixeira L.R., Vargas F.S., Pêgo-Fernandes P.M., Jatene F.B.* Is full post-pleurodesis lung expansion a determinant of a successful outcome after talc pleurodesis? *Chest.* 2009; 136: 361–368.

31. *Yim A.P., Chan A.T., Lee T.W., Wan I.Y., Ho J.K.* Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann. Thorac Surg.* 1996; 62: 1655–1658.
32. *Rahman N.M., Davies H.E., Salzberg M., Truog P., Midgely R., Kerr D., Clelland C., Hedley E.L., Lee Y.C., Davies R.J.* Use of lipoteichoic acid-T for pleurodesis in malignant pleural effusion: a phase I toxicity and dose-escalation study. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 946–952.
33. *Xia H., Wang X.J., Zhou Q., Shi H.Z., Tong Z.H.* Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9: e87060.
34. *Жестков К.Г., Ядута Р.Т.* Роль и место талька в лечении злокачественного плеврита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016; 1–2: 40–44.
35. *Clive A.O., Bhatnagar R., Psallidas I., Maskell N.A.* Individualised management of malignant pleural effusion. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 505–506.
36. *Van Meter M.E., McKee K.Y., Kohlwes R.J.* Efficacy and safety of tunneled pleural catheters in adults with malignant pleural effusions: a systematic review. *J. Gen Intern Med.* 2011; 26: 70–76.
37. *Thomas R., Fysh E.T.H., Smith N.A., Lee P., Kwan B.C.H., Yap E., Horwood F.C., Piccolo F., Lam D.C.L., Garske L.A., Shrestha R., Kosky C., Read C.A., Murray K., Lee Y.C.G.* Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization Days in Patients With Malignant Pleural Effusion. *Jama.* 2017; 318 (19): 1903–1912.
38. *Шулутко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я.* Эндоскопическая торакальная хирургия: руководство для врачей. Москва: ОАО «Издательство «Медицина»; 2006. 392.
39. *Agarwal R., Khan A., Aggarwal A.N., Gupta D.* Efficacy and safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review and meta-analysis. *Indian J. Med. Res.* 2012; 135 (3): 297–304.
40. *Плаксин С.А., Фаршатова Л.И.* Патент № 2666401; 2018.

Поступила в редакцию 29.10.2019; принята 14.11.2019.

Авторский коллектив

Чарышкин Алексей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: charyshkin@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3978-1847>.

Кузьмина Екатерина Андреевна – студентка 6 курса, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва; e-mail: ekuzz0212@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2089-8191>.

Хуснутдинов Булат Илгизярович – аспирант кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; врач-рентгенолог, ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер; e-mail: kbulat@outlook.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4740-1445>.

Тонеев Евгений Александрович – аспирант кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; врач-хирург, ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер; e-mail: e.toneev@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>.

Мидленко Олег Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42; e-mail: 953151@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8076-7145>.

Белоногов Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42; e-mail: belniv@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6064-9384>.

Образец цитирования

Чарышкин А.Л., Кузьмина Е.А., Хуснутдинов Б.И., Тонеев Е.А., Мидленко О.В., Белоногов Н.И. Методы лечения резистентного экссудативного плеврита. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2020; 1: 22–30. DOI: [10.34014/2227-1848-2020-1-22-30](https://doi.org/10.34014/2227-1848-2020-1-22-30).

THERAPIES OF RESISTANT EXUDATIVE PLEURITIS

A.L. Charyshkin¹, E.A. Kuzmina², B.I. Khusnutdinov^{1, 3},
E.A. Toneev^{1, 3}, O.V. Midlenko¹, N.I. Belonogov¹

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³ Regional Clinical Oncology Center, Ulyanovsk, Russia

In Russia, annually more than 100,000 people are diagnosed with tumor pleuritis. Resistant cancerous pleuritis is often caused by lung cancer (35 %), breast cancer (23 %), ovarian cancer and lymphomas (10 %). Pleuritis in malignant neoplasms often indicates the spread of the process through pleura. At the same time, systemic therapy does not always help patients. Radical treatment for malignant pleural effusion is gradually being replaced by new minimally invasive methods. Prolonged drainage of the pleural cavity in exudative pleuritis increases the risk of infection, which contributes to the development of pleural empyema.

In order to eliminate the exudate, talc, tetracycline, and Betadine solutions are introduced into the pleural cavity through the drainage, the efficacy being 60 to 90 %. Thus, a new method for drug administration into the pleural cavity, which helps to eliminate resistant exudative pleuritis, remains relevant.

Keywords: resistant exudative pleuritis, malignant neoplasms, pleurodesis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Merabishvili V.M., Arsen'ev A.I., Tarkov S.A., Barchuk A.A., Shcherbakov A.M., Demin E.V., Merabishvili E.N. Zablolevaemost' i smertnost' naseleniya ot raka legkogo, dostovernost' ucheta [Lung cancer morbidity and mortality]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2018; 17 (6): 15–26 (in Russian).
2. Klimenko V.N., Ivanov O.V. Opukholevye plevrity: sovremennyy vzglyad na problemu [Malignant pleural effusion: Modern view on the problem]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2014; 173 (2): 114–117 (in Russian).
3. Perevodchikova N.I., Alekseeva T.R. Opukholevye plevrity: diagnostika i vybor terapevticheskoy taktiki [Malignant pleural effusion: Diagnosis and choice of therapy]. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2003; 4: 88–93 (in Russian).
4. Bychkov M.B., Titov K.S., Gorbunova V.A., Filonenko D.V., Demidov L.V., Kiselevskiy M.V., Treshchalina E.M. Sovremennye podkhody k lecheniyu bol'nykh opukholevym plevritom, rezistentnym k sistemyy terapii [Modern approaches to treatment of patients with neoplastic pleural effusion, resistant to systemic therapy]. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal*. 2013; 3: 4–7 (in Russian).
5. Klimenko V.N., Ivanov O.V. Diagnostika i taktika lecheniya opukholevykh plevritov v ambulatornykh usloviyakh [Diagnosis and treatment strategy of malignant pleural effusions in outpatient conditions]. *Voprosy onkologii*. 2015; 61 (6): 949–955 (in Russian).
6. Mejer J., Mortensen K.M., Hansen H.H. Mepacrine hydrochloride in the treatment of malignant pleural effusion. A controlled randomized trial. *Scand. J. Respir. Dis*. 1977; 58: 319–323.
7. McAlpine L.G., Hulks G., Thomson N.C. Management of recurrent malignant pleural effusion in the United Kingdom: survey of clinical practice. *Thorax*. 1990; 45 (9): 699–701.
8. Evans T.R., Stein R.C., Pepper J.R., Gazet J.C., Ford H.T., Coombes R.C. A randomised prospective trial of surgical against medical tetracycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions secondary to breast cancer. *Eur. J. Cancer*. 1993; 29A (3): 316–319.
9. Martinez-Moragon E., Aparicio J., Sanchis J., Menéndez R., Cruz Rogado M., Sanchis F. Malignant pleural effusion: prognostic factors for survival and response to chemical pleurodesis in a series of 120 cases. *Respiration*. 1998; 65: 108–113.
10. Ioannis Psallidas, Ioannis Kalomenidis, Jose M. Porcel, Bruce W. Robinson, Georgios T. Stathopoulos. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. *European Respiratory Review*. 2016; 25: 189–198.
11. Bychkov M.B. Opukholevye plevrity (differentsial'naya diagnostika i lechenie) [Tumor pleuritis (differential diagnosis and treatment)]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 1999; 10: 3 (in Russian).

12. Wierman W.H., Spencer J.R. The role of thoracotomy and parietal pleurectomy in the diagnosis and treatment of pleural effusions. *Am. Surg.* 1961; 27: 383–387.
13. Jensik R., Cagle J.E.Jr., Milloy F., Perlia C., Taylor S., Kofman S., Beattie E.J.Jr. Pleurectomy in the treatment of pleural effusion due to metastatic malignancy. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1963; 46: 322–330.
14. Beattie E.J. The treatment of malignant pleural effusions by partial pleurectomy. *J. Surg. Clin. North Am.* 1963; 43: 99–108.
15. Jones G.R. Treatment of recurrent malignant pleural effusion by iodized talc pleurodesis. *Thorax.* 1969; 24 (1): 69–73.
16. Reshad K., Inui K., Takeuchi Y., Takahashi Y., Hitomi S. Treatment of malignant pleural effusion. *Chest.* 1985; 88 (3): 393–397.
17. Davies H.E., Lee Y.C. Management of malignant pleural effusions: questions that need answers. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19: 374–379.
18. Davies H.E., Mishra E.K., Kahan B.C., Wrightson J.M., Stanton A.E., Guhan A., Davies C.W., Grayez J., Harrison R., Prasad A., Crosthwaite N., Lee Y.C., Davies R.J., Miller R.F., Rahman N.M. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *Jama.* 2012; 307: 2383–2389.
19. Roberts M.E., Neville E., Berrisford R.G., Antunes G., Ali N.J. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010; 65; Suppl 2: ii32–ii40.
20. Giovanni Perricone, Chiara Mazzarelli. Reexpansion Pulmonary Edema after Thoracentesis, 2014. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: e19.
21. Feller-Kopman D., Berkowitz D., Boiselle P., Ernst A. Large-volume thoracentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann. Thorac Surg.* 2007; 84: 1656–1661.
22. Agarwal R., Paul A.S., Aggarwal A.N., Gupta D., Jindal S.K. A randomized controlled trial of the efficacy of cosmetic talc compared with iodopovidone for chemical pleurodesis. *Respirology.* 2011; 16: 1064–1069.
23. Kishi K., Homma S., Sakamoto S., Kawabata M., Tsuboi E., Nakata K., Yoshimura K. Efficacious pleurodesis with OK-432 and doxorubicin against malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* 2004; 24: 263–266.
24. Ren S., Terman D.S., Bohach G., Silvers A., Hansen C., Colt H., Sahn S.A. Intrapleural staphylococcal superantigen induces resolution of malignant pleural effusions and a survival benefit in non-small cell lung cancer. *Chest.* 2004; 126: 1529–1539.
25. Ukale V., Agrenius V., Hillerdal G., Mohlkert D., Widström O. Pleurodesis in recurrent pleural effusions: a randomized comparison of a classical and a currently popular drug. *Lung Cancer.* 2004; 43: 323–328.
26. Thomas R., Francis R., Davies H.E., Lee Y.C. Interventional therapies for malignant pleural effusions: the present and the future. *Respirology.* 2014; 19: 809–822.
27. Milanez de Campos J.R., Vargas F.S., Werebe E. Thoracoscopy talc poudrage. A 15-year experience. *Chest.* 2001; 119: 801–806.
28. Chuchalin A.G. *Pul'monologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Pulmonology: National manual]. Kratkoe izdanie. Moscow: Geotar-Media; 2013. 767 (in Russian).
29. Dresler C.M., Olak J., Herndon J.E.II., Richards W.G., Scalzetti E., Fleishman S.B., Kernstine K.H., Demmy T., Jablons D.M., Kohman L., Daniel T.M., Haasler G.B., Sugarbaker D.J. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest.* 2005; 127: 909–915.
30. Terra R.M., Junqueira J.J., Teixeira L.R., Vargas F.S., Pêgo-Fernandes P.M., Jatene F.B. Is full postpleurodesis lung expansion a determinant of a successful outcome after talc pleurodesis? *Chest.* 2009; 136: 361–368.
31. Yim A.P., Chan A.T., Lee T.W., Wan I.Y., Ho J.K. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann. Thorac Surg.* 1996; 62: 1655–1658.
32. Rahman N.M., Davies H.E., Salzberg M., Truog P., Midgely R., Kerr D., Clelland C., Hedley E.L., Lee Y.C., Davies R.J. Use of lipoteichoic acid-T for pleurodesis in malignant pleural effusion: a phase I toxicity and dose-escalation study. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 946–952.
33. Xia H., Wang X.J., Zhou Q., Shi H.Z., Tong Z.H. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *PloS One.* 2014; 9: e87060.
34. Zhestkov K.G., Yaduta R.T. Rol' i mesto tal'ka v lechenii zlokachestvennogo plevrita [Talc in malignant pleuritis management (literature review)]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2016; 1–2: 40–44 (in Russian).

35. Clive A.O., Bhatnagar R., Psallidas I., Maskell N.A. Individualised management of malignant pleural effusion. *Lancet Respir. Med.* 2015; 3: 505–506.
36. Van Meter M.E., McKee K.Y., Kohlwes R.J. Efficacy and safety of tunneled pleural catheters in adults with malignant pleural effusions: a systematic review. *J. Gen Intern Med.* 2011; 26: 70–76.
37. Thomas R., Fysh E.T.H., Smith N.A., Lee P., Kwan B.C.H., Yap E., Horwood F.C., Piccolo F., Lam D.C.L., Garske L.A., Shrestha R., Kosky C., Read C.A., Murray K., Lee Y.C.G. Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization Days in Patients With Malignant Pleural Effusion. *Jama.* 2017; 318 (19): 1903–1912.
38. Shulutko A.M., Ovchinnikov A.A., Yasnogorodskiy O.O., Motus I.Ya. *Endoskopicheskaya torakal'naya khirurgiya: Rukovodstvo dlya vrachev* [Endoscopic thoracic surgery: Physician's guide]. Moscow: OAO «Izdatel'stvo «Meditsina»; 2006. 392 (in Russian).
39. Agarwal R., Khan A., Aggarwal A.N., Gupta D. Efficacy and safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review and meta-analysis. *Indian J. MedRes.* 2012; 135 (3): 297–304.
40. Plaksin S.A., Farshatova L.I. *Patent № 2666401*; 2018 (in Russian).

Received 29 October 2019; accepted 14 November 2019.

Information about the authors

Charyshkin Aleksey Leonidovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Intermedicate Level Surgery, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: charyshkin@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3978-1847>.

Kuzmina Ekaterina Andreevna, 6th year student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; e-mail: ekuzz0212@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2089-8191>.

Khusnutdinov Bulat Ilgizyarovich, Post-Graduate Student, Chair of Hospital Surgery, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; Radiologist, Regional Clinical Oncology Center; e-mail: khbulat@outlook.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4740-1445>.

Toneev Evgeniy Aleksandrovich, Post-Graduate Student, Chair of Intermedicate Level Surgery, Ulyanovsk State University, 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; Surgeon, Regional Clinical Oncology Center; e-mail: e.toneev@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>.

Midlenko Oleg Vladimirovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Hospital Surgery, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: 953151@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8076-7145>.

Belonogov Nikolay Ivanovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Hospital Surgery, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: belniv@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6064-9384>.

For citation

Charyshkin A.L., Kuz'mina E.A., Khusnutdinov B.I., Toneev E.A., Midlenko O.V., Belonogov N.I. Metody lecheniya rezistentnogo eksudativnogo plevrita [Therapies of resistant exudative pleuritis]. *Ulyanovsk Medical Biological Journal.* 2020; 1: 22–30. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-22-30 (in Russian).