

УДК 616.25-003.217

## ХИМИЧЕСКИЙ ПЛЕВРОДЕЗ ЙОДПОВИДОНОМ В ЛЕЧЕНИИ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВЫПОТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

<sup>1</sup>Егай А.А., <sup>1</sup>Беззов Б.Х., <sup>1</sup>Казакбаев А.Т., <sup>2</sup>Тентимишев А.Э., <sup>1</sup>Двумаров А.А.

<sup>1</sup>КРСУ им. Б.Н. Ельцина «Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина», Бишкек, e-mail: dyusha.92@gmail.com;

<sup>2</sup>НГМЗ КР «Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики», Бишкек, e-mail: ngospital@mail.ru

На протяжении нескольких десятилетий идет поиск оптимального лечения рефрактерных плевральных выпотов (ПВ). Большое количество опубликованных работ посвящено клиническому ведению пациентов с экссудативными ПВ, основной причиной которых являются злокачественные опухоли. Этиология трансудативных ПВ гетерогенная, зачастую это хронические заболевания печени, застойная сердечная недостаточность, хронические заболевания почек. Общепринятым считается, что лечение гидроторакса должно быть направлено на лечение основного заболевания. В случае выраженной дыхательной недостаточности и безуспешности медикаментозной терапии появляется необходимость в инвазивных процедурах. Пункция плевральной полости, направленная на эвакуацию жидкости, является эффективным способом улучшения состояния, но не предупреждает повторного накопления трансудата. В случае рецидива ПВ встает вопрос о необходимости дренирования плевральной полости и индукции химического плевродеза (ХП). В данной статье приведен результат лечения шести пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Несмотря на консервативную терапию и процедуры торакоцентеза, ПВ носил рецидивирующий характер. Всем больным произведен ХП йодповидоном, который оказался эффективным во всех случаях. Помимо эффективности, в данной статье оценивалась безопасность применения йодповидона в качестве плевросклерозанта.

**Ключевые слова:** плевральный выпот, трансудат, химический плевродез, хроническая болезнь почек, йодповидон

## CHEMICAL PLEURODESIS USING IODPOVIDONE IN TREATMENT OF PLEURAL EFFUSION IN CASE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

<sup>1</sup>Egay A.A., <sup>1</sup>Bebezov B.Kh., <sup>1</sup>Kazakbaev A.T., <sup>2</sup>Tentimishev A.E., <sup>1</sup>Dvumarov A.A.

<sup>1</sup>KRSU «Kyrgyz-Russian Slavic university named after B.N. Yeltsin», Bishkek, e-mail: dyusha.92@gmail.com;

<sup>2</sup>NH MH KR «National Hospital of the Ministry of health of the Kyrgyz Republic», Bishkek, e-mail: ngospital@mail.ru

The search for the optimal treatment of refractory pleural effusions (PE) has been ongoing for several decades. A large number of published works are devoted to the clinical management of patients with exudative PE, the main cause of which is malignant tumors. The etiology of transudative PE is heterogeneous, it is often chronic liver diseases, congestive heart failure, and chronic kidney diseases. Traditionally, treatment of hydrothorax, should be directed towards treating the underlying diseases. In the case of severe respiratory failure and the failure of medical therapy, there is a need for invasive procedures. Puncture of the pleural cavity, aimed at evacuating fluid, is an effective way to improve the condition, but does not prevent re-accumulation of transudate. In the case of recurrence of PE, the question arises of the need for indwelling pleural catheter and induction of chemical pleurodesis (CP). This article presents the result of treatment of 7 patients with end-stage chronic kidney disease (CKD). Despite conservative therapy and thoracocentesis procedures, PE was recurrent. All patients underwent CP with iodopovidone, which proved to be effective in all cases. In addition to its effectiveness, this article assessed the safety of using iodopovidone as a pleurosclerosant.

**Keywords:** pleural effusion, transudate, chemical pleurodesis, chronic kidney disease, iodopovidone

ПВ – это патологическое накопление жидкости между листками плевры, которое происходит в результате нарушения баланса между её образованием и абсорбцией. При ХБП, согласно исследованиям О.Г. Bintlcliffe и соавт. (2016 г.), ПВ является весьма распространенным явлением, особенно у больных, находящихся на последней стадии данного заболевания, и у больных, получающих гемодиализ [1]. По мнению G.T. Kinasewitz (1997 г.), следует выделять два основных механизма

образования ПВ при ХБП: 1. Развитие нефротического синдрома и, как следствие, снижение онкотического давления плазмы за счет протеинурии. 2. Гиперволемиа, развивающаяся в результате нарушения экскреции жидкости и приводящая к повышению гидростатического давления в сосудах [2]. Согласно наблюдениям М.В. Шестаковой и соавт. (2011 г.), основной причиной возникновения ХБП во всем мире является сахарный диабет [3]. Согласно исследованиям Е.М. DeBiasi (2015 г.) и S.P. Walker (2017 г.),

у больных с ХБП при появлении ПВ статистически достоверно увеличивается смертность [4, 5].

ПВ при ХБП по своей природе является трансудатом, но в редких случаях терминальной стадии поражения почек может иметь место уремический плеврит, выпот при котором носит экссудативный характер [6]. Патогенез и лечение уремического плеврита до сих пор является вопросом до конца не решенным, последнее исследование Н.М. Seo (2019 г.) показало успешное применение высоких доз преднизолона в лечении пациентки с двусторонним уремическим плевритом [7]. Медикаментозное лечение трансудативного ПВ при ХБП заключается в уменьшении потребления поваренной соли и жидкости, применение различных групп диуретиков, а также переливание раствора альбумина.

Хирургическая помощь пациентам с ПВ при ХБП имеет смысл только у пациентов, резистентных к медикаментозному лечению и проведению сеансов гемодиализа. Наличие одышки и рентгенологически подтвержденного ПВ является поводом для проведения периодического торакоцентеза, что, по мнению J. Nathan и соавт. (2011 г.), сопряжено с развитием таких осложнений, как пневмоторакс и эмпиема плевры [8]. Традиционно считается, что ведение пациентов с ПВ при ХБП сводится к лечению основного заболевания и периодической эвакуации выпота путем плевральной пункции, постановка дренажной трубки является нежелательной процедурой, которая приведет к неконтролируемой потере жидкости и вместе с ней белковых фракций и электролитов [9]. Возможно применение повторных терапевтических пункций плевральной полости при медленной реаккумуляции жидкости (меньше одного месяца). Одним из вариантов лечения является проведение процедуры химического плевродеза, который обширно применяется при злокачественном ПВ и спонтанном пневмотораксе [9, 10].

Химический плевродез (ХП) – процедура, направленная на создание асептического воспаления листков плевры с последующей их облитерацией, путем введения в плевральную полость различных химических агентов. Последние десятилетия данный вопрос активно изучается, и уже известно несколько эффективных веществ для успешного проведения данной процедуры. Условием возможности проведения ХП является полное расправление легкого, подтвержденное рентгенологически. Соответственно противопоказанием к данной процедуре является ригидное легкое

или «панцирное легкое» и невозможность эвакуации плевральной жидкости при образовании осумкованных полостей.

Согласно работе А.П. Колесника и соавт. (2016 г.), наиболее распространенными агентами являются порошкообразный тальк, производные тетрациклина, блеомицин [11, 12]. Основными критериями для выбора вещества для ХП являются безопасность, доступность и эффективность. Несомненно, вышеописанные вещества удовлетворяют всем критериям, но для нашей страны проблемой является финансовая доступность данных препаратов. Практически все химические агенты вызывают неспецифическую воспалительную реакцию, развитие фибринозного плеврита, что ведёт к облитерации плевральной полости. Кроме того, тальк вызывает гистиоцитарную и гранулематозную реакцию как инородное тело. Таким образом, на эффективность процесса фибринообразования способно влиять одновременное с ХП применение гормональных препаратов и нестероидных противовоспалительных средств.

Наиболее доступными, но не менее эффективными с этой точки зрения являются такие вещества, как йодповидон и нитрат серебра [13, 14]. Малоизученным также является вопрос применения ХП при ПВ трансудативного характера. А.Л. Акопов и соавт. (2017 г.) поделились опытом применения блеомицина в качестве агента для ХП у пациентов с трансудативным ПВ при печеночной недостаточности, эффективность данной методики составила 86% при минимальных побочных эффектах [15].

Цель исследования: провести оценку методики плевродеза, описанной С.А. Плаксиным (2014 г.). Оценить эффективность и безопасность применения йодповидона в лечении пациентов с трансудативным ПВ при ХБП.

#### Материалы и методы исследования

В отделении торакальной хирургии Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики в период с декабря 2019 по март 2021 г. находилось шесть пациентов с резистентным к медикаментозному лечению ПВ, осложнившим течение ХБП, четыре женщины и двое мужчин в возрасте от 47 до 82 лет. Все шесть пациентов длительно страдали сахарным диабетом, который в последующем осложнился ХБП, причем у двух пациентов сахарный диабет сочетался с застойной сердечной недостаточностью. Учитывая длительный анамнез основного заболевания, данные пациенты неоднократно получали консервативное лечение

в эндокринологических и нефрологических отделениях. Несмотря на это, течение сахарного диабета осложнилось развитием ХБП. Двусторонний ПВ был диагностирован у четырёх пациентов (57,1%), правосторонний характер накопления жидкости у двоих (28,6%) и левосторонний у одного (14,3%). Данным пациентам неоднократно производились пункции плевральной полости с эвакуацией жидкости от 600 мл до 3 л, на протяжении от трех месяцев до двух лет, интервал между торакоцентезами составил от двух недель до двух месяцев. Невзирая на проводимую медикаментозную терапию, направленную на восстановление онкотического давления плазмы крови и улучшение экскреторной функции почек, гидроторакс носил рецидивирующий характер.

Нами применялась методика плевродеза 10% раствором бетадина (йодповидон) производства ЗАО «Фармацевтический завод Эгис» по лицензии фирмы «Мундифарма» (Швейцария) в сочетании с 40% раствором глюкозы. Всем пациентам было произведено дренирование плевральной полости на стороне ПВ, при двустороннем гидротораксе постановка плеврального дренажа осуществлялась на стороне большего скопления жидкости. Основным требованием к проведению индукции плевродеза служило полное расправление легкого, что было подтверждено рентгенологическим исследованием.

Перед ХП, с целью обезболивания, интраплеврально было введено 50 мл 1% раствора лидокаина. Из нашего опыта, введение 100 мл 1% раствора лидокаина, предложенное в исследовании С.А. Плаксина, вызывало такие симптомы, как головокружение, нарушение координации движения, заторможенность сознания, повышенную жизнерадостность, снижение артериального давления и учащение пульса. По нашему мнению, объем в 50 мл не вызывает у пациентов симптомов, связанных с реабсорбцией лидокаина. После введения анестетика дренаж перекрывался, а пациенту было рекомендовано совершать активные дыхательные движения и менять положение тела, экспозиция составляла 20 мин, с последующим удалением анестезирующего средства. В это время подготавливался раствор для плевродеза, в одном шприце смешивалось 20 мл 10% раствора йодповидона и 40% раствора глюкозы в объеме 80 мл, после введения, дренаж перекрывался на 2 ч, при этом больному также было рекомендовано менять положение тела каждые 30 мин и увеличить дыхательную экскурсию грудной клетки.

Производился контроль отделяемой жидкости каждый день, при уменьшении ежесуточного объема до 100 мл дренаж из плевральной полости удалялся.

Контрольная рентгенография производилась через 1, 3 и 6 мес. Помимо индукции плевродеза все пациенты получали медикаментозную терапию под контролем эндокринолога и нефролога. Эффективность плевродеза оценивалась как рентгенологически, так и клинически.

### Результаты исследования и их обсуждение

У трех пациентов (43%) перед дренированием плевральной полости имел место субтотальный гидроторакс, рентгенологически затенение достигало переднего отрезка II и III ребра (рис. 1), у трех пациентов (43%) уровень жидкости достигал IV и V ребра и у одного пациента (14%) уровень ПВ был ниже V ребра. У всех пациентов имели место одышка разной степени, сухой кашель и тяжесть в грудной клетке, все симптомы были нивелированы после осушения плевральной полости.

Ежесуточное отделение жидкости до проведения процедуры ХП составило от 300 до 950 мл. В момент введения химического агента болевой синдром не наблюдался у четырех пациентов (71,4%), двое пациентов (28,6%) отмечали болевые ощущения в одной половине грудной клетки, оценка проводилась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и составила 6 и 8 баллов соответственно. Болевые ощущения были купированы однократным введением нестероидных противовоспалительных средств. В последующие 72 часа у одной пациентки отмечалось однократное повышение температуры тела до 39°C без каких-либо дальнейших последствий.

Средняя продолжительность нахождения дренажной трубки в плевральной полости составила 3,43 дня. Объем жидкости в динамике уменьшился до 100 мл, после чего плевральная трубка была удалена. На контрольных рентгенограммах на стороне проведения ХП легкое полностью расправлено, жидкости в плевральной полости нет (рис. 2).

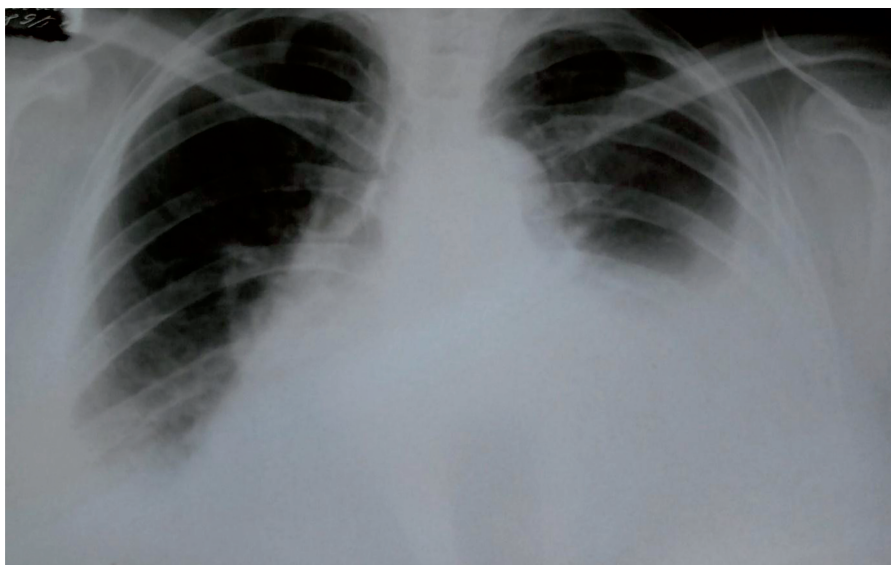
На данный момент не все шесть пациентов прошли три контрольных осмотра, но эффект в виде отсутствия скопления ПВ на стороне ХП был достигнут у всех шести пациентов, что составило 100%. Каких-либо поздних осложнений после проведения ХП у больных не наблюдалось.

Ведение пациентов с ХБП в терминальных стадиях, осложнившейся появлением ПВ, является вопросом сложным и до кон-

ца не решенным. Известно, что появление жидкости в плевральной полости у больных с ХБП значительно увеличивает смертность [4, 5].

Пункция плевральной полости с последующей эвакуацией ПВ является паллиативным видом помощи, эффективно устраняющим одышку, но не решающим проблему основного заболевания. Также

с каждой порцией удаляемой жидкости из организма выводятся белковые фракции, что ведет к развитию порочного круга [16]. Дренирование плевральной полости также не является выходом из этой ситуации, так как ведет к постоянной потере жидкости и несет дополнительные осложнения в виде возможного развития эмпиемы плевры [2].



*Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента А. Двусторонний гидроторакс. В прямой проекции слева отмечается субтотальное гомогенное затемнение за счет большого количества жидкости, справа отмечается затемнение в нижних отделах за счет малого объема жидкости*



*Рис. 2. Динамика рентгенологического снимка пациента А. В прямой проекции отмечается положительная динамика в виде полного расправления левого легкого, жидкости нет*

Химический плевродез – весьма эффективный способ борьбы с рецидивирующими злокачественными ПВ и в качестве завершающего этапа операции при буллезной болезни легких [9, 10]. Несмотря на широкую освещенность данного вопроса, в нашей стране нет опыта применения данного вида лечения в отношении транссудативных ПВ. Традиционным лечением больных с транссудативными ПВ является лечение их основного заболевания, но это не всегда дает значимый эффект, а состояние больных с каждым торакоцентезом способно ухудшаться.

В данной статье представлены результаты лечения шести пациентов с транссудативным ПВ, который развился на фоне ХБП. В качестве плевросклерозанта был выбран йодповидон, который при попадании в плевральную полость вызывает ожог ее листков и дальнейшую их адгезию между собой. Основным преимуществом йодповидона является его доступность и безопасность. Что касается его эффективности, то согласно исследованиям, он уступает таким агентам, как тальк, производные тетрациклина и нитрат серебра.

В литературе имеется ограниченное количество информации о применении йодповидона и глюкозы в качестве средств для ХП, а их применение при транссудативном ПВ является вопросом не затронутым. В нашем исследовании прекращение скопления ПВ было достигнуто во всех шести случаях (100%). Большинство пациентов при этом не испытывали болевых ощущений, а температурная реакция наблюдалась только в одном случае. Такие распространенные плевросклерозанты, как тальк, тетрациклин, нитрат серебра, йодповидон, являются местно-раздражающими средствами и их фибриногенный эффект появляется опосредованно через воспалительный процесс. Несмотря на многолетний опыт применения ХП при рецидивных ПВ и спонтанном пневмотораксе, поиск химического вещества продолжается по сей день. Идеальным средством будет вещество, обладающее хорошим проадгезивным свойством и с отсутствием провоспалительного эффекта.

### Заключение

1. Введение 50 мл 1% раствора лидокаина перед индукцией плевродеза является эффективным способом обезболивания и не оказывает эффектов, связанных с его всасыванием.

2. Раствор йодповидона и глюкозы может успешно применяться у пациентов с транссудативным плевральным выпотом при ХБП. Данная методика отвечает всем

критериям, предъявляемым к плевросклерозантам: эффективность, доступность и безопасность.

### Список литературы

1. Bintcliffe O.J., Rahman N.M., Maskell N.A. The management of benign non-infective pleural effusions. *Eur Respir Rev.* 2016. Vol. 25(141). P. 303–316. DOI: 10.1183/16000617.0026-2016.
2. Runyon B.A., Greenblatt M., Ming R.H. Hepatic hydrothorax is a relative contraindication to chest tube insertion. *Amer J Gastroenterol.* 1986. Vol. 81 (7). P. 566–567.
3. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартьянова И.Я., Клефтортова И.И., Сухарева О.Ю., Викулова О.К., Зайцева Н.В., Мартынов С.А., Кварцхелия М.В., Тарасов Е.В., Трубицына Н.П. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет.* 2011. Т. 14. № 1. С. 81–88.
4. DeBiasi E.M., Pisani M.A., Murphy T.E., Araujo K., Kookoolis A., Argento A.C., Puchalski J. Mortality among patients with pleural effusion undergoing thoracentesis. *Eur Respir J.* 2015. Vol. 46(2). P. 495–502. DOI:10.1183/09031936.00217114.
5. Walker S.P., Morley A.J., Staddon L., De Fonseka D., Arnold D.T., Medford A.R.L., Maskell N.A. Nonmalignant pleural effusions: a prospective study of 356 consecutive unselected patients. *Chest.* 2017. Vol. 151(5). P. 1099–1105. DOI: 10.1016/j.chest.2016.12.014.
6. Rashid-Farokhi F., Pourdowlat G., Nikoonya M.R., Behzadnia N., Kahkouee S., Nassiri A.A., Masjedi M.R. Uremic pleuritis in chronic hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2013. Vol. 17(1). P. 94–100. DOI:10.1111/j.1542-4758.2012.00722.x.
7. Seo Kh.M., Kim M., Kim Kh. Refractory exudative pleural effusion in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis: A case report. *Clin Case Rep.* 2019. Vol. 7 (4). P. 675–679. DOI: 10.1002/ccr3.2069.
8. Nathan J., Richard N., Chris Kh., Darcy M. Thoracentesis complication rates on the medical clinical teaching unit: does ultrasonography make a difference? *Chest.* 2011. Vol. 140. P. 497.
9. Rodriguez-Panadero F., Montes-Worboys A. Mechanisms of pleurodesis. *Respiration.* 2012. Vol. 83 (2). P. 91–98. DOI: 10.1159/000335419.
10. Михеев А.В., Баскевич М.А. Аспекты хирургического лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2013. № 4. С. 44–51.
11. Колесник А.П., Каджоян А.В., Кузьменко В.А. Современные аспекты лечения экссудативного плеврита опухолевого генеза. *Клінічна хірургія.* 2016. № 11. С. 71–73.
12. 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. Vol. 9 (1). e87060. DOI: 10.1371/journal.pone.0087060.
13. Плаксин С.А., Шаршавина Е.Г. Химический плевродез тальком, бетадином и глюкозой в лечении резистентных плевральных выпотов // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* 2014. Т. 16. № 5 (4). С. 1301–1304.
14. Terra R.M., Teixeira L.R., Bibas B.J., Pego-Fernandes P.M., Vargas F.S., Jatene F.B. Effectiveness and safety of outpatient pleurodesis in patients with recurrent malignant pleural effusion and low performance status. 2011. Vol. 66 (2). P. 211–216. DOI: 10.1590/s1807-59322011000200005.
15. Аюпов А.Л., Карлсон А., Горбунков С.Д., Агисhev А.С., Романихин А.И. Химический плевродез блеомицином у пациентов с транссудативным плевральным выпотом при печеночной недостаточности // *Вестник хирургии.* 2017. Т. 176. № 3. С. 52–55. DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-3-52-55.
16. Milanez de Campos J.R., Filho L.O., de Campos Werebe E., Sette H.Jr., Fernandez A., Filomeno L.T., Jatene F.B. Thoracoscopy and talc poudrage in the management of hepatic hydrothorax. *Chest.* 2000. Vol. 118(1). P. 13–17. DOI: 10.1378/chest.118.1.13.