

© ГАРБУЗЕНКО Д.В., 2018

УДК 617.542-003.217-02:616.36]-07-08

*Гарбузенко Д.В.***ГИДРОТОРАКС ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ:
ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Челябинск

*В обзоре рассматриваются современные представления о патогенезе, методах диагностики и принципах лечения печёночного гидроторакса.**Для поиска научных статей применяли базу данных PubMed, поисковую систему Google Scholar, Кокрановские систематические обзоры, а также пристатейные списки литературы. Соответствующие цели обзора публикации отбирались за период с 1994 по 2016 г. по терминам: «цирроз печени», «портальная гипертензия», «печёночный гидроторакс», «патогенез», «диагностика», «лечение». Критерии включения ограничивались неосложнённым гидротораксом у больных циррозом печени.**Анализ данных литературы показал, что, несмотря на успехи современной гепатологии, наличие печёночного гидроторакса ассоциируется с плохим прогнозом и высокой летальностью. Большинство страдающих им больных являются кандидатами для ортотопической трансплантации печени. В обычной клинической практике залогом успеха ведения таких пациентов могут быть стратификация риска неблагоприятного исхода и определение индивидуальной лечебной тактики. Патогенетически обоснованный подход к выбору фармакотерапии, а также оптимизация малоинвазивных методов лечения позволят улучшить качество жизни и повысить выживаемость этой категории пациентов.**Ключевые слова:* обзор; цирроз печени; портальная гипертензия; печёночный гидроторакс; патогенез, диагностика, лечение.*Для цитирования:* Гарбузенко Д.В. Гидроторакс при заболеваниях печени: патогенез, диагностика, лечение. *Клин. мед.* 2018; 96(7): 604-611. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-7-604-611>*Для корреспонденции:* Гарбузенко Дмитрий Викторович — д-р мед. наук, проф., проф. каф. факультетской хирургии; e-mail: garb@inbox.ru**Garbuzenko D.V.****HYDROTHORAX IN LIVER DISEASE: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT**

South Ural State Medical University, 454092, Chelyabinsk, Russia

*The review discusses the current understanding of the pathogenesis, diagnostic methods and principles of treatment of hepatic hydrothorax.**To search for scientific articles, we used PubMed database, Google Scholar search system, Cochrane systematic reviews, and reference lists. The corresponding objectives of the review of the publication were selected for the period from 1994 to 2016 by the terms: «cirrhosis of the liver», «portal hypertension», «hepatic hydrothorax», «pathogenesis», «diagnosis», «treatment». Inclusion criteria were limited to uncomplicated hydrothorax in patients with liver cirrhosis.**Analysis of the literature data showed that, despite the success of modern Hepatology, the presence of hepatic hydrothorax is associated with poor prognosis and high mortality. The majority of patients suffering from it are candidates for orthotopic liver transplantation. In normal clinical practice, the key to successful management of such patients may be stratification of the risk of adverse outcome and the definition of individual treatment tactics. Pathogenetically sound approach to the choice of pharmacotherapy, as well as the optimization of minimally invasive treatments will improve the quality of life and increase the survival of this category of patients.**Keywords:* review; cirrhosis; portal hypertension; hepatic hydrothorax; pathogenesis, diagnosis, treatment.*For citation:* Garbuzenko D.V. Hydrothorax in liver disease: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Klin. med.* 2018; 96(7): 604-611. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-7-604-611>*For correspondence:* Dmitry V. Garbuzenko — MD, PhD, DSc, professor, professor of Department of Faculty Surgery South Ural State Medical University, E-mail: garb@inbox.ru*Conflict of interests.* The authors declare no conflict of interests.*Acknowledgments.* The study had no sponsorship.Received 08.06.17
Accepted 17.10.17

Плевральный выпот — синдром, характеризующийся скоплением жидкости в плевральной полости, имеет более 50 причин, связанных как с заболеваниями плевры и лёгких, так и с патологией других органов и систем. По своей природе он делится на экссудат и трансудат, критерии различия которых, предложенные в 1972 г. R. Light и соавт. [1], в настоящее время являются золотым стандартом дифференциальной диагностики (табл. 1). Избыточное (>500 мл) накопление

трансудата в плевральной полости у больных с декомпенсированным циррозом печени (ЦП) при отсутствии заболеваний сердца, лёгких и плевры определяется как печёночный гидроторакс (ПГ). Примерно в 85% случаев он имеет правостороннюю локализацию, в 13% случаев наблюдается слева и лишь у 2% пациентов жидкость в плевральной полости выявляется с обеих сторон.

ПГ встречается нечасто и в зависимости от метода диагностики обнаруживается почти у 5–10% пациен-

Таблица 1

Критерии отличия экссудата от трансудата при исследовании плевральной жидкости (R. Light и соавт., 1972) [1]

Показатель	Экссудат	Трансудат
Соотношение уровня общего белка в плевральной жидкости и в сыворотке крови	>0,5	<0,5
Абсолютный уровень лактатдегидрогеназы в плевральной жидкости	>200 МЕ/л	<200 МЕ/л
Соотношение уровня лактатдегидрогеназы в плевральной жидкости и в сыворотке крови	>0,6	<0,6

тов, составляя 2–3% всех причин плеврального выпота. Тем не менее из-за развития дыхательной недостаточности он усугубляет течение ЦП, а присоединение спонтанной бактериальной эмпиемы плевры может способствовать летальному исходу. Медиана выживаемости при наличии ПГ составляет 8–12 мес [2].

Причины и механизмы развития печёночного гидроторакса

Известно несколько теорий патогенеза ПГ, однако наиболее вероятная связывает его с формированием у больных с ЦП асцита, в основе возникновения которого лежат патофизиологические нарушения, свойственные портальной гипертензии [3]. Сопутствующие ей спланхическая и системная артериальная вазодилатация наряду с активацией различных звеньев систем нейрогуморальной регуляции вызывает дисфункцию почек, что сопровождается задержкой Na^+ и воды, а также снижением скорости клубочковой фильтрации [4]. Через небольшие дефекты сухожильной части диафрагмы, преимущественно справа, в результате отрицательного внутригрудного давления происходит перемещение асцитической жидкости в плевральную полость, причём печень в этой ситуации может играть роль поршня [5]. P. Huang и соавт. [6] классифицировали такие дефекты на 4 типа:

- Тип 1: отсутствие очевидных дефектов.
- Тип 2: «волдыри» на диафрагме.
- Тип 3: разрозненные дефекты (фенестрации) в диафрагме.
- Тип 4: множественные щели в диафрагме.

Эта теория патогенеза ПГ, впервые предложенная в 1966 г. F. Lieberman и соавт. [7], подтверждена многочисленными исследованиями, использующими введённые в брюшную полость воздух, красители или радиофармацевтические препараты. Ей не противоречит и феномен изолированного ПГ, который связан с эквивалентностью скорости реабсорбции асцитической жидкости плеврой и её производства в брюшной полости [8].

Диагностика печёночного гидроторакса

ПГ может быть заподозрен во время клинического обследования больных ЦП с асцитом или без такового

го при обнаружении у них плеврального выпота, чаще справа. Его левосторонняя локализация, наличие лихорадки, респираторных симптомов требуют исключения другой природы заболевания, а также спонтанной бактериальной эмпиемы плевры. С этой целью на первом этапе диагностики выполняется пункция плевры с анализом содержащейся в ней жидкости, которая по своей природе является трансудатом и подобна асцитической с некоторыми отличиями, связанными с различными механизмами абсорбции из плевральной и брюшной полостей (табл. 2) [9]. В сомнительных случаях проводится радиоизотопная диагностика. Миграция введённых в брюшную полость меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ микросфер альбумина сыворотки человека или коллоида серы в плевральную полость подтверждает диагноз ПГ, а по скорости перемещения изотопов можно судить о размере дефектов в диафрагме [10]. Для их непосредственной визуализации применяются цветная доплерография и магнитно-резонансная томография [11].

Лечение печёночного гидроторакса

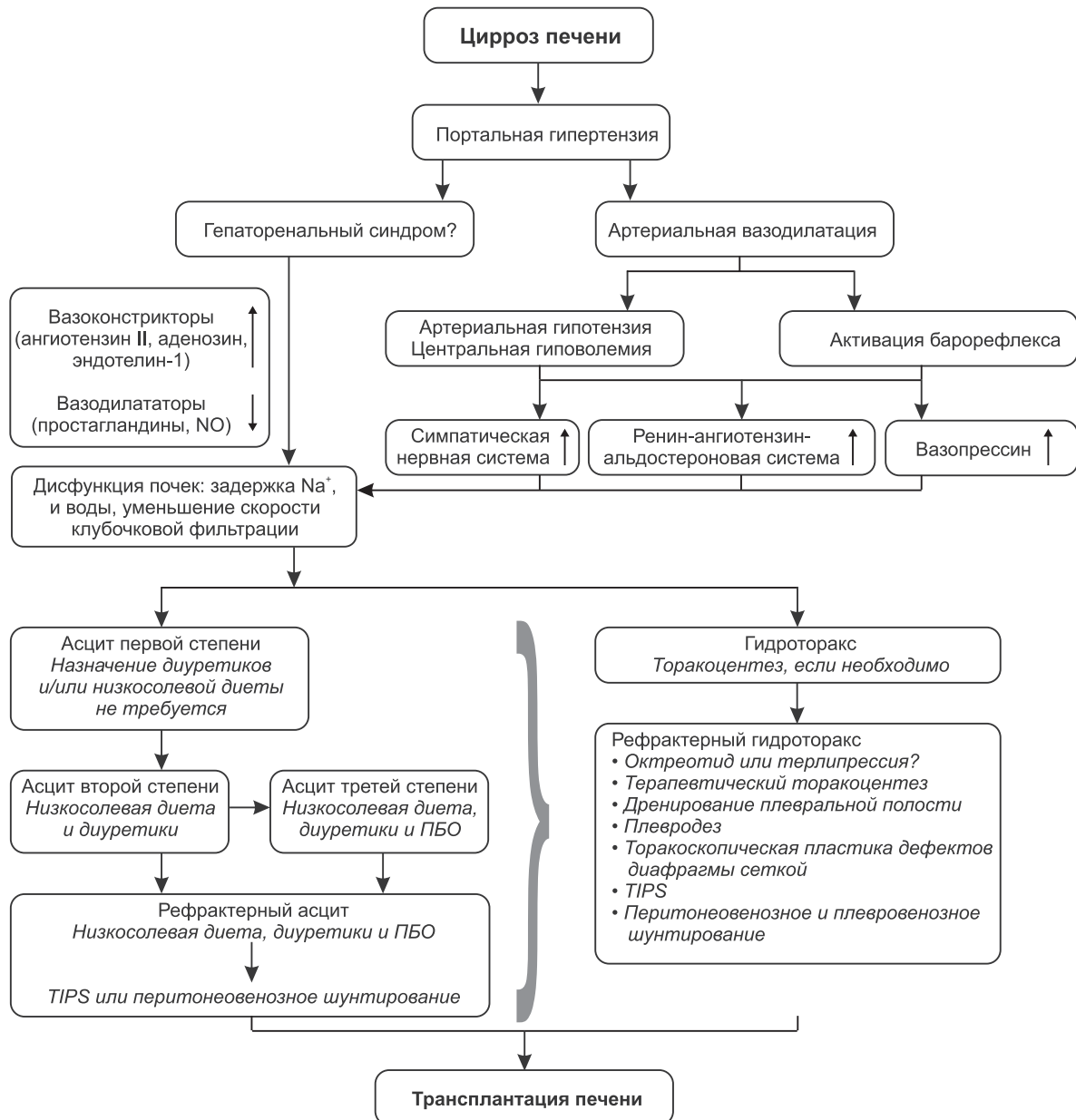
В настоящее время стандарты ведения больных с ПГ, основанные на принципах доказательной медицины, отсутствуют. В обычной клинической практике терапевтические мероприятия в первую очередь направлены на лечение асцита и при необходимости дополняются торакоцентезом (см. рисунок). В случае адекватного натрийуреза (>30 мг-экв/сут) это позволяет полностью ликвидировать плевральный выпот и тем самым устранить явления дыхательной недостаточности [12].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями лечебная тактика при асците определяется его тяжестью [13]. Так, больные ЦП с асцитом I степени в назначении диуретиков и/или диеты с ограничением Na^+ не нуждаются. Поскольку у большинства страдающих асцитом II степени экскреция Na^+ хоть и не существенно, но ослаблена, целью терапии является уменьшение потребления Na^+ и стимуляция его вы-

Таблица 2

Диагностические критерии неосложнённого ПГ по анализу плевральной жидкости

Показатель	Значение
Число нейтрофилов в плевральной жидкости	<250/мм ³
Уровень общего белка в плевральной жидкости	<25 г/л
Соотношение уровня общего белка в плевральной жидкости и в сыворотке крови	<0,5
Соотношение уровня лактатдегидрогеназы в плевральной жидкости и в сыворотке крови	>0,6
Соотношение уровня альбумина в плевральной жидкости и в сыворотке крови	>1,1
Соотношение уровня билирубина в плевральной жидкости и в сыворотке крови	<0,6
pH	>7,4
Уровень глюкозы в плевральной жидкости = уровень глюкозы в сыворотке крови	



Патогенетические механизмы и принципы лечения ПГ.

ведения диуретиками при обычном питьевом режиме. Содержание Na^+ в диете должно быть снижено до 80–120 ммоль/сут, что соответствует 4,6–6,9 г соли в день.

В дополнение к диете назначается спиронолактон (верошпирон) в начальной дозе 50–200 мг/сут или амилорид по 5–10 мг/сут. Дозу верошпирона увеличивают постепенно: шаг — 100 мг в 7 дней, максимальная доза 400 мг/сут. Критерий эффективности проводимой терапии: уменьшение массы тела не менее чем на 2 кг в неделю. Неэффективность монотерапии верошпироном или развитие гиперкалиемии служит основанием для добавления фуросемида в начальной дозе 40 мг/сут с постепенным увеличением на 40 мг каждые 7 дней до максимальной 160 мг/сут. В случае гиперкалиемии назначается максимально допустимая доза верошпирона 400 мг/сут. Максимальное уменьшение массы тела для

пациентов с асцитом без периферических отёков составляет 0,5 кг в день, для пациентов с асцитом и периферическими отёками — 1 кг в день.

Больным с ПГ, имеющим напряжённый асцит (асцит III степени), показан парацентез большого объёма (ПБО) с назначением инфузий альбумина — 8 г на каждый удалённый литр асцитической жидкости — для профилактики связанных с ним циркуляторных расстройств. В проспективном исследовании С. Angueira и S. Kadakia [14] показано статистически значимое увеличение общей ёмкости лёгких и функциональной остаточной ёмкости лёгких с улучшением симптоматики ПГ в течение 2 ч после ПБО. Он также способствовал повышению индекса оксигенации $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и объёма лёгких в конце выдоха без гемодинамических нарушений в другом проспективном исследовании с

участием 31 больного ЦП с острым повреждением лёгких при проведении механической вентиляции [15].

Асцит, который не может быть мобилизован по крайней мере до I степени применением мочегонных препаратов и диеты с ограничением Na^+ (или его ранний рецидив после ПБО) нельзя успешно предотвратить медикаментозной терапией, определяется как рефрактерный [16]. В этом случае лечебными мероприятиями первой линии являются повторяющиеся каждые 2–3 нед ПБО в сочетании с инфузиями альбумина и назначением мочегонных препаратов больным, имеющим концентрацию Na^+ в моче >30 мг-экв/сут [17]. При неэффективности рекомендуется трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование (TIPS) [18]. Вызванная им редукция портального давления улучшает функцию сердечно-сосудистой системы, что способствует увеличению почечного кровотока и повышению скорости клубочковой фильтрации [19]. Хирургические вмешательства при рефрактерном асците могут быть рассмотрены в случае безуспешности ПБО и когда TIPS осуществить невозможно по техническим или организационным причинам либо из-за анатомических проблем. Операцией выбора является перитонеовенозное шунтирование [20].

В мультицентровом нерандомизированном исследовании P. Bellot и соавт. [21] у 40 больных ЦП с рефрактерным асцитом оценили эффективность устройства, обозначенного как Automated Low Flow Pump System (ALFApump system), позволяющего посредством системы катетеров, соединённых с имплантированным под кожу насосом, перемещать асцитическую жидкость из брюшной полости в мочевого пузырь. Отмечалось, что после его имплантации у 40% пациентов отпала необходимость в ПБО, а у 70% он требовался менее одного раза в месяц. Тем не менее высокий процент осложнений, связанных главным образом с миграцией и/или блокадой мочевого либо перитонеального катетера (соответственно 22,5 и 12,5%), на данный момент исключает внедрение этого метода в широкую клиническую практику и требует дальнейшего изучения.

Лечение рефрактерного печёночного гидроторакса

Рефрактерный ПГ встречается при значительных нарушениях экскреции Na^+ (<10 мг-экв/сут), в связи с чем его нельзя устранить мероприятиями, направленными на лечение асцита [22].

Фармакотерапия. Несмотря на отсутствие схем специфической фармакотерапии рефрактерного ПГ, допускается возможность его коррекции лекарственными средствами, рекомендованными для лечения портальной гипертензии [23]. В одной из публикаций хороший эффект показал октреотид, синтетический аналог гормона соматостатина, назначенный после безуспешности применения диуретиков, диеты с ограничением Na^+ , плевродеза и TIPS. Препарат вводился в виде внутривенных инфузий в дозе 25 мкг/ч в 1-й день, 50 мкг/ч во 2-й день и 100 мкг/ч в течение следующих

пяти дней. Затем переходили на подкожные инъекции препарата. Уменьшение жидкости в плевральной полости отмечалось с 5-го дня. За время наблюдения в течение полугода рецидива ПГ не было [24]. Позитивное влияние октреотида можно объяснить его способностью подавлять индуцированную диуретиками активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышать экскрецию Na^+ и воды [25].

В другом случае у больного с декомпенсированным ЦП, имеющего наряду с ПГ гепаторенальный синдром I-го типа, положительный результат был достигнут после 5-дневного курса терапии терлипрессином в сочетании с инфузиями альбумина [26].

Терапевтический торакоцентез. Рутинным способом эвакуации плевральной жидкости при рефрактерном ПГ является повторный торакоцентез. Это относительно безопасная процедура даже у пациентов с повышенным риском кровотечения [27]. Тем не менее следует помнить о возможности связанных с ним осложнений, таких как пневмоторакс, эмпиема плевры, гнойная инфекция мягких тканей грудной стенки, воздушная эмболия, и ряда других [28]. Кроме того, необходимый в ряде случаев торакоцентез большого объёма из-за увеличения микрососудистой проницаемости может служить причиной реэкспансивного отёка лёгких. Предполагается, что он возникает вследствие воспалительной реакции, сопровождающейся производством активных форм кислорода и супероксидных радикалов в ответ на быстрое расправление изначально коллабированного лёгкого. Ключевыми медиаторами воспаления в такой патологической ситуации могут быть интерлейкин 8, лейкотриен B_4 , моноцитарный хемотаксический и активирующий фактор [29], фактор некроза опухоли α и интерлейкин 1β [30] при участии сигнального пути Rho/ROCK [31]. Другим возможным механизмом является повышение гидростатического давления в кровеносных сосудах лёгких, приводящее к выходу из них жидкой части крови в интерстициальное пространство [32].

Чтобы избежать реэкспансивного отёка лёгких, считается целесообразным одномоментное удаление не более 1 л трансудата. Между тем исследование D. Feller-Korman и соавт. [33], включающее 185 больных, перенёвших торакоцентез большого объёма (от 1 до более 3 л), не обнаружило у многих из них клинических и рентгенологических признаков этого осложнения, а его появление не зависело от количества удалённой жидкости, плеврального давления и эластичности плевры. Авторы предлагают пересмотреть рекомендации по ограничению объёма торакоцентеза и считают, что он должен быть прекращён лишь при наличии в груди неприятных ощущений или снижении плеврального давления в конце выдоха менее -20 мм вод. ст.

Дренирование плевральной полости. Установка трубчатых дренажей в плевральную полость для длительной аспирации содержимого при рефрактерном ПГ нежелательна. Во-первых, это чревато развитием пнев-

моторакса и эмпиемы плевры и, кроме того, большая потеря жидкости может привести к дисфункции почек и нарушению электролитного баланса, что в совокупности существенно ухудшает прогноз заболевания и повышает риск летального исхода [34].

В этом отношении более безопасными выглядят катетеры типа «Пигтейл» или Pleugh [35]. Так, применение первых оказалось успешным у 48 из 60 больных с рефрактерным ПГ, причём наиболее значимыми осложнениями были закупорка (3,3%) и боль в месте их расположения (20%) [36]. Дренажная система Pleugh показала хорошие результаты у 5 из 8 пациентов, у которых она размещалась в качестве «моста» перед TIPS или трансплантацией печени. У двух больных развилась эмпиема плевры, потребовавшая удаления дренажа в одном случае [37]. В целом из-за небольшого опыта о целесообразности использования этих катетеров при рефрактерном ПГ говорить пока рано и для окончательных выводов необходимы дальнейшие исследования.

Плевродез. Плевродез как метод лечения рефрактерного ПГ может быть рассмотрен в случае неудачи повторного торакоцентеза. В большинстве посвящённых этой проблеме публикаций плевродез создавался химическим воздействием на висцеральный и париетальный листки плевры веществами, вызывающими их асептическое воспаление и адгезию. Раздражающие агенты вводились в плевральную полость через канюлю либо во время лечебной торакоскопии. При этом наиболее часто применялись тальк, тетрациклин, доксициклин, блеомицин, повидон-йод и пицибанил (ОК-432) с миноциклином и без такового [38].

Химический плевродез лучше осуществлять после удаления асцита и трансудата из плевральной полости. Кроме того, некоторые авторы предлагают сочетать его с постоянно положительным давлением в дыхательных путях, что в результате уменьшения отрицательного давления в плевральной полости предотвращает перемещение сюда асцитической жидкости, оставляя её сухой на более длительный срок [39].

В проспективном исследовании, включавшем 56 больных с рефрактерным ПГ, введение через установленную под контролем ультрасонографии в плевральную полость канюлю 20 мл 10% водного раствора повидон-йода оказалось эффективным в 71,4% случаев, причём в 66,7% при наличии массивного и в 80% — умеренного количества выпота. Из-за его рецидива у 28 пациентов через неделю потребовалась повторная процедура, которая была успешной у 12 из них [40]. Похожие результаты были получены в другом проспективном исследовании после введения 1 г доксициклина, разведённого в 100 мл физиологического раствора [41].

В рандомизированном клиническом испытании N. Helmu и соавт. [42] оценили действенность химического плевродеза, выполненного во время лечебной торакоскопии без видеосопровождения у 20 пациентов. Для этого у 8 пациентов применялся 10% водный рас-

твор повидон-йода (10 мл), у 4 — доксициклин (1 г) и у 4 — тальк (2–3 г). Все препараты разводились в 50 мл физиологического раствора. Наблюдение в течение 3 мес показало хорошие результаты у 15 (75%) больных: у 7 — при применении повидон-йода (87,5%) и у 4 — в каждой из других групп (66,7%). После введения суспензии талька наблюдался один случай летального исхода из-за развития печёночной комы вследствие прогрессирования ЦП.

Внедрение видеоассистированных торакальных операций (VATS, video-assisted thoracoscopic surgery) расширило возможности лечения больных с рефрактерным ПГ. Они позволяют выполнить не только химический, но и комбинированный плевродез, сочетающий методы химического, механического и термического воздействия на плевру, аргоноплазменную коагуляцию, закрытие дефектов диафрагмы фибриновым клеем, их ушивание либо пластику синтетическим материалом [43].

F. Nou и соавт. [44] в систематическом обзоре с мета-анализом оценили эффективность и безопасность плевродеза у больных с рефрактерным ПГ, осуществлённого разными методами с применением различных препаратов, а также закрытие дефектов диафрагмы фибриновым клеем и их ушивание посредством VATS. Они обобщили результаты 20 клинических наблюдений и 13 серий случаев, включавших соответственно 26 и 180 пациентов.

В клинических наблюдениях тяжесть печёночной дисфункции была указана у 10 больных, из них у 3 определён класс В по оценочной методике Child–Turcotte–Pugh, у 7 — класс С. Из 26 пациентов у 12 (46,2%) химический плевродез выполнялся во время лечебной торакоскопии без видеосопровождения, у 5 — посредством VATS (19,2%); при этом использовались главным образом тальк в дозе 2–2,5 г (12/26, 46,2%) и ОК-432 в дозе 10 КЕ (7/26, 26,9%). У 19 (73,1%) больных процедура проводилась однократно, у 2 (7,7%) выполнены две процедуры, у одного (3,9%) — три процедуры, у четырёх 4 (15,3%) больных информация о количестве сеансов отсутствовала. Химический плевродез оказался эффективным у 17 (65,4%) пациентов. В группе больных, имевших отрицательные результаты, у 4 пациентов успешно применили другие методы лечения. Один летальный исход был связан с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и печёночной недостаточностью.

В сериях случаев выраженность нарушения функции печени была указана у 113 больных, у 2 (1,8%) из которых определён класс А по Child–Turcotte–Pugh, у 37 (32,7%) — класс В, у 74 (65,5%) — класс С. Плевродез во время лечебной торакоскопии без видеосопровождения выполнялся у 54 (30%) пациентов, в то время как у 126 (70%) — посредством VATS. Препаратами для химического воздействия на плевру в основном были тальк в дозе 2–2,5 г (115/180, 63,9%) и ОК-432 в дозе 10 КЕ в сочетании с миноциклином или без тако-

вого (19/180, 10,6%). У 9 (5%) больных осуществлялся механический плевродез (абразия плевры, электрокаутеризация), который в 8 (4,4%) случаях был дополнен обработкой поверхности плевры тальком. У 26 (20,6%) пациентов при проведении VATS плевродез сочетался с закрытием дефектов диафрагмы фибриновым клеем либо их ушиванием. Для получения положительного результата потребовалось не более двух сеансов плевродеза, причём у 80–100% пролеченных оказалось достаточно одной процедуры. Величина полного ответа на плевродез составила 72%, 95% доверительный интервал (95% ДИ) — 65–79%.

Метаанализы, включающие 6 и 2 исследования с участием соответственно 90 и 16 больных, оценили эффективность плевродеза, достигнутого разными методами. Они показали, что частота полного ответа при выполнении лечебной торакокопии без видеосопровождения составила 78% (95% ДИ 68–87), тогда как созданного посредством VAST — 84% (95% ДИ 64–97).

Метаанализы, включающие 7 и 2 исследования с участием соответственно 114 и 19 больных, оценили эффективность плевродеза, достигнутого использованием различных препаратов. Они показали, что величина полного ответа при применении талька составила 71% (95% ДИ 63–79), тогда как созданного ОК-432 в сочетании с миноциклином или без такового — 93% (95% ДИ 78–100).

Метаанализ, включающий 6 исследований с участием 63 больных, показал, что суммарная частота осложнений составила 82% (95% ДИ 66–94). Они включали субфебрилитет (47,6%), почечную недостаточность (17,5%), пневмоторакс (15,9%), печёночную энцефалопатию (11,1%), пневмонию (9,5%), печёночную недостаточность (9,5%), эмпиему плевры (6,4%), плеврокожные свищи (4,8%), сепсис (3,2%), интраоперационные кровотечения (1,6%) и кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (1,6%).

Таким образом, представленные данные позволяют предположить, что, несмотря на большой процент осложнений, плевродез может быть перспективным методом лечения рефрактерного ПГ. Для подтверждения этого необходимы рандомизированные контролируемые исследования с проведённым на их основе метаанализом.

Торакокопическая пластика дефектов диафрагмы сеткой. Р. Huang и соавт. [45] опубликовали результаты торакокопической пластики дефектов диафрагмы мерсисеновой сеткой методом onlay у 63 больных с рефрактерным ПГ (класс А по Child–Turcotte–Pugh — у 12, класс В — у 36, класс С — у 15), которая в 16 случаях сочеталась с ушиванием дефектов. Средний срок наблюдения составил 20,5 мес. Из 4 пациентов, имевших рецидив заболевания, у 3 плевральный выпот был устранён посредством торакоцентеза (>3 раз), одному потребовалась повторная операция. Одно- и трёхмесячная летальность составила соответственно 9,5 и 25,4%; при этом основными её причинами оказались септи-

ческий шок (37,5%), острое повреждение почек (25%) и желудочно-кишечные кровотечения (25%). Авторы делают заключение об эффективности метода у пациентов с низкой степенью риска при условии правильного ведения послеоперационного периода. По их мнению, самым существенным фактором, ухудшающим прогноз, является дооперационная выраженность нарушений функции печени и почек, оценённые соответственно по шкале MELD (Model for End-Stage Liver Disease) и критериям AKIN (Acute Kidney Injury Network).

Трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование. В одной из немногочисленных статей, посвящённых применению TIPS при рефрактерном ПГ, I. Ditch и соавт. [46] представили систематический обзор и кумулятивный метаанализ, включающий 6 ретроспективных исследований с участием в общей сложности 198 страдающих им пациентов (класс А по Child–Turcotte–Pugh — у 2, класс В — у 82, класс С — у 114). TIPS успешно устранил симптомы рефрактерного ПГ в 73% случаев. Ранняя (45-суточная) и одногодичная летальность составили соответственно 18 и 50%; при этом наиболее важными предикторами неблагоприятного исхода были пожилой возраст (>60–65 лет), изначальная тяжесть заболевания печени (класс С по Child–Turcotte–Pugh; MELD \geq 15), повышенный уровень креатинина и неэффективность TIPS. Связанная с ним печёночная энцефалопатия встречалась примерно в 12% случаев, причём реже, когда использовались расширяющиеся, покрытые политетрафторэтиленом стенты. Полученные авторами данные хорошо коррелировали с результатами TIPS при других осложнениях портальной гипертензии [47].

Перитонеовенозное и плевровенозное шунтирование. Плевровенозное шунтирование — операция, описанная в 1975 г. А. Pollock для лечения злокачественного плеврального выпота, при рефрактерном ПГ применяется редко, и посвящённые ему публикации представлены главным образом как клинические наблюдения и серии случаев. В одной из них О. Artemiou и соавт. [48], выполнив его у 6 пациентов, показали, что на протяжении 1–40 мес все шунты были проходимы и ни у одного пациента не потребовалась плевральная пункция для удаления трансудата. Тем не менее из-за небольшого опыта говорить о перспективах плевровенозного шунтирования при рефрактерном ПГ пока ещё рано.

Трансплантация печени. Поскольку большинство пациентов, страдающих ПГ, имеют терминальную стадию ЦП, они являются потенциальными кандидатами для ортотопической трансплантации печени [49]. В исследовании Х. Xiol и соавт. [50] эта операция была выполнена у 28 больных с ПГ (класса В по Child–Turcotte–Pugh — у 9, класса С — у 19) без предварительного TIPS либо дренирования плевральной полости. У 5 больных ПГ имел рефрактерный характер, а у 26 — сочетался с асцитом. У 11 пациентов отмечались эпизоды спонтанной бактериальной эмпиемы плевры.

У всех перенесших трансплантацию ПГ разрешился в течение 3 мес. При одном летальном исходе средняя выживаемость составила 114 мес.

Т. Serste и соавт. [51] сравнили результаты ортотопической трансплантации печени без ранее выполненного TIPS у трёх групп больных с терминальной стадией ЦП: с рефрактерным ПГ, с напряжённым асцитом без ПГ и без этих осложнений. После трансплантации ни один пациент с ПГ в терапевтическом торакоцентезе не нуждался. Не обнаружено существенных различий длительности механической вентиляции лёгких, пребывания в отделении интенсивной терапии и госпитализации, а также частоты септических осложнений и ранней послеоперационной летальности. Аналогичной оказалась и однолетняя выживаемость.

Заключение

Хотя печёночный гидроторакс встречается нечасто, его наличие усугубляет течение цирроза печени, а присоединение спонтанной бактериальной эмпиемы плевры может служить причиной летального исхода. Большинство больных с печёночным гидротораксом являются кандидатами для ортотопической трансплантации печени. В обычной клинической практике залогом успеха их ведения может быть стратификация риска неблагоприятного исхода и определение индивидуальной лечебной тактики. Патогенетически обоснованный подход к выбору фармакотерапии, а также оптимизация малоинвазивных методов лечения позволит улучшить качество жизни и увеличить выживаемость данной категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (остальные источники см. REFERENCES)

3. Гарбузенко Д.В. Патофизиологические механизмы и новые направления терапии портальной гипертензии при циррозе печени. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2010; 6: 11–20.
13. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосына Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю., Гарбузенко Д.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26(4): 71–102.
23. Гарбузенко Д.В. Аспекты патогенетической фармакотерапии портальной гипертензии при циррозе печени. *Терапевтический архив*. 2016; 88(2): 101–8.

REFERENCES

1. Porcel J.M. Identifying transudates misclassified by Light's criteria. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19(4): 362–7.
2. Abbasi A., Bhutto A.R., Alam M.T., Aurangzaib M., Masroor M. Frequency of Hepatic Hydrothorax and its Association with Child Pugh Class in Liver Cirrhosis Patients. *J. Coll. Phys. Surg. Pak.* 2016; 26(7): 566–9.
3. Garbuzenko D.V. Pathophysiological mechanisms and new directions of therapy of portal hypertension at liver cirrhosis. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2010; 6: 11–20. (in Russian).
4. Pedersen J.S., Bendtsen F., Møller S. Management of cirrhotic ascites. *Therap. Adv. Chronic. Dis.* 2015; 6(3): 124–37.
5. Lazaridis K.N., Frank J.W., Krowka M.J., Kamath P.S. Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis, and management. *Am. J. Med.* 1999; 107(3): 262–7.
6. Huang P.M., Chang Y.L., Yang C.Y., Lee Y.C. The morphology of diaphragmatic defects in hepatic hydrothorax: thoracoscopic finding. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 130(1): 141–5.
7. Singh A., Bajwa A., Shujaat A. Evidence-Based Review of the Management of Hepatic Hydrothorax. *Resp.* 2013; 86(2): 155–73.
8. Kim J.S., Kim C.W., Nam H.S., Cho J.H., Ryu J.S., Lee H.L. Hepatic hydrothorax without ascites as the first sign of liver cirrhosis. *Respirol. Case Rep.* 2016; 4(1): 16–8.
9. Dinu M., Georgescu A.C., Ciurea R.N., Ștefan M. The role of cytology in the diagnosis of fluid collection syndromes associated with liver cirrhosis. Clinical, epidemiological, cytological and biochemical study of pleural effusion. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2012; 53(4): 989–95.
10. Hewett L.J., Bradshaw M.L., Gordon L.L., Rockey D.C. Diagnosis of isolated hepatic hydrothorax using peritoneal scintigraphy. *Hepatology*. 2016; 64(4): 1364–6.
11. Zenda T., Miyamoto S., Murata S., Mabuchi H. Detection of diaphragmatic defect as the cause of severe hepatic hydrothorax with magnetic resonance imaging. *Am. J. Gastroenterol.* 1998; 93(11): 2288–9.
12. Cardenas A., Kelleher T., Chopra S. Review article: hepatic hydrothorax. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 20(3): 271–9.
13. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Fedosyina Ye.A., Bessonova Ye.N., Pirogova I.Yu., Garbuzenko D.V. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26 (4): 71– 102. (in Russian).
14. Angueira C.E., Kadakia S.C. Effects of large-volume paracentesis on pulmonary function in patients with tense cirrhotic ascites. *Hepatology*. 1994; 20(4 Pt 1): 825–8.
15. Levesque E., Hoti E., Jiabin J., Dellamonica J., Ichai P., Saliba F. et al. Respiratory impact of paracentesis in cirrhotic patients with acute lung injury. *J. Crit. Care.* 2011; 26(3): 257–61.
16. Arroyo V., Ginès P., Gerbes A.L., Dudley F.J., Gentilini P., Laffi G. et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 1996; 23(1): 164–76.
17. Solà E., Solé C., Ginès P. Management of uninfected and infected ascites in cirrhosis. *Liver Int.* 2016; 36(Suppl 1): 109–15.
18. Thuluvath P.J., Bal J.S., Mitchell S., Lund G., Venbrux A. TIPS for management of refractory ascites: response and survival are both unpredictable. *Dig. Dis. Sci.* 2003; 48(3): 542–50.
19. Allegretti A.S., Ortiz G., Cui J., Wenger J., Bhan I., Chung R.T. et al. Changes in kidney function after transjugular intrahepatic portosystemic shunts versus large-volume paracentesis in cirrhosis: a matched cohort analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2016; 68(3): 381–91.
20. Kuntz E., Kuntz H-D. *Hepatology, Principles and Practice — History, Morphology, Biochemistry, Diagnostics, Clinic, Therapy*, 2nd Edition. Heidelberg: Springer-Verlag; 2006. 906 p.
21. Bellot P., Welker M.W., Soriano G., von Schaewen M., Appenrodt B., Wiest R. et al. Automated low flow pump system for the treatment of refractory ascites: a multi-center safety and efficacy study. *J. Hepatol.* 2013; 58(5): 922–7.
22. Krok K.L., Cárdenas A. Hepatic hydrothorax. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 33(1): 3–10.
23. Garbuzenko D.V. Aspects of pathogenetic pharmacotherapy for portal hypertension in liver cirrhosis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016; 88(2): 1018. (in Russian).
24. Barreales M., Sáenz-López S., Igarzabal A., Muñoz-Yagüe T., Casis B., Alonso-Navas F. et al. Refractory hepatic hydrothorax: successful treatment with octreotide. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2005; 97(11): 830–5.
25. Kalambokis G., Economou M., Fotopoulos A., Bokharhii J.A., Katsaraki A., Tsianos E.V. Renal effects of treatment with diuretics, octreotide or both, in non-azotemic cirrhotic patients with ascites. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20(8): 1623–9.
26. Ibrism D., Cakaloglu Y., Akyuz F., Karadag A., Ozdil S., Besisik F. et al. Treatment of hepatic hydrothorax with terlipressin in a cirrhotic patient. *Scand. J. Gastroenterol.* 2006; 41(7): 862–5.
27. Puchalski J.T., Argento A.C., Murphy T.E., Araujo K.L., Pisani M.A. The safety of thoracentesis in patients with uncorrected bleeding risk. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013; 10(4): 336–41.
28. Castellote J., Xiol X., Cortés-Beut R., Tremosa G., Rodríguez E., Vázquez S. Complications of thoracentesis in cirrhotic patients with pleural effusion. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2001; 93(9): 566–75.

29. Sherman S.C. Reexpansion pulmonary edema: a case report and review of the current literature. *J. Emerg. Med.* 2003; 24(1): 23–7.
30. Funakoshi T., Ishibe Y., Okazaki N., Miura K., Liu R., Nagai S. et al. Effect of re-expansion after short-period lung collapse on pulmonary capillary permeability and pro-inflammatory cytokine gene expression in isolated rabbit lungs. *Br. J. Anaesth.* 2004; 92(4): 558–63.
31. Sawafuji M., Ishizaka A., Kohno M., Koh H., Tasaka S., Ishii Y. et al. Role of Rho-kinase in reexpansion pulmonary edema in rabbits. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* 2005; 289(6): L946–53.
32. Sue R., Matthay M.A., Ware L.B. Hydrostatic mechanisms may contribute to the pathogenesis of human re-expansion pulmonary edema. *Int. Care Med.* 2004; 30(10): 1921–6.
33. Feller-Kopman D., Berkowitz D., Boiselle P., Ernst A. Large-volume thoracentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84(5): 1656–61.
34. Orman E.S., Lok A.S. Outcomes of patients with chest tube insertion for hepatic hydrothorax. *Hepatol. Int.* 2009; 3(4): 582–6.
35. Bhatnagar R., Maskell N.A. Indwelling pleural catheters. *Respiration.* 2014; 88(1): 74–85.
36. Sharaf-Eldin M., Bediwy A.S., Kobtan A., Abd-Elsalam S., El-Kalla F., Mansour L. et al. Pigtail Catheter: A Less Invasive Option for Pleural Drainage in Egyptian Patients with Recurrent Hepatic Hydrothorax. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2016; 2016: 4013052.
37. Kilburn J.P., Hutchings J., Misselhorn D., Chen A.C. Use of indwelling tunneled pleural catheters for the management of hepatic hydrothorax. *Chest.* 2010; 138(4): 418A.
38. Rodríguez Suárez P.M., Freixinet Gilart J.L. Pleurodesis in the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2013; 79(2): 81–6.
39. Jung Y. Surgical Treatment of Hepatic Hydrothorax: A “Four-Step Approach”. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 101(3): 1195–7.
40. Abdelhafeez A.M., Zakaria M.W., Fathallah W.F., Omran D. Towards an easier pleurodesis: Ultrasound-guided iodopovidone sclerotherapy in cirrhotic patients with hepatic hydrothorax. *Open J. Gastroenterol.* 2013; 3(3): 196–201.
41. Abdelhafeez A.M., Fathallah W.F. Ultrasound-guided pleurodesis with doxycycline in patients with hepatic hydrothorax. *Egypt. J. Bronchol.* 2016; 10(1): 20–5.
42. Helmy N., Akl Y., El Makhzangy H., Kaddah S., Abd El Hafiz H. Chemical Pleurodesis in the Management of Hepatic Hydrothorax. *Med. J. Cairo Univ.* 2009; 77(4): 305–10.
43. Kiafar C., Gilani N. Hepatic hydrothorax: current concepts of pathophysiology and treatment options. *Ann. Hepatol.* 2008; 7(4): 313–20.
44. 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(11): 3321–34.
45. Huang P.M., Kuo S.W., Chen J.S., Lee J.M. Thoracoscopic Mesh Repair of Diaphragmatic Defects in Hepatic Hydrothorax: A 10-Year Experience. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 101(5): 1921–7.
46. Ditah I.C., Al Bawardy B.F., Saberi B., Ditah C., Kamath P.S. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for medically refractory hepatic hydrothorax: A systematic review and cumulative meta-analysis. *World J. Hepatol.* 2015; 7(13): 1797–806.
47. Rössle M. TIPS: 25 years later. *J. Hepatol.* 2013; 59(5): 1081–93.
48. Artemiou O., Marta G.M., Klepetko W., Wolner E., Müller M.R. Pleurovenous shunting in the treatment of nonmalignant pleural effusion. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76(1): 231–3.
49. Krowka M.J., Wiesner R.H., Heimbach J.K. Pulmonary contraindications, indications and MELD exceptions for liver transplantation: a contemporary view and look forward. *J. Hepatol.* 2013; 59(2): 367–74.
50. Xiol X., Tremosa G., Castellote J., Gornals J., Lama C., Lopez C. et al. Liver transplantation in patients with hepatic hydrothorax. *Transpl. Int.* 2005; 18(6): 672–5.
51. Serste T., Moreno C., Francoz C., Razek W.A., Paugham C., Belghitt J. et al. The impact of preoperative hepatic hydrothorax on the outcome of adult liver transplantation. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 22(2): 207–12.