

ГЛАВА 2. ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛЕВРЫ: ПАРАПНЕВМОНИЧЕСКИЙ ПЛЕВРИТ, ЭМПИЕМА ПЛЕВРЫ

Я.Н. Шойхет, Е.А. Цеймах

CHAPTER 2. TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES OF THE PLEURA: PARAPNEUMONIC PLEURISY, PLEURAL EMPYEMA

Yakov N. Shoykhet, Evgeny A. Tseimakh

Вопросы парапневмонического плеврального выпота, эмпиемы плевры широко освещены в научно-медицинской литературе [1–4]. Парапневмоническим называется любой плевральный выпот, ассоциированный с бактериальной пневмонией, абсцессом легкого или бронхоэктазами. Среди больных, госпитализированных по поводу бактериальной пневмонии, 20–40% имеют плевральный выпот. Осложненный парапневмонический выпот определяют как выпот, требующий дренирования плевральной полости для его разрешения. Термин «эмпиема плевры» означает наличие гноя в плевральной полости [5–7].

Смертность и летальность от осложненной плевральным выпотом пневмонии в 3,4 раза выше, чем при пневмонии без плевральных осложнений [8]. Также повысилась распространенность эмпиемы плевры [9, 10]. Около 60% случаев эмпиемы представляют собой осложнения парапневмонических выпотов, 20% возникают после хирургических вмешательств и ятрогенных манипуляций на органах грудной полости, оставшиеся 20% являются осложнениями различных состояний (травм, перфорации пищевода, поддиафрагмальной инфекции) [5–7].

Заболеваемость инфекциями плевральной полости начала расти в середине – конце 1990-х гг. Это отмечено *C.G. Grijalva et al.*, которые исследовали частоту парапневмонической эмпиемы плевры в США за 13-летний период и обнаружили, что число госпитализированных больных в период с 1996 по 2008 г. увеличилось в 2 раза – с 3,04 до 5,98 на 100 000 случаев [10]. Аналогичные данные были представлены канадскими исследователями, которые также подтвердили значительный рост частоты эмпиемы в определенных возрастных группах: ≥ 65 лет (с 17 до 20 на 100 000) и ≤ 19 лет (с 2 до 4 на 100 000) [9]. В крупных сериях исследований выявлено, что при оценке непосредственных исходов лечения эмпиемы летальность составляет 18% [11], а при оценке отдаленных результатов она значительно выше – 41% [12].

Не вполне ясны причины, по которым эмпиема плевры встречается все чаще. С внедрением 7-ва-

лентной пневмококковой вакцины в 2000 г. у детей снизилась частота развития эмпиемы плевры, которую вызывают пневмококки серотипов, включенных в состав этого препарата [13]. Одновременно увеличилось число случаев эмпиемы плевры, вызванной серотипами пневмококков, не входящими в состав пневмококковой вакцины. Также выросла распространенность эмпиемы плевры у взрослых, вызванной невакцинальными серотипами пневмококков. Эти факты, однако, не объясняют показанного *C.G. Grijalva et al.* увеличения частоты эмпиемы плевры, обусловленной стафилококками [10].

Эпидемиология

Плевральные инфекции встречаются у больных всех возрастных групп, однако наиболее часто – в детском и пожилом возрасте. Мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины [14]. Также распространенность плевральных инфекций повышена среди пациентов с сахарным диабетом, алкогольной и наркотической зависимостью, ревматоидным полиартритом [14, 15]. Факторами риска эмпиемы плевры являются плохое питание и аспирация [11].

Характер микрофлоры, вызывающей плевральные инфекции, варьируется, при этом преобладают возбудители внебольничных инфекций [16]. Инфекция распространяется в отдельных случаях гематогенным путем или посредством прямой транслокации из ротоглотки [16]. Обширную группу составляют внутрибольничные плевральные инфекции, которые часто являются результатом длительного пребывания пациента в стационаре по поводу других заболеваний, осложнений хирургических вмешательств или инвазивных процедур: например, это плевральные инфекции и иные осложнения со стороны плевральной полости после операции трансплантации легких [17].

Потенциально возможные причины эмпиемы плевры включают прямое (трансдифрагмальное) распространение инфекции при абдоминальном сепсисе, прямые контактные пути распространения инфекции при тупой или проникающей травме груди, перфорации пищевода или прорыве перифе-

рического абсцесса легкого в плевральную полость [15, 18, 19].

Этиология

Относительная распространенность различных бактерий среди образцов плеврального выпота менялась с течением времени, с преобладанием *Streptococcus pneumoniae* (60–70% случаев) в эпоху до антибиотиков, за которой последовал рост *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и анаэробных бактерий после появления антибиотиков [5, 20, 21]. Совокупные данные современных исследований показывают, что наиболее часто й этиологией инфекционных заболеваний плевры (60% случаев) на современном этапе вызывается аэробными грамположительными микроорганизмами, обычно стрептококками (*Streptococcus milleri* у взрослых и *S. pneumoniae* у детей), за которыми следует *S. aureus* [5]. Аэробные грамотрицательные (например, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.* и *Klebsiella pneumoniae*) и анаэробные (например, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* и *Prevotella spp.*) бактерии также представлены среди частых компонентов микст-инфекции (15 и 14% соответственно), причем первые чаще всего культивируются у пациентов с сопутствующими заболеваниями, а вторые обычно связаны с полимикробными инфекциями, плохой гигиеной полости рта или аспирационной пневмонией [5]. Хотя грибковая инфекция плевры встречается крайне редко (< 1% случаев), *Candida spp.* были выделены из плевральной жидкости у пациентов с иммунодефицитом [5].

На сегодняшний день внебольничные и внутрибольничные плевральные инфекции, возможно, следует рассматривать как две отдельные клинические единицы из-за существенных различий не только в прогнозе (годовая смертность 17 vs 47% соответственно), но и в их микробиологии [2]. Стрептококки, в т. ч. *S. milleri* (32%), *S. pneumoniae* (13%) и другие виды (7%), наиболее распространены в этиологии внебольничной эмпиемы плевры, за ними следуют анаэробные бактерии (16%) и стафилококки (11%). Напротив, нозокомиальные инфекции чаще всего вызваны стафилококками (46%), из которых $\frac{2}{3}$ – метициллин-резистентные, и аэробными грамотрицательными микроорганизмами, включая *Enterobacteriaceae* (16%), энтерококки (13%) и *Pseudomonas spp.* (5%) [12, 22].

Характеристика патологии

В развитии парапневмонического плеврального выпота выделяют 4 стадии (табл. 1) [23, 24].

1. *Экссудативно-паренхиматозная* (неосложненный парапневмонический выпот) инфекция в легком ведет к увеличению легочной интерстициальной жидкости, часть которой выходит в плевральную полость и там накапливается. Это стерильный экссудат с небольшим количеством полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ), нормальным уровнем глюкозы и рН. Назначение антибиотиков на этой стадии приводит к купированию процесса в легком и исчезновению жидкости в плевральной полости.
2. *Фибринозно-гнойная* (осложненный парапневмонический выпот) стадия характеризуется инфицированием выпота. Жидкости становится больше. В ней много ПЯЛ, бактерий и клеточного детрита. Фибрин покрывает вовлеченную в патологический процесс часть париетальной и висцеральной плевры. Снижается уровень рН и глюкозы, растет содержание лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в выпоте. Необходимы удаление жидкости и дренирование плевральной полости.
3. *Стадия организации* (манифестирующая эмпиема плевры) характеризуется агрессивным ростом фибробластов на плевральных листках с образованием плевральных шварт, называемых плевральным панцирем. Зачастую плевральные шварты обширные, неэластичные и значительно снижают функциональную активность легких. Как правило, на этом этапе плевральной жидкости немного. Формируются отграниченные жидкостные скопления, представляющие собой т. н. соты гноя.
4. *Экстраплевральная стадия* (хроническая эмпиема плевры) связана с сепсисом и формированием наружно-торакального и бронхоплеврального свищей.

Дифференциация стадий представлена в табл. 2 [23]. В оценке стадий плеврального воспаления могут быть использованы критерии *R. W. Light* [6] и *S. Sahn* [25] (табл. 3). При первичной эмпиеме плевры происходит прямая траслокация бактерий из ротоглотки или гематогенным путем в плевральную полость. Это может переводить заболевание сразу в фибринозно-гнойную стадию.

Таблица 1. Патофизиология плеврального экссудата (по Kroegel С., Costabel U., 2014 [4])

Наименование стадии	Особенности патогенеза
1. Экссудативно-паренхиматозная (начальная)	Накопление стерильного экссудата в плевральной полости, напоминающего интерстициальную жидкость
2. Фибринозно-гнойная	Инвазия бактерий в плевральную полость, аккумуляция нейтрофилов в экссудате, тенденция к септации. Продолжительность – 5–10 дней
3. Организация воспалительного экссудата	Активация пролиферации фибробластов, образование неэластичных тканей, вязкий экссудат, возможно формирование наружно-торакального свища
4. Экстраплевральная (хроническая эмпиема плевры)	Сепсис, наружно-торакальный и бронхоплевральный свищи

Таблица 2. Классификация парапневмонического выпота / эмпиемы

Стадия		Морфологическая и биохимическая характеристики
I	Неосложненный плеврит	Небольшой объем стерильного опалесцирующего экссудата; некоторое увеличение количества лейкоцитов при превалировании нейтрофилов. Толщина слоя жидкости ≤ 10 мм в положении лежа
II	Осложненный плеврит	Рост числа нейтрофилов в экссудате ($> 50\%$); концентрация глюкозы ниже, чем в сыворотке крови; $pH > 7,20$; повышение активности ЛДГ. Выявляются бактерии, экссудат носит серозно-гнойный или серозно-фиброзный, мутный характер. Толщина слоя жидкости > 10 мм в положении лежа
III	Эмпиема плевры (острая фаза, манифестация процесса)	Чаще гнойный, вязкий, хлопкоподобный экссудат; $pH < 7,2$; ЛДГ $> 1\ 000$ ед. акт., глюкоза < 40 мг/л. Положительные результаты бактериоскопического и бактериологического исследования. Сепсис. Реже – гнилостный экссудат с почти полным отсутствием микрофлоры при бактериологическом исследовании
IV	Эмпиема плевры (формирование остаточной плевральной полости с переходом процесса в хронический с экстраплевральным распространением)	Утолщение висцеральной и париетальной плевры, прогрессирование фибропластического процесса. Формирование бронхо-, пульмоноплевральных и наружно-торакальных фистул

Примечание: ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Таблица 3. Биохимические критерии стадий плеврального воспаления

Степень плеврального воспаления	Биохимические критерии					
	pH		Глюкоза, мг/дл		ЛДГ, МЕ/л	
	<i>Light R.W.</i>	<i>Sahn S.</i>	<i>Light R.W.</i>	<i>Sahn S.</i>	<i>Light R.W.</i>	<i>Sahn S.</i>
Неосложненные	$> 7,20$	$> 7,30$	> 40	в/с $> 0,5$	$< 1\ 000$	$< 1\ 000$
Осложненные	$< 7,00$	$< 7,10$	< 40	< 40	$> 1\ 000$	$> 1\ 000$
Неопределенные	$7,00-7,20$	$7,10-7,29$	–	$40-60$	$< 1\ 000$	$500-1\ 000$

Примечание: в/с – соотношение концентрации в плевральном выпоте и сыворотке крови.

В 2000 г. эксперты Американского колледжа торакальных врачей разработали следующую классификацию [24]:

- Выпот 1-й категории: маленький (< 10 мм при рентгенографии, компьютерной томографии [КТ] или ультразвуковом исследовании [УЗИ]), свободный. Торакоцентез не показан, поэтому бактериология и биохимия жидкости неизвестны. Риск плохого прогноза очень низкий.
- Выпот 2-й категории: размеры – от маленького до умеренного (> 10 мм, но $< 1/2$ гемиторакса), свободный. Результаты бактериоскопии и культурального исследования отрицательные. Уровень глюкозы $> 3,33$ ммоль/л или $pH > 7,2$. Риск плохого прогноза низкий.
- Выпот 3-й категории определяется при наличии хотя бы одного из следующих критериев:
 - занимает $> 1/2$ гемиторакса, ограничен или ассоциирован с утолщением париетальной плевры;
 - положительные бактериоскопические и/или культуральные исследования;
 - $pH < 7,2$ или глюкоза $< 3,33$ ммоль/л.
 Риск плохого прогноза умеренный.
- Выпот 4-й категории: гной. Высокий риск плохого прогноза.

Долгое время эмпиема плевры рассматривалась как исключительно воспалительный процесс.

По мнению *И.С. Колесникова*, это ограниченное или диффузное воспаление висцеральной и париетальной плевры, протекающее с накоплением гноя в плевральной полости, сопровождающееся признаками гнойной интоксикации и нередко дыхательной недостаточностью (ДН) [25]. Современные представления о физиологии и патологии плевральной полости, а также проведенные исследования позволили сформулировать патогенетически обоснованное понятие. Эмпиема плевры – патологический процесс, обусловленный воздействием на плевру микробного или другого повреждающего агента, инициирующих активацию цитокиновой сети, преимущественно провоспалительной направленности, с развитием дисбаланса и разобщенностью протеолитических и ингибиторных систем.

По *R.W. Light* эмпиема классифицируется следующим образом.

- Экссудативная стадия:
 - класс 1 – незначительный выпот: небольшое количество жидкости (< 10 мм);
 - класс 2 – типичный парапневмонический выпот: количество жидкости > 10 мм, глюкоза $> 0,4$ г/л, $pH > 7,2$;
 - класс 3 – неосложненный пограничный выпот: отрицательные результаты окрашивания мазка по Граму, ЛДГ $> 1\ 000$ ед./л, глюкоза $> 0,4$ г/л, $pH 7,0-7,2$.

- Гнойно-фибринозная стадия:
 - класс 4 – осложненный плевральный выпот (простой): положительные результаты окрашивания мазка по Граму, глюкоза $< 0,4$ г/л, рН $< 7,0$; отсутствие нагноения;
 - класс 5 – осложненный плевральный выпот (сложный): положительные результаты окрашивания по Граму, глюкоза $< 0,4$ г/л, рН $< 7,0$; нагноение;
 - класс 6 – простая эмпиема: явный гной, одиночный гнойный карман или свободное пространство гноя по плевральной полости.
- Стадия организации:
 - класс 7 – сложная эмпиема: явный гной, множественные гнойные осумкования, фиброзные шварты.

Эмпиема плевры (пиопневмоторакс) характеризуется наличием гноя или жидкости с биологическими, биохимическими признаками инфицирования в плевральной полости с вовлечением в процесс париетальной и висцеральной плевры с коллабированием легкого и возможным смещением средостения.

Классификация эмпиемы плевры (пиопневмоторакса)

- I. По содержанию плевральной полости:
 - 1) эмпиема плевры;
 - 2) пиопневмоторакс.
- II. По характеру плеврального экссудата:
 - 1) серозно-гнойный;
 - 2) серозно-фибринозный;
 - 3) фибринозный;
 - 4) гнойный;
 - 5) гнилостный;
 - 6) с геморрагическим компонентом.
- III. По характеру возбудителей:
 - 1) асептическая;
 - 2) неспецифическая;
 - 3) анаэробная;
 - 4) специфическая;
 - 5) смешанная.
- IV. По патогенетическому механизму:
 - 1) первичная (посттравматическая);
 - 2) вторичная:
 - связанная с патологией легких (пара-, метапневмоническая; осложнение гнойно-деструктивного процесса легкого, пневмоторакса; послеоперационная);
 - не связанная с патологией легких (контактная; лимфогенная; гематогенная).
- V. По распространенности:
 - 1) тотальная;
 - 2) распространенная;
 - 3) отграниченная (верхушечная; костальная; медиастинальная; диафрагмальная; междолевая).
- VI. По свободе перемещения жидкостей в плевральной полости: свободная, сегментированная, панцирная.

VII. По сообщению с внешней средой и воздухоносными путями легких:

- 1) закрытая;
- 2) сообщающиеся с внешней средой (плевроторакальный свищ; *Empyema necessitatis*);
- 3) сообщающиеся с воздухоносными путями легких (бронхоплевральный свищ; плевропульмональный свищ);
- 4) с бронхо-, пульмоноплевроторакальным свищом.

VIII. По степени тяжести и клиническому течению:

- 1) острая (средней тяжести, тяжелая, крайне тяжелая);
- 2) хроническая.

Клинические проявления и течение инфекционного заболевания плевры

Клиническая картина острой эмпиемы плевры проявляется у большинства больных тяжелой интоксикацией с высокой температурой тела (или, наоборот, гипотермией при развернутой клинике сепсиса и синдрома системного воспалительного ответа), отсутствием аппетита, потерей веса, слабостью, недомоганием, повышенным потоотделением – особенно ночью, бледностью и тахикардией. Постепенно по мере накопления жидкости развивается одышка, расширяются межреберные промежутки, выявляется отставание пораженной стороны при дыхании. Возможны сухой кашель, боль в соответствующей половине грудной клетки, цианоз слизистых оболочек и понижение массы тела, пастозность лица, запавшие щеки, контурирующиеся вены шеи, дыхание ртом, подсушенный, чуть лакированный язык.

При перкуссии выявляется притупление звука, увеличивающееся в нижних отделах. Может возникать болевой симптом при поколачивании по грудной клетке над полостью эмпиемы. Значительное скопление жидкости смещает средостение в здоровую сторону. На ней возле позвоночника обнаруживается притупление треугольной формы – треугольник Раухфуса. Дыхание ослаблено или не прослушивается, отсутствует голосовое дрожание, иногда прослушивается шум трения плевры. При наличии газа в плевральной полости (пиопневмоторакс) верхняя граница имеет горизонтальную линию. Начало заболевания зависит от вида инфекции (табл. 4).

При аэробной бактериальной инфекции начало острое с фебрильной температурой, болью в грудной клетке, продукцией мокроты, лейкоцитозом. Характерно, что степень лейкоцитоза коррелирует с наличием плевральных болей в грудной клетке, независимо от наличия выпота [6]. При анаэробной бактериальной инфекции течение обычно подострое. Неспецифические симптомы – значительная потеря веса, лейкоцитоз, легкая анемия.

Развернутая клиническая картина бактериальной эмпиемы плевры при любом виде инфекции сопровождается тяжелой интоксикацией с признаками

Таблица 4. Особенности клиники парапневмонического выпота в зависимости от этиологии

Возбудители	Особенности клиники
Аэробные	Острое начало, фебрильная температура, плевральная боль, лейкоцитоз, гнойная мокрота. Продолжительность лихорадки в течение 48 ч на фоне антибиотикотерапии – необходимость исключения плеврита
Анаэробные	Подострое начало, нарушение гигиены полости рта, злоупотребление алкоголем, пристрастие к наркотикам, аспирационная пневмония. Персистенция признаков пневмонии в течение 7 дней. Снижение массы тела, анемия

синдрома системной воспалительной реакции или сепсиса различной степени тяжести вплоть до септического шока. При накоплении большого количества жидкости или большого объема поражения легкого развивается синдром дыхательной недостаточности.

Переход острой эмпиемы плевры в хроническую совершается постепенно. Общее состояние больных улучшается, хотя нет полного выздоровления. При переходе в гнойное истощение происходит инверсия температурной кривой. Похудание наступает относительно медленно.

Диагностика

Диагностика эмпиемы плевры проводится на основании:

- 1) сбора жалоб;
- 2) анамнеза;
- 3) объективного обследования;
- 4) лучевой (рентгенологической и КТ) диагностики;
- 5) трансторакальной сонографии;
- 6) трансторакальной пункции с диагностикой выпота;
- 7) бронхоскопии.

У больного сухая, пергаментная кожа, одутловатое лицо, ногтевых фаланг утолщены в виде «баранных палочек», ногти изменены по типу «часовых стекол», присутствуют отеки нижних конечностей. Имеет место втягивание межреберных промежутков при податливой париетальной плевре и их суживание при фиброзном ее утолщении. Дыхательные движения ограничены, особенно по сравнению с другой

стороной. Лопатка немного приподнята кверху, отстает при дыхании от противоположной, что делает ее как бы «хромой». При больших остаточных полостях над ними перкуторно определяется тимпанический звук с зоной притупления вокруг. С помощью ослабленного голосового дрожания можно выявить границы полости эмпиемы. Перкуторно притупление по мере продвижения к верхней границе полости принимает ясный тон, переходя в тимпанический звук – признак Шкоды. Аускультативно дыхание ослаблено, принимает характер бронхиального. Разнокалиберные хрипы чаще бывают у больных эмпиемой плевры с деструкцией легочной ткани.

Длительное течение заболевания сопровождается хронической анемией. Прорыв легочного гнойника в плевральную полость может проявиться в 3 формах:

- острой – клиника сердечного коллапса, внезапно появившийся коробочный звук при перкуссии над притуплением;
- мягкой (прорыв гнойника в ограниченное, осумкованное пространство) – умеренная боль, изменение физикальных признаков;
- стертой – момент прорыва уловить трудно.

Уровень жидкости в плевральной полости при отсутствии в ней газа проходит по линии Дамуазо (рис. 1), при гидро(пио)пневмотораксе – по горизонтальной линии (рис. 2). Большое скопление жидкости вызывает смещение средостения в противоположную сторону. При отграниченных выпотах жидкость скапливается в отдельных областях плевральной полости (рис. 3, 4).



Рис. 1. Плеврит слева; верхняя граница жидкости – по линии Дамуазо. Рентгенография



Рис. 2. Пиопневмоторакс слева; горизонтальная линия уровня жидкости. Рентгенография



Рис. 3. Левосторонняя медиастинальная эмпиема плевры. Рентгенография

УЗИ плевральной полости обязательно во всех случаях при подозрении на развитие плевральных инфекций, поскольку данный метод диагностики дает важную информацию о характере плеврального выпота и позволяет определить точку на грудной стенке для оптимального его удаления [3]. УЗИ позволяет снизить вероятность ятрогенной травмы при дренировании плевральной полости, является более точным методом для выявления небольших скоплений жидкости, по сравнению с КТ, и не всегда определяемых при рентгенографии.

КТ органов грудной клетки, особенно с контрастным усилением, не является рутинным методом исследования у всех пациентов с плевральными инфекциями, а должна применяться в следующих случаях: при длительной экссудации в плевральную полость, сохраняющейся, несмотря на адекватное дренирование; при подозрении на наличие патологического процесса в периферических отделах легкого; у больных, которым планируется провести оперативное вмешательство. КТ дает детальную информацию о жидкостных скоплениях, позволяет определить положение дренажной трубки в плевральной полости и провести дифференциальную диагностику между эмпиемой плевры и абсцессом легкого (табл. 5).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) показана, если по каким-то причинам проведение КТ невозможно или высок риск подвергнуть пациента дополнительному облучению. МРТ – хороший ме-

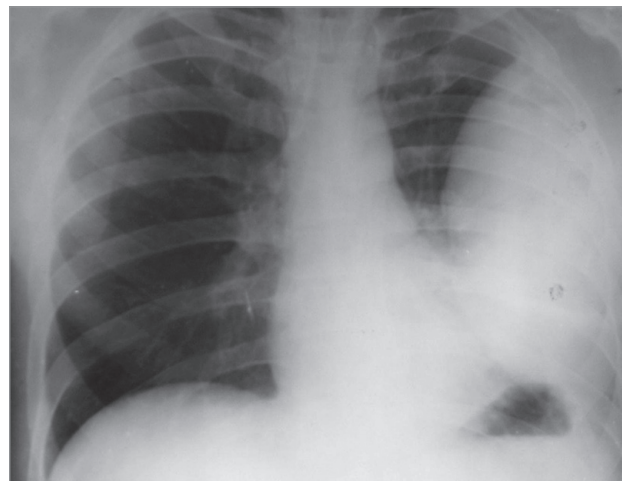


Рис. 4. Левосторонняя костальная эмпиема плевры. Рентгенография

тод для визуализации плевральных спаек и отграниченных жидкостных скоплений в плевральной полости [3].

Бронхоскопия

Клиницисты должны помнить, что причиной эмпиемы плевры могут быть патологические процессы в центральных (прикорневых) отделах легких. Хотя это бывает редко (< 4% случаев в крупных многоцентровых исследованиях), такие процессы можно обнаружить при рутинной рентгенографии органов грудной клетки, особенно когда тень средостения смещается в ту же сторону, на которой имеется плевральный выпот. Бронхоскопия и КТ – методы выбора при подозрении на бронхиальную обструкцию; бронхоскопия не является рутинным методом обследования у всех пациентов с плевральными инфекциями, а должна выполняться по показаниям [3].

Когда обнаруживается эмпиема дистальнее пораженных бронхов, наиболее частой причиной эмпиемы является центральный рак легкого [3]. После гистологического подтверждения опухоли, восстановления проходимости бронхиального дерева при помощи лучевой терапии, лазерной деструкции опухоли или установки стента лечение эмпиемы будет значительно более эффективным. В случае, когда длительная парентеральная антибиотикотерапия неосуществима, возможен прием антибиотиков внутрь для профилактики сепсиса при лечении эмпиемы плевры.

Таблица 5. Дифференциально-диагностические признаки плевральной инфекции и абсцесса легкого по данным рентгенологического исследования (по Maskell N.A., Light R.W., 2016 [3])

Эмпиема плевры	Абсцесс легкого
Двоковыпуклая, линзообразная тень	Округлая тень
Окружающая легочная ткань часто сдавлена (компрессирована, сжата)	Граница между легочной тканью и жидкостью неотчетливая
Края жидкостного скопления образуют тупой угол с грудной стенкой	Патологическая тень образует острый угол с грудной стенкой
Толстые стенки гладкие	Толстые неровные несимметричные стенки
Рядом с жидкостным скоплением нет сосудов	Видны сосуды, проходящие через жидкостное скопление или рядом с ним

Пункция инфицированных полостей плевры

Пункция полости эмпиемы является одновременно лечебным и диагностическим методом. Выполняют эвакуацию содержимого полости эмпиемы, санацию плевральной полости путем промывания и введения лекарственных препаратов, выявления бронхоплевральных сообщений, а также клинико-лабораторное, бактериологическое и цитологическое исследования экссудата. Калибр пункционной иглы подбирается в зависимости от характера гноя (в основном с внутренним диаметром 2–3 мм). При наличии густого гноя, детрита, хлопьев фибрина возможно применение протеолитических (трипсина, химотрипсина), фибринолитических (стрептокиназы) препаратов. Плевральная полость считается санированной, когда количество лейкоцитов не превышает 20–25 в поле зрения при 3- и 4-кратных исследованиях экссудата. Чем больше лейкоцитов и чем ниже уровень глюкозы и рН в жидкости, полученной из плевральной полости, тем вероятнее, что для излечения потребуются более инвазивные процедуры.

Неосложненный парапневмонический выпот считается таковым при следующих условиях: уровень глюкозы > 2,2 ммоль/л (40 мг/мл); рН > 7,2; отрицательный результат при анализе на наличие микрофлоры; отсутствие фибриновых наложений; однородный характер жидкости при УЗИ плевральной полости. Парапневмонический выпот классифицируют как осложненный, если его структура неоднородна, с фибриновыми наложениями, выявляется сегментация плевральной полости при УЗИ, уровень глюкозы в плевральной жидкости < 40 мг/мл,

рН < 7,2. Серьезные подозрения на инфицирование жидкости должны появиться в случае, если не удается достигнуть улучшения в течение нескольких дней после начала антибактериальной терапии либо имеются стойкая лихорадка или признаки сепсиса, подтверждаемые дальнейшими исследованиями. У пациентов с хронически протекающими плевральными инфекциями необходимо дифференцировать патологический процесс в плевральной полости от злокачественных заболеваний, сопровождающихся, как правило, значительной потерей веса, потливостью и снижением аппетита.

Основанием для установления диагноза служат 3 ключевых критерия:

- 1) общие симптомы – отсутствие аппетита, субфебрильная температура, потеря массы тела, повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ);
- 2) плевральный выпот – исследование, сонография, КТ;
- 3) диагностика выпота – гной, повышение ЛДГ и числа ПЯЛ, снижение уровня глюкозы, подтверждение наличия бактерий, рН < 7,2.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится с выпотом на фоне тромбоэмболии легочной артерии, острого панкреатита, туберкулеза, синдрома Дресслера. Актуальна дифференциация эмпием плевры от пневмоторакса [4] (табл. 6).

Представляется полезным использование значения рН и концентрации глюкозы для дифференциальной диагностики [4] (табл. 7). Определение рН

Таблица 6. Параметры дифференциальной диагностики хилоторакса, псевдохилоторакса и эмпиемы

Анализ выпота	Хилоторакс	Псевдохилоторакс	Эмпиема
Цвет	Молочно-белый		Белый, вплоть до зеленого, сливочный
рН	7,3–4,4	7,3	< 7,0
Концентрация холестерина, ммоль/л (мг/дл)	< 5,18 (< 200)	> 5,18 (> 200)	Низкая
Концентрация триглицеридов, ммоль/л (мг/дл)	> 1,24 (> 110)	< 0,56 (< 50)	
Хиломикроны	Видны в поле зрения	Отсутствуют	
Кристаллы холестерина	Отсутствуют	± видны в поле зрения	Отсутствуют

Таблица 7. Дифференциальная диагностика плеврального выпота (рН < 7,3 и снижение глюкозы < 60 мг/дл)

Диагноз	рН		Концентрация глюкозы
	Значение	Частота встречаемости, %	
Эмпиема	5,5–7,29	~ 100	< 40
Ревматоидный выпот	< 7,0	80	0–30
Злокачественный выпот	6,95–7,29	33	30,59
Туберкулез	7,00–7,29	20	30–59
Волчаночный плеврит	7,00–7,29	20	30–59
Повреждение пищевода	< 6,0	~ 100	< 60

плевральной жидкости является лучшим показателем в исследовании того, имеются ли осложнения со стороны плеврального выпота в плане инфицирования, и тогда раннее дренирование плевральной полости, основанное на биохимических данных, показывает хорошие результаты. В метаанализе *Heffner et al.*, изучавших биохимические характеристики плевральной жидкости, показано, что при рН плеврального выпота $< 7,2$ необходимо дренирование плевральной полости дренажной трубкой для предупреждения инфекций [26]. Анализ рН (или уровня глюкозы) должен быть выполнен во всех случаях, когда подразумевается наличие плевральных инфекций.

В авторитетных руководствах рассматривают рН = 7,2 плевральной жидкости как диагностический критерий того, нужно выполнять дренаж или нет. Как отмечается, при определении рН плеврального выпота подвержен незначительным изменениям, и это делает показатель достоверным для выбора тактики лечения данной категории больных [3]. *Rachman et al.* представили несколько типичных сценариев, при которых тесты измерения рН могут быть не информативны. Даже при небольших количествах гепарина или местного анестетика рН может значительно снижаться и повышаться — из-за пузырьков воздуха в шприце (1 мл воздуха в шприце с 2 мл жидкости приводит к увеличению рН в среднем на 0,08). Эти ошибки, по данным авторов, имеют существенное значение в $> 2/3$ случаев [27].

Как было отмечено ранее, определение уровня глюкозы в плевральной жидкости бывает полезным, когда легко измерить рН невозможно [26]. Образцы жидкости собирают в пробирки для исследования крови и направляют в лабораторию. Уровень глюкозы в плевральной жидкости $< 2,2$ ммоль/л (40 мг/мл) следует рассматривать как показание к дренированию плевральной полости [26, 27].

При осложненном парапневмоническом выпоте и эмпиеме плевры всегда высоки значения ЛДГ в экссудате из плевральной полости. Уровень ЛДГ быстро возрастает при прогрессировании плевральной инфекции на фибринозно-гнойной стадии и в фазе организации эмпиемы. Когда пациент получает только антибактериальную терапию, подъем уровня ЛДГ при повторном торакоцентезе указывает на неэффективность проводимого лечения и требует дополнительного дренирования плевральной полости [3].

В случаях, когда при первой аспирации жидкости из плевральной полости сразу обнаруживается гной, дальнейшие биохимические анализы плеврального экссудата не имеют смысла. Показано дренирование плевральной полости дренажной трубкой.

Лечение

Основные направления в лечении больных с парапневмоническим плевральным выпотом связаны со стадией воспалительного процесса (табл. 8). К таковым относятся:

Таблица 8. Основные направления в лечении парапневмонического плеврального выпота

Степень воспалительного процесса в плевральной полости	Основные направления в лечении
Неосложненный	Антибактериальная терапия. Наблюдение
Осложненный	Антибактериальная терапия. Торакоцентез. Плевральный дренаж. Фибринолитическая терапия
Неопределенный	Антибактериальная терапия. Торакоцентез. Плевральный дренаж. Фибринолитическая терапия

- антибактериальная терапия (АБТ);
- трансторакальная эвакуация гнойного содержимого из плевральной полости (пункция, дренирование);
- деблокирование микроциркуляции;
- коррекция нарушений протеолитических систем крови и плеврального экссудата;
- коррекция нарушений функционального состояния поли-, мононуклеаров;
- коррекция волевых нарушений;
- дезинтоксикационная терапия;
- устранение нарушений функционального состояния важнейших жизнеобеспечивающих систем;
- применение противовоспалительных средств;
- ликвидация остаточной плевральной полости;
- респираторная поддержка.

Определить стадию процесса и выбрать соответствующие лечебные мероприятия позволяет практическая классификация *А.Г. Чучалина*.

1. *Стадия 1* характеризуется депонированием минимального количества жидкости, которая аккумуляровалась в плевральной полости. Это количество жидкости не должно превышать 10 мм; измерение производится в лежащем положении больного. Таким пациентам показана АБТ. Диагностический торакоцентез не проводится.
2. На *стадии 2* толщина линии жидкости в лежащем положении > 10 мм; данные, указывающие на бактериальную инвазию, отсутствуют; рН $> 7,2$. Лечение включает АБТ, торакоцентез.
3. На *стадии 3* в плевральной полости присутствует свободная жидкость; рН $< 7,2$; ЛДГ > 1000 МЕ/л; концентрация глюкозы < 40 мг/дл. Результаты бактериоскопического и бактериологического исследования положительные. Проводится терапия антибиотиками и фибринолитическими препаратами. Показано дренирование плевральной полости (торакостомия).
4. *Стадия 4* определяется по значительному объему жидкости, скопившейся в плевральной полости. Жидкость осумкованная, отмечается утолщение плевры. При аспирации получают гнойного

характера жидкость плеврального выпота. Лечение включает проведение торакастомии, возможно применение фибринолитических средств, а также в ряде случаев декортикацию легкого.

Лечебная программа парапневмонического плеврита включает 2 принципиальных решения в ведении больных с парапневмоническим выпотом: адекватную АБТ и своевременное, эффективное дренирование плевральной полости. Первое решение базируется на эмпирическом выборе АБТ в зависимости от условий инфицирования, второе основано на существующих международных рекомендациях по эффективному дренированию плевральной полости.

Эмпирическая АБТ парапневмонического плеврального выпота должна проводиться по принципам выбора антибиотиков при внебольничной или госпитальной пневмонии, а также с учетом развития инфекционного процесса (аспирационная, вентилятор-ассоциированная пневмония и др.). Большинство antimicrobных лекарственных средств характеризуются удовлетворительной пенетрацией в плевральную полость, однако в условиях низкой рН плеврального выпота у больных с эмпиемой плевры антибиотики могут подвергаться инактивации. С этими механизмами связывают низкое содержание аминогликозидов в плевральной полости при эмпиеме. Концентрация парентерально вводимых пенициллинов и цефалоспоринов в парапневмоническом плевральном выпоте достигает 75% от уровня в сыворотке крови больных. Высокое содержание пенициллина, метронидазола, цефтриаксона, клиндамицина, ванкомицина в плевральной полости показано на экспериментальной модели эмпиемы плевры [26, 27].

Наиболее часто встречается неосложненный парапневмонический плевральный выпот при внебольничной пневмонии, для лечения которого рекомендуется назначать ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины 2-го или 3-го поколения — возможно, в комбинации с макролидными антибиотиками. При развитии плеврального выпота

у больных с госпитальной пневмонией АБТ должна включать антибиотики с подтвержденной антисинегнойной и антистафилококковой активностью, а также эффективно действовать на штаммы энтеробактерий, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра. Препаратами выбора у пациентов с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями являются карбапенем с антисинегнойной активностью или ингибиторозащищенный β-лактам с антисинегнойной активностью в сочетании с линезолидом или ванкомицином (при риске инфицирования метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus*). Выбор способа доставки антибактериального препарата определяется степенью тяжести переносимой пневмонии. Рекомендуется внутривенный путь введения в первые дни терапии, а при стабилизации состояния пациента и восстановлении нормального режима питания возможен переход на пероральный прием.

Основные задачи лечения эмпиемы плевры — устранение ее причины (пневмония и т. д.), санирование инфицированных полостей плевры, расправление легкого и восстановление подвижности диафрагмы и грудной стенки [4]. Ключевыми направлениями являются системная АБТ, активный дренаж инфицированных полостей, видеоассистированная торакоскопия (ВАТС) с постинтервенционным активным дренажем и другие хирургические вмешательства [4] (табл. 9). Первоначальный эмпирический выбор антибиотика основывается на констатации того, какой инфекцией вызвано заболевание: внебольничной или внутригоспитальной. Внутригоспитальные инфекции характеризуются существенно большим диапазоном возбудителей и значительно более высокой летальностью, чем внебольничные [22]. Поэтому следует учитывать возможный генез эмпиемы плевры в выборе АБТ [4] (табл. 10).

До настоящего времени нет подробных исследований, касающихся длительности применения антибиотиков при лечении плевральных инфекций. В среднем курс должен продолжаться 21 день, при

Таблица 9. Стадийно ориентированная терапия

Стадия	Фаза
I	<ul style="list-style-type: none"> АБТ, клиническое и сонографическое наблюдение течения. АБТ и рецидивирующие пункции выпота. АБТ, активный плевральный дренаж и непостоянное промывание физиологическим раствором (4 раза в день с 600–1 000 мл, промывать ~ 30 мин)
II	<ul style="list-style-type: none"> Инициальная АБТ и постановка активного дренажа с промыванием физиологическим раствором. Инициальная АБТ и постановка активного дренажа с внутривидеоплевральной фибринолитической терапией. Видеоэндоскопическая хирургическая обработка и постановка прицельного дренажа
III/IV	<ul style="list-style-type: none"> Видеоэндоскопическая хирургическая обработка, декортикация и постановка прицельного дренажа (стадия II–III). Торакотомия с декортикацией (в идеале экстирпация замкнутой сумки эмпиемы – эмпиемэктомия). Торакотомия с декортикацией и мышечной пластикой для облитерации оставшихся больших отверстий. Торакостома и открытое лечение грудной стенки с вторичным закрытием. Торакопластика для облитерации оставшихся отверстий или лечение бронхиальной недостаточности после пневмонэктомии

Примечание: АБТ – антибактериальная терапия.

Таблица 10. Эмпирическая антибактериальная терапия внебольничной и нозокомиальной парапневмонической эмпиемы

Эмпиемы плевры, вызванная внебольничной инфекцией	Эмпиема плевры, вызванная нозокомиальной инфекцией
<ul style="list-style-type: none"> Аминопенициллин + ингибитор β-лактамаз (амоксциллин + клавуланат, амоксициллин + сульбактам, апициллин + сульбактам). Ациламинопенициллин + ингибитор β-лактамаз (пиперациллин + тазобактам, тикарциллин + клавуланат). Цефалоспорины II поколения (цефуроксим) и линкозамид (клиндамицин, линкомицин). Цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности (цефотаксим, цефтриаксон) и метронидазол. Карбапенемы без антисинегнойной активности (эртапенем). Фторхинолоны IV поколения (моксифлоксацин) 	<ul style="list-style-type: none"> Ациламинопенициллин + ингибитор β-лактамаз (пиперациллин + тазобактам). Цефалоспорины III или IV поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим) и метронидазол. Цефалоспорин III поколения + ингибитор β-лактамаз (цефоперазон + сульбактам). Карбапенемы с антисинегнойной активностью (имепенем + циластатин, меропенем). Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) и линкозамид (клиндамицин, линкомицин)

Таблица 11. Этиотропная антибактериальная терапия внебольничной и нозокомиальной парапневмонических эмпием (по Bhatnagar R., Maskell N., 2013 [13])

Тип бактерий	Группы бактерий-возбудителей эмпиемы плевры	Возможные антибактериальные препараты с хорошим проникновением в плевру	Особенности схемы терапии
Аэробные	<i>Streptococcaceae</i> : <i>S. milleri</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> ; <i>Enterococcaceae</i>	Пенициллины, цефалоспорины, хинолоны III или IV поколения, клиндамицин, комбинации ингибиторов β-лактамазы, карбапенемы	Необходимо избегать аминогликозидов; макролиды в целом не рекомендованы к применению; при инфицировании <i>Enterococcaceae</i> эффективны только пенициллины в комбинации с ингибитором β-лактамазы и карбапенемами (кроме эртапенема)
	<i>Staphylococcaceae</i> : <i>S. aureus</i> , <i>MRSA</i> , <i>S. epidermidis</i>	Цефалоспорины, хинолоны III или IV поколения, клиндамицин, комбинации ингибиторов β-лактамазы, карбапенемы	Макролиды в целом не рекомендуются
	Грамотрицательные: <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефалоспорины, хинолоны III или IV поколения, клиндамицин, комбинации ингибиторов β-лактамазы, карбапенемы	<i>P. aeruginosa</i> не входит в спектр действия амоксициллина + клавуланата или эртапенема
Анаэробный	<i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i>	Метронидазол, хинолоны III или IV поколения, клиндамицин, комбинации ингибиторов β-лактамазы, карбапенемы	Любая эмпирическая терапия должна содержать антианаэробные препараты

Примечание: MRSA – метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*.

этом крайне желателен переход на этиотропную АБТ [6] (табл. 11). Наш опыт показывает, что в госпитальном периоде во время пребывания в клинике пациент нуждается в парентеральном введении антибиотиков. Перед выпиской из стационара больного можно перевести на пероральный прием антибактериальных препаратов. После этого, как правило, от 1 до 3 нед. необходимо использовать антибиотики амбулаторно. Длительность такого лечения контролируется лабораторными маркерами активности воспалительного процесса (СРБ) и клиническими признаками, такими как нормализация температуры, положительная динамика при рентгенологическом исследовании, которая обычно наблюдается после улучшения [3].

Клинический эффект от внутривнеплеврального введения антибиотиков до конца не ясен. Роль подобного применения сомнительна, поскольку большинство таких препаратов, вводимых внутривенно, проникают в плевральную полость в достаточно высокой концентрации. Однако отмечено, что амино-

гликозиды не поступают туда в удовлетворительной дозировке, что требует их локального введения [3].

По показаниям проводятся процедуры, которые по мере увеличения их инвазивности включают в себя: диагностический торакоцентез, лечебный торакоцентез, дренирование плевральной полости, дренирование плевральной полости с введением тромболитиков, торакоскопические операции и торакотомия с декортикацией. Метод лечения следует заменить при неэффективности в течение 1–2 суток.

Если толщина жидкости на снимке > 10 мм или она отграничена, показан торакоцентез в течение нескольких часов с момента поступления пациента в стационар. Предпочтительнее начинать сразу с лечебного торакоцентеза. Если выпот рецидивирует, назначают торакоцентез или дренирование. Рекомендованы ≤ 3 торакоцентеза. При невозможности полного удаления жидкости и наличии любого из перечисленных выше факторов требуется дренирование плевральной полости.

Дренирование плевральной полости

При эмпиеме плевры применяют следующие методы трансторакальной эвакуации содержимого из плевральной полости:

- диагностический торакоцентез;
- лечебный торакоцентез;
- дренирование плевральной полости;
- дренирование плевральной полости с назначением тромболитических препаратов;
- торакоскопические операции;
- торакотомия с декортикацией легкого.

Отсутствие лечебного эффекта от плевральной пункции является прямым показанием для закрытого дренирования плевральной полости. Дренирование является наиболее распространенным методом лечения эмпиемы плевры. Оно обеспечивает эффективную аспирацию гноя не только из полости эмпиемы, но и из сообщающихся с ней очагов деструкции легкого. Показания к дренированию плевральной полости приведены в табл. 12.

Преимущество закрытого дренирования плевральной полости над пункцией заключается в постоянной эвакуации гноя, возможности непрерывного ее промывания и расправления коллабированного легкого с помощью аспирации. При тотальной эмпиеме плевры нередко возникает необходимость в установлении двух или даже трех дренажей (над диафрагмой и под куполом полости). Дренаж должен быть установлен в области наибольшего скопления выпота. Диаметр дренажной трубки 9–12 мм, особенно если в плевральной полости находится гной. Более тонкие трубки также могут быть использованы у некоторых больных, но их нужно регулярно промывать физиологическим раствором и ставить на активную аспирацию. Лучшие результаты могут быть получены при точной установке дренажа под контролем УЗИ, рентгенографии или КТ. Наиболее распространен пассивный клапанный дренаж по Бюлау (рис. 5), а также устройства *PleurEvac* и их аналоги.

Таблица 12. Тактика при эвакуации плеврального экссудата

Характер процесса	Первичная тактика	Эффект	Коррекция тактики	Эффект	Коррекция тактики
Гнойное отделяемое при закрытой эмпиеме	Пункция	Уменьшение экссудата	–	–	–
		Отсутствие изменений, нарастание количества экссудата	Дренирование	Уменьшение остаточной полости	–
				Отсутствие эффекта	Активная аспирация
Гнилостное отделяемое при закрытой эмпиеме плевры	Повторная пункция с формированием инфильтрата в грудной стенке при извлечении иглы	Переход процесса в гнойный	Дренирование	Уменьшение остаточной полости	–
				Отсутствие эффекта	Активная аспирация
				Развитие флегмоны грудной клетки	Вскрытие затеков

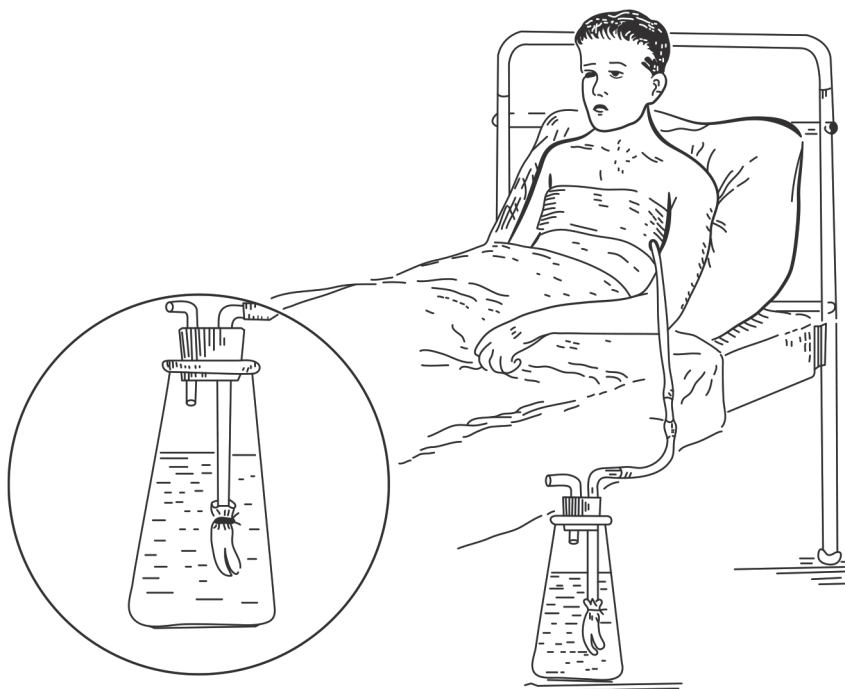


Рис. 5. Дренаж по Бюлау (по Tillett W.S., Sherry S., 1949 [28])

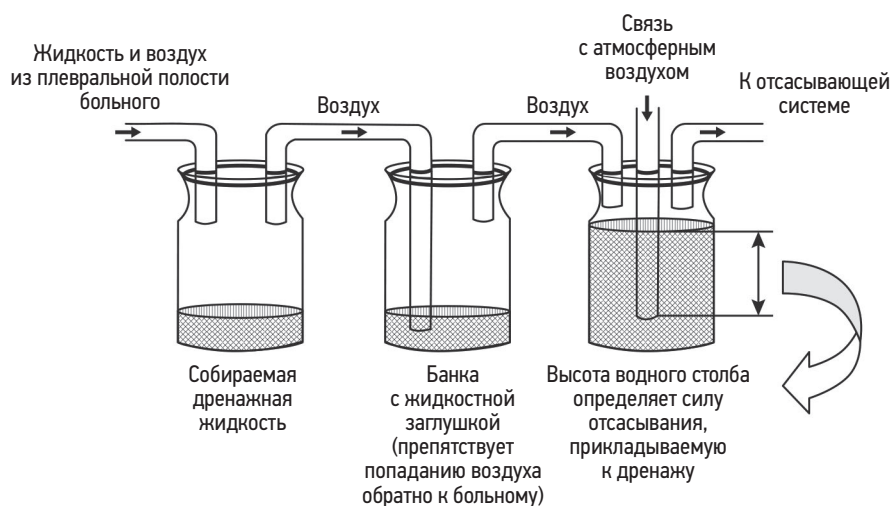


Рис. 6. Схема трехбаночной системы для аспирации плеврального содержимого

При активной аспирации для сбора, отделяемого из плевральной полости целесообразны 3-баночные системы (рис. 6).

В течение 24–48 ч должна появиться клиническая и рентгенологическая положительная динамика. Если улучшения нет, то или дренаж функционирует недостаточно эффективно или неправильно выбран антибиотик. Если проблема в дренаже, то имеются 3 варианта решения проблемы: установить другой дренаж, провести интраплевральную тромболитическую терапию или произвести более инвазивную хирургическую манипуляцию. Причины неадекватного дренирования: неправильное расположение дренажа, отграниченный плевральный выпот, неадекватное расправление легкого из-за малоэластичного покрытия на плевре.

Внутриплевральная фибринолитическая терапия

Использование фибринолитических препаратов для ликвидации фибринозных плевральных сращений впервые описано *W.S. Tillet* и *S. Sherry* в 1949 г. [28]. Авторы использовали частично очищенный стрептококковый фибринолизин, который содержал стрептокиназу и стрептодорназу (а DNase) для удаления инфицированного послеоперационного гемоторакса.

В настоящее время внутриплевральное введение активаторов фибринолиза применяется в случаях неэффективного дренирования плевральной полости у пациентов, которым невозможно проведение оперативного лечения, а также для коррекции протеолитического и ингибиторного баланса (табл. 13).

Для внутриплевральной фибринолитической терапии применяются активаторы плазминогена: стрептокиназа [29], урокиназа, тканевой активатор плазминогена. Стрептокиназа представляет продукт природного происхождения, выделяемый β -гемолитическим стрептококком, при ее введении в организм человека происходит выработка антител. Урокиназа и тканевой активатор плазминогена являются эндогенными энзимами, участвующими в регуляции

Таблица 13. Коррекция протеолитического и ингибиторного баланса в плевральной полости при эмпиеме плевры

Показатели в плевральной полости	Внутриплевральное введение
Снижение протеолитической активности нейтрофилов, высокая коагулянтная активность макрофагов: • активность плазминогена > 8%	Стрептокиназа. Стрептокиназа со свежемороженой плазмой
Высокая протеолитическая активность нейтрофилов, низкая коагулянтная активность макрофагов	Ингибиторы протеолиза

превращения в организме человека плазминогена (профибринолизина) в плазмин (фибринолизин).

В терапевтических целях применяется рекомбинантный препарат тканевого активатора плазминогена — альтеплаза. Все фибринолитики характеризуются коротким периодом полувыведения из плазмы ($T_{1/2}$). Механизмы активации плазминогена при экспозиции этих лекарственных средств имеют отличия: стрептокиназа активирует превращение плазминогена в плазмин, который стимулирует превращение нерастворимого фибрина в растворимые фибриновые комплексы, при этом энзимной активации подвергается в значительной степени циркулирующий, не связанный с фибрином плазминоген. Урокиназа и тканевой активатор плазминогена характеризуются фибрин-специфичным действием, превращая преимущественно связанный с фибриновым сгустком плазминоген в плазмин. Специфическое действие урокиназы обусловлено также превращением ее из неактивной проурокиназы в активную лекарственную форму только при связывании с фибрином [26, 30, 31].

В исследовании *R.J. Davies et al.*, касающемся 24 пациентов, развеяны опасения, связанные с внутриплевральным применением стрептокиназы, показана безопасность этого метода и улучшение клинических исходов заболевания [32]. Другие

исследования были больше сосредоточены на использовании урокиназы при осумкованном плевральном выпоте, что приводило к повышению эффективности лечения (уменьшению количества оперированных больных и летальности), сокращению длительности пребывания больного в стационаре, улучшению клинических исходов после хирургического лечения [33–35]. В 2005 г. в Великобритании проведено исследование, включавшее 454 пациента с плевральными инфекциями, которые получали внутривлепурально стрептокиназу или плацебо. Критериям включения в исследование явились клинический диагноз, показания к антибактериальной терапии, использование дренажей и показания к хирургическому лечению, установленные в соответствии с принятыми рекомендациями. Исследование не показало значительного преимущества применения стрептокиназы по критериям количества оперированных больных и снижения летальности, также не наблюдалось разницы в длительности пребывания больного в стационаре. Однако обзор литературы из базы *Cochrane* обнаружил, что внутривлепуральное введение фибринолитиков приводит к улучшению результатов лечения, уменьшает необходимость в применении хирургических вмешательств у больных плевральными инфекциями, но не уменьшает летальность [36].

В 2010 г. руководство Британского торакального общества сообщило, что внутривлепуральное введение фибринолитиков не является рутинным методом, а может применяться на практике в особых случаях неэффективности дренирования плевральной полости при невозможности хирургического лечения пациента [37]. Позднее было проведено двойное слепое контролируемое исследование, включающее 210 пациентов с плевральными инфекциями, которые в течение 3 дней случайным методом получали один из четырех способов лечения внутривлепурально: тканевой активатор плазминогена и стрептокиназа; тканевой активатор плазминогена и плацебо; стрептокиназа и плацебо; двойное плацебо [38]. Авторы пришли к выводу, что внутривлепуральное применение тканевого активатора плазминогена и стрептокиназы улучшает отток жидкости из плевральной полости, уменьшает число оперированных

больных и пребывание больных в стационаре. Эффективность лечения только препаратами тканевого активатора плазминогена или только стрептокиназой не была отмечена.

Монотерапия стрептокиназой приводила к увеличению количества оперированных больных. У больных с плевральными инфекциями при использовании комбинированной терапии эвакуация жидкости увеличивалась в ~ 2 раза (с освобождением ~ 30% объема гемиторакса на стороне поражения и ~ 60% уменьшения объема жидкости в плевральной полости). Это лечение не сопровождалось серьезными осложнениями или нежелательными явлениями. Во многоцентровом клиническом исследовании также отмечен положительный эффект от лечения с использованием тканевого активатора плазминогена и стрептокиназы, хотя у ряда пациентов, не получавших рациональную антибиотикотерапию и адекватный дренаж из плевральной полости имели место осложнения: боли и кровотечения [39, 40].

В клинических исследованиях апробированы и получили подтверждение безопасности режимы внутривлепуральной фибринолитической терапии, представленные в табл. 14 [26, 27].

В последние годы проведено несколько небольших исследований комбинированной внутривлепуральной терапии с применением тканевого активатора плазминогена и деоксирибонуклеазы (tPA/DNase). Последняя является широко изученным муколитическим агентом, рекомбинантный препарат которой, дорназа альфа, использовался с целью снижения вязкости гнойного легочного секрета путем гидролиза ДНК разрушенных лейкоцитов. Синергичное действие tPA и DNase было показано на животной модели эмпиемы. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях MIST-1 и MIST-2 после проведения внутривлепуральной комбинированной терапии tPA/DNase хирургическое лечение потребовалось в 14 и 16% случаев соответственно [39, 40]. Улучшение клинических исходов, включая снижение продолжительность госпитализации, уменьшение системного воспаления и улучшение рентгенологических результатов на фоне внутривлепурального комбинированного применения тканевого активатора плазминогена и дезоксирибону-

Таблица 14. Применение активаторов фибринолиза для внутривлепуральной фибринолитической терапии

Препарат	Режим терапии
Стрептокиназа	250 000 МЕ в 100–200 мл физиологического раствора, время экспозиции – 2–4 ч, после этого удаление содержимого плевральной полости с последующим дренированием. Длительность лечения – 3–7 дней
Урокиназа	100 000 МЕ в 100–200 мл физиологического раствора, время экспозиции – 2–4 ч, после этого удаление содержимого плевральной полости с последующим дренированием. Длительность лечения – 3–5 дней
Тканевой активатор плазминогена (альтеплаза)	10–25 мг в 100 мл физиологического раствора, время экспозиции – 2–4 ч, введение 2 раза в сутки. Длительность лечения – до 3 дней
Активатор тканевого плазминогена и энзим (рекомбинантная DNase)	Плазминоген по 2 мг 3 раза в течение 3 дней. Вместе с активатором вводится рекомбинантная DNase

клеазы наблюдалось также в небольших открытых проспективных исследованиях.

Для повышения эффективности лечения больных острой эмпиемой плевры, сопровождающейся образованием фиброторакса или остаточных плевральных полостей, у пациентов с низкой концентрацией плазминогена в плевральном экссудате (< 7%), целесообразно в качестве источника плазминогена внутриплеврально использовать донорскую плазму, активированную препаратами стрептокиназы, а при высокой концентрации плазминогена в плевральном экссудате (> 7%) – внутриплеврально использовать препараты стрептокиназы [41–44]. В целом это направление выглядит перспективным, хотя нужны дальнейшие исследования для подтверждения безопасности, четкого определения показаний и формирования групп больных, для которых этот метод будет наиболее полезен.

Торакоскопия

Показаниями к применению VATS являются:

- неэффективность традиционных методов лечения, в том числе закрытого дренирования плевральной полости;
- фрагментированная эмпиема плевры (эмпиема плевры с множественными осумкованиями);
- эмпиема плевры с признаками деструкции легочной ткани, в том числе с бронхоплевральным сообщением.

Противопоказания к применению VATS:

- наличие общих соматических заболеваний в стадии декомпенсации;
- непереносимость ИВЛ в режиме однологочной вентиляции;
- психические заболевания;
- нарушение системы гемостаза с выраженной гипокоагуляцией;
- 2-стороннее поражение легких, сопровождающееся выраженной дыхательной недостаточностью.

При неэффективности закрытого дренирования плевральной полости показана лечебная торакоскопия. Во время торакоскопии можно разъединить фибринозные перемычки, разделяющие осумкованный выпот, и иногда удалить фибринозные наложения на висцеральной и париетальной плевре. В конце эндоскопической операции устанавливают дренаж под визуальным контролем в оптимальное положение. Перед торакоскопией проводят КТ для получения точной информации о размерах и расположении полости с выпотом.

Наличие утолщенной висцеральной плевры при отсутствии перемычек в плевральной полости позволяет предположить хроническую эмпиему, которая, вероятно, не может быть излечена лишь торакоскопическими манипуляциями. В особых случаях (при неэффективности дренирования) производится лечебно-диагностическая торакоскопия или плевростомия с открытым ведением полости эмпиемы. Расширяются возможности лечебной торакоскопии

с использованием УЗ-методов санации и в комплексе с бронхоскопией. Аспирируется содержимое полости, заполняется раствором антисептика и через тубус торакоскопа вводится вращающийся волновод. Под визуальным контролем проводится УЗ-обработка всех отделов полости. Затем полость осушается, дренируется, или рана ушивается наглухо, в дальнейшем ведется пункционно. Для ликвидации бронхоплеврального свища до уровня долевого бронха используются методики клапанной бронхоблокации свищевого бронха, диатермокоагуляции свищевого бронха на протяжении.

Пациенты с эмпиемой плевры страдают от тяжелых катаболических процессов, связанных с последствиями хронически протекающих инфекций. В большом количестве публикаций показано, что длительно сохраняющийся низкий уровень альбумина в сыворотке крови является плохим прогностическим признаком в исходе эмпиемы плевры. Наряду с адекватным своевременным дренированием плевральной полости и рациональной антибактериальной терапией, ранняя хорошая нутритивная поддержка является обязательным компонентом комплексного лечения больных эмпиемой плевры.

Хирургические методы лечения

Показаниями к операции служат: 1) тотальная эмпиема; 2) эмпиема остаточной полости с бронхоплевральным свищом; 3) сохраняющийся выраженный коллапс легкого; 4) отсутствие успеха в лечении эмпиемы > 2 мес.

Современные методы хирургического лечения плевральных инфекций разнообразны и могут быть адаптированы к конкретному пациенту. Прежде всего, VATS требует проведения наркоза, однологочной вентиляции, но может выполняться и под местной анестезией у больных с высоким риском для проведения общего обезболивания. Вначале VATS удаляют плевральные сращения и шварты [43]. В настоящее время VATS применяется для выполнения декорткации легкого при подострой или хронической эмпиеме плевры, хотя при хронической форме заболевания иногда приходится переходить на конверсию из-за выраженного спаечного процесса в плевральной полости [44]. Несмотря на успехи современной VATS, эффективность метода, согласно резолюции по сепсису, составляет 85%.

Применяют следующие оперативные вмешательства:

- открытые методы дренирования;
- открыто-закрытые методы дренирования;
- восстановительные и резекционно-восстановительные операции;
- корригирующие операции;
- оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию бронхоплеврального свища;
- операции, направленные на ликвидацию дефектов грудной стенки (возникшие в процессе лечения эмпием плевры).

Открытые методы имеют низкую эффективность и высокую летальность. В настоящее время применяются по жизненным показаниям — при острой эмпиеме с обширными бронхоплевральными сообщениями, при острой послеоперационной эмпиеме и травме пищевода, в сочетании с флегмоной грудной стенки.

Для пациентов с рецидивирующими или хронически текущими эмпиемами плевры можно использовать и другие методы дренирования. Наиболее часто и постоянно применяемым методом является торакотомия, или формирование «открытого окна» для дренирования плевральной полости. Этот метод заключается в поднадкостничной резекции 2 или 3 ребер с созданием прямого сообщения с грудной полостью, что позволяет тампонировать плевральную полость [45]. Преимуществом этого метода является формирование плевро-кожного свища — плеврального «окна» и создание дренажа гнойной полости без дренажных трубок. В дальнейшем для закрытия такого «окна» требуется «торакомиопластика», когда плевральная полость тампонируется крупной мышцей «на ножке» (чаще используется широчайшая мышца спины). Этот метод чаще всего используется

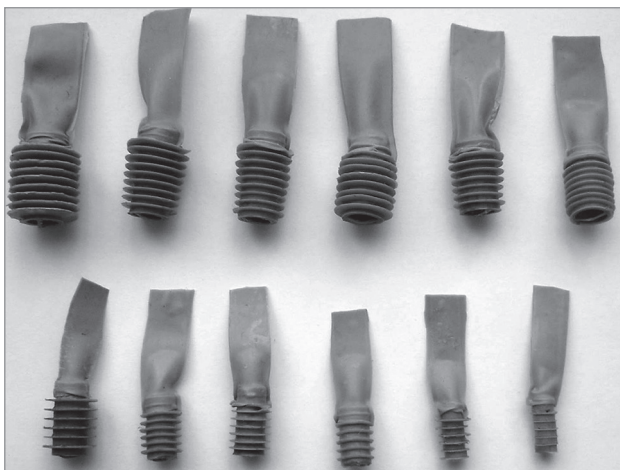


Рис. 7. Эндобронхиальные клапаны различных размеров

при множественных бронхоплевральных фистулах, «ригидном» легком или послеоперационной эмпиеме плевры [46].

При открыто-закрытом лечении эмпиемы плевры выполняется широкая торакотомия, удаляется источник инфицирования, рана ушивается наглухо, и в дальнейшем эмпиема лечится пункционным методом. Показания к этим видам операций: нагноившийся, свернувшийся гемоторакс; инородные тела грудной стенки с нагноением; несостоятельность культи бронха или швов легочной ткани в условиях острой эмпиемы, при чресплевральных способах устранения бронхиального свища после пневмонэктомии в условиях хронической послеоперационной эмпиемы плевры.

Восстановительные и резекционно-восстановительные операции включают в себя декортикацию, плеврэктомию с декортикацией и плеврэктомию с резекцией легкого.

В последние годы для ликвидации бронхоплевральных свищей стал применяться эндобронхиальный клапан, показавший высокую эффективность в ликвидации сброса воздуха в плевральную полость (рис. 7–9). Таким образом, изменилась тактика эва-

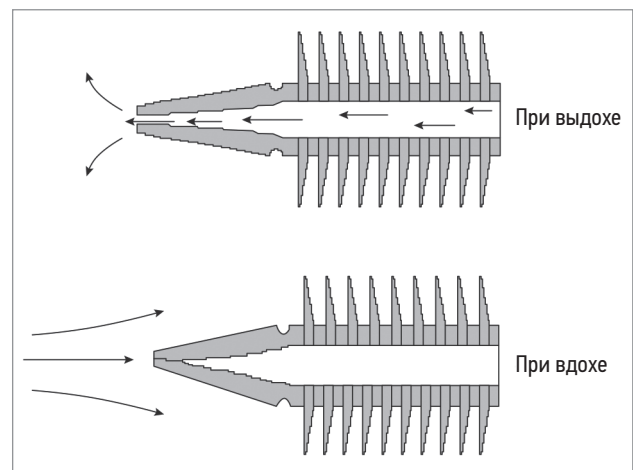


Рис. 8. Схема работы клапана

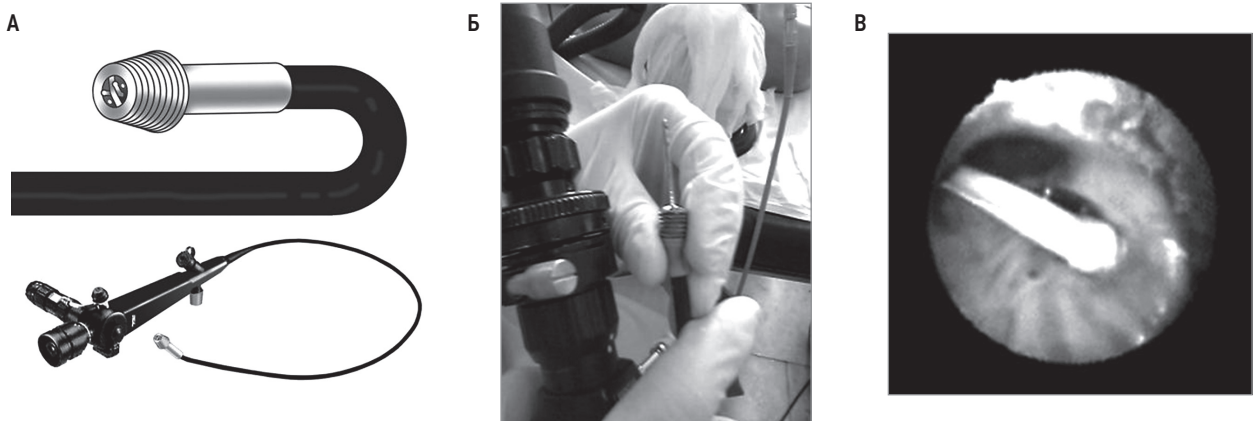


Рис. 9. Обтурация клапаном верхнедолевого бронха: А — клапан, помещенный на конец фибробронхоскопа; Б — надевание клапана на конец фибробронхоскопа; В — клапан, установленный в верхнедолевом бронхе

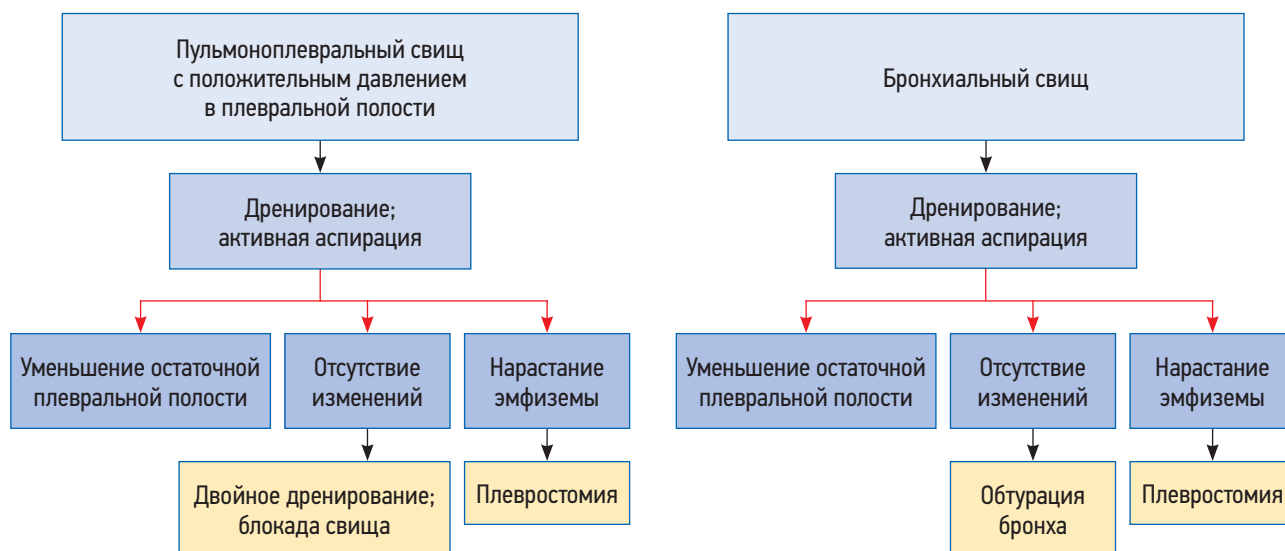


Рис. 10. Тактика эвакуации плеврального экссудата при наличии пульмоплевральных и бронхиальных свищей

куации плеврального экссудата при наличии пульмоплевральных и бронхиальных свищей (рис. 10).

По всему миру растет частота плевральных инфекций с изменяющимся спектром возбудителей. Раннее распознавание и такие методы лечения, как адекватный дренаж, рациональная антибиотикотерапия, надежная нутритивная поддержка, составляют основу лечения эмпиемы плевры. Для пациентов, у которых нет хорошего оттока выпота из плевральной полости, внутриплевральная фибринолитическая терапия тканевым активатором плазминогена в сочетании со стрептокиназой дают хорошую альтернативу хирургическому вмешательству. Однако нужны дальнейшие исследования для определения места этой методики в алгоритме лечения больных плевральными инфекциями. Между тем минимально инвазивные хирургические вмешательства, такие как VATS, должны использоваться шире, а у больных с высоким риском проведения наркоза при необходимости под местной анестезией.

Мониторинг и контроль за эффективностью проводимого лечения

Контроль за эффективностью проводимого лечения является сложной задачей. Улучшение картины по данным визуализирующих методов обследования часто отстает от положительной клинической динамики, поэтому принимать решение о дальнейших вмешательствах нужно по клиническому течению заболевания. Наиболее надежные маркеры, свидетельствующие о эффективности проводимого лечения, — снижение СРБ (в идеале — падение < 100 мг/л) и температуры, а также клинические признаки, указывающие на разрешение сепсиса. Если все эти показатели улучшаются, дальнейшие инвазивные вмешательства, связанные с дополнительным дренированием плевральной полости и возможным хирургическим вмешательством, требуются редко.

Показания к операции определяются после того, как эти пациенты длительное время получают анти-

биотики внутрь (4–6 нед.) амбулаторно. Необходимы рентгенологический контроль органов грудной клетки в динамике и исследование СРБ.

Оценка достоверности эффективности лечения

Если толщина жидкости при парапневмоническом плеврите не превышает в положении лежа 10 мм, то адекватный выбор антибактериальных препаратов содействует разрешению плеврального выпота. Если объем жидкости в плевральной полости > 10 мм, показано проведение торакоцентеза и, если из полости выделяется гной, — хирургическое дренирование последней. Однако следует подчеркнуть, что некоторые положения не имеют строгой доказательной базы, так как отсутствуют рандомизированные исследования. В качестве примера можно привести назначение тромболитической терапии при эмпиеме плевры. Эффективность лечения зависит от концентрации плазминогена в плевральной жидкости.

Рекомендации по ведению больных с парапневмоническим выпотом

Все больные с парапневмоническим выпотом должны быть отнесены к категории больных с высоким риском осложнений (уровень доказательства С). Прогноз течения плевропневмонии основывается на данных клинической картины, наличия признаков системной воспалительной реакции и данных, полученных при бактериологическом, цитологическом, биохимическом и рентгенологическом исследовании, что позволяет, в конечном счете, определить показания к дренированию плевральной полости (уровень доказательства D).

В современной классификации выделены 4 стадии парапневмонического выпота; прогноз 3-й и 4-й стадий относительно неблагоприятный. Таким больным показано хирургическое дренирование плевральной полости (уровень доказательства С). На 3-й и 4-й стадиях плевропневмонии возможно назначение

тромболитических лекарственных средств и проведение ВАТС (уровень доказательства С).

Побочные эффекты терапии и лекарственные взаимодействия

Нежелательные реакции, связанные с применением антимикробных лекарственных средств, описаны в соответствующих разделах для отдельных фармакологических групп антибиотиков. Основными особенностями нежелательных реакций, присущих всем антибиотикам, является угнетение нормальной микрофлоры пищеварительного тракта. Продолжительные курсы антибактериальной терапии ассоциируются с повышенными рисками развития избыточного бактериального роста в кишечнике, оральным и вагинальным кандидозом [46, 47]. Применение антибиотиков широкого спектра действия у больных с нарушениями иммунного статуса (пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, больных с нейтропенией, после трансплантации внутренних органов и др.) повышает риск развития инвазивных форм кандидоза органов дыхания и желудочно-кишечного тракта [47].

Внутриплевральная фибринолитическая терапия, рекомендуемая в качестве дополнительного лечебного метода при неэффективном дренировании плевральной полости, связана с рядом нежелательных эффектов. Для всех фибринолитических агентов общей проблемой является увеличение объема плеврального выпота, требующее адекватного дренирования плевральной полости. Рекомендованы применение больших дренажей (24F, 28F), тщательная санация плевральной полости после экспозиции фибринолитика. В клинических исследованиях внутриплеврального фибринолиза в ограниченном количестве случаев наблюдались массивные интраплевральные кровотечения, связанные с применением высоких доз стрептокиназы (500 000 МЕ в сутки) и длительным временем ожидания фибринолитической реакции (6 ч). Не сообщалось о тяжелых геморрагических реакциях при ограничении дозы одновременно вводимого фибринолитического агента для стрептокиназы до 250 000 МЕ, урокиназы – до 100 000 МЕ, сокращении времени экспозиции фибринолитиков до 4 ч [27]. Внутриплевральное применение активаторов фибринолиза без дополнительного введения плазмы в терапевтических режимах не сопровождалось в клинических исследованиях значимыми системными реакциями и изменениями параметров гемостаза. Другими нежелательными явлениями при внутриплевральном фибринолизе могут быть боль в грудной клетке, фебрилитет. Аллергические реакции чаще наблюдаются при использовании стрептокиназы [26, 30, 31].

К противопоказаниям для проведения внутриплевральной фибринолитической терапии относятся: геморрагический диатез; тяжелая почечная недостаточность; перенесенные в последние 6 мес.

инсульт, массивное кровотечение; применение фибринолитических лекарственных средств в течение предшествующих 2 лет; отягощенный аллергологический анамнез. При лечении большинства случаев фибринолитического плеврального кровотечения прекращение терапии и методы лечения, направленные на поддержание центральной гемодинамики, включая гемотрансфузию, позволяют купировать нежелательные реакции [26, 45].

В процессе лечения парапневмонического плеврального выпота и эмпиемы плевры клиницисты сталкиваются с вопросами взаимодействия лекарственных средств, подробное описание которых дано для каждой фармакологической группы препаратов в соответствующем разделе. Применение нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, салицилатов, антикоагулянтов у этой категории пациентов может представлять повышенный риск кровотечений при одновременном применении с некоторыми цефалоспоридами (цефоперазоном), фторхинолонами и гликопептидами (при сочетании с непрямymi антикоагулянтами) [46].

В научно-медицинской литературе описаны единичные случаи внутриплеврального кровотечения при применении фибринолитиков на фоне антикоагулянтной терапии [26, 40]. С другой стороны, комбинированное использование лекарственных средств с различными фармакодинамическими эффектами может способствовать улучшению исходов лечения при небольшом удельном весе нежелательных реакций на терапию. Примером такого взаимодействия является комбинированное внутриплевральное введение тканевого активатора плазминогена и деоксирибонуклеазы. В некрпных рандомизированных и наблюдательных исследованиях было показано, что внутриплевральные кровотечения с необходимостью гемотрансфузии развивались у $\leq 2\%$ пациентов. Наиболее распространенным побочным эффектом терапии был болевой синдром, в большинстве случаев купированный на фоне назначения или коррекции терапии опиоидами. Отмечалось значительное уменьшение потребности в хирургическом лечении, улучшение радиологических результатов лечения, укорочение сроков госпитализации, ускорение эксфузии плеврального выпота и уменьшение системного воспаления [39, 40].

В целом, по результатам клинических исследований и накопленного клинического опыта, представляются безопасными методы лечения эмпиемы плевры, включающие системную АБТ, дренирование плевральной полости, внутриплевральный фибринолиз и ВАТС. Серьезные нежелательные явления при использовании описанных подходов к отбору пациентов для проведения внутриплеврального фибринолиза и ВАТС не описаны в специальной литературе. Массивные внутриплевральные кровотечения при соблюдении рекомендованных режимов терапии составляют $< 1\%$, купируются на фоне мероприятий по восполнению кровопотери.

Туберкулезный плеврит

Экссудативный туберкулезный плеврит определяется как инфицирование плевры микобактериями туберкулеза. Туберкулезный выпот в индустриализованных странах играет довольно малую роль (доля от экссудатов < 1%). Однако это не столь редкий клинико-дифференциальный вариант, особенно когда исключены другие манифестации заболевания. Иногда он проявляется в виде хронического рецидивирующего плеврального выпота без очевидной причины в течение нескольких лет, пока у совершенно здорового, на первый взгляд, пациента не обнаруживается туберкулезный плеврит.

Диагностика

Диагноз туберкулезного плеврита ставится на основании маркеров воспаления, микробиологии и патологии. Лабораторные параметры следующие:

- максимальный лимфоцитоз (> 80%);
- высокая концентрация ЛДГ и белков со связью с низким уровнем глюкозы (потребление глюкозы микобактериями);
- аденозиндезаминаза (АДА; особенно специфична АДА-2, ферменты, ассоциированные с макрофагами и Т-клетками, пограничный уровень ≥ 47 ед./мл возрастает при эмпиеме, ревматоидном артрите и раке плевры);
- интерферон (цитокины, ассоциированные с макрофагами и Т-клетками, пограничный уровень > 140 пг/мл);

- микробиология — обоснование диагноза базируется на результатах обнаружения микобактерий в продуктах посредством:
 - микроскопии;
 - культурального исследования (выпота и биопсии плевры);
 - молекулярной генетики (техники амплификации нуклеиновых кислот);
 - туберкулинового теста *EliSpot* ($y^2/3$ пациентов с туберкулезным плевритом положительный).

Комбинация позитивного туберкулинового теста и плеврального экссудата с переизбытком лимфоцитов позволяет эмпирически начать противотуберкулезную терапию.

Лечение

Лечение туберкулезного плеврита требует противотуберкулезной терапии. При неосложненном течении и чувствительности микобактерий необходимо применение 4 препаратов в течение 6 мес.

Актиномикоз, нокардиоз, грибковые инфекции

Диагностика экссудатов при данном генезе процесса осуществляется посредством культурального исследования и биопсии плевры [20] (табл. 15).

Вирусные инфекции

Вирусная природа экссудата может быть установлена путем изоляции вируса и выявления роста

Таблица 15. Диагностика генеза экссудата при актиномикозе, нокардиозе и грибковых инфекциях

Возбудители процесса	Зона первичного поражения	Особенности характера экссудата и процесса	Основания для диагноза
Актиномикоз	Легкое с переходом на грудную стенку	Гной, содержащий преимущественно ПЯЛ	Культуральное исследование выпота
Нокардиоз	Легочный инфильтрат	От серозного до гнойного	Культуральное исследование выпота
Аспергиллез	При лечении искусственным пневмотораксом – операции: мицетомы в легком или в плевральной полости	Хроническая воспалительная интоксикация, утолщенная плевра с уровнем жидкости	Культуральное исследование выпота, положительный тест для антител против <i>Aspergillus</i>
Бластомикоз	В плевральной полости и вне ее	Утолщение плевры, экссудат с малыми лимфоцитами. Клиника как при туберкулезе	Культуральные исследования выпота и секретов. Биопсия плевры: гранулема без казеоза
Кокцидиоидомикоз	Паренхиматозный инфильтрат и вне легкого	Односторонний плеврит с высоким уровнем жидкости. Воспалительная интоксикация (фебрильная температура)	Культуральные исследования выпота и биоптатов
Криптококкоз	Субплевральный узел	Диссеминированный процесс, вовлекается паренхима. Экссудат преимущественно с лимфоцитами	Культуральные исследования, определение антигена
Гистоплазмоз	Инфильтрат или субплевральный узел	Выпот редко. Подострое течение. Экссудат с лимфоцитами	Биопсия – неказеозные гранулемы
Пневмоцисты	Легкое	Выпот редко. Экссудат с низким уровнем белка, но высоким – ЛДГ	Исследование выпота

Примечание: ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ПЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты.

титров противовирусных антител. По эпидемическим соображениям особую актуальность приобретает диагностика процесса при первичной атипичной пневмонии и ВИЧ-инфекции [47]. Плевральный выпот может появиться при инфекционном гепатите, что требует динамического контроля. Плевральный выпот отмечен при хантавирусном легочном синдроме (вначале транссудат, а затем экссудат), тяжелой форме лихорадки Денге, инфекционном мононуклеозе, респираторном синтициальном гриппе, вирусе гриппа, кори (после применения вакцины), цитомегаловирусе, вирусе Герпеса [20].

Паразитарные инвазии

Среди паразитарных инвазий наиболее значимыми являются амебиаз, эхинококк, парагонимиаз. Амебный абсцесс и нагноившийся эхинококк могут прорваться в плевральную полость или раздражать плевру при поддиафрагмальном расположении паразита. Амебный генез процесса устанавливается при исследовании плевральной полости (вид «шоколадного соуса»), а эхинококк диагностируется рентгенологическими методами. Парагонимиаз диагностируется при выявлении яиц паразитов в плевральной жидкости [20, 47].

Литература

1. Чучалин А.Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты. Тер. арх. 1999; 3: 5–9.
2. Торакальная хирургия: руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб, 2004.
3. Maskell NA, Light RW. Pleural Infections. In: Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. Vol. 1. 6th ed. Saunders; Elsevierinc, 2016. 1425–1438e7.
4. Kroegel C., Costabel U. (herausg.). Klinische Pneumologie. Das Referenzwerk für Klinik und Praxis. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 2014.
5. Light RW. Pleural Diseases. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
6. Anti-infectives and the Lung / S. Aliberti, J.D. Chalmers, M.W. Pletz (ed.). ERS, 2017.
7. Респираторная медицина: руководство / под ред. А. Г. Чучалина. Т. 2. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2017.
8. Hasley PB, Albaum MN, Li YH et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community acquired pneumonia? Arch Intern Med. 1996; 156: 2206–2212.
9. Finley C, Clifton J, Fitzgerald JM, Yee J. Empyema: an increasing concern in Canada. Can Respir J. 2008; 15: 85–89.
10. Grijalva CG, Zhu Y, Nuorti JP, Griffin MR. Emergence of parapneumonic empyema in the USA. Thorax. 2011; 66: 663–668.
11. Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB et al. The clinical course and management of thoracic empyema. Q J Med. 1996; 89: 285–289.
12. Tu CY, Hsu WH, Hsia TC et al. The changing pathogens of complicated parapneumonic effusions or empyemas in a medical intensive care unit. Intensive Care Med. 2006; 32: 570–576.
13. Tobin CL, Lee YC. Pleural infection: what we need to know but don't. Curr Opin Pulm Med. 2012; 18: 321–325.
14. Strange C, Sahn SA. The definitions and epidemiology of pleural space infection. Semin Respir Infect. 1999; 14: 3–8.
15. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ et al. U.K. controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. N Engl J Med. 2005; 352: 865–874.
16. Franklin JM, Purcell-Jones J, Helm EJ et al. Computed tomography features of empyema: analysis of the MIST 2 cohort. D14 Advances in pleural infection and malignancy. American Thoracic Society, A5340-A, 2012.
17. Arndt A, Boffa DJ: Pleural space complications associated with lung transplantation. ThoracSurgClin 25:87–95, 2015.
18. Snider GL, Saleh SS. Empyema of the thorax in adults: review of 105 cases. Dis Chest. 1968; 54: 410–415.
19. Smith JA, Mullerworth MH, Westlake GW, Tatoulis J/ Empyema thoracis: 14-year experience in a teaching center. Ann Thorac Surg. 1991; 51: 39–42.
20. Broaddus VC, Light RW. Pleural effusion. In: Mason R.J., Broaddus V.C., Murray J.F. et al. Textbook of respiratory medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
21. Corcoran JP, Rahman NM. Parapneumonic pleural effusion and empyema. In: Light RW, Lee YCG (ed.). Textbook of pleural diseases. 3rd ed. Boca Raton, Taylor & Francis Group, 2016. 295–329.
22. Maskell NA, Batt S, Hedley EL et al. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174: 817–823.
23. Zhou Q, Chen YQ, Qin SM et al. Diagnostic accuracy of T-cell interferon-gamma release assays in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. Respirology. 2011; 16: 473–480.
24. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline// Chest 118: 1158–1171, 2000.
25. Sahn SA. Getting the most from pleural fluid analysis. Respirology. 2012; 17: 270–277.
26. Rohde G, Subotic D (ed.). Complex pleuropulmonary infections. ERS Monograph, 61.2013.
27. Bhatnagar R, Maskell N. Treatment of complicated pleural effusions in 2013. Clin Chest Med. 2013; 34: 47–62.
28. Tillett WS, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinolysin (streptokinase) and streptococcal deoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations. J Clin Invest. 1949; 28: 173–190.
29. Young KC, Shi GY, Wu DH et al. Plasminogen activation by streptokinase via a unique mechanism. J Biol Chem. 1998; 273: 3110–3116.
30. Ahmed AH, Yacoub TE. Intrapleural therapy in management of complicated parapneumonic effu-

sions and empyema. *Clin Pharmacol: Adv Appl.* 2010; 2: 213–221.

31. Omar A, Elfadl A, Ahmed Y, Refaat S. Using streptokinase for pleural adhesiolysis in sonographically septated pleural effusion. *Egypt J Chest Dis Tubercul.* 2015; 64: 793–797.

32. Davies RJ, Traill ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax.* 1997; 52: 416–421.

33. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N et al. Intrapleuralurokinase vs normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema: a randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 37–42.

34. Tuncozgun B, Ustunsoy H, Sivrikoz MC et al. Intrapleuralurokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pract.* 2001; 55: 658–660.

35. Diacon AH, Koegelenberg CF, Bolliger CT. A trial of intrapleural streptokinase. *N Engl J Med.* 2005; 352: 2243–2245; author reply 2243–2245.

36. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev (Online) CD002312*, 2008.

37. Davies HE, Davies RJ, Davies CW; Group BTSPDG. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax.* 2010; 65(Suppl 2): ii41–ii53.

38. Rahman NM, Maskell NA, West A et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med.* 2011; 365: 518–526.

39. Piccolo F, Pitman N, Bhatnagar R, et al: Intrapleural tissue plasminogen activator and deoxyribonuclease for pleural infection: an effective and safe alternative to surgery. *Ann Am Thorac Soc* 11:1419–1425, 2014.

40. Piccolo F, Popowicz N, Wong D, Lee YCG. Intrapleural tissue plasminogen activator and deoxyribonuclease therapy for pleural infection. *J Thorac Dis.* 2015; 7(6): 999–1008.

41. Шойхет Я.Н., Цеймах Е.А. Лечение острых эмпием плевры: монография. Барнаул, 1996.

42. Шойхет Я.Н., Цеймах Е.А., Оглоблина О.Г., Мальченко Т.Д. Применение препаратов стрептокиназы при эмпиеме плевры и пиопневмотораксе. *Тер. арх.* 1994; 3: 64–67.

43. Шойхет Я.Н., Цеймах Е.А., Мальченко Т.Д. и др. Коррекция прокоагулянтной и протеолитической активности фагоцитов в очаге воспаления у больных острой эмпиемой плевры и пиопневмотораксом. *Грудн. сердечно-сосуд. хирург.* 1994; 6: 68–71.

44. Цеймах Е.А. Лечение острых эмпием плевры и пиопневмоторакса. *Грудн. сердечно-сосуд. хирург.* 1999; 1: 51–54.

45. Barthwal MS. Intrapleural fibrinolytic therapy in complicated parapneumonic effusion and empyema: present status. *Ind J Chest Dis.* 2008; 50: 277–282.

46. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусовой, С.Н. Козловой. Смоленск: Макмах, 2007.

47. Веселов А.В., Козлов Р.С. Инвазивный кандидоз: современные аспекты эпидемиологии, диагностики, терапии и профилактики. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2016; 18(2, прил.): 1–104.

Информация об авторах

Шойхет Яков Нахманович — д. м. н., член-корр. РАН, профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (3852) 68-50-23; e-mail: starok100@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5253-4325>)

Цеймах Евгений Александрович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (905) 986-41-07; e-mail: yea220257@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-8688>)