ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ ОБРАЗОВАНИЯ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВЫПОТА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Наталья Владимировна СКРИПКИНА^{1,2}, Ирина Александровна УРВАНЦЕВА^{1,2},
Константин Юрьевич НИКОЛАЕВ^{2,3}

¹ *Окружной кардиологический диспансер “Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии”
628403, г. Сургут, просп. Ленина, 69/1*

² *Сургутский государственный университет
628405, г. Сургут, просп. Ленина, 1*

³ *НИИ терапии и профилактической медицины
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Целью настоящего обзора послужило изучение патофизиологии формирования плеврального выпота в ранние послеоперационные сроки у пациентов с ишемической болезнью сердца после оперативной коррекции в объеме аортокоронарного шунтирования (АКШ) в условиях искусственного кровообращения у мужчин с различной коморбидной патологией в анамнезе, а также возможностей медикаментозной коррекции данного патологического состояния. На сегодняшний день изучению плеврального выпота после операции АКШ в медицинской литературе посвящено достаточно мало исследований, и настоящий обзор призван заполнить существующие пробелы.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, плевральный выпот, тора-семид, фуросемид, искусственное кровообращение.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из актуальных социально-медицинских проблем современности. Она приводит к потере трудоспособности, преждевременной смерти и поражает преимущественно мужчин активного возраста. По сложности оценки прогноза, тяжести проявлений, нарастающей распространенности среди молодого населения ИБС можно отнести к одной из медико-социальных катастроф человечества [10]. Во многих развитых странах значительную роль в лечении болезней сердца и сосудов играют хирургические методы. За последние 30 лет аортокоронарное шунтирование (АКШ) стало одной из самых востребованных хирургических операций, что делает научные исследования в этой области медицины исключительно важными [23].

АКШ является одним из самых эффективных методов реваскуляризации миокарда и восстановления качества жизни больных ИБС в послеоперационном периоде [3]. В настоящее время в ведущих клиниках мира госпитальная леталь-

ность после этой операции не превышает 1–2 % [15]. Однако существуют определенные группы пациентов, у которых риск хирургического вмешательства остается высоким. В соответствии с общепринятой стратификационной системой Euroscore такие группы составляют больные с инвалидизированным миокардом и сниженной насосной функцией левого желудочка, пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, пожилые больные.

Несмотря на несомненно высокий клинический эффект оперативного лечения, частота постоперационной инвалидизации пациентов остается высокой. Значительное увеличение в последние годы числа подобных операций выявляет новые проблемы, решение которых должно способствовать оптимизации результатов этого вида лечения. Проблемы касаются не только технической стороны, но и включают в себя большой круг вопросов по профилактике, своевременной диагностике, лечению послеоперационных ос-

Скрипкина Н.В. – врач-кардиолог, аспирантка третьего года обучения кафедры патологической физиологии, e-mail: scripcina-natasha@rambler.ru

Урванцева И.А. – к.м.н., заслуженный врач РФ, зав. кафедрой кардиологии, e-mail: post@okd.ru

Николаев К.Ю. – д.м.н., проф., зав. лабораторией неотложной терапии, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

ложнений; изучение роли воспалительной реакции в реализации ближайших и отдаленных осложнений при выполнении реконструктивных хирургических вмешательств при атеросклерозе коронарных артерий является особенно перспективным [9]. В связи с этим актуален поиск факторов, определяющих прогноз течения послеоперационного периода. Перспективна комплексная оценка роли воспалительных процессов в определении характера течения раннего и отдаленного послеоперационного периодов [5].

У большинства пациентов после вмешательства на открытом сердце возникает системный воспалительный ответ, который в последующем становится причиной осложнений и приводит к полиорганной недостаточности [2]. Одним из распространенных маркеров воспаления, который влияет на прогрессирование коронарного атеросклероза, является С-реактивный белок (СРБ). Значимость данного маркера исследуется более 30 лет. Выраженность субклинического воспаления оценивают по степени увеличения концентрации СРБ [7]. Установлено, что накопление СРБ происходит в участках, где имеется атеросклеротическое поражение сосудистой стенки, в результате чего активируется система комплемента, под влиянием макрофагов и моноцитов происходит выработка тканевого фактора, увеличивается продукция активных форм кислорода. Таким образом, СРБ является пусковым механизмом в развитии воспалительной реакции [18]. По данным проспективного исследования I. Tzoulaki и соавт. высокий плазменный уровень СРБ ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции, что делает воспаление пусковым механизмом прогрессирования атеросклероза различной локализации [24]. Показано, что у пациентов, перенесших АКШ на передней нисходящей артерии, исходно высокие уровни СРБ до операции коррелируют с увеличением 9-месячной летальности в 6 раз [25].

Несомненный научный интерес вызывает то обстоятельство, что сама операция, особенно в условиях искусственного кровообращения, является мощным фактором, провоцирующим системный и регионарный воспалительный ответ на организм больного [20]. Помимо системной воспалительной реакции искусственное кровообращение может приводить к прогрессированию сердечной недостаточности, дисфункции почек, печени и легких вплоть до развития синдрома полиорганной недостаточности, иммуносупрессии, развитию плеврального выпота, нарушений ритма и проводимости [22].

Использование экстракорпоральных технологий сопровождается взаимодействием крови с чужеродной поверхностью перфузиологических магистралей, гемодилюцией, артериальной гипероксией, ишемией и реперфузией тканей, повреждением и активацией форменных элементов крови [16, 22]. Являясь потенциальной угрозой генерализованного повреждения сосудистого эндотелия, активированные нейтрофилы способны оказывать деструктивный эффект и на местном уровне. Обширная травма мягких тканей, грудины, выделение из окружающих тканей органов переднего средостения и сердца во время доступа сопровождаются выходом большого количества белков и катионов из межклеточного пространства, высвобождением вазоактивных медиаторов и ацидозом вследствие тромбирования микрососудов. При этом образование хемоаттрактантов в тканях способствует миграции и активации нейтрофилов, которые благодаря вторичной альтерации потенцируют начальные воспалительные изменения. В итоге повышенная проницаемость сосудистой стенки, высокое гидростатическое давление крови вследствие артериальной и венозной гиперемии, а также выраженная гиперонкия и гиперииония тканей провоцируют интенсивную экстравазацию жидкости [8]. Локализация данного процесса в области операционной раны обуславливает скопление экссудата у больных ИБС в плевральной полости после операции АКШ, что существенно уменьшает дыхательный объем легких и может привести к развитию гиповентиляционных осложнений вплоть до острой дыхательной недостаточности.

Накопление жидкости в плевральных полостях является один из распространенных осложнений после кардиохирургических вмешательств, частота встречаемости данного состояния колеблется от 23–50 % [19]. Плевральный выпот – результат скопления жидкости в плевральной полости. Всегда вторичен, являясь синдромом или осложнением многих болезней: заболеваний легких, заболеваний органов средостения, брюшной полости, травм грудной клетки. При этом в определенный период времени может выдвигаться на первый план, маскируя основное заболевание. Он может возникать за счет нескольких механизмов, включая повышенную проницаемость плевральных листков, повышенное давление в легочных капиллярах, снижение отрицательного внутриплеврального давления, снижение онкотического давления и обструкцию лимфатических путей оттока [1].

В норме в полости плевры имеется очень небольшое количество жидкости, которая распределяется тонким слоем между париетальной

плеврой (ПП) и висцеральной плеврой (ВП). Увеличение количества плевральной жидкости свидетельствует о наличии плеврального выпота. Плевра выстлана одним слоем плоских мезотелиальных клеток и покрыта микроворсинками, которых на ВП больше, чем на ПП. Ворсинки увеличивают поверхность плевры, что имеет значение в транспорте жидкости через плевральную полость. В норме плевральная жидкость формируется в результате перетекания жидкой составляющей крови из системных плевральных сосудов обоих плевральных листков через проницаемые плевральные мембраны в плевральную полость и выводится оттуда по лимфатической системе ПП [14].

Движение жидкости осуществляется из легкого в плевральную полость и далее через ПП в лимфатический аппарат межреберий и нижнего отдела средостения. По другим данным, в соответствии с законом транскапиллярного обмена Старлинга движение жидкости идет, наоборот, от ПП в ВП и легкое. В настоящее время установлено, что у человека в нормальных условиях плевральная жидкость образуется в апикальной части ПП; дренирование жидкости происходит посредством лимфатических стоматов. Они описаны исключительно на поверхности ПП, и местом их наибольшей концентрации являются медиастинальная и диафрагмальная части плевральной полости. Таким образом, фильтрация и реабсорбция плевральной жидкости являются функцией ПП. В физиологических условиях ВП в фильтрации плевральной жидкости не участвует. При отсутствии воспаления и другой патологии отмечается двусторонняя проницаемость плевральных листков. При воспалительном процессе лимфатические капилляры расширены, наблюдаются отек ткани и инфильтрация подплеврального слоя. Происходит функциональная блокада резорбирующего аппарата плевры, что в итоге приводит к накоплению жидкости [6].

Этиология плевральных выпотов после кардиохирургических операций различна: ателектазы легких, травма плевры в процессе выделения внутренней грудной артерии, скопление крови во вскрытой плевральной полости, идиопатическое воспаление как часть системно-воспалительного ответа [26]. По мнению академика А.Г. Чучалина, «плевральный выпот должен быть предметом активных научных исследований, и необходимо сконцентрировать научные усилия для совершенствования его диагностики». Для накопления плеврального выпота необходимо увеличение проникновения жидкости в плевральную полость или уменьшение ее выведения оттуда более чем в 30 раз. Эвакуация жидкости из плевральной

полости может быть снижена из-за обструкции стомата, увеличения системного венозного давления [12]. Контроль накопления плевральной жидкости является одним из ключевых компонентов послеоперационного ведения больных. Стремление к сокращению госпитального периода и ранней выписки после успешной операции на сердце обуславливает необходимость создания полноценной и эффективной фармакотерапии [13].

Использование диуретических препаратов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний началось в середине прошлого столетия, когда в 1956 г. был синтезирован и впервые применен в клинической практике хлортиазид. В 1958 г. создан более мощный тиазидный диуретик гидрохлортиазид, в 1959 г. появился тиазидоподобный диуретик хлорталидон. Шестидесятые годы XX в. характеризовались интенсивным применением тиазидных диуретиков в кардиологической практике, однако накопленный клинический опыт и экспериментальные исследования показали на фоне благоприятного эффекта ряд побочных реакций, которые снижали ожидаемый терапевтический успех, что побудило исследователей к поиску новых диуретических препаратов [11].

В 2014 г. в России был зарегистрирован диуретик пролонгированного действия торасемид. Его преимущество складывается из нескольких составляющих: торасемид является «петлевым» диуретиком, основной механизм действия препарата обусловлен его обратимым связыванием с котранспортером ионов натрия, калия и хлора, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, в результате чего снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшаются осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Тогда же, в 2014 г., И.В. Жиров и соавторы провели одноцентровое рандомизированное открытое исследование, где определили сравнительную эффективность данного препарата по сравнению с фуросемидом, у больных с отечным синдромом и хронической сердечной недостаточностью. Согласно данным этого исследования, торасемид показал значительную эффективность в лечении отечного синдрома преимущественно за счет действия замедленного высвобождения частиц препарата [4]. Торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом он проявляет большую активность, и его диуретическое действие более продолжительно. Согласно современным клиническим рекомендациям, применение торасемида считается наиболее обоснованным по сравнению с другими диуретиками [16].

Торасемид пролонгированного действия обладает всеми положительными качествами торасемида и имеет такие преимущества, как снижение риска синдрома рикошета и изменений ткани почек. Кроме того, торасемид улучшает качество жизни пациента при приеме препарата с пролонгированным высвобождением, данный эффект сопряжен с большей приверженностью лечению, а также повышает эффективность медикаментозной терапии у пациентов после кардиохирургических операций. Все перечисленное выше позволяет уменьшить объемы плеврального выпота у больных ИБС после АКШ в условиях искусственного кровообращения и в конечном счете улучшить течение и прогноз пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни органов дыхания / Ред. Н.Р. Палеев. М.: Медицина, 1990. 726 с.
2. Дейнека К.С. Эндохирургическая мобилизация артериальных сосудов для малоинвазивной реваскуляризации миокарда: Анатомо-экспериментальное исследование: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2000.
3. Жбанов И.В., Молочков А.В., Шабалкин Б.В. Факторы риска и результаты реваскуляризации миокарда у пожилых пациентов // Клинический геронтолог. 2007. 13. (5). 44–47.
4. Жиров И.В., Горюнова Т.В., Осмоловская Ю.Ф., Терещенко С.Н. Торасемид пролонгированного высвобождения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Эффективная фармакотерапия. 2014. (25). 18–23.
5. Игольникова Л.Н., Никулина Е.Г. Постперикардотомный синдром: клиничко-лабораторная диагностика, лечение (обзор литературы) // Кардиология. 2012. (1). 42–46.
6. Маскелл Н.А., Бутланд Р.Дж.А. Рекомендации Британского Торакального общества (BTS) по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом // Пульмонология. 2006. (2). 13–26.
7. Матвеева В.Г., Головкин А.С., Григорьев Е.В. и др. Динамика про- и противовоспалительных цитокинов в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования // Медицинская иммунология. 2011. 13. (4-5). 486.
8. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991.
9. Николаева А.А., Николаев К.Ю., Омева Э.А. и др. Диагностические технологии при диспансеризации и первичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний // Здоровье России. 2004. (2). 55–56.
10. Омева Э.А., Николаева А.А., Егорова Н.А. и др. Подходы к организации первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Здоровье России. 2002. (1). 21–23.
11. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Маренич А.В., Шатунова И.М. Диуретики в лечении артериальной гипертензии // Consilium Provisorum. 2002. 2. (1). 30–34.
12. Савалкин В.И., Подгурская Е.П. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов // Омск. науч. вестн. 2006. (3). 248–251.
13. Четкин А.В., Николаева О.А., Волков А.М., Жибурт Е.Б. Иммунологические нарушения у больных при хирургическом лечении ишемической болезни сердца // Вестн. хирургии. 2002. (2). 106–110.
14. Чучалин А.Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты // Терапевт. арх. 1999. (3). 5–9.
15. Шабалкин Б.В. Становление и развитие коронарной хирургии // Груд. и серд.-сосуд. хирургия. 2001. (2). 4–7.
16. Шляхто Е.В., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Серд. недостаточность. 2013. 14. (7). 379–472.
17. Шумаков В.И., Сускова В.С., Ермакова Л.П. и др. Состояние иммунной системы у кардиохирургических больных при искусственном кровообращении // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. 2003. (3). 41–45.
18. Ahmed A., Husain A., Love T.E. et al. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods // Eur. Heart J. 2006. 27. (12). 1431–1439.
19. Busekova E., Simkova I., Hulman M. Postpericardiotomy syndrome – post-cardiac injury syndrome // Bratisl. Lek. Listy. 2012. 113. (8). 481–485.
20. Edwards F.H., Clark R.E., Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: the Society of Thoracic Surgeons National Database experience // Ann. Thorac. Surg. 1994. 57. (1). 12–19.
21. Friedel H.A., Buckley M.M. Torasemide. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential // Drugs. 1991. 41. (1). 81–103.
22. Fromes Y., Gaillard D., Ponzio O. et al. Reduction of the inflammatory response following coronary bypass grafting with total minimal extracorporeal circulation // Eur. J. Cardiothor. Surg. 2002. 22. (4). 527–533.
23. Ringleb P.A., Bousser M.G., Ford G. et al. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack – 2008 // Cerebrovasc. Dis. 2008. 25. (5). 457–507.
24. Tzoulaki I., Murray G.D., Lee A.J. et al. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion

molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh Artery Study // *Circulation*. 2005. 112. (7). 976–983.

25. Wang J., Zheng Z., Yang L. et al. High-sensitive C-reactive protein predicts outcome after coronary

artery bypass // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2012. 20. (5). 525–533.

26. Weissman C. Pulmonary complications after cardiac surgery // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004. 8. (3). 185–211.

FEATURES OF THE MECHANISMS OF FORMATION OF PLEURAL EFFUSION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN CONDITIONS OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION AND WAYS OF CORRECTION (THE REVIEW OF THE LITERATURE)

Natal'ya Vladimirovna SKRIPKINA^{1,2}, Irina Aleksandrovna URVANTSEVA^{1,2},
Konstantin Yur'evich NIKOLAEV^{2,3}

¹ District Cardiology Clinic «Center for Diagnosis and Cardiovascular Surgery»
628403, Surgut, Lenin str., 69/1

² Surgut State University
628405, Surgut, Lenin str., 1

³ Research Institute of Therapy and Preventive Medicine
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

The aim of our study was to investigate the pathophysiology of the pleural effusion formation in early postoperative periods in patients with ischemic heart disease after surgical correction in the volume of coronary artery bypass grafting (CABG) with cardiopulmonary bypass in men of different comorbid diseases in the anamnesis and to determine the possibility of the disease drug correction. Currently, rather little researches in medical literature have been devoted to the study of pleural effusion after CABG surgery and that was our interest to explore.

Key words: coronary heart disease, coronary artery bypass, pleural effusion, torasemide, furosemide, artificial circulation.

Skripkina N.V. – cardiologist, postgraduate student of department of pathological physiology,
e-mail: scripcina-natasha@rambler.ru

Urvantseva I.A. – candidate of medical sciences, honored doctor of russia, head of department of cardiology,
e-mail: post@okd.ru

Nikolaev K.Yu. – doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of emergency treatment,
e-mail: nikolaevky@yandex.ru