

DOI: 10.15825/1995-1191-2021-1-131-139

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ВЫПОТА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

К.С. Кирьяков¹, В.М. Захаревич^{1, 2}, Т.А. Халилулин^{1, 2}, Н.Ю. Захаревич¹, Н.Н. Абрамова¹,
О.А. Поздняков¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

На сегодняшний день трансплантация сердца является «золотым стандартом» лечения терминальной хронической сердечной недостаточности. Как и любое кардиохирургическое вмешательство, трансплантация сердца сопряжена с развитием послеоперационных осложнений. Одним из наиболее частых осложнений является развитие послеоперационного перикардального выпота. Пациенты после трансплантации сердца имеют больший риск развития перикардального выпота, чем пациенты после кардиохирургических вмешательств на собственном сердце, ввиду хирургических и иммунологических особенностей. Выраженные перикардальные эффузии отрицательно влияют на течение послеоперационного периода и могут быть причиной жизнеугрожающих состояний. Выявление факторов риска, профилактика, ранняя диагностика и лечение этой патологии могут существенно снизить риски нежелательных событий у данной группы пациентов. Целью данного обзора литературы является анализ развития и течения перикардальных эффузий у пациентов после трансплантации сердца в мировой практике.

Ключевые слова: трансплантация сердца, перикардальный выпот, перикардальная эффузия.

POSTOPERATIVE PERICARDIAL EFFUSION: PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT AND COURSE

K.S. Kiriakov¹, V.M. Zakharevich^{1, 2}, T.A. Khalilulin^{1, 2}, N.Y. Zakharevich¹, N.N. Abramova¹,
O.A. Pozdnyakov¹

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Heart transplantation continues to be the gold standard treatment for end-stage chronic heart failure. As with any cardiac surgery, heart transplantation is associated with postoperative complications. One of the most common complications is postoperative pericardial effusion. Heart recipients have a greater risk of developing pericardial effusion than patients after cardiac surgery on their own heart, due to surgical and immunological features. Severe pericardial effusions negatively affect the postoperative period and may be the cause of life-threatening conditions. Identification of risk factors, prevention, early diagnosis and treatment of this disease can significantly reduce the risks of adverse events in this group of patients. The purpose of this literature review is to analyze the development and course of pericardial effusion in heart recipients in world practice.

Keywords: heart transplant, pericardial effusion.

Для корреспонденции: Кирьяков Кирилл Сергеевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (499) 190-60-34. E-mail: Kiriakovmd@gmail.com

Corresponding author: Kirill Kiriakov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.
Phone: (499) 190-60-34. E-mail: Kiriakovmd@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация сердца (ТС) остается единственным радикальным методом лечения терминальной хронической сердечной недостаточности. По данным Международного общества трансплантации сердца и легких, ежегодно в мире выполняется порядка 5000 трансплантаций сердца, и число операций неуклонно растет [1]. В нашей стране также отмечается существенный рост количества трансплантаций сердца за счет разработки нового подхода в отборе доноров и реципиентов, совершенствования методик ведения пациентов [2]. В последние годы в РФ выполняется около 300 трансплантаций сердца ежегодно. ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» занимает лидирующее положение среди трансплантационных центров мира по объемам выполненных операций. Вместе с ростом количества операций растет и число осложнений периоперационного периода. Наиболее тяжелыми из них являются: отторжение пересаженного сердца, болезнь коронарных артерий трансплантата, нарушения ритма сердца, почечная дисфункция, злокачественные новообразования и инфекционные осложнения [3]. На этих проблемах сконцентрировано внимание клиницистов в первую очередь, ведь они ведут к значимому ухудшению прогноза после операции и в отдаленном периоде. Однако помимо основной группы осложнений существуют состояния, которые также имеют высокую частоту возникновения, могут приводить к жизнеугрожающим последствиям и ухудшению отдаленного прогноза. Одним из таких осложнений является возникновение перикардального выпота. Данное осложнение характерно как для пациентов после кардиохирургических вмешательств на собственном сердце, так и для пациентов после ТС, причем у последних частота возникновения эффузий существенно выше ввиду отличающихся иммунологических и хирургических составляющих [4]. К сожалению, на сегодняшний день нельзя однозначно выделить причины и механизмы развития этого состояния ввиду многофакторной этиологии процесса. Дальнейшее изучение факторов риска, определение возможностей профилактики, ранней диагностики и лечения необходимо для предотвращения нежелательных событий у данной группы пациентов.

ПЕРИКАРДАЛЬНЫЙ ВЫПОТ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Перикардальный выпот является частым осложнением раннего послеоперационного периода у пациентов после кардиохирургических вмешательств [4–8]. Это осложнение представляет собой скопление значимого количества жидкости в полости перикарда, которое может сказываться на гемодина-

мических параметрах пациента. Выпот может быть идиопатическим, а также возникать вследствие проявления местных или системных воспалительных реакций [6]. Как правило, это осложнение проявляется в раннем послеоперационном периоде и через 7–10 дней регрессирует, но в некоторых случаях может сохраняться и приводить к развитию тампонады [9]. Частота встречаемости клинически значимого выпота, по данным большинства источников, варьируется от 1,5 до 25% в зависимости от дизайна и направленности исследования [4–8]. Наиболее частыми причинами возникновения данного состояния являются посткардиотомный синдром, повышенная кровоточивость на фоне применения антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии, лизирование ранее образовавшихся сгустков. К факторам риска относят длительное время искусственного кровообращения, гипертензию, почечную недостаточность, повышенный показатель площади поверхности тела, молодой возраст пациентов, иммуносупрессию, тип и срочность операции [4, 8]. Выпот в полость перикарда обычно классифицируют по скорости нарастания его объема, по распределению, влиянию на гемодинамику и составу. Основной характеристикой выпота после кардиохирургических вмешательств остается его объем и расстояние между париетальным и висцеральным листками в диастолу. Выделяют малый (<10 мм), умеренный (10–20 мм) и выраженный (>20 мм) выпот в полости перикарда [10]. К классическим клиническим проявлениям выраженного выпота относится триада Бека, описанная еще в 1935 году [11]. Она включает в себя гипотензию, повышение давления в яремных венах, глухие тоны сердца. Однако проявление этой триады характерно для острой, «хирургической» тампонады, связанной с резким возрастанием давления в полости перикарда и сдавлением отделов сердца, что чаще обусловлено хирургическими осложнениями. Тампонада, появляющаяся в первые часы после операции, обычно связана с кровоизлиянием в полость перикарда, что требует повторного хирургического вмешательства [9]. К острым симптомам также относят тахикардию, выраженную общую слабость, одышку при нагрузке, боль в груди. Могут проявляться симптомы локальной компрессии, такие как тошнота, дисфагия, охриплость голоса и икота. К неспецифическим симптомам относят кашель, отсутствие аппетита и сердцебиение [12–14]. Лихорадка – неспецифический симптом, который может быть связан с проявлением местного либо системного воспаления [15]. Шум трения перикарда в основном встречается у пациентов с сопутствующим перикардитом [16]. В большинстве случаев симптоматика перикардального выпота неспецифична, и не всегда имеются классические клинические проявления на ранних стадиях развития процесса ввиду отсутствия комп-

рессии отделов сердца и компенсации перикардиального давления за счет растяжения перикарда. Так, по данным E.A. Ashikhmina et al. [4], лишь 42% перикардиальных эффузий после кардиохирургических вмешательств сопровождается гемодинамическими изменениями, а по данным P. Meurin et al. [17], у 22% данное осложнение протекает бессимптомно в течение 2 недель после вмешательства. В связи с этим своевременная инструментальная диагностика крайне важна. Эхокардиография используется в качестве первичной диагностической визуализации, оценки объема и влияния на гемодинамику. Полуколичественная оценка перикардиального выпота заключается в измерении ободка жидкости между париетальным и висцеральным листками перикарда методом 2D-эхокардиографии [18]. Чаще выпот определяется как эхонегативное пространство, реже могут наблюдаться спайки, нити фибрина либо эхопозитивные сгустки, являющиеся признаком наличия активного либо состоявшегося кровотечения [19]. Важным критерием оценки является определение локализации выпота, в том числе для выбора дальнейшей хирургической тактики. При развитии гемодинамически значимого выпота на ЭхоКГ могут проявляться такие признаки, как коллапс различных отделов сердца вследствие повышенного перикардиального давления и расширение нижней полой вены вследствие увеличения венозного давления. Коллапс обычно возникает в конце диастолы, в первую очередь затрагивает правые отделы сердца и является высокочувствительным и специфичным признаком тампонады. Полнокровие нижней полой вены проявляется в уменьшении ее диаметра на <50% во время глубокого вдоха и является высокочувствительным, но неспецифичным признаком тампонады [20, 21]. Хотя ЭхоКГ остается основным диагностическим средством обнаружения или подтверждения перикардиального выпота, КТ и МРТ должны использоваться, когда результаты эхокардиографии являются трудно интерпретируемыми, есть подозрение на локализованный или геморрагический выпот в перикарде либо его утолщение. КТ и МРТ также используются для качественной характеристики перикардиальных масс, обнаруженных при эхокардиографии [22].

Одной из основных задач современных исследований является выделение факторов риска и предикторов перикардиальных эффузий. По данным M. Pepi et al. [5], перикардиальный выпот является частым осложнением после кардиохирургических вмешательств, его частота и характер течения зависят от типа вмешательства, а прием оральных антикоагулянтов является дополнительным фактором риска развития тампонады сердца. Исследование было проведено на 803 пациентах. У большинства из них выполнялось аортокоронарное шунтирование либо

коррекция клапанного аппарата сердца. Наличие выпота было выявлено у 498 (64%) пациентов. Умеренный или выраженный выпот отмечался у 30 пациентов (3,84%), причем у 15 из них наличие эффузии привело к тампонаде сердца (12 из них принимали оральные антикоагулянты). Развитие эффузий чаще наблюдалось у пациентов после АКШ (в 75% случаев), чем у пациентов после клапанных операций (в 52% случаев).

В отличие от M. Pepi et al. исследователи из Mayo Clinic, Rochester, Minnesota [4] в своем ретроспективном исследовании выявили, что все оперативные вмешательства имели больший риск развития перикардиального выпота, чем аортокоронарное шунтирование, а трансплантация сердца рассматривалась как отдельный фактор риска развития эффузий. Также было достоверно доказано, что пациенты, подвергающиеся повторному кардиохирургическому вмешательству, имеют меньший риск развития эффузий. Исследование включило 21 416 пациентов после кардиохирургических вмешательств. У 327 (1,5%) пациентов отмечались признаки умеренной либо выраженной перикардиальной эффузии. Классические клинические проявления были выявлены лишь у 136 из них, и 280 пациентов имели неспецифическую симптоматику. Независимыми факторами риска возникновения эффузий являлись: повышенный показатель площади поверхности тела, легочная тромбоэмболия, гипертензия, иммуносупрессия, почечная недостаточность, ургентность операции, длительное время искусственного кровообращения.

M. Khassawneh et al. [6] в своем исследовании выявили наличие постоперационного перикардиального выпота у 235 (85%) из 335 пациентов. У 70 пациентов выпот был умеренного характера, а у 15 отмечалась выраженная эффузия. Исследователи также выявили, что «малые» перикардиальные эффузии более характерны для пациентов после аортокоронарного шунтирования, а умеренные и выраженные эффузии характерны для пациентов после клапанных операций. L.B. Weitzman et al. [7] провели исследование, включающее 122 пациента после кардиохирургических вмешательств. Причем выпот в полости перикарда после операции был выявлен у 103 (84%) пациентов. Оба этих исследования схожи в выводах, что перикардиальный выпот является частым осложнением кардиохирургических операций, однако большая часть из них регрессирует и не вызывает ассоциированных осложнений. Исследователи убеждены, что пациенты с выпотами не требуют продленного наблюдения в стационаре. Однако все пациенты с ранее выявленными признаками перикардиальной эффузии требуют амбулаторного наблюдения.

N.K. Khan et al. [8] проанализировали данные 1308 пациентов в течение 6 месяцев после операции на наличие клинически значимого перикарди-

ального выпота. По результатам исследования у 81 (6,2%) пациента была выявлена клинически значимая перикардиальная эффузия, потребовавшая хирургического вмешательства, в отдаленном периоде (8–87-е послеоперационные сутки). Гемодинамическая нестабильность наблюдалась в 34,6%, признаки сдавления отделов сердца в 54,3%. Коррекция клапанных пороков, молодой возраст и высокий уровень гемоглобина представляли независимые факторы риска по данным многовариантного анализа. Возраст от 60 до 69 лет ассоциировался с меньшим риском развития осложнения. Данные приведенных исследований подтверждают актуальность проблемы перикардиального выпота после кардиохирургических вмешательств и влияние этого осложнения на течение послеоперационного периода.

ПОСТКАРДИОТОМНЫЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Затрагивая тему послеоперационного перикардиального выпота, нельзя не упомянуть такое осложнение, как посткардиотомный синдром (ПКТС). Это осложнение является одним из наиболее распространенных в кардиохирургии [23]. ПКТС представляет собой развитие системного воспалительного ответа, проявляющегося повышением температуры тела, болями в области грудной клетки, плевральными и перикардиальными эффузиями, утолщением перикарда, повышением СРБ, шумом трения плевры и перикарда. Наиболее опасными осложнениями этого синдрома являются тампонада и констриктивный перикардит [25]. M. Imazio et al. [26] провели исследование, включающее 360 пациентов после кардиохирургических вмешательств. Было выявлено, что ПКТС возникает у 15% пациентов в течение первых 3 месяцев с момента операции, у 89% отмечалось наличие выпота в полости перикарда при развитии синдрома. Пациенты меньшего возраста больше подвержены развитию синдрома. J. Lehto et al. [27] выявили, что ПКТС возникает чаще после операций на клапанном аппарате, чем при АКШ. Пациенты с ПКТС подвержены большей смертности в течение первого года с момента операции. Основной причиной развития ПКТС считается аутоиммунная ответная воспалительная реакция на перикардиотомию и интраоперационное механическое воздействие. К сожалению, на сегодняшний день нет исследований, сравнивающих частоту возникновения синдрома у пациентов после вмешательств на собственном сердце и пациентов, подвергшихся трансплантации. Однако считается, что пациенты после трансплантации сердца меньше подвержены развитию данного синдрома ввиду подавления аутоиммунных факторов [28]. U. Sevuk et al. [29] было выявлено, что интраопераци-

онное применение метилпреднизолона в дозировке 1 мг/кг приводит к меньшему числу развития ПКТС и перикардиальных эффузий, но выраженность эффузий оказалась большей в группе, получавшей метилпреднизолон. В исследование были включены 200 пациентов после аортокоронарного шунтирования, 100 из которых получали метилпреднизолон. A.K. Cabalka et al. [28], проводившие свое исследование на 15 пациентах после трансплантации сердца в возрасте от 1 до 17 лет, выявили, что ПКТС является частым осложнением у данной группы больных, несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию. Развитие данного осложнения было частично связано с клеточно-опосредованными механизмами, о чем свидетельствовали изменения в экспрессии маркеров активации лимфоцитов. Следовательно, вопрос развития и частоты возникновения ПКТС у пациентов после трансплантации сердца требует дальнейшего изучения.

ПЕРИКАРДИАЛЬНЫЙ ВЫПОТ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Первые упоминания о перикардиальном выпоте после трансплантации сердца описаны еще в 1968 году Кристианом Барнардом [30]. К сожалению, до сих пор нет четкого понимания патогенетических механизмов развития этого состояния ввиду многофакторности процесса. Известно, что превалирующее число перикардиальных выпотов развивается в первые 3 месяца с момента трансплантации [31–33], а частота их развития у данной группы пациентов существенно выше, чем у пациентов после кардиохирургических вмешательств на собственном сердце [4]. Частота встречаемости клинически значимого выпота у пациентов после ТС, по данным большинства источников, варьирует от 6 до 35% [31–37]. Как правило, гемодинамически значимые выпоты характеризуются умеренным или выраженным объемом и представляют собой экссудативное содержимое. Особенностью развития этой патологии у пациентов после трансплантации является влияние целого ряда дополнительных факторов, не встречающихся у пациентов, которым выполняются вмешательства на собственном сердце. По различным данным, на возникновение и течение перикардиального выпота влияют: иммуносупрессивная терапия, антропометрические данные пары «донор–реципиент», наличие ранее выполненного кардиохирургического вмешательства в анамнезе, применение аминокaproновой кислоты во время операции, время ишемии трансплантата, развитие отторжения пересаженного сердца. Однако данные относительно этих факторов разнятся, и на сегодняшний день нет единого мнения относительно основных причин развития перикардиального выпота у пациентов после ТС [31–37].

Н.А. Valantine et al. [32] одними из первых провели ретроспективное исследование со значительной выборкой, рассматривающее вопрос перикардиальных эффузий у пациентов после ТС. У 12 из 189 пациентов был выявлен умеренный либо выраженный выпот в полости перикарда. У 10 пациентов выпот развился в течение 1-го месяца с момента операции, у одного – после 3 месяцев и у последнего – через 4,5 года. Восемью пациентам был выполнен перикардиоцентез в связи с возрастанием объема выпота. Одной из основных задач исследования являлось выявление корреляции между возникновением острого клеточного отторжения и развитием перикардильного выпота. По итогу проведенных эндомикардиальных биопсий у 11 из 12 пациентов были выявлены эпизоды умеренного либо тяжелого клеточного отторжения по мере прогрессирования перикардильного выпота. Причем до проявления перикардиального выпота лишь у 2 из 12 пациентов были выявлены эпизоды умеренного отторжения. Данные исследования говорят о взаимосвязи между развитием умеренного или выраженного перикардильного выпота с отторжением сердечного трансплантата. Клиническое течение и результаты аутопсии у реципиентов пересаженного сердца говорят о различии в этиологии и прогнозах перикардиальных эффузий у данной группы больных относительно пациентов после кардиохирургических вмешательств на собственном сердце. G.R. Ciliberto et al. [35] также была выявлена значимая корреляция между выраженностью эпизодов острого отторжения и перикардиальным выпотом. В группе пациентов с наибольшей частотой, продолжительностью и тяжестью эпизодов острого отторжения значительно чаще возникали перикардиальные выпоты. Исследование включило данные 150 пациентов после ТС, наблюдавшихся у них в течение года.

B.F. Vandenberg et al. [31] не смогли выявить корреляцию между перикардиальными эффузиями после трансплантации и отторжением. В своем исследовании, включившем 38 пациентов, также не было выявлено прямой связи между развитием перикардиальных эффузий с такими факторами, как время стояния дренажей, терапия циклоспорином, уровень мочевины крови, инфекция или предоперационный диагноз дилатационной кардиомиопатии. Однако сочетание трех факторов, а именно терапии циклоспорином, наличия острого отторжения и предоперационного диагноза дилатационной кардиомиопатии, в 86% случаев коррелировало с наличием выпота в полости перикарда после операции. По статистике исследования у 15 из 38 пациентов был выявлен выпот в полости перикарда. Причем у 8 пациентов объем эффузии был умеренным либо выраженным. У 60% больных не было признаков наличия выпота. Как описывают сами авторы, причина разнящихся данных по корреляции перикардиальной эффузии и

острого отторжения может быть связана с отличающейся методологией исследований.

Важным фактором в исследовании патологии является выявление предикторов, влияющих на дальнейшее развитие либо прогрессирование осложнений. J.A. Quin et al. [33] изучили влияние 90 различных периоперационных факторов на развитие перикардиальных эффузий. В исследование был включен 241 пациент после трансплантации сердца. У 42 пациентов выявлена умеренная либо выраженная эффузия, и в 19 случаях проводилось дренирование полости перикарда из подмечевидного доступа. По данным исследования, пациенты с ранее выполненным кардиохирургическим вмешательством в анамнезе имели значительно меньший риск развития перикардиальной эффузии. Пациенты с дилатационной кардиомиопатией, более молодые пациенты с меньшим ИМТ и высоким центральным венозным давлением имели больший риск развития осложнения. Трансплантация сердца от доноров-женщин была ассоциирована с выраженной эффузией в послеоперационном периоде. Интраоперационное использование аминокaproновой кислоты примерно в 6 раз увеличивало вероятность развития эффузии. Не было выявлено выраженной корреляции между острым отторжением и развитием перикардильного выпота. У 11 (26%) из 42 пациентов с отторжением и 34 (21%) из 161 пациента без отторжения трансплантата было выявлено наличие выпота. У $73 \pm 7\%$ пациентов с перикардиальным выпотом и $77 \pm 3\%$ без него не было выявлено отторжения трансплантата в течение 5 лет после операции.

P.J. Hauptman et al. [34] изучили опыт 203 трансплантаций сердца на предмет наличия перикардильного выпота. По данным исследования, у 18 (8,9%) пациентов была выявлена перикардиальная эффузия умеренного либо выраженного характера. У 8 пациентов выполнялось дренирование полости перикарда, причем у 5 из них в дальнейшем выполнялась перикардэктомия в связи с рецидивирующим выпотным перикардитом. Ни у одного из 18 пациентов со значимыми эффузиями не было предшествующего кардиохирургического вмешательства в анамнезе. У 67 больных с ранее выполнявшимся вмешательством не было отмечено развитие послеоперационного выпота в полости перикарда. Помимо указанных выше факторов рассматривалось отношение веса реципиента к весу донора. Было выявлено, что в группе пациентов с развившимися эффузиями вес реципиента в среднем превышал вес донора на $11,9 \pm 4,1$ кг, тогда как в группе пациентов без данного осложнения средний вес реципиента превышал вес донора на $2,2 \pm 1,1$ кг. Комбинация значимо большего веса реципиента и отсутствие кардиохирургического вмешательства в анамнезе предрасполагало к развитию эффузий в 83% случаев. В работе не было выявлено

значимой разницы по частоте развития отторжения у пациентов с выпотом в полости перикарда и без него. Признаки отторжения были выявлены у 6 из 18 больных с эффузиями. Такие факторы, как время ишемии трансплантата, время искусственного кровообращения, размеры сердца реципиентов, предоперационное использование механической поддержки кровообращения, послеоперационное применение противосвертывающих препаратов, возраст, пол и статус (согласно классификации United Network for Organ Sharing) пациентов не являлись статистически значимыми факторами развития перикардиального выпота.

Одним из последних ретроспективных исследований на тему перикардиальных выпотов у пациентов после трансплантации сердца является работа A.S. Al-Dadah et al. [37]. В исследование был включен 91 пациент после трансплантации сердца, у 31 (35%) наблюдаемого была выявлена перикардиальная эффузия умеренного либо выраженного характера. Причем только в 3 случаях потребовалось выполнение дренирования полости перикарда, во всех остальных случаях процесс регрессировал в течение 3 месяцев. Единственным значимым фактором, коррелирующим с появлением эффузии, стало большее время ишемии трансплантата, которое составило 180 ± 59 мин в группе пациентов с выраженными выпотами. По мнению авторов, возможным механизмом развития осложнения стало ишемически-реперфузионное повреждение трансплантата, вовлекающее перикард реципиента. Авторы также считают, что несмотря на причины возникновения этого осложнения, оно имеет свойство регрессировать в течение 3 месяцев с момента операции. Z. Yu et al. [36] с 2008-го по 2012 год исследовали 292 пациента в течение 6 месяцев после ТС на предмет развития эффузии. В данном исследовании у 33 (11,3%) пациентов отмечалось развитие умеренного выпота в полость перикарда. В среднем данное осложнение было диагностировано на $22,4 \pm 18,4$ послеоперационные сутки. При последующем наблюдении у 78,8% выпот разрешался самостоятельно с течением времени, у 9,1% пациентов количество и характер выпота оставались неизменными в течение года, у 12,1% отмечалось нарастание выпота, потребовавшее хирургического вмешательства. Все пациенты получали диуретическую терапию с целью уменьшения выпота, в качестве иммуносупрессивной терапии применялись микофеноловая кислота и такролимус.

S.F. Stämpfli et al. [38] провели исследование перикардиальных эффузий в отдаленном периоде после операции. Было выявлено, что наличие гемодинамически не значимого выпота, не связанного с хирургическими причинами, является предиктором неблагоприятного исхода. Эффузии, выявленные в течение первого года, в исследование не вошли, а

время наблюдения в среднем составило 11,9 года. Из 152 пациентов у 25 был выявлен выпот в полости перикарда. Риск смерти и повторной госпитализации в группе пациентов с выпотом был в 2,5 раза большим, чем в группе пациентов без данного осложнения.

Безусловно, важным фактором является профилактика осложнений. В отношении перикардиальных эффузий после трансплантации одним из способов может стать использование пролонгированного дренирования послеоперационной раны с помощью дополнительного плоского дренажа. Yun Seok Kim et al. [40] исследовали 250 пациентов, которым выполнялась трансплантация сердца с июля 1999-го по апрель 2012 года. У 96 пациентов выполнялось стандартное дренирование послеоперационной раны 2 обычными дренажами, и у 154 пациентов использовался дополнительный плоский дренаж. В течение месяца после трансплантации у 69 (27,6%) пациентов развилась выраженная перикардиальная эффузия, и 13 из них потребовалось хирургическое вмешательство. Только у одного пациента с применением дополнительного плоского дренажа на 77-е послеоперационные сутки был выявлен перикардиальный выпот, потребовавший дренирования. Согласно проведенному мультивариантному анализу, ранее выполненное кардиохирургическое вмешательство в анамнезе и использование дополнительного плоского дренажа являлись факторами, значительно снижающими риск перикардиальной эффузии в послеоперационном периоде. Однако среднее время пролонгированного дренирования послеоперационной раны с помощью дополнительного дренажа составило $15,6 \pm 6,2$ дня, что может сказаться на времени пребывания пациента в стационаре и развитии послеоперационной раневой инфекции, хотя в данном исследовании не было отмечено увеличения данных факторов.

Некоторые исследователи выявили возросший риск перикардиальных эффузий на фоне включения циклоспорина А в схему иммуносупрессивных препаратов [39]. На сегодняшний день этот фактор риска не имеет прогностического значения, так как в абсолютном большинстве случаев циклоспорин уже не используется в качестве базового иммуносупрессанта. На данный момент нет крупных исследований, рассматривающих отдельное влияние современных иммуносупрессивных препаратов на развитие перикардиального выпота после трансплантации сердца, однако, по мнению некоторых авторов, применение иммуносупрессантов является фактором риска возникновения эффузий в послеоперационном периоде [4].

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ВЫПОТА

Перикардиальные выпоты после кардиохирургических вмешательств часто не проявляются клинически и выявляются только на контрольной ЭхоКГ. В связи с этим ранняя диагностика этого состояния крайне важна и может иметь ключевое значение в дальнейшем течении осложнения. У пациентов группы риска по данному осложнению, таких как реципиенты сердечного трансплантата, должен быть налажен протокол плановых инструментальных методов обследования для ранней и последующей диагностики. Стратегия лечения строится на клиническом течении и картине ЭхоКГ. Умеренное количество выпота не является показанием к хирургическому вмешательству и требует дальнейшего тщательного наблюдения [36]. Антикоагулянтная и дезагрегантная терапия должна быть скорректирована, назначена диуретическая, противовоспалительная терапия при наличии признаков воспалительного процесса. Согласно данным исследования POPE [41], нестероидные противовоспалительные препараты неэффективны при лечении умеренных или выраженных перикардиальных эффузий и не должны назначаться при отсутствии признаков активного воспалительного процесса ввиду возможных побочных эффектов. Колхицин длительное время входил в схему лечения перикардиального выпота, однако исследованием POPE 2 [42] доказано отсутствие эффекта от приема препарата. В некоторых случаях клиническая картина развивается с проявлением классических признаков, таких как растяжение шейных вен, тахикардия, ослабление тонов сердца при аускультации, повышение центрального венозного давления. Проявление этих признаков говорит о фульминантном течении осложнения и требует незамедлительных действий. Для гемодинамически значимых выпотов, приводящих к тампонаде, единственным возможным путем решения остается хирургическое вмешательство. Пункция перикарда под контролем УЗИ является предпочтительным методом, но она не всегда может быть выполнена из-за недоступного анатомического расположения жидкости (по задней, боковой поверхности сердца), либо при недостаточном расстоянии между листками перикарда ввиду повышенного риска травматизации миокарда. Несомненным плюсом перикардиоцентеза является минимальная инвазивность метода. В раннем послеоперационном периоде наиболее простым методом является дренирование полости перикарда из подмечевидного доступа путем разведения ранее наложенных швов. Данная манипуляция проста в выполнении и позволяет эвакуировать перикардиальный выпот любой локализации в большинстве случаев, хотя является

более травмирующей процедурой, чем перикардиоцентез [43]. На сегодняшний день нет четких критериев выбора определенной хирургической тактики эвакуации жидкости при перикардиальных эффузиях, но в большинстве приведенных исследований чаще использовался мини-инвазивный подход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перикардиальный выпот является одним из наиболее распространенных осложнений раннего послеоперационного периода у пациентов после кардиохирургических вмешательств. Частота встречаемости данного осложнения значительно выше в группе пациентов после трансплантации сердца, хотя этиология данного процесса остается неясной. На ранних стадиях развития выпота явные клинические признаки осложнения могут отсутствовать, и важна своевременная диагностика. Выраженные выпоты в полости перикарда могут приводить к развитию тампонады, и единственным лечением таких состояний является экстренное хирургическое вмешательство. Факторами риска перикардиальных эффузий у пациентов после трансплантации сердца, по данным различных источников, являются: иммуносупрессивная терапия, исходный диагноз дилатационной кардиомиопатии, большие антропометрические показатели реципиента, кардиохирургическое вмешательство в анамнезе, острое отторжение сердечного трансплантата, большее время ишемии трансплантата. Большинство авторов сходятся во мнении, что пациенты с выявленным выпотом в полости перикарда требуют пристального наблюдения. Даже гемодинамически незначимый выпот может являться предиктором неблагоприятного исхода. Очевидно, что выявление факторов риска, профилактика, ранняя диагностика и лечение этой патологии могут существенно улучшить течение послеоперационного периода и снизить риски нежелательных событий у данной группы пациентов. Дальнейшее изучение перикардиальных эффузий у пациентов после трансплантации сердца и разработка клинко-диагностического протокола являются актуальной задачей и позволят улучшить результаты современной кардиотрансплантологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report – 2019; focus theme: Donor

- and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019; 38 (10): 1056–1066.
2. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 году. VIII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Трансплантология: итоги и перспективы*. Под ред. С.В. Готье. Т. VII. 2015 год. М.–Тверь: Триада, 2016. 448 с. *Gautier SV, Khomyakov SM. Donorstvo i transplantatsiya organov v rossiyskoy federatsii v 2015 godu. VIII soobshchenie registra rossiyskogo transplantologicheskogo obshchestva. Transplantologiya: itogi i perspektivy*. Pod red. S.V. Gautier. T. VII. 2015 god. M.–Tver': Triada, 2016. 448 s.
 3. Alba C, Bain E, Ng N, Stein M, Brien KO et al. Complications after Heart Transplantation: Hope for the Best, but Prepare for the Worst. *International J Transplantation Research and Medicine*. 2016; 2: 022.
 4. Ashikhmina EA, Schaff HV, Sinak LJ, Li Z, Dearani JA, Suri RM et al. Pericardial effusion after cardiac surgery: risk factors, patient profiles, and contemporary management. *Ann Thorac Surg*. 2010; 89: 112–118.
 5. Pepi M, Muratori M, Barbier P, Doria E, Arena V, Berti M et al. Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, site, size, and haemodynamic consequences. *Br Heart J*. 1994; 72: 327–331.
 6. Khassawneh M, Alfawaeer ZA, Attallah DM. Incidence of Pericardial Effusion Post Pericardiotomy Diagnosis, Intervention and Treatment. *Int J Med Invest*. 2018; 7 (2): 39–46.
 7. Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, Cohen ML, Glassman E, Spencer FC. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery – an echocardiographic study. *Circulation*. 1984; 69: 506–511.
 8. Khan NK, Järvelä KM, Loisa EL, Sutinen JA, Laurikka JO, Khan JA. Incidence, presentation and risk factors of late postoperative pericardial effusions requiring invasive treatment after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017; 24 (6): 835–840. doi: 10.1093/icvts/ivx011.
 9. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J et al. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда 2015. *Российский кардиологический журнал*. 2016; (5): 117–162. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; (5): 117–162. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-117-162>.
 10. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J*. 2013; 34: 1186–1197.
 11. Beck C. Two cardiac compression triads. *J Am Med Assoc*. 1935; 104: 714–716.
 12. Imazio M, Mayosi BM, Brucato A, Markel G, Trincheiro R, Spodick DH, Adler Y. Triage and management of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010; 11: 928–935.
 13. Roy CL, Minor MA, Brookhart MA, Choudhry NK. Does this patient with a pericardial effusion have cardiac tamponade? *JAMA*. 2007; 297: 1810–1818.
 14. Ristić AD, Imazio M, Adler Y, Anastasakis A, Badano LP, Brucato A et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2014; 35: 2279–2284.
 15. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. *Heart*. 2011; 97: 1882–1892.
 16. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1042–1046.
 17. Meurin P, Weber H, Renaud N, Larrazet F, Tabet JY, Demolis P, Ben Driss A. Evolution of the postoperative pericardial effusion after day 15: the problem of the late tamponade. *Chest*. 2004; 125: 2182–2187.
 18. Klein AL, Abbata S, Agler DA et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013; 26 (9): 965–1012.e15. doi: 10.1016/j.echo.2013.06.023.
 19. Отто КМ. Клиническая эхокардиография: практическое руководство; пер. с англ.; под ред. М.М. Галагудзы, Т.М. Домницкой, М.М. Зеленикина, Т.Ю. Кулагиной, В.С. Никифорова, В.А. Сандрикова. М.: Логосфера, 2019. 1352 с. Otto KM. Klinicheskaya ekhokardiografiya: prakticheskoe rukovodstvo; per. s angl.; pod red. M.M. Galagudzy, T.M. Domnitskoy, M.M. Zelenikina, T.Yu. Kulaginoy, V.S. Nikiforova, V.A. Sandrikova. M.: Logosfera, 2019. 1352 s.
 20. Gillam LD, Guyer DE, Gibson TC, King ME, Marshall JE, Weyman AE. Hydrodynamic compression of the right atrium: a new echocardiographic sign of cardiac tamponade. *Circulation*. 1983; 68 (2): 294–301. doi: 10.1161/01.cir.68.2.294.
 21. Himelman RB, Kircher B, Rockey DC, Schiller NB. Inferior vena cava plethora with blunted respiratory response: a sensitive echocardiographic sign of cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12 (6): 1470–1477. doi: 10.1016/s0735-1097(88)80011-1.
 22. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, Yeh BM, Hetts SW, Higgins CB. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics*. 2003; 23 Spec No: S167–S180. doi: 10.1148/rg.23si035504.
 23. Накацева ЕВ, Моисеева ОМ, Титаренко ОТ, Андросова МВ, Никулина ВП. Постперикардотомный синдром после операции на открытом сердце: современные методы диагностики. *Артериальная гипертензия*. 2008; 14 (Приложение 1-2): 23–28. Nakatseva EV, Moiseeva OM, Titarenko OT, Androsova MV, Nikulina VP. Postperikardiotomnyy sindrom posle operatsii na otkrytom serdtse: sovremennyye metody diagnostiki. *Arterial'naya gipertenziya*. 2008; 14 (Prilozhenie 1-2): 23–28.
 24. Tamarappoo BK, Klein AL. Post-pericardiotomy Syndrome. *Curr Cardiol Rep*. 2016; 18 (11): 116. doi: 10.1007/s11886-016-0791-0.

25. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherio R, Adler Y. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation*. 2011; 124: 1270–1275.
26. Imazio M, Brucato A, Rovere ME et al. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the post-pericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol*. 2011; 108 (8): 1183–1187. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.025.
27. Lehto J, Kiviniemi T, Gunn J, Airaksinen J, Rautava P, Kytö V. Occurrence of Postpericardiotomy Syndrome: Association With Operation Type and Postoperative Mortality After Open-Heart Operations. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7 (22): e010269. doi: 10.1161/JAHA.118.010269.
28. Cabalka AK, Rosenblatt HM, Towbin JA et al. Postpericardiotomy syndrome in pediatric heart transplant recipients. Immunologic characteristics. *Tex Heart Inst J*. 1995; 22 (2): 170–176.
29. Sevuk U, Baysal E, Altindag R et al. Role of methylprednisolone in the prevention of postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20 (3): 514–519.
30. Barnard CN. Human cardiac transplantation. An evaluation of the first two operations performed at the Groote Schuur Hospital, Cape Town. *Am J Cardiol*. 1968; 22 (4): 584–596. doi: 10.1016/0002-9149(68)90166-5.
31. Vandenberg BF, Mohanty PK, Craddock KJ et al. Clinical significance of pericardial effusion after heart transplantation. *J Heart Transplant*. 1988; 7 (2): 128–134.
32. Valantine HA, Hunt SA, Gibbons R, Billingham ME, Stinson EB, Popp RL. Increasing pericardial effusion in cardiac transplant recipients. *Circulation*. 1989; 79 (3): 603–609. doi: 10.1161/01.cir.79.3.603.
33. Quin JA, Tauriainen MP, Huber LM et al. Predictors of pericardial effusion after orthotopic heart transplantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002 Nov; 124 (5): 979–983. doi: 10.1067/mtc.2002.124387.
34. Hauptman PJ, Couper GS, Aranki SF, Kartashov A, Mudge GH Jr, Loh E. Pericardial effusions after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23 (7): 1625–1629. doi: 10.1016/0735-1097(94)90666-1.
35. Ciliberto GR, Anjos MC, Gronda E et al. Significance of pericardial effusion after heart transplantation. *Am J Cardiol*. 1995; 76 (4): 297–300. doi: 10.1016/s0002-9149(99)80085-x.
36. Yu Z, Kittleson M, Patel J, Liou F, Yabuno J, Piponni-
au L et al. Moderate Pericardial Effusions After Heart Transplant: Do They Require Proactive Intervention?: Abstract# C1590. *Transplantation*. 2014 July 15; 98 (Issue): 427.
37. Al-Dadah AS, Guthrie TJ, Pasque MK, Moon MR, Ewald GA, Moazami N. Clinical course and predictors of pericardial effusion following cardiac transplantation. *Transplant Proc*. 2007; 39 (5): 1589–1592. doi: 10.1016/j.transproceed.2006.11.014.
38. Stämpfli SF, Özkartal T, Hagenbuch N et al. Pericardial effusion unrelated to surgery is a predictor of mortality in heart transplant patients. *Cardiol J*. 2018; 25 (6): 714–721. doi: 10.5603/CJ.a2018.0001.
39. Hastillo A, Thompson JA, Lower RR, Szentpetery S, Hess ML. Cyclosporine-induced pericardial effusion after cardiac transplantation. *Am J Cardiol*. 1987; 59 (12): 1220–1222. doi: 10.1016/0002-9149(87)90889-7.
40. Yun Seok Kim, Sung-Ho Jung, Won Chul Cho, Sung-Cheol Yun, Jeong-Jun Park, Tae-Jin Yun et al. Prolonged pericardial drainage using a soft drain reduces pericardial effusion and need for additional pericardial drainage following orthotopic heart transplantation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016 Mar; 49 (Issue 3): 818–822. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv178>.
41. Meurin P, Tabet JY, Thabut G et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med*. 2010; 152 (3): 137–143. doi: 10.7326/0003-4819-152-3-201002020-00004.
42. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B et al. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Heart*. 2015; 101 (21): 1711–1716. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307827.
43. Jaussaud N, Boignard A, Durand M et al. Percutaneous drainage of postoperative pericardial effusion in cardiac surgery. *Journal of Interventional Cardiology*. 2012 Feb; 25 (1): 95–101. doi: 10.1111/j.1540-8183.2011.00680.x.

Статья поступила в редакцию 15.09.2020 г.
The article was submitted to the journal on 15.09.2020