

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА В. И. ШУМАКОВА»

*На правах рукописи*

**КИРЬЯКОВ КИРИЛЛ СЕРГЕЕВИЧ**

**Факторы риска, хирургическое лечение и профилактика выраженного  
перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца**

**3.1.14 – трансплантология и искусственные органы**

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель

Доктор медицинских наук

Захаревич Вячеслав Мефодьевич

Москва 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ПЕРИКАРДИАЛЬНЫЙ ВЫПОТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	11
1.1 Трансплантация сердца - оптимальный подход к лечению пациентов с терминальной сердечной недостаточностью .....	11
1.2 Ранние осложнения трансплантации сердца .....	14
1.3 Этиология перикардального выпота .....	18
1.4 Перикардальный выпот после кардиохирургических вмешательств .....	21
1.5 Перикардальный выпот у пациентов после трансплантации сердца .....	26
1.6 Диагностика послеоперационного перикардального выпота .....	34
1.7 Основные аспекты лечения послеоперационного перикардального выпота ..	38
1.8 Хирургическая профилактика перикардального выпота у пациентов после кардиохирургических вмешательств .....	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	47
2.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование .....	47
2.2 Методы исследования .....	56
2.3 Техника дренирования полости перикарда .....	61
2.4 Техника формирования плевро-перикардального «окна» .....	65
2.5 Консервативная терапия перикардального выпота .....	67
2.6 Статистический анализ .....	69
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	70
3.1 Перикардальный выпот у пациентов после трансплантации сердца .....	70
3.2 Влияние выраженного перикардального выпота на длительность госпитализации и госпитальную летальность .....	74
3.3 Определение факторов риска развития выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца .....	77
3.4 Определение связи между отторжением сердечного трансплантата и наличием выраженного перикардального выпота .....	86
3.5 Хирургическая тактика лечения выраженного перикардального выпота .....	88
3.6 Плевро-перикардальное «окно» как метод хирургической профилактики выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца .....	90
Клинический случай №1 .....	94
Клинический случай №2 .....	96

Протоколы лечения и профилактики выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца. ....	98
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	102
ВЫВОДЫ .....	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из часто встречающихся осложнений, возникающих после проведения кардиохирургических вмешательств, является перикардиальный выпот, который можно наблюдать в раннем послеоперационном периоде [1]. Частота встречаемости выраженного выпота у реципиентов сердечного трансплантата существенно выше, чем у пациентов после реконструктивных кардиохирургических вмешательств, и составляет до 36% [2, 3].

Нельзя отрицать тот факт, что накопление значимого количества свободной жидкости в полости перикарда может негативно влиять на течение раннего послеоперационного периода и приводить к увеличению количества повторных вмешательств, направленных на эвакуацию жидкости. Также важно понимать, что любое повторное хирургическое вмешательство является негативным клинико-экономическим фактором и дополнительным психоэмоциональным стрессом для пациента.

Необходимо отметить, что из всех методов лечения хронической сердечной недостаточности на терминальной стадии, единственным наиболее успешно применяемым радикальным методом по-прежнему остается трансплантация, и количество выполняемых по этому профилю операций неуклонно увеличивается [4]. В этой связи вопрос изучения осложнений является крайне актуальным. Учитывая данные исследований, можно сказать, что в качестве базовых факторов риска возникновения перикардиальных эффузий у пациентов, прошедших трансплантацию сердца, выступают: иммуносупрессивная терапия, наличие различий в антропометрических показателях у реципиента и донора, острое отторжение трансплантата, отсутствие у пациента в анамнезе кардиохирургических вмешательств и время ишемии трансплантата [5, 6]. На сегодняшний день сложно выделить основные из этих факторов ввиду разрозненности мнений и отсутствия исследований, включающих достаточное количество пациентов кардиотрансплантационного профиля.

Для хирургической профилактики выраженного выпота можно задействовать метод формирования плевроперикардального «окна». Этот метод является безопасным и эффективным при проведении реконструктивных кардиохирургических вмешательств [7]. Аналогичная методика была впервые применена и описана специалистами Национального медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова при работе с реципиентами сердечного трансплантата [8]. Отметим, что с помощью хирургической профилактики накопления значимого перикардального выпота возможно улучшить показатели оказания помощи пациентам, которые страдают хронической сердечной недостаточностью терминальной стадии, предотвратив накопление перикардального выпота после трансплантации сердца.

### **Цель исследования**

Улучшение клинических результатов посттрансплантационного периода у реципиентов сердца путем разработки эффективных хирургических подходов к лечению и профилактике выраженного перикардального выпота.

### **Задачи исследования**

1. Выявить частоту и сроки развития выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца.
2. Определить влияние выраженного перикардального выпота на продолжительность госпитализации и госпитальную летальность пациентов после трансплантации сердца.
3. Выявить основные факторы риска развития выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца.

4. С помощью сравнительного анализа определить связь между развитием выраженного перикардального выпота и отторжением сердечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

5. Определить безопасность дренирования полости перикарда из субксифоидального доступа, как метода хирургического лечения выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца.

6. Определить эффективность и безопасность интраоперационного формирования плевро-перикардального «окна», как хирургического метода профилактики выраженного перикардального выпота.

### **Методология и методы исследования**

Исследование было проведено методом ретроспективного анализа данных реципиентов, которым в период с 01.01.2019 по 31.12.2023 была выполнена трансплантация сердца. Проводилось стационарное наблюдение пациентов в течение послеоперационного периода. Все пациенты проходили лечение в федеральном государственном бюджетном учреждении "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. В исследовании использованы клинические данные доноров и реципиентов, результаты инструментальных и лабораторных методов обследования.

### **Научная новизна**

Впервые на основании анализа объемного клинического материала выявлены основные эпидемиологические характеристики и факторы риска развития выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца.

Впервые разработана и научно обоснована эффективная методика хирургической профилактики выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца. Доказано, что применение разработанного подхода ассоциируется со значительным снижением частоты манифестации выраженного выпота и уменьшением срока госпитализации, по сравнению с контрольной группой.

Впервые сформированы протоколы хирургического лечения и профилактики выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца, которые основываются на доказательных методах анализа статистического материала исследования.

### **Теоретическая и практическая значимость**

На основании анализа материала исследования получены теоретические положения, позволившие сформулировать закономерности развития выраженного перикардального выпота у реципиентов сердечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

В исследовании продемонстрирован и теоретически обоснован хирургический пошаговый алгоритм выполнения дренирования полости перикарда через субкисфоидальный доступ, который позволяет достигнуть оптимального клинического результата при минимальной инвазивности.

Представлены основные теоретические аспекты и хирургическая техника формирования плевро-перикардального «окна», позволяющая осуществлять эффективную профилактику перикардального выпота у реципиентов сердечного трансплантата и минимизировать травматичность данной манипуляции.

Доказана практическая эффективность и безопасность применения методов хирургического дренирования полости перикарда из субкисфоидального доступа и интраоперационного формирования плевро-перикардального «окна».

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Выраженный перикардиальный выпот является частым осложнением раннего послеоперационного периода у реципиентов сердечного трансплантата, данное осложнение увеличивает сроки госпитализации пациентов и ассоциируется с наличием клеточного отторжения сердечного трансплантата.

2. Безопасным хирургическим подходом лечения выраженного перикардиального выпота является дренирование полости перикарда через субкраниальный доступ.

3. Интраоперационное формирование плевро-перикардиального «окна» снижает риск возникновения выраженного перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца, способствует уменьшению срока госпитализации и не сопряжено с повышенным риском гидроторакса.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов исследования обосновывается объемом клинического материала, включившего данные лабораторных и инструментальных методов обследований 997 реципиентов сердечного трансплантата. Материалы исследования обрабатывались с помощью актуальных методов статистического анализа с целью установления высокой степени достоверности полученных результатов.

Апробация работы состоялась 08.10.2024 г. на заседании объединенной научной конференции научных и клинических отделений и лабораторий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России), кафедры Трансплантологии и искусственных органов

Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Основные результаты работы доложены и обсуждены на XI, XII Всероссийских съездах трансплантологов с международным участием (Москва, 2022, 2024 г.); VI Российском национальном конгрессе «Трансплантация и донорство органов» с международным участием (Москва, 2023 г.).

### **Внедрение результатов исследования в практическую работу**

Результаты исследования используются в кардиохирургическом отделении №3 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, в лекционный курс кафедры Трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Автор принимал участие в разработке концепции, дизайна и задач исследования; участвовал в оптимизации применяемых хирургических подходов и проводил оперативные вмешательства. Самостоятельно производил сбор материала для исследования, формирование базы данных, статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 5 научных статей в журнале «Вестник трансплантологии и искусственных органов», включенных в перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук (5 статей в изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science), 3 тезиса.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, которая посвящена материалам и методам исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка используемой литературы, включающего 135 источников, из которых 15 – отечественных и 120 публикации зарубежных авторов. Работа изложена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 рисунками, содержит 13 таблиц.

## **ГЛАВА 1. ПЕРИКАРДИАЛЬНЫЙ ВЫПОТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

### **1.1 Трансплантация сердца - оптимальный подход к лечению пациентов с терминальной сердечной недостаточностью**

Болезни сердечно-сосудистой системы являются наиболее распространенными неинфекционными заболеваниями, которые выступают в качестве основной причины смертности в экономически развитых странах, обуславливающие более 30% всех смертей [9-11]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) продолжает расти: по статистическим данным в 2012 г. общее количество летальных исходов вследствие ССЗ составило 17,5 млн, в 2016 г. достигло примерно 18 млн. Ожидается, что к 2030 г. значение этого показателя достигнет более чем 22 млн. случаев [12-14].

ССЗ ухудшают качество жизни пациентов и их родственников, а также, эта патология выступает в качестве тяжелого финансового бремени систем здравоохранения большинства государств, особенно в странах с низким и средним уровнями дохода населения [15].

Лонгитудинальные популяционные исследования последних десятилетий продемонстрировали изменения в социальной сфере и образе жизни, которые способствовали значительному увеличению распространенности ССЗ и усилению их тяжести. Социальные факторы включают: увеличение времени работы в офисе, уменьшение физических нагрузок наряду с увеличением занятости сидячим малоподвижным трудом, а также сокращение времени на отдых. Изменения образа жизни сочетаются с высококалорийной диетой и повышенным содержанием жиров в пище, снижением физической активности, повышением потребления алкоголя и курения [16, 17].

Сердечно-сосудистые заболевания представлены целым комплексом различных состояний и заболеваний, в том числе: артериальной гипертензией, тромбозом вен, сосудистыми заболеваниями периферического характера,

васкулярными заболеваниями, легочной эмболией, атеросклерозом, фиброзом миокарда, аритмией, фибрилляцией предсердий. Кроме того, сюда же отнесены патологические состояния, в силу которых в сердечно-сосудистой системе человека возникают морфофункциональные изменения. Все вышеперечисленные заболевания могут приводить к развитию сердечной недостаточности (СН) [12].

СН представляет собой гетерогенный синдром, диагностика которого представляет определенные сложности [18], однако заболеваемость СН во всем мире растет вследствие старения населения. Сердечная недостаточность является наиболее распространенной причиной госпитализации пожилых людей (в возрасте 65 лет и старше) [19]. По прогнозам в дальнейшем СН ежегодно будет выявляться более чем у 8 или более млн человек старше 18 лет. В настоящее время абсолютное количество пациентов составляет почти 40 миллионов пациентов [20].

Несмотря на достижения медицинской науки и технологий последних десятилетий, в частности, в области хирургии ССЗ, которые способствовали продлению жизни значительного количества пациентов, в большинстве случаев патология миокарда сохраняется пожизненно.

Современные подходы к лечению ССЗ включают ряд основных стратегий и лекарственных средств, эффективность которых на сегодняшний день подтверждена результатами клинических исследований [21, 22].

СН подразделяют на недостаточность с увеличенной фракцией выброса и с сохранной фракцией выброса. Фракция выброса существенно влияет на применяемые методы, и при сердечной недостаточности с сохранной ФВ, например, мы будем наблюдать другие реакции на определенные методы, чем при СН с увеличенной фракцией выброса. В частности, было доказано, что блокаторы бета-адренорецепторов, ингибиторы ангиотензина и блокаторы ренин-ангиотензин-альдостерона являются эффективными при лечении пациентов с СН с сохранной ФВ, тогда как другие формы этой патологии требуют дальнейшего изучения [19, 21].

На последней стадии СН методом выбора является выполнение трансплантации сердца.

Первая трансплантация сердца была выполнена в 1967 г. Christian Barnard в Южной Африке [23]. Несмотря на положительную динамику состояния пациентов, результаты применения нового метода были неудовлетворительными из-за высокого уровня нежелательных событий [24]. В конце 70-х годов XX в. начато использование циклоспорина, что привело к снижению частоты случаев отторжения и улучшению результатов выполненных операций [25].

Совершенствование методов трансплантации способствовало тому, что трансплантация сердца стала в последние годы так называемым «золотым стандартом» хирургии при лечении сердечной недостаточности на последней стадии [26]. Пересадка сердца, по данным многих исследований, способствует повышению уровня выживаемости пациентов, также возрастает и их качество жизни (речь идет о тех пациентах, которые находились на терминальной стадии сердечной недостаточности) [27].

Можно заключить, что несмотря на то, что сегодня при сердечной недостаточности применяется значительное количество различных методов, методик лечения, в том числе хирургические вмешательства, применение лекарственных средств последнего поколения и т.д., именно трансплантация сердца показывает наилучшие результаты, если речь идет о сердечной недостаточности третьего и четвертого функционального класса [28, 29].

Однако даже первичная успешная трансплантация сердца может сопровождаться последующими осложнениями, которые делятся на ранние и поздние в зависимости от времени возникновения.

## 1.2 Ранние осложнения трансплантации сердца

Несмотря на совершенствование подходов к подбору доноров, хирургических методов, иммуносупрессорной терапии и методов посттрансплантационного ухода, ранние и поздние осложнения по-прежнему распространены и могут серьезно сказываться на течении послеоперационного периода [30].

**Аритмия.** Повышенный риск послеоперационной брадикардии считается неизбежным событием для реципиентов сердца. «В качестве метода лечения этого осложнения используется имплантация кардиостимулятора» [31]. Другим осложнением является предсердная тахиаритмия. На основании ранее проведенных исследований считалось, что эти осложнения обусловлены использованием донорских сердечных трансплантатов с атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией или атриовентрикулярными добавочными путями. Исследования показали, что суправентрикулярная тахикардия может наблюдаться у 10% или более реципиентов, перенесших трансплантацию сердца [32, 33]. Кроме того, атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия в донорских сердцах может приводить к возникновению суправентрикулярной тахикардии, которая не поддается лечению аденозином, в этом случае требуется осуществление катетерной абляции. Доказано, что наиболее распространённой аритмией по механизму «macro-re-entry» является аритмия кавотрикуспидального перешейка, которая может быть обусловлена недостатком кровоснабжения правой задней предсердной стенки у реципиентов трансплантата [34].

Наиболее частыми аритмиями у реципиентов при трансплантации сердца являются мерцательная аритмия и трепетание предсердий [35-37]. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора и применение ряда лекарственных средств, таких как бета-блокаторы или амиодарон, может способствовать увеличению выживаемости реципиентов при трансплантации сердца. В последние годы был предложен подход к лечению фибрилляции предсердий у данной категории пациентов путем процедуры Maze-IV, которая заключается в изоляции легочных

вен и частичной денервации сердца, которая часто возникает у данной категории больных [38, 39].

**Глубокая раневая инфекция грудины и другие инфекции.** Инфицирование раны в области грудины считается частым осложнением кардиохирургических вмешательств, частота развития которого составляет 1-10%, уровень смертности - от 10 до 20%, по некоторым данным до 50% [40-42]. Считается, что глубокая инфекция раны грудины после трансплантации сердца представляет собой осложнение, угрожающее жизни, развивающееся с частотой 2,5-3,6%. 5-летняя выживаемость реципиентов при развитии этого осложнения составляет 70-90%.

Общепризнанно, что внутрибольничные инфекции, являются важнейшей причиной возникновения осложнений и смертности после трансплантации сердца [43]. Исследование с участием 677 взрослых пациентов, которым выполнялась трансплантация сердца в период с 1991 по 2015 гг., показало, что распространенными этиологическими факторами при этом являлись возбудители респираторных инфекций, инфекций мочевыводящих путей, бактериемии и местных хирургических инфекций, связанных с выполнением инвазивных процедур. Чаще всего такими возбудителями были энтеробактерии и грамположительные кокки [44].

Shultes K.C. et al. (2018) также сообщили, что грамотрицательные бактерии являются распространенными патогенами, вызывающими ранние послеоперационные инфекции. Авторы проанализировали роль таких факторов, как высокая частота применения механической поддержки кровообращения, непрерывная заместительная почечная терапия, длительная искусственная вентиляция легких, длительная госпитализация. Было показано, что вышеперечисленные характеристики являются общими для реципиентов сердца с ранней послеоперационной инфекцией [45].

В рамках другого исследования было зафиксировано появление бактериальных инфекций у реципиентов при трансплантации сердца. В силу лекарственной устойчивости возбудителей, которыми являлись *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* (бета-лактамазная, с расширенным спектром),

происходило активное развитие данных инфекций: возбудители проникали в кровотоки и вызывали пневмонию. Смертность пациентов вследствие наличия подобных бактериальных инфекций увеличилась [46].

***Первичная дисфункция трансплантата.*** Дисфункция трансплантата определяется как нарушение циркуляторной функции сердца после выполнения оперативного вмешательства [47]. Первичная дисфункция трансплантата считается опасным для жизни состоянием и причиной ранней смертности реципиентов. Данная патология в 39% случаев является основной причиной летального исхода в течение 30 дней после трансплантации сердца. Тяжелая дисфункция кардиотрансплантата без каких-либо явных анатомических или иммунологических причин может сопровождаться синдромом сниженной ФВ, требующим осуществления механической поддержки или применения высоких доз инотропных препаратов [48].

***Раннее отторжение.*** Снижение ряда ограничений при отборе донорских сердец может способствовать расширению круга доноров и достижению желаемых результатов трансплантации сердца [49]. В то же время, одним из осложнений такого подхода может стать увеличение частоты возникновения острого клеточного отторжения — обусловленного возникновением воспалительного инфильтрата, предположительно связанного с повреждением сердца [50]. Патологоанатомические исследования 39 пациентов после пересадки сердца показали, что раннее клеточное отторжение являлось причиной смерти в 8 % случаев. Исследование, проведенное в 2021 г., позволило установить, что коронарная микроциркуляторная дисфункция, выявляемая по индексу микроциркуляторного сопротивления в ранние сроки после трансплантации сердца, тесно связана с риском острого клеточного отторжения [51].

***Констриктивный перикардит.*** Констриктивный перикардит характеризуется как состояние, в основе которого лежит прогрессирующий сердечный фиброз, воспаление и утолщение перикарда [52-54]. Это осложнение может возникнуть после выполнения любой кардиохирургической операции и

достаточно редко встречается в кардиотрансплантации [55, 56]. Частота развития констриктивного перикардита колеблется от 1,5 до 4% [57].

Tchana-Sato V. et al. (2020) сообщили о пациенте, который перенес трансплантацию сердца с последующим возникновением перикардального выпота вследствие наличия идиопатической дилатационной кардиомиопатии, приводящей к развитию констриктивного перикардита. Эти данные позволяют предположить, что послеоперационный перикардальный выпот является фактором риска дальнейшего возникновения констриктивного перикардита. Авторы показали, что дифференциальная диагностика перикардального выпота с другими аналогичными состояниями у реципиентов является сложной задачей [57].

Bansal R. et al. (2010) проанализировали 5 случаев возникновения послеоперационного раннего перикардального выпота неинфекционной этиологии, приведшего к возникновению констриктивного перикардита и сердечной недостаточности. Авторы считают, что для ранней диагностики констриктивного перикардита после трансплантации сердца необходимо использование доплеровской эхокардиографии. При этом эффективным методом хирургического лечения этого осложнения является выполнение перикардиоэктомии [58].

Таким образом, в последние годы развитие медицинских технологий способствовало повышению эффективности иммуносупрессивной терапии, совершенствованию тактики отбора доноров, улучшению пред- и послеоперационного лечения, использованию современных диагностических и хирургических методов при выполнении трансплантации сердца. Использование этих подходов способствовало значительному снижению частоты ранних послеоперационных осложнений. Тем не менее, в современной кардиотрансплантологической практике остаются малые осложнения, которые характеризуются высокой частотой встречаемости и могут негативным образом сказываться на течении послеоперационного периода. Одним из таких осложнений является- послеоперационный перикардальный выпот.

### 1.3 Этиология перикардального выпота

В норме перикард представляет собой прочное соединительно тканное образование, окружающее сердце и основание крупных сосудов. Он состоит из двух слоев – париетальный фиброзный слой, который является наружным слоем, и висцеральный слой, который выступает в качестве внутреннего. Благодаря перикарду крупные сосуды и сердце не смещаются и не меняют положение. Также перикард осуществляет регулирование кровенаполнения сердца и выступает в качестве барьера, сводя к минимуму трение между структурами, находящимися вокруг сердца и непосредственно самим сердцем [59]. Полость перикарда заполнена 10-50 мл жидкости, представляющей собой ультрафильтрат плазмы, продуцируемой висцеральным перикардом. Скопление избыточного количества жидкости в этой полости называют перикардальным выпотом [60, 61].

Перикардальный выпот развивается у пациентов с заболеваниями, поражающими перикард, такими как системные нарушения и перикардит [61-63]. Перикардальный выпот может развиваться в следствие таких причин как: онкология, инфекция, застойная сердечная недостаточность, радиационное поражение, травма, заболевания соединительной ткани, повреждение перикарда и метаболические причины, такие как уремия и гипотиреоз; значительное количество выпотов являются идиопатическими [64-67].

В ответ на интраоперационное повреждение перикардальных клеток мезотелия активируется процесс экссудации серозно-геморрагической жидкости в полость. Основным механизмом развития перикардального выпота после кардиохирургических вмешательств считается возникновение воспалительной реакции по экссудативному типу, характеризующейся повышенной проницаемостью сосудистой стенки, миграцией плазмы крови, белков и клеточных элементов крови [68]. Экссудация обеспечивает транспорт защитных агентов и выполняет барьерную функцию. Однако, при увеличении количества

данной жидкости возможно развитие тампонады, как наиболее тяжелого и жизнеугрожающего состояния [69].

Развитие послеоперационного перикардального выпота как правило ассоциируют с посткардиотомным синдромом (ПКТС). ПКТС представляет собой клинический синдром, включающий такие симптомы как: образование перикардального, плеврального выпота, шум трения перикарда, боль в груди с одышкой или без нее, лихорадка и повышение маркеров воспаления. Чаще всего этот синдром манифестирует через 1–6 недель после операции на сердце в результате воспалительной реакции на кардиохирургическое вмешательство [70–72]. Так же предполагается, что этиология ПКТС связана с образованием антимиокардиальных антител и развитием аутоиммунного процесса, однако данные исследований на эту тему расходятся в выводах [73].

Большинство источников характеризуют ПКТС как частое осложнение после кардиохирургических вмешательств, возникающее в 2–40% случаев. Massimo Imazio и соавт. в ряде своих публикаций выявили что ПКТС чаще возникает в первые 3 месяца после операции, затрагивает 15% пациентов и ассоциируется с перикардальным выпотом в 89% случаев. Пациенты с данным осложнением требуют продленного наблюдения в стационаре в связи с необходимостью проведения дополнительной медикаментозной терапии. Наиболее эффективным консервативным лечением по мнению авторов является применение нестероидных противовоспалительных препаратов и колхицина [74–76].

В исследованиях Joonas Lehto и соавт. частота возникновения ПКТС составила от 2 до 9%. Как независимые факторы риска выделялись почечная недостаточность и потребность в гемотрансфузии. Выявлено что возникновение данного синдрома коррелирует с типом оперативного вмешательства и встречается чаще у пациентов, перенесших операцию на аорте или клапанном аппарате сердца. Так же отмечено, что ПКТС чаще встречается у пациентов молодого возраста и связан с повышенным риском смерти в течение 5 лет после вмешательства. В исследования были включены данные пациентов, перенесших

аортокоронарное шунтирование, замену аортального клапана, замену митрального клапана или операцию на восходящей аорте [77, 78].

Эффективность нестероидной противовоспалительной терапии была доказана в исследовании Utkan Sevuk и соавт. В исследование были включены 200 пациентов после аортокоронарного шунтирования (АКШ). 100 пациентов получали диклофенак в дозировке 50 мг каждые 8 часов до момента выписки из стационара, остальные входили в контрольную группу. Доказано, что применение диклофенака является эффективным консервативным способом предотвращения развития ПТКС и перикардального выпота [79]. Так же, данным коллективом ученых было выявлено, что интраоперационное применение метилпреднизолона значительно снижает риск развития ПТКС и перикардального выпота [80].

К сожалению, на сегодняшний день большинство исследований направленных на изучение посткардиотомного синдрома включают только пациентов после реконструктивных кардиохирургических вмешательств. Считается, что применение иммуносупрессивной терапии после трансплантации сердца способствует профилактике ПТКС. Однако, в исследовании Allison K. Sabalka и соавт. выявили, что развитие ПТКС является частым осложнением после пересадки сердца, а этиология обусловлена клеточно-опосредованными реакциями [81].

Лабораторная диагностика ПТКС обычно сводится к определению таких маркеров воспаления как: уровень лейкоцитов, С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Эти показатели, как правило, могут отражать наличие ПТКС при сопоставлении с клиническими симптомами.

Е.В. Накацаева и соавт. доказали в своем исследовании что при развитии ПТКС высокую диагностическую ценность имеет определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови, а также относительных биохимических показателей белковых фракций, лактатдегидрогеназы и активности аденозиндезаминазы в плевральной и перикардальной жидкостях [71].

#### 1.4 Перикардальный выпот после кардиохирургических вмешательств

В ряде исследований встречаются данные о том, что после кардиохирургических вмешательств перикардальный выпот возникает в 85% случаев [82]. Тем не менее, большая часть исследований посвящена вопросам изучения клинических проявлений выпота и фиксируют именно данные по значимому выпоту. Подобные осложнения, как правило, возникают в 1,5-25% случаев. Основные факторы риска в соответствии с актуальными исследованиями, способствующие развитию ПВ, это: молодой возраст, вмешательство на клапанном аппарате сердца, увеличенное время ИК (искусственное кровообращение), высокий ИМТ (индекс массы тела), почечная недостаточность и артериальная гипертензия.

Наиболее крупным ретроспективным исследованием на сегодняшний день является работа Elena A. Ashikhmina и соавт. В исследование были включены данные 21416 пациентов старше 18 лет после коррекции пороков клапанного аппарата, врожденных пороков, аортокоронарного шунтирования, операций по поводу аневризмы восходящей аорты и трансплантации сердца. Это исследование является одним из немногочисленных, в которых есть как данные о течении данного осложнения как у пациентов после реконструктивного оперативного вмешательства, так и у реципиентов сердечного трансплантата. Выявлено, что выраженный ПВ с клиническими проявлениями встречался у 1,5% (n=327) пациентов. В 86% случаев развития выраженного ПВ отмечалась неспецифичная симптоматика, например слабость и одышка. Клинические признаки тампонады зарегистрированы у 138 пациентов. Эвакуация перикардальной жидкости проводилась с помощью перикардиоцентеза под ЭХО-контролем у 169 пациентов, а хирургическое дренирование полости перикарда потребовалось в 75 случаях. В 20% случаев удалось консервативно разрешить ПВ. Лечение основывалось на применении НПВС, диуретиков и в редких случаях глюкокортикостероидов (ГКС).

Независимыми факторами риска развития ПВ стали: «высокий индекс площади поверхности тела, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), артериальная гипертензия, иммуносупрессия, почечная недостаточность, срочность операции, пролонгированное время искусственного кровообращения» [2]. Стоит отметить, что трансплантация сердца стала значимым предиктором развития ПВ и вмешательством, с наибольшей частотой встречаемости данного процесса. В качестве основного метода диагностики использовалась эхокардиография.

Наиболее ранним исследованием является работа Lee B. Weitzman и соавт. В ней были изучены 122 случая развития ПВ после таких операций как: АКШ, протезирование аортального клапана, сочетанные вмешательства на клапанном аппарате и коронарных артериях, коррекция врожденных пороков сердца. Большую часть исследуемых составляли пациенты после АКШ (n=98) и изолированного протезирования аортального клапана (n=13). Особенностью данной работы стало изучение процесса формирования и прогрессирования ПВ с помощью эхокардиографии (ЭХО-КГ). Всего было выполнено 601 ультразвуковое исследование на разных послеоперационных этапах. Удалось установить, что большая часть ПВ манифестирует до 10-ых послеоперационных суток, достигает своего максимума к 5-ым послеоперационным суткам. Послеоперационная эффузия была выявлена у 85% пациентов, однако лишь в 1 случае она привела к развитию тампонады. У остальных пациентов количество жидкости в перикарде регрессировало, либо оставалось неизменным, без клинических проявлений. Данное исследование доказало необходимость непрерывного мониторинга выпотного процесса в полости перикарда с помощью ЭХО-КГ, высокую частоту возникновения ПВ у пациентов после кардиохирургических вмешательств, однако авторы заявляют об отсутствии необходимости пролонгированного наблюдения за пациентами с ПВ без клинических проявлений [82].

В исследовании Mauro Peri и соавт. в отличие от предыдущей работы учитывались данные большего количества пациентов с клапанной патологией. Общее количество пациентов с кардиохирургическими вмешательствами, участвовавших в исследовании – 803 человека. Из них 430 случаев – это АКШ, еще 330 пациентов с протезированием сердечных клапанов. Оставшиеся 43 проанализированных случая приходились на иные кардиохирургические вмешательства. Умеренная либо выраженная перикардальная эффузия была выявлена в 29,8% и 1,6% случаев соответственно. У 15 пациентов была выявлена тампонада, причем у 12-ти из них было выполнено вмешательство по поводу клапанной патологии. Отмечено, что тампонада встречалась редко и, как правило, данное осложнение чаще регистрировалось у пациентов получающий оральные антикоагулянты. Ультразвуковая доплерография достоверно отражала прогрессирование процесса накопления жидкости в полости перикарда и развитие тампонады [83].

Niina K. Khan и соавт. в своей работе делали акцент на поздних ПВ. Стоит отметить, что «поздними» считались эффузии, возникшие на 7-ые послеоперационные сутки или позднее. В исследование были включены 1356 пациентов, которым выполнялись такие вмешательства как: АКШ, коррекция клапанной патологии или операции на восходящем отделе аорты. В течение 6-ти месяцев наблюдения 81-му пациенту (6,2%) выполнялось хирургическое дренирование полости перикарда через субксифоидальный доступ, боковую миниторакотомию или перикардиоцентез под контролем ЭХО-КГ. 54 пациента были оперированы по поводу тампонады и 27 по поводу предтампонады. Среднее время с момента операции до повторного вмешательства составило 11 суток. Наиболее частым клиническим симптом избыточного количества свободной жидкости в полости перикарда стала одышка. Исследователи так же отметили что, молодые, наиболее компенсированные пациенты, которым выполнялось вмешательство по поводу клапанной патологии, были наиболее подвержены развитию тампонады и предтампонады [84].

Несмотря на то, что в большинстве работ молодой возраст является одним из предрасполагающих факторов к развитию ПВ, в некоторых исследованиях сделан вывод об обратном. К примеру, Hien Sinh Nguyen и соавт. проводили анализ на наличие и значимость перикардальных эффузий среди 1127 пациентов, оперированных с января 2015 по декабрь 2015 года. Результаты исследования сходятся в большинстве тезисов с основной парадигмой: частота развития перикардального выпота составила 3,19% (36 пациентов), из них 44% (16 пациентов) имели признаки тампонады. В 77,8% случаев перикардальная эффузия диагностировалась у пациентов после коррекции клапанных пороков. Средние сроки развития перикардального выпота составили  $18,1 \pm 13,7$  дней. Основными факторами риска являлись: площадь поверхности тела  $>1.28$  м<sup>2</sup>, печеночная недостаточность, функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) III/IV, использование антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде. Интерес представляет вывод о том, что в исследовании риск развития ПВ ассоциировался с возрастом пациентов, превышающим 25 лет. Так же было выявлено, что увеличенный конечно-диастолический размер левого желудочка является независимым предиктором послеоперационного перикардального выпота [85].

Как уже отмечалось ранее, послеоперационный ПВ чаще встречается у пациентов после операций на клапанном аппарате и аорте. Например, Britt Vorregaard и соавт. в своем исследовании установили, что частота развития выраженного ПВ после операций на клапанах сердца составляет 16%. Были проанализированы данные 1460 пациентов. Более часто случаи возникновения выраженной эффузии были зафиксированы у мужчин ( $p=0.035$ ), в более молодой возрастной категории (18-65 лет,  $p \leq 0.001$ ), с меньшим индексом риска EuroSCORE II (1.8 против 2.2,  $p \leq 0.001$ ). У пациентов с сочетанным выполнением АКШ, перикардальный выпот встречался реже. У 15 пациентов выполнялось повторное дренирование полости перикарда, в качестве основного метода использовался перикардиоцентез [86].

Проблема развития послеоперационного перикардального выпота так же является актуальной в педиатрической практике. Частота встречаемости варьирует от 1,1 до 23% [87-91]. Наиболее крупным исследованием по данной теме является ретроспективный мультицентровой анализ выполненный Matthew D. Elias и соавт. Работа включала данные по 142633 случаям педиатрической кардиохирургической помощи. По данным мультивариантного анализа повторная госпитализация требовалась в 1,1% случаев вследствие развития ПВ, а основными факторами риска являлись: старший возраст, трисомия 21 пары хромосом и тип хирургического вмешательства. Как отдельные факторы риска выделены такие хирургические вмешательства как трансплантация сердца, шунтирование легочной артерии и коррекция дефекта межпредсердной перегородки. Учитывая дизайн исследования нельзя однозначно интерпретировать потребность повторной госпитализации как показатель частоты встречаемости ПВ, о чем сами авторы указывают в работе [88]. Однако, ученые, проводившие подобное многоцентровое исследование в Японии, получили частоту встречаемости 1,4%, исследуя 64777 случаев. Что говорит о невысокой распространенности выраженного ПВ в педиатрической кардиохирургической практике. Основными факторами риска в исследовании стали: продленное время искусственного кровообращения и время пережатия аорты, хромосомные болезни (трисомия по 21 паре и делеция 22 пары), первичное кардиохирургическое вмешательство и гемотрансфузия [91]. Учитывая данные большинства исследований нельзя сказать, что врожденные пороки являются фактором риска ПВ, а по данным наиболее крупных работ, частота встречаемости данного осложнения у педиатрических пациентов ниже, чем у взрослых.

## 1.5 Перикардальный выпот у пациентов после трансплантации сердца

На основании данных исследований, проведенных у пациентов после кардиохирургических вмешательств, становится очевидным, что вопрос развития послеоперационных перикардальных выпотов является актуальным. Некоторые авторы отмечают, что применение иммуносупрессивной терапии и выполнение трансплантации сердца являются отдельными факторами риска развития ПВ и частота возникновения данного осложнения у этой категории пациентов «значительно выше, чем у пациентов, которым выполняется кардиохирургическое вмешательство на собственном сердце. По данным исследований у пациентов после ТС развитие клинически значимого послеоперационного ПВ встречается в 6-35% случаев [6].

Статистические данные, полученные в нашем учреждении за период с 2019 по 2023 годы, свидетельствуют, что рассматриваемое нами осложнение в 15-20% случаях вызывает существенное нарушение функционирования трансплантата, в силу чего требуется последующее хирургическое вмешательство. Пациенты с ТС составляют около 85% от общего количества всех пациентов, прошедших через хирургические операции, выполняемые на сердце, которым потребовалось последующее дренирование полости в послеоперационном периоде. Следовательно, можно заключить, что пациенты, прошедшие через трансплантацию сердца, в большей степени предрасположены к изучаемому нами осложнению.

Гемодинамически значимые выпоты зачастую сопровождаются выраженным или умеренным объемом. Такие выпоты, в первую очередь, это экссудативное, серозно-геморрагическое содержимое. У пациентов, прошедших через ТС, данная патология имеет определенные особенности развития. На возникновение перикардального выпота и последующее его течение (по различным данным) влияют: увеличение времени ишемии трансплантированного сердца, наличие в анамнезе у пациента ранее выполненных кардиоторакальных вмешательств, иммуносупрессивная терапия, отторжение трансплантата,

антропометрические характеристики реципиента и донора [92-97]. Однако, в различных исследованиях факторы риска отличаются, и пока сложившегося единого мнения касемо базовых предвестников, характеризующих развитие у пациентов, перенесших трансплантацию сердца, перикардального выпота не имеется.

Одной из первых работ, направленных на изучение перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца, стало исследование Vandenberg ВF. и соавт. (1988г.) Исследование включало 38 пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца. Проводилась оценка наличия перикардального выпота по данным эхокардиографии с частыми интервалами в течение 12 недель после трансплантации и с трехмесячными интервалами в течение 1 года. Перикардальный выпот был зарегистрирован у 15 из 38 пациентов (40%). Выраженный перикардальный выпот регистрировался у 6 из 38 пациентов (16%), причем у троих пациентов отмечалось наличие тампонады, потребовавшей проведение перикардиоцентеза.

По ряду факторов взаимосвязи между их наличием и возникновением перикардального выпота выявлено не было. В частности, речь идет о таких факторах, как прием пациентом циклоспорина, длительность дренирования раны в послеоперационном периоде, инфекция, острое отторжение, идиопатическая дилатационная кардиомиопатия, поставленная в качестве диагноза в предоперационном периоде. Вместе с тем, при сочетании ряда факторов, в том числе острого отторжения, введения циклоспорина, а также наличия идиопатической кардиомиопатии, поставленной в качестве диагноза в предоперационном периоде, наблюдалась высокая доля вероятности возникновения перикардального выпота – 86%.

Контрольные 2D-эхокардиографии, полученные через 301 +/- 106 дней после трансплантации, были доступны у 25 пациентов. У пятнадцати пациентов (60%) не было выявлено перикардального выпота ни на начальной, ни на последующей 2D-эхокардиографии. Большинство случаев перикардального выпота, присутствующего на первоначальных или последующих

эхокардиографиях, разрешились по результатам заключительного исследования [92].

Hannah A. Valantine и соавт. (1989г.) проводили анализ результатов трансплантаций сердца, выполненных с 1985 по 1986 год. Приводились данные по 189 пациентам, у 12 из которых диагностировался выраженный/умеренный ПВ (ЭХО-КГ). 10 пациентов потребовали повторной хирургической интервенции в течение первого месяца после операции по поводу клинически значимого ПВ, причем у 5-ти из них отмечались признаки тампонады. Объем эвакуированной жидкости составил от 650 мл до 1200 мл. В течение первых 4-6 недель после ТС всем пациентам выполнялась эндомиокардиальная биопсия с интервалом в 1 неделю. В результате была выявлена корреляция между увеличением объема ПВ и отторжением сердечного трансплантата. У 11 из 12 пациентов прослеживалось наличие признаков отторжения сердечного трансплантата по результатам проводимых биопсий, причем, до выявления эффузии, лишь у 2-ух пациентов регистрировалось наличие умеренного отторжения ТС. Результаты аутопсии у трех пациентов показали лимфоидную инфильтрацию и утолщение перикарда. Авторы исследования утверждают, что при выявлении прогрессирующего процесса ПВ у реципиентов сердечного трансплантата стоит обращать внимание на возможное развитие отторжения, которое может неблагоприятно сказываться на сократительной функции. Стоит отметить, что в качестве иммуносупрессивной терапии в исследовании применялись: циклоспорин (2-10 мг/кг/сутки); азатиоприн (1.0-2.0 мг/кг/сутки) и преднизолон (0.3-0.5 мг/кг/сутки) [93].

Ключевым исследованием, направленным на изучение взаимосвязи между перикардиальным выпотом и острым отторжением пересаженного сердца, стала работа Ciliberto GR. (1995г.) и соавт. У 150-ти пациентов после трансплантации сердца выполнялся анализ эндомиокардиальных биопсий (ЭМБ) и ЭХО-КГ в течение 1 года после операции. Также как и в предыдущем исследовании, протокол иммуносупрессивной терапии включал: циклоспорин, азатиоприн и преднизолон. Значимая перикардиальная эффузия была выявлена у 43 пациентов. Сравнение результатов эндомиокардиальных биопсий и ЭХО-КГ показало, что у

80% пациентов с перикардальным выпотом отмечалось наличие эпизода острого отторжения в первый месяц после операции. Исследователи выявили корреляцию между развитием ПВ и частотой, а также выраженностью эпизодов острого отторжения пересаженного сердца. Они считают, что наличие перикардального выпота и увеличение его объема является показанием к тщательному мониторингу отторжения трансплантата [94].

Однако, не все исследования говорят о корреляции между отторжением сердечного трансплантата и наличием перикардального выпота. Так Paul J. Hauptman и соавт. (1994г.) не установили значимой взаимосвязи между ПВ и отторжением. В их ретроспективном исследовании рассматривались данные 203 трансплантаций сердца. Проанализированы данные эхокардиографий, эндомикардиальных биопсий, времени ишемии трансплантата, разницы в весе донора и реципиента и наличие кардиохирургического вмешательства в анамнезе. Значимый ПВ отмечался в 8,9% случаев, почти в половине случаев потребовалось проведение перикардиоцентеза и у 5-ти пациентов выполнена перикардиоэктомия. Отторжение трансплантата регистрировалось у 6 из 18 пациентов с ПВ, однако в отличие от предыдущего исследования авторы не указывают частоту проведения ЭМБ и учитывают только выраженное отторжение со степенью IIIA и более по шкале международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT) от 1990г. Большая разница весовых параметров донора и реципиента, а также отсутствие кардиохирургического вмешательства в анамнезе являлись основными факторами риска развития ПВ в данном исследовании. Стоит отметить, что Giliberto GR тоже указывал на большую частоту ПВ у первичных пациентов. Такие факторы как: «время ишемии трансплантата, пол, возраст, наличие цитомегаловирусной инфекции, этиология кардиомиопатии, размер левого желудочка реципиента, потребность в механической поддержке кровообращения, терапия антикоагулянтными или антиагрегантными препаратами, применение азатиоприна и статус пациента по шкале United Network for Organ Sharing (UNOS) статистически не влияли на развитие перикардальной эффузии» [95].

Основной работой по изучению факторов риска, способствующих развитию перикардального выпота у пациентов после ТС, стало исследование Jacquelyn A. Quin и соавт. (2002 г.). Ретроспективное исследование включило данные 241 пациента, которым проводилась ТС с 1988 по 1999 год. Проведен анализ 90 факторов, которые могли влиять на процесс развития ПВ или быть его предвестниками. У 21% пациентов отмечались признаки значимого перикардального выпота и в 19 случаях выполнялось дренирование полости перикарда. Статистически значимыми факторами являлись: отсутствие кардиохирургического вмешательства в анамнезе, наличие первичной дилатационной кардиомиопатии, меньший возраст, меньший вес, высокое центральное венозное давление до трансплантации. Женский пол донора и применение аминокaproновой кислоты во время трансплантации ассоциировались с большим риском развития ПВ. В исследовании не было выявлено корреляции между развитием ПВ и отторжением трансплантата. В группе пациентов с наличием перикардального выпота отторжение регистрировалось у 11(26%) из 42 пациентов, в то время как среди пациентов без значимого выпота отторжение отмечалось у 34(21%) из 161 обследуемых. 5-ти летняя выживаемость и длительность госпитализации значимо не отличались среди пациентов с перикардальным выпотом и без него. Не было выявлено статистических корреляций между развитием ПВ и длительностью послеоперационного дренирования раны, а также количеством отделяемого. Так же не установлено связи между послеоперационной гемотрансфузией и ПВ [5].

Все перечисленные исследования внесли огромный вклад в изучение проблемы развития ПВ у пациентов после трансплантации сердца и стали основой для всеобщего понимания значимости данного процесса у этой категории пациентов. Можно утверждать, что основным выводом этих работ является то, что пациенты с ПВ нуждаются в дополнительном мониторинге их состояния, так как перикардальная эффузия может ассоциироваться с развитием таких неблагоприятных факторов как тампонада или отторжение пересаженного сердца. Несмотря на разногласия относительно связи отторжения и ПВ, различия в

основных факторах риска, все авторы едины во мнении, что перикардиальный выпот после трансплантации сердца встречается достаточно часто и характерен для раннего послеоперационного периода. Важной особенностью данных работ так же является применение схемы иммуносупрессивных препаратов, которые практически не используются на сегодняшний день в кардиотрансплантации. Некоторые исследователи той эпохи отмечали, что включение циклоспорина в стандартный протокол лечения могло способствовать увеличению пациентов с перикардильным выпотом [96]. Однако, на сегодняшний день, данный препарат уже уступил свое место такролимусу и не используется в качестве базового иммуносупрессанта. Стоит учитывать, что с момента проведения данных работ (1985-1999) произошло достаточно много существенных изменений в кардиотрансплантации и нельзя однозначно проецировать выводы этих исследований на сегодняшнюю практику.

Одной из последних узкоориентированных работ, рассматривающих вопрос перикардиального выпота после трансплантации сердца, стало исследование Al-Dadah AS. и соавт. (2007 г.). В ретроспективном анализе были изучены данные 91 пациента, которым выполнялась трансплантация сердца с 2001 по 2004 год. Были проанализированы результаты 1088 эхокардиографических исследований, по результатам которых значимая перикардиальная эффузия отмечалась у 35% пациентов. Всего 3 пациента потребовали дополнительной интервенции с целью эвакуации жидкости, а процесс развития ПВ был статистически ассоциирован с пролонгированным временем ишемии трансплантата. Авторы считают, что ишемически-реперфузионное поражение трансплантата может вовлекать перикард реципиента. Исследователи утверждают, что перикардиальный выпот является достаточно распространенным осложнением после трансплантации сердца, однако, лишь небольшая часть пациентов нуждается в дополнительных хирургических вмешательствах. В большинстве случаев ПВ разрешается самостоятельно в течение 3-ех месяцев с момента трансплантации. Так же, не было выявлено различий в смертности среди пациентов с выпотом и без него.

Несмотря на то, что данная работа проводилась уже после внедрения такролимуса и микофеноловой кислоты в качестве основных иммуносупрессантов, авторы не указывают медикаментозную терапию пациентов [97].

Исследованием, указывающим применение актуальной схемы иммуносупрессивных препаратов, является работа Yu Z. и соавт. Исследование проводилось с 2008 по 2012 год и включало 292 пациента после ТС. В качестве иммуносупрессивной терапии применялись: такролимус и микофеноловая кислота, а с целью нивелирования ПВ использовалась диуретическая терапия. Наблюдение проводилось в течение 12 месяцев после операции. Выявлено 33(11,3%) пациента с изучаемым осложнением, среднее время обнаружения эффузии составило  $22,4 \pm 18,4$  суток после операции. Отмечено, что у 78,8% исследуемых перикардиальный выпот разрешился самостоятельно в течение  $160,3 \pm 121,4$  суток. У 3-ех пациентов картина выпота осталась неизменной и у 4-ех пациентов потребовалось выполнение дополнительного хирургического вмешательства. Исследователи утверждают, что умеренный перикардиальный выпот после ТС в большинстве случаев разрешается самостоятельно и не требует активной интервенции, хотя данной категории пациентов показано тщательное наблюдение. Стоит отметить, что полные результаты работы так и не были опубликованы, из чего следует вывод о сомнительности данных утверждений [98].

Второй актуальной работой является исследование Tomasz Urbanowicz и соавт. (2015г.). Всего были изучены 25 случаев выполнения трансплантации сердца. Как и в предыдущей работе пациенты получали такролимус и микофеноловую кислоту в качестве базовых иммуносупрессантов. Даже при такой небольшой выборке, отмечалось наличие выраженного перикардиального выпота, потребовавшего хирургической интервенции у 9 (36%) пациентов. Дренирование выполнялось через подмечевидный доступ, а объем эвакуированной жидкости составил  $1100 \pm 300$  мл. Эффузия возникала в среднем на  $9 \pm 2$  сутки после операции, расстояние между листками перикарда по данным

ЭХО-КГ составило  $2,2 \pm 0,3$  см. Исследователи отмечают, что перикардиальный выпот, требующий хирургической интервенции, ассоциируется не только с пролонгированным сроком госпитального наблюдения, но и увеличивает риск ранней смертности у пациентов. Дискриминантный анализ показал, что увеличение показателя оценки риска EuroSCORE II  $>16,3$  является независимым фактором риска развития ПВ. Так же, время ишемии сердечного трансплантата и время пережатия аорты в группе пациентов с ПВ было выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе контроля. Такие факторы как: пол, возраст, вес, индукционная терапия, время ИК, баланс жидкости, время искусственной вентиляции легких (ИВЛ), использование оксида азота (NO), применение валганцикловира - не являлись значимыми в отношении развития ПВ [3].

Единственным исследованием, изучавшим перикардиальный выпот после трансплантации сердца в отдаленном периоде, стала работа Stämpfli SF. и соавт. (2018г.). Были проанализированы результаты 152 трансплантаций с периодом наблюдения 11,9 лет в среднем. Учитывались только отсроченные перикардиальные выпоты, возникшие через год после операции или позднее. У 25 (16,5%) пациентов выявлено развитие ПВ. Отмечено, что появление даже гемодинамически незначимого перикардиального выпота увеличивало риск смерти и повторной госпитализации в 2,5 раза и являлось неблагоприятным прогнозом для пациентов [99].

После разбора данной темы в 90-х годах прошлого столетия множеством ученых, так и не сформировалось определенного консенсуса относительно основных аспектов изучаемого осложнения. Последующие работы были немногочисленны и так же имели значительные разногласия. На данный момент отсутствуют значительные и обширные исследования, которые бы подробно анализировали влияние иммуносупрессивных препаратов современного поколения на развитие перикардиального выпота у пациентов, перенесших трансплантацию сердца. Однако некоторые исследователи указывают на возможность связи между использованием иммуносупрессантов и развитием сердечной эффузии, рассматривая их как потенциальный фактор риска [2].

## 1.6 Диагностика послеоперационного перикардального выпота

Перикардальный выпот, как и любой патологический процесс, имеет определенную клиническую картину и симптоматику. Степень клинических проявлений напрямую зависит от количества свободной жидкости в полости перикарда и скорости развития процесса эффузии. При этом, даже небольшой объем жидкости может значительно влиять на состояние пациента при быстром накоплении. Самыми часто встречающимися симптомами при этом являются слабость, одышка и снижение физической выносливости. Возможны также кашель, тошнота, изменение голоса (охриплость), возникающие при сдавлении структур средостения.

Классическими признаками проявления тампонады являются: снижение артериального давления, повышение центрального венозного давления, набухание шейных вен, увеличение ЧСС, глухие тоны сердца. Гемодинамику выпота отражает соотношение внутривнутриперикардального давления и объема жидкости, которое компенсируется растяжением перикарда до пороговых значений. После достижения предела растяжимости перикарда повышенное внутривнутриполостное давление приводит к повышению диастолического давления камер сердца и изменению центральной гемодинамики. Определение симптоматики, как правило, не составляет труда, однако, в виду своей неспецифичности и вялости проявлений, перикардальный выпот остается незамеченным при отсутствии данных функциональных методов исследований [100].

Лабораторные методы диагностики могут отражать картину ПКТС и проявляться повышением маркеров воспаления: повышение уровня лейкоцитов, СРБ, СОЭ, прокальцитонина. Однако, на раннем послеоперационном этапе данные показатели так же не обладают высокой степенью специфичности [71].

Электрокардиография может быть полезна в диагностике перикардального выпота. Данное исследование позволяет выявить такие специфические признаки как: снижение вольтажа комплекса QRS, электрическая альтернация и синусовая тахикардия. Несмотря на специфичность этой триады, встречается она у небольшого количества пациентов и является невысокочувствительным признаком [101]. Так же, наличие жидкости в полости перикарда может проявляться нарушениями ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, желудочковой тахикардии [102].

При анализе рентгенографии наблюдается увеличение тени и сглаживание сердечного контура, изменение формы сердца, ослабление пульсации при выполнении рентгеноскопии. Наиболее чувствительным признаком перикардального выпота на рентгенограмме является увеличение силуэта сердца (кардиоторакальный индекс  $>50\%$ ). Этот показатель имеет достаточную чувствительность (71%), но низкую специфичность (41%). Специфичность можно повысить путем сравнения с предыдущими рентгенографическими исследованиями. Увеличение поперечного диаметра сердца более чем на 1,5 см, особенно за короткий промежуток времени ( $<30$  дней), считается специфичным признаком на 80%, но чувствительным только на 46% [103].

Перикардальный выпот обычно симметрично расширяет контур перикарда. Это приводит к «шаровидной» конфигурации. Особенности фронтальной рентгенографии включают уплощение верхних границ сердца с последующим широким выпячиванием (силуэт «бутылки с водой») [104].

Несмотря на преимущества альтернативных методов диагностики перикардального выпота, наиболее распространенным исследованием остается ЭХО-КГ. Эхокардиография должна быть первоначальным методом визуализации при подозрении на наличие перикардального выпота. Этот метод имеет высокую чувствительность и специфичность. Благодаря своей универсальности эхокардиография является методом выбора для выявления гемодинамических нарушений при ПВ [105].

Перикардиальный выпот выглядит как анэхогенное пространство между двумя слоями перикарда. Структурированная эхокардиографическая оценка направлена на определение локализации, объема и физических свойств выпотной жидкости. С помощью двумерного (2D) эхокардиографического анализа в М-режиме определяются базовые характеристики выпота.

Для полной визуализации используют четыре стандартные позиции: апикальную четырехкамерную, субкостальную и парастернальную по длинной и короткой оси. Однако в неотложных ситуациях одной проекции (обычно субкостальной) достаточно, чтобы диагностировать значительный выпот. Чтобы определить, является ли выпот генерализованным или локализованным, используют комбинацию вышеупомянутых четырех стандартных позиций [106].

Иногда в полости перикарда можно наблюдать фибриновые нити, спайки, или сгустки крови, наличие которых указывает на наличие активного, либо состоявшегося кровотечения [107].

Диагностика перикардиального выпота в кардиотрансплантации с помощью эхокардиографии является неотъемлемой частью послеоперационного периода всех пациентов данной категории. Более того, по результатам некоторых исследований, определение ПВ после ТС рассматривается в качестве одного из критериев неинвазивной диагностики отторжения сердечного трансплантата. Так, Ciliberto GR и соавт. в своей работе отметили, что наличие перикардиального выпота имеет чувствительность в 28% в отношении отторжения сердечного трансплантата и является специфичным признаком при сочетании с другими критериями [108]. Некоторые авторы утверждают, что выявление перикардиального выпота с помощью ЭХО-КГ коррелирует с отторжением сердечного трансплантата лишь на поздней стадии развития процесса [109].

В качестве альтернативы эхокардиографическому исследованию используется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Как правило, данные исследования

назначаются при наличии неудовлетворительного ультразвукового окна для верификации точной локализации выпота, его качественного анализа, определения признаков воспалительного процесса перикарда, диагностике констриктивного перикардита и анализа сопутствующих морфологических патологий сердца [110].

Широкое применение катетеризации по методу Свана-Ганса в интенсивной терапии делает этот метод важным инструментом для диагностики перикардального выпота. Основные признаки, указывающие на возможную тампонаду сердца, включают: парадоксальный пульс, увеличение диастолического давления в сердце и снижение сердечного выброса. Благодаря регистрации данных признаков можно обнаружить перикардальный выпот на ранней стадии после проведения кардиохирургического вмешательства. Между тем, зачастую резкое изменение показателей гемодинамики у пациентов, находящихся в отделении реанимации, обусловлено послеоперационным кровотечением [111].

При выполнении хирургического дренирования полости перикарда по поводу выраженного перикардального выпота в качестве интраоперационного метода контроля часто используется чрезпищеводная эхокардиография. Этот метод особенно эффективен при наличии локализованного выпота и определения эффективности хирургического вмешательства. Так же, данный метод является эффективным при проведении перикардиоцентеза с визуальным контролем [112].

## 1.7 Основные аспекты лечения послеоперационного перикардального выпота

Лечение послеоперационного перикардального выпота напрямую зависит от его характеристик и этиологии (Таблица 1). Тактика ведения пациента определяется в зависимости от клинической картины, анамнеза пациента, локализации и размера выпота. В первую очередь учитывается влияние осложнения на центральную гемодинамику пациента и эхокардиографические параметры ПВ. Так же выпот классифицируют по характеру отделяемого и течению развития процесса [106].

**Таблица 1 - Основные характеристики перикардального выпота**

По распределению выпота	По размеру выпота (в диастолу)	По течению	По характеру выпота	По наличию гемодинамических нарушений
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Локальный</li> <li>• Циркулярный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Малый (&lt;1 см)</li> <li>• Умеренный (1-2 см)</li> <li>• Большой (&gt;2 см)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Острый (&lt;1 недели)</li> <li>• Подострый (1 неделя – 3 месяца)</li> <li>• Хронический (&gt;3 месяцев)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Транссудат</li> <li>• Экссудат</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• С тампонадой</li> <li>• Без тампонады</li> <li>• Констриктивный (сдавливающий перикардит)</li> </ul>

Большинство клиницистов сходятся во мнении, что при наличии умеренного выпота (расстояние между листками перикарда <2.0 см) с отсутствием гемодинамических нарушений показано проведение консервативного лечения и дальнейшая диагностика, хирургическая эвакуация при подобной характеристике выпота нецелесообразна [113]. Умеренный выпот требует динамического наблюдения с помощью ЭХО-КГ и проведения дополнительных методов обследования при необходимости верификации выпота [98].

На сегодняшний день медикаментозное лечение перикардального выпота заключается в противовоспалительной терапии, коррекции дозировок антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов, назначению диуретиков. К примеру, в исследовании Khassawneh M. и соавт. (2018 г.) рассматривался вопрос

диагностики и лечения перикардального выпота после реконструктивных кардиохирургических вмешательств. В работе изучили данные 358 взрослых пациентов после таких операций как: АКШ, коррекция клапанной патологии и их комбинаций. Выявлено, что ПВ развивается в 3% случаев и достигает своего максимума к 10-ым послеоперационным суткам, примерно треть эффузий являются выраженными по объему, а тампонада встречается у 0,1% пациентов. В качестве медикаментозного лечения применялся аспирин, другие НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты), ГКС, колхицин. По мнению авторов эти препараты могут влиять на размер выпота [114].

По поводу эффективности отдельных групп препаратов и их комбинаций до сих пор ведутся споры. Большинство авторов сходятся во мнении, что консервативное лечение вторичных выпотов должно основываться на этиологии процесса. При рассмотрении выпота после кардиохирургического вмешательства, как следствие постперикардотомного синдрома лечение основывается на применении противовоспалительных препаратов. Однако, по данным исследования Meurin P. и соавт. POPE (2010 г.), «нестероидные противовоспалительные препараты неэффективны при лечении умеренных или выраженных перикардильных эффузий, и не должны назначаться при отсутствии признаков активного воспалительного процесса в виду возможных побочных эффектов» [115].

Колхицин наряду с НПВП рассматривался как препарат, способствующий уменьшению ПВ после кардиохирургических вмешательств [75]. К сожалению, по результатам исследования Meurin P. и соавт. POPE 2 (2015 г.) не доказал свою эффективность [116].

На данный момент, согласно рекомендациям европейского общества кардиологов совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов: аспирин, НПВП и колхицин рекомендованы в лечении ПВ только если речь идет о системном воспалительном процессе [117].

Глюкокортикостероиды не входят в актуальную схему медикаментозного лечения перикардального выпота, однако по данным некоторых исследований имеют эффективность 90% в педиатрической практике [118]. Данный класс препаратов входит в стандартный протокол иммуносупрессии у пациентов после ТС и применяется в большинстве случаев. Несмотря на это, пациенты после ТС имеют значительные риски развития ПВ в раннем послеоперационном периоде.

В ряде случаев клиническая картина ПВ после кардиохирургического вмешательства развивается вместе с появлением классических симптомов, среди которых можно выделить тахикардию, повышение уровня венозного давления, растяжение шейных вен и ослабление тонов сердца. При фиксации данных признаков можно говорить о наличии осложнений в выраженной форме, что требует применения незамедлительных ответных мер. Если речь идет о гемодинамически значимых ПВ, то здесь в качестве единственного средства решения проблемы по-прежнему выступает проведение хирургического вмешательства [117].

На сегодняшний день применяются 3 основные хирургические тактики лечения послеоперационного перикардального выпота: перикардиоцентез, дренирование полости перикарда из подмечевидного доступа и формирование плевро-перикардального окна через торакотомию. В большинстве случаев методом выбора является пункция полости перикарда под контролем ЭХО-КГ. Данная хирургическая тактика доказала свою эффективность в крупных исследованиях. Tsang TS и соавт. в своей работе продемонстрировали результаты 1127 перикардиоцентезов под контролем ЭХО-КГ. Процедура была эффективна в 97% случаев, однако частота развития осложнений составила 4,7% [119].

Maggiolini S и соавт. так же указывают на высокую эффективность перикардиоцентеза под контролем ЭХО-КГ. В их исследовании выполнялось 161 процедура и эффективность составила 99%, частота осложнений 5,5% [120].

Несмотря на эффективность перикардиоцентеза, некоторые авторы указывают что частота осложнений может составлять более 10%, даже при непрерывной визуализации, что не может характеризовать данный метод как

наиболее безопасный [121]. Вторым наиболее распространенным методом хирургического лечения значимого перикардального выпота является дренирование полости перикарда через подмечевидный доступ. Данный метод описан Larrey EL. еще в 1829 году [122]. Данный метод представляет собой выполнение хирургического доступа к передней поверхности перикарда в субкисфоидаальной области, что исключает нарушение целостности грудины [123].

Неоспоримым преимуществом этой методики является возможность эвакуации жидкости, даже по задней поверхности сердца, что представляет определенные трудности при выполнении перикардиоцентеза. Так же, при выполнении дренирования у пациентов в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургического вмешательства, достаточно разведения нижней части стернотомной раны на протяжении 4-5 см, без формирования дополнительных разрезов. Однако, данное вмешательство является более инвазивным чем перикардиоцентез и требует определенных хирургических навыков. В своем ретроспективном исследовании McDonald JM и соавт. сравнивали результаты хирургического лечения значимого перикардального выпота с помощью перикардиоцентеза и хирургического дренирования через подмечевидный доступ. В ходе своего наблюдения они проанализировали 246 случаев у пациентов с полиэтиологическими эффузиями. У 150-ти пациентов выполнялась эвакуация жидкости через субкисфоидаальный доступ и у 96 пациентов выполнялся чрезкожный перикардиоцентез. Выбор операционной тактики основывался на локализации выпота. Так, при наличии передней или задней локализации выпота, методом выбора являлось открытое хирургическое дренирование. В группе пациентов, где методом выбора являлся чрезкожный перикардиоцентез зарегистрировано несколько осложнений: один случай травмы правого желудочка, потребовавший проведения стернотомии и 2 пневмоторакса, в то время как в группе пациентов с субкисфоидаальным дренированием отмечен 1 эпизод фибрилляции желудочков, потребовавший выполнения дефибрилляции.

Повторное выполнения эвакуации жидкости потребовалось в 4,7% после хирургического дренирования и в 15,6% после перикардиоцентеза [124].

В исследовании Colak A сравнивались результаты выполнения хирургической эвакуации жидкости из полости перикарда с помощью дренирования через подмечевидный доступ (группа А, 480 пациентов), с помощью перикардиоцентеза под контролем МСКТ (группа В, 28 пациентов) и под контролем ЭХО-КГ (группа С, 45 пациентов). Пациенты, включенные в исследование, имели признаки выраженного перикардального выпота и различную этиологию процесса. Повторное дренирование потребовалось в: 9,4%- группа А; 7,1%- группа В; 15,6%- группа С. Осложнения развились в: 1%- группа А; 3,5%- группа В; 2,2%- группа С. Длительность с момента операции до удаления дренажа и срок госпитализации был наименьшим в группе А ( $p < 0,05$ ). Авторы отметили, что МСКТ может использоваться для более точного определения анатомической локализации выпота [125].

Как перикардиоцентез, так и хирургическое дренирование перикарда является безопасной и эффективной стратегией лечения пациентов с выпотом в полость перикарда после кардиохирургических вмешательств. В исследовании Norr SE и соавт. сравнивали 656 пациентов, перенесших вмешательство по поводу выпота в перикард после операции на сердце. Внутрибольничная смертность у пациентов с хирургическим дренированием и перикардиоцентезом значимо не отличалась (5,3% против 4,4%,  $p = 0,49$ ). Повторное накопление эффузии встречалось чаще после перикардиоцентеза (24% против 10%,  $p < 0,0001$ ). Вторичная гемодинамическая нестабильность чаще встречалась в группе хирургического дренирования (5,2% против 2,9%,  $p = 0,036$ ) [126].

Дренирование перикардиальной полости через подмечевидный доступ так же сравнивают с дренированием или формированием перикардиального «окна» через боковую торакотомия. К основным преимуществам последнего относят меньшее число повторных дренирований, однако данное вмешательство имеет большую инвазивность, а по результатам некоторых исследований отмечается повышенная частота плевральных осложнений [127].

В заключение следует отметить, что анестезиологи, выполняющие пособие во время хирургического дренирования перикарда при тампонаде сердца, сталкиваются с нестабильной гемодинамикой в результате аномального наполнения желудочков и последующего уменьшения систолического объема. Индукционная анестезия должна быть основана на оптимизации преднагрузки, поддержании инотропизма и синусового ритма, поддержании постнагрузки в соответствии с гемодинамическим статусом, а также использовании препаратов для индукции, умеренно влияющих на инотропизм (кетамин, бензодиазепины). Индукция должна проводиться только тогда, когда хирургическая бригада готова к операции. Для вентиляции следует поддерживать самостоятельное дыхание до тех пор, пока не будут установлены параметры механической вентиляции с уменьшенным дыхательным объемом и высокой частотой дыхания, избегая ПДКВ (положительное давление в конце выдоха) [128].

### **1.8 Хирургическая профилактика перикардального выпота у пациентов после кардиохирургических вмешательств**

Одним из вариантов решения проблемы перикардального выпота у пациентов после кардиохирургических вмешательств может стать использование хирургических методов профилактики. В последние годы все большую распространенность получает метод формирования плевро-перикардального «окна», либо задней перикардиотомии. Данная методика показывает свою эффективность после реконструктивных кардиохирургических вмешательств [129-132]. Метод прост в применении и не требует значительного увеличения времени оперативного вмешательства, однако имеются данные о повышении частоты плевральных выпотов в связи с миграцией перикардальной жидкости в плевральную полость [133]. Хирургическая профилактика перикардального выпота с помощью формирования плевро-перикардального «окна», либо задней перикардиотомии способствует снижению частоты повторных хирургических

вмешательств, направленных на эвакуацию жидкости, а также может сократить срок госпитализации пациентов данной категории.

Наиболее крупными доступными исследованиями направленными на изучение влияния задней перикардиотомии на течение послеоперационного периода у пациентов после кардиохирургических вмешательств являются метаанализы Ali-Hasan-Al-Saegh S. и Soletti GJ. После скрининга было использовано 12 подходящих исследований, в которых сообщалось об исходах 2052 пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство. Задняя перикардиотомия имела отношение шансов 0,33 [95% доверительный интервал: 0,18–0,61]  $p < 0,001$  для фибрилляции предсердий; отношение шансов 0,32 [0,15–0,67]  $p = 0,003$  для наджелудочковых аритмий; отношение шансов 0,09 [0,04–0,19]  $p = 0,000$  для раннего перикардального выпота и отношение шансов 0,04 [0,02–0,08]  $p < 0,001$  для позднего перикардального выпота; отношение шансов 1,64 [1,23–2,20]  $p = 0,001$  для плеврального выпота, отношение шансов 0,07 [0,02–0,27]  $p < 0,001$  для тампонады и стандартную среднюю разницу = 0,01 [0,12–0,14]  $p = 0,8$  для длительности госпитализации. Авторы утверждают, что «задняя перикардиотомия — простой интраоперационный метод, который может улучшить послеоперационные клинические результаты. Однако частота плеврального выпота, связанного с задней перикардиотомией, может быть выше» [134]. Soletti GJ и соавт. включили в обзор восемнадцать клинических исследований с общим количеством пациентов- 3531. Задняя перикардиотомия была связана со значительно более низкой частотой послеоперационной фибрилляции предсердий (отношение шансов 0,45,  $p < 0,0001$ ), раннего (отношение шансов 0,18,  $p < 0,0001$ ) и позднего (коэффициент заболеваемости 0,13,  $p < 0,0001$ ) выпота в полость перикарда и тампонады сердца (разница рисков -0,02,  $p = 0,001$ ). Задняя перикардиотомия была связана с более высокой частотой плеврального выпота (отношение шансов 1,42,  $p = 0,02$ ), однако не ассоциировалась с осложнениями со стороны легких (отношение шансов;  $p = 0,38$ ). Никаких различий по другим исходам, включая операционную смертность, обнаружено не было [7].

На данный момент метод формирования плевро-перикардального «окна» рассматривается нашим учреждением как наиболее перспективный в отношении развития перикардального выпота после трансплантации сердца. В 2023 году мы провели исследование, которое показало, что использование данной методики сокращает число значимых перикардальных выпотов на 10% [8].

### **Заключение**

Жидкость в полости перикарда является физиологической нормой, она представляет собой серозный ультрафильтрат, который защищает сердце от механического воздействия. Однако, увеличение объема этой жидкости более 50 мл может свидетельствовать о наличии патологического процесса. Этот процесс может быть как идиопатическим, так и развиваться вследствие инфекционного процесса, онкопатологии, аутоиммунного заболевания или механического поражения. Все эти причины способствуют развитию воспалительного процесса и нарушению функций перикарда, что приводит к накоплению избыточного количества жидкости.

Послеоперационный перикардальный выпот является одним из примеров воспалительной экссудации перикарда вследствие механического повреждения во время хирургического вмешательства. Как правило, накопление жидкости происходит в раннем послеоперационном периоде и не приводит к значимым клиническим последствиям. Большинство послеоперационных перикардальных выпотов имеет малый или умеренный характер и нивелируется на фоне противовоспалительного консервативного лечения. Однако, при развитии выраженного перикардального выпота может повышаться давление внутри полости перикарда и нарушение центральной гемодинамики. Развитие выраженного послеоперационного перикардального выпота – нечастое в современной кардиохирургической практике осложнение. Однако, следует заметить, что у некоторых групп пациентов это осложнение развивается чаще, чем у других. В частности, речь идет о пациентах после трансплантации сердца.

Именно у этой категории пациентов послеоперационный выпот, к сожалению, развивается значительно чаще, чем у лиц, после реконструктивных кардиохирургических вмешательств.

Клинические признаки при развитии выпота на ранних стадиях могут и вовсе отсутствовать, поэтому чрезвычайно важно вовремя диагностировать наличие этого осложнения и предпринять соответствующие меры. При наличии выраженных выпотов в перикарде может развиваться тампонада, и поэтому в качестве единственного эффективного метода лечения выступает экстренно проведенное хирургическое вмешательство.

В различных источниках фигурируют факторы риска развития перикардальных эффузий при осуществлении ТС, в частности: наличие дилатационной кардиомиопатии в исходном диагнозе у пациента и иммуносупрессивная терапия, отсутствие в анамнезе у пациента ранее проведенных кардиохирургических вмешательств, разница антропометрии у реципиента и донора, повышенное время ишемии трансплантированного сердца и отторжение сердечного трансплантата.

Как правило, исследователи говорят о том, что пациенты, у которых был выявлен перикардальный выпот, должны находиться под пристальным наблюдением. Даже в том случае, если по отношению к гемодинамике выпот является незначимым, это может привести к неблагоприятным последствиям. При этом медикаментозная терапия показывает низкую эффективность, в силу чего возможным способом решения проблемы может являться хирургическая профилактика.

Дальнейшее изучение данной области и внедрение новых подходов могут стать важным шагом к повышению эффективности кардиотрансплантологии и улучшению качества жизни пациентов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследовании использовались данные 997 пациентов ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова» которым была выполнена ортотопическая трансплантация сердца с 1 января 2019 года по 31 декабря 2023 года в качестве метода лечения терминальной стадии хронической сердечной недостаточности различной этиологии.

В настоящем исследовании проведен ретроспективный сравнительный анализ данных групп (группа пациентов с выраженным послеоперационным ПВ и группа пациентов без изучаемого осложнения). Также анализ проводился в группе пациентов, у которых в качестве метода хирургической профилактики выполнялось интраоперационное формирование плевро-перикардального «окна».

Выделены две основные группы пациентов:

**Группа 1** – это группа пациентов, у которых было зафиксировано наличие выраженного ПВ после операции. В данную группу вошло 169 человек (из них: мужчины – 154, женщины – 15). Возраст пациентов на момент проведения трансплантации варьировался от 13 лет до 69 лет.

Критерии включения были следующими:

- Развитие у пациентов после выполнения трансплантации сердца выраженного перикардального выпота, подтвержденного эхокардиографией в госпитальном послеоперационном периоде;

- Применение у пациентов методов хирургического дренирования полости перикарда из субкисфоидального доступа как метода лечения выраженного перикардального выпота.

**Группа 2** – пациенты, которым выполнялась хирургическая профилактика послеоперационного выпота с помощью формирования плевро-перикардального «окна» [129] включала 55 человек (из них: мужчины – 50, женщины – 5). Возраст пациентов на момент проведения трансплантации варьировался от 13 лет до 65 лет.

Критерии включения были следующими:

- Формирование плевро-перикардального «окна» выполнялось пациентам интраоперационно во время выполнения трансплантации сердца в период с декабря 2021 по декабрь 2023 года. Данная манипуляция выполнялась с целью профилактики образования выраженного перикардального выпота у пациентов в послеоперационном периоде.

- Формирование плевро-перикардального «окна» выполнялось рандомизировано, не зависело от периоперационных характеристик пациентов.

У основных групп исследования (группа 1 и группа 2) оценивалось объемное количество свободной жидкости в полости перикарда с помощью ЭХО-КГ, которая выполнялась ежедневно во время нахождения пациента в отделении реанимации и 2 раза в неделю после перевода в стационар кардиохирургического отделения. Статистически оценивалось накопление выраженного количества свободной жидкости с признаками компрессии отделов сердца и выполнение хирургического вмешательства с целью эвакуации жидкости.

**Группа сравнения** - включала пациентов, которым в период с января 2019 по декабрь 2023 была выполнена ТС, за исключением тех, которые были внесены в основные группы, и составила 773 пациентов. Отбор, обследование, лечение и мониторинг пациентов проводились в ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В.И.Шумакова.

Критерии исключения, согласно принятому протоколу исследования:

- трансплантация сердца в анамнезе
- ранее выполненные кардиоторакальные вмешательства

Критериями исключения в исследовании являлось наличие ранее выполнявшейся трансплантации сердца или иного кардиоторакального вмешательства ввиду невозможности объективной оценки таких факторов как интраоперационный кардиолиз, часто сопровождающийся выраженным спаечным процессом в полости перикарда и отсутствие данных о характере повторного хирургического доступа, который может сопровождаться как вскрытием плевральных полостей, так и формированием плевроперикардального отверстия во время выделения анатомических структур. Так же, учитывая данные исследований, отраженных в обзоре литературы, повторный кардиохирургический доступ не является значимым предиктором образования перикардального выпота.

Формирование основных групп исследования представлено на рисунке 1.



**Рисунок 1 - Формирование основных групп исследования**

### *Общая характеристика пациентов*

Ниже в таблице 2 представлена общая характеристика включенных в данное исследование пациентов.

**Таблица 2 - Общая характеристика пациентов, включенных в исследование**

<i>Основные параметры всех пациентов (997 пациентов)</i>	<i>Ср. значение ± Ст. отклонение (мин - макс)</i>
Возраст (годы)	46,43±12,95
Пол (м/ж)(%)	м-853; ж-144 (85,6%/14,4%)
Диагноз (%): 1) ДКМП 2) ИКМП 3) ГКМП 4) РКМП 5) Вторичная кардиомиопатия (КМП) 6) Перипортальная КМП 7) Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ)	1) 616 (61,2%) 2) 343 (34,4%) 3) 19 (1,9%) 4) 9 (0,9%) 5) 5 (0,5%) 6) 2 (0,2%) 7) 3 (0,3%)
Функциональный класс (ФК) по NYHA: 1) ФК2 2) ФК3 3) ФК4	1) 105 2) 592 3) 300
Статус UNOS: 1) 1А 2) 1В 3) 2	1) 339 2) 440 3) 218
Индекс массы тела (ИМТ)	26,9±5,02

**\*ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; РКМП – рестриктивная кардиомиопатия; КМП – кардиомиопатия; АДПЖ– аритмогенная дисплазия правого желудочка**

Из таблицы 2 следует, что большинство пациентов относятся к средневозрастной категории и имеют мужской пол. Превалирующими диагнозами до трансплантации сердца являлись дилатационная и ишемическая кардиомиопатия.

**Характеристика пациентов с выраженным перикардальным выпотом (Группа 1)**

Характеристика пациентов с выраженным перикардальным перикардальным выпотом представлена в таблице 3.

**Таблица 3 - Характеристика группы 1 (пациенты с выраженным выпотом в полость перикарда)**

<i>Пациенты группы 1 (169 пациентов)</i>	<i>Ср. значение ± Ст. отклонение (мин - макс)</i>
Возраст (годы)	46,1±12,95
Пол (м/ж)(%)	м-154; ж-15 (91%/9%)
Диагноз (%): 1) ДКМП 2) ИКМП 3) ГКМП 4) РКМП 5) Вторичная КМП 6) Перипортальная КМП 7) АДПЖ	1) 110 (65%) 2) 50 (29,5%) 3) 4 (2,4%) 4) 2 (1,2%) 5) 1 (0,6%) 6) 1 (0,6%) 7) 2 (1,2%)
Функциональный класс по NYHA: 1) ФК2 2) ФК3 3) ФК4	1) 17 2) 96 3) 56
Статус UNOS: 1) 1А 2) 1В 3) 2	1) 69 2) 68 3) 32
Индекс массы тела (ИМТ)	27,5±5,015

Из таблицы 3 следует, что большинство пациентов группы 1 относятся к средневозрастной категории и имеют мужской пол. Превалирующими диагнозами до трансплантации сердца являлись дилатационная и ишемическая кардиомиопатия. Отмечается что, основные параметры пациентов группы 1 имеют значительные сходства с общей характеристикой всех пациентов, включенных в исследование. На этапе формирования групп выявить однозначные выделяющиеся отличия данной группы не представляется возможным.

***Характеристика пациентов с хирургической профилактикой выпота  
(Группа 2)***

Характеристика пациентов, которым выполнялась интраоперационная хирургическая профилактика выраженного перикардального выпота с помощью формирования плевро-перикардального «окна» представлена в таблице 4.

**Таблица 4 - Характеристика группы 2 (пациенты которым выполнялась хирургическая профилактика перикардального выпота)**

<b><i>Пациенты группы 2 (55 пациентов)</i></b>	<b><i>Ср. значение ± Ст. отклонение (мин - макс)</i></b>
Возраст (годы)	46,8±12,5
Пол (м/ж)(%)	м-50; ж-5 (91%/9%)
Диагноз (%): 1) ДКМП 2) ИКМП 3) ГКМП	1) 39 (71%) 2) 15 (27%) 3) 1 (2%)
Функциональный класс по NYHA: 1) ФК2 2) ФК3 3) ФК4	1) 8 2) 32 3) 15
Статус UNOS: 1) 1А 2) 1В 3) 2	1) 17 2) 26 3) 12
Индекс массы тела (ИМТ)	27,1±4,66

Из таблицы 4 следует, что пациенты группы 2 (n=55) имеют схожие основные характеристики с группой 1 по таким параметрам как: возраст, пол, диагноз до трансплантации, класс сердечной недостаточности и статус UNOS. Большинство пациентов группы 2 относятся с средневозрастной категории и имеют мужской пол. Превалирующими диагнозами до трансплантации сердца, так же как и в группе 1, являлись дилатационная и ишемическая кардиомиопатия.

### *Характеристика группы сравнения*

Характеристика пациентов, у которых не отмечалось признаков выраженного перикардального выпота и которым не выполнялась хирургическая профилактика данного осложнения представлена в таблице 5. Данные пациенты (n=773) сформировали группу сравнения.

**Таблица 5 - Характеристика группы сравнения (пациенты, у которых не было выявлено признаков выраженного перикардального выпота и которым не выполнялась хирургическая профилактика данного осложнения)**

<i>Пациенты группы сравнения (773 пациента)</i>	<i>Ср. значение ± Ст. отклонение (мин - макс)</i>
Возраст (годы)	46,5±12,95
Пол (м/ж)(%)	м-649; ж-124 (84%/16%)
Диагноз (%): 1) ДКМП 2) ИКМП 3) ГКМП 4) РКМП 5) Вторичная КМП 6) Перипортальная КМП 7) АДПЖ	1) 367 (60,4%) 2) 278 (36%) 3) 14 (1,8%) 4) 7 (0,9%) 5) 4 (0,5%) 6) 2 (0,3%) 7) 1 (0,125%)
Функциональный класс по NYHA: 1) ФК2 2) ФК3 3) ФК4	1) 80 2) 464 3) 229
Статус UNOS: 1) 1А 2) 1В 3) 2	1) 253 2) 346 3) 174
Антропометрические данные (ИМТ)	26,6±5,04

***Дополнительные параметры оценки пациентов, использованные  
в исследовании***

Отмечается, что основные характеристики пациентов группы 1, группы 2 и группы сравнения являются схожими. Для выявления значимых факторов риска, оценки эффективности и безопасности изучаемых методов хирургического лечения и профилактики использовалась оценка дополнительных параметров представленных в таблице 6.

**Таблица 6 - Спектр дополнительных параметров, оцениваемых в исследовании у всех пациентов (n=997)**

<b>Параметр</b>	<b>(n=) пациентов</b>	<b>(%) пациентов</b>
Заместительная почечная терапия (ЗПТ)	156	15,6 %
Рестернотомия	35	3,5 %
Стернотомная раневая инфекция	28	2,8 %
Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в качестве метода механической поддержки кровообращения (МПК)	334	33,5 %
Отторжение сердечного трансплантата (клеточное и гуморальное)	101	10 %
Трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата	91	9 %
Синдром слабости синусового узла пересаженного сердца	160	16 %

В качестве дополнительных параметров исследования (Таблица 6) оценивались показатели, которые могут относиться к предикторам развития перикардального выпота и сказываться на выраженности процесса. Анализ параметров выполнялся в периоперационном периоде и характеризовался наличием, либо отсутствием сопутствующих состояний, которые могут статистически коррелировать с процессом формирования перикардального выпота у пациентов исследования.

### ***Основная характеристика доноров сердечного трансплантата***

В исследовании проводилась оценка таких параметров как возраст, пол и антропометрические показатели донора сердечного трансплантата (Таблица 7) с целью определения влияния этих данных на формирование значимого выпота в полости перикарда у реципиента сердечного трансплантата.

**Таблица 7 - Параметры доноров сердечного трансплантата (n=997)**

<i>Доноры сердечного трансплантата (n-997)</i>	<i>Ср. значение ± Ст. отклонение (мин - макс)</i>
Возраст (годы)	45,3±10,37
Пол (м/ж)(%)	м-733; ж-264 (73,5%/26,5%)
ИМТ	27,7±5,2

Так же проведена оценка и статистический анализ таких параметров как: длительность госпитализации, которая составила у пациентов группы 1 - 40,4(±21,5) суток, у пациентов группы 2 - 25,1(±23,4) суток, и у пациентов группы сравнения- 30,5 (±21,5) суток; средняя продолжительность применения системы экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве моста к трансплантации сердца, которая в составила 3,26 (±2,4) суток, объемная характеристика перикардального выпота в группе 1- 512 (±204) мл; время искусственного кровообращения: группа 1- 102,5(±48,7) мин, группа 2- 102,2 (±34,8) мин, группа сравнения – 99 (±48,7) мин; время ишемии трансплантата: группа 1- 172 (±83,2) мин, группа 2- 169,5 (±70,4) мин, группа сравнения – 159 (±83,3) мин; метод выполнения ТС: бикавальная методика- 764 (76,6%) пациента, биатриальная методика- 233 (23,4%) пациента; наличие значимого гидроторакса в группе 1(7%), группе 2 (11%), группе сравнения (8%); госпитальная летальность среди всех пациентов исследования составила 12,4%.

## 2.2 Методы исследования

При проведении обследования пациентов был задействован ряд стандартных методов, согласно протоколам, принятым в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова».

Первым этапом выступал сбор анамнеза и проведение физикального исследования.

Вторым этапом являлось проведение дооперационных, инструментальных и лабораторных обследований неинвазивного типа и аналогичные послеоперационные обследования. К числу таких обследований относились: биохимический анализ крови, проведение общего анализа крови и мочи, оценка АЧТВ, коагулограммы, анализ фибриногена, контроль электролитов, такролимуса крови, гормонов щитовидной железы, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, эхокардиография, холтеровское мониторирование, УЗИ плевральных полостей.

Третий этап – применение инвазивных методов, к числу которых относились: эндомиокардильная биопсия и селективная коронарография.

Четвертый этап – статистические методы.

Говоря об антропометрических показателях и их оценке, можно отметить, что при госпитализации пациента, оценивался его вес и рост. Расчет индекса массы тела производился по следующей формуле:  $ИМТ = m/h^2$ , где  $m$ - масса (кг);  $h$ - рост (м).

### Электрокардиография

Проведение ЭКГ осуществлялось на немецком аппарате «Custo cardio 110» , а также на швейцарском аппарате, выпущенном компанией «Schiller AG» – «Schiller AT-101». Регистрация электрокардиограммы осуществлялась по стандартной методике, при которой использовалось 12 каналов отведения: 6 по грудным отведениям, 3 униполярных усиленных и 3 стандартных. Скорость записи при регистрации составляла от 25 до 50 мм в секунду.

Электрокардиографические методы позволяют оценить частоту сокращений, сердечный ритм, выявить наличие или отсутствие у пациента

аритмии, определить суммарную амплитуду R-зубца во всех исследуемых отведениях, охарактеризовать отклонения по изоэлектрической оси и QRS-комплекс. Помимо этого, можно проанализировать степень гипертрофии, депрессию и подъем сегмента ST, снижение вольтажа, электрическую альтернацию.

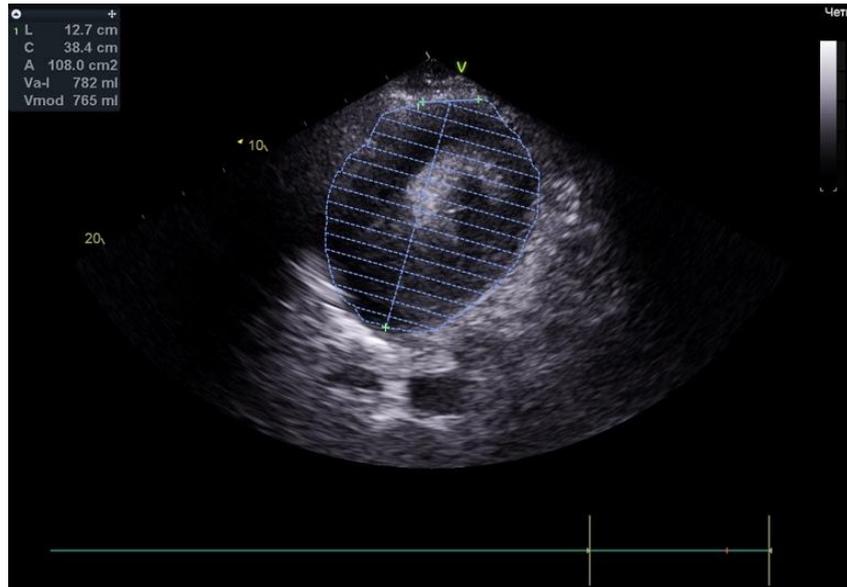
### **Трансторакальная эхокардиография**

Эхокардиография осуществлялась на американских аппаратах, в частности на General Electric, GE Logic V2, Vivid S70. При этом задействовались датчики 3.5 и 2.7 МГц. Все пациенты проходили УЗИ контроль ежедневно в том случае, если они находились в отделении интенсивной терапии, а после перевода в стационар ЭХО-КГ проводилось дважды в неделю. Для оценки ПВ значимыми были такие параметры, как объем выпота, его структура и локализация. Также определялось расстояние между листками перикарда. В качестве основного признака ПВ выступало наличие у пациента эконегативного пространства. Также оценивалось воздействие выпота на анатомические структуры сердца.

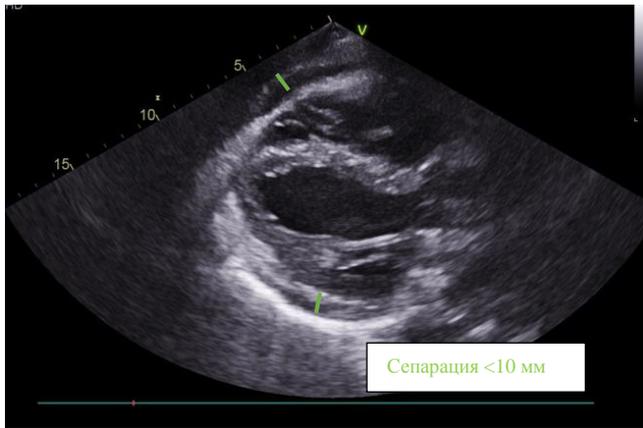
Определение объема выпота основывалось на измерении эконегативного пространства между листками перикарда в фазу диастолы, так же оценивалось наличие свободной жидкости в косом синусе перикарда и определение объемных показателей эконегативного пространства жидкости с помощью алгоритмов аппаратного расчета (Рисунок 2). Использовалась классификация рекомендованная РКО (российское кардиологическое общество) от 2022 году [135].

Перикардиальный выпот разделялся на:

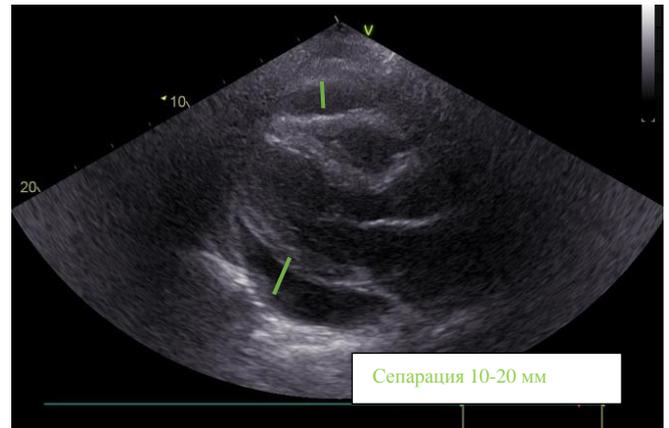
- Небольшой - 50-100 мл или <10 мм
- Умеренный - 100-500 мл или 10-20 мм
- Выраженный - >500 мл или >20 мм



**Рисунок 2 - Аппаратное определение объема перикардального выпота**



**А**



**Б**



**В**



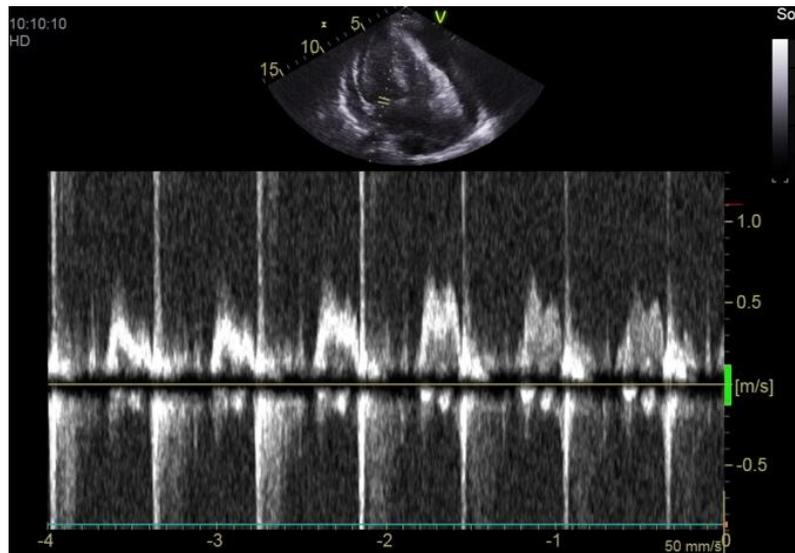
**Г**

**Рисунок 3 – Примеры выпотов в соответствии с использованной классификацией: А - Малый выпот (<10 мм); Б - Умеренный выпот (10-20мм); В - Выраженный выпот (>20 мм); Г - Тампонада сердца**

Так же с помощью ЭХО-КГ можно выявить признаки формирования предтампонады и тампонады. Коллабированные правые отделы трансплантата достоверно отражают наличие выраженного перикардального выпота, требующего экстренной интервенции (Рисунок 3Г). Для гемодинамически значимого выраженного перикардального выпота характерно наличие таких признаков как: расширение нижней полой вены (НПВ) с отсутствием коллабирования на вдохе (Рисунок 4), уменьшение скоростных характеристик трансмитрального потока крови на вдохе (Рисунок 5), парадоксальное движение межжелудочковой перегородки (МЖП) (Рисунок 3Г), симптом «плавающего» сердца.



**Рисунок 4 - Расширение нижней полой вены**



**Рисунок 5 - Уменьшение трансмитрального потока**

**Ультразвуковое исследование плевральных полостей.** Исследование осуществлялась на американских аппаратах, в частности на General Electric, GE Logic V2, Vivid S70. При этом задействовались датчики 3.5 и 2.7 МГц. УЗИ плевральных полостей выполнялось всем пациентам (ежедневно- во время нахождения в ОРИТ, 2 раза в неделю во время нахождения пациентов в стационаре). Выполнялась количественная оценки объема плеврального содержимого - определение эхонегативного пространства между париетальным и висцеральным листком плевры и аппаратное измерение жидкостного содержимого.

**Селективная коронароангиография.** Пациентам проводилась селективная коронарография после выполнения трансплантации сердца, при отсутствии противопоказаний. Был задействован аппарат, выпущенный компанией Phillips – Allura XPER FD20. Проводилась селективная ангиография систем левой и правой коронарных артерий в различных проекциях с целью исключения трансмиссивного атеросклероза коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ). Степень стенотического поражения рассчитывали по диаметру сосуда. При наличии сужений более 75% стенотическое поражение расценивалось как ТАКАТ.

**Рентгенологические исследования.** Рентгенография органов грудной клетки выполнялась на мобильной цифровой рентгеновской установке (Siemens Mobilett Mira Max, Германия) и на стационарной цифровой рентгеновской установке (Samsung XGEO GU60A, южная Корея), мультиспиральная компьютерная томография (МССТ «Revolution EVO» производства «General Electric», США). По данным рентгенографии оценивался размер сердца, его форма, легочный рисунок, проводилась оценка наличия у пациента ПВ.

Исследование проводилось ежедневно во время нахождения пациента в ОРИТ и по показанием в стационаре. В случае невозможной адекватной оценки перикардального выпота с помощью ЭХО-КГ, по показаниям выполнялась компьютерная томография. Метод позволяет достоверно оценить объем

жидкости и соотношение анатомических структур при планировании хирургического вмешательства.

**Исследование эндомикардиальных биоптатов.** Выполнение эндомикардиальной биопсии осуществлялось в послеоперационном периоде. С целью определения степени отторжения трансплантированного сердца на клеточном уровне применялась Стэнфордская классификация от 1990 года и более поздняя классификация ISHLT от 2004 года. Определение гуморального отторжения основывалось на классификации ISHLT от 2013 года.

### **2.3 Техника дренирования полости перикарда**

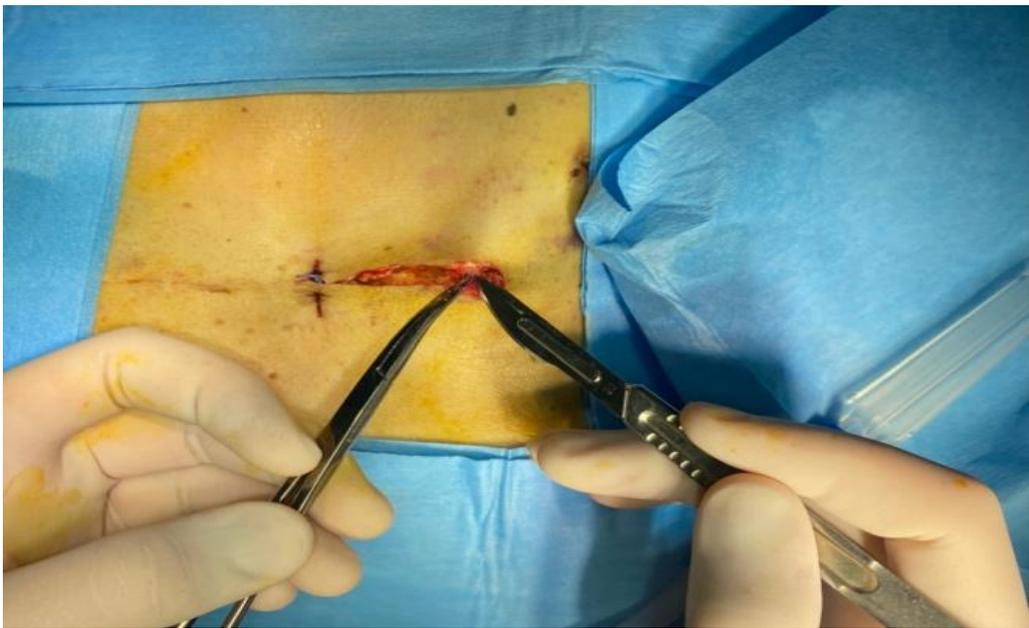
Методом выбора для выполнения дренирования полости перикарда у пациентов после трансплантации сердца являлся субксифоидальный доступ. Неоспоримыми преимуществами метода являются безопасность, минимальная инвазивность и возможность эвакуации жидкостного содержимого и сгустков крови из труднодоступных участков. В отличие от перикардиоцентеза минимален риск повреждения плевральных полостей, внутренней грудной артерии и миокарда трансплантата. Данный способ прост в применении и не требует наличия свободной рентгеноперационной, что значительно упрощает логистические процессы внутри клиники.

Для исключения развития диастаза кожи и подкожной клетчатки в стернотомной ране выполнялось наложение фиксационного шва через кожу и подкожную клетчатку по верхней границе доступа. С помощью зажима выполнялось разведение краев раны на протяжении 5-6 см от нижнего угла (Рисунок 6).



**Рисунок 6 - Разведение нижнего края стернотомной раны**

Удалялся шовный материал в области апоневроза прямой мышцы живота (Рисунок 7).



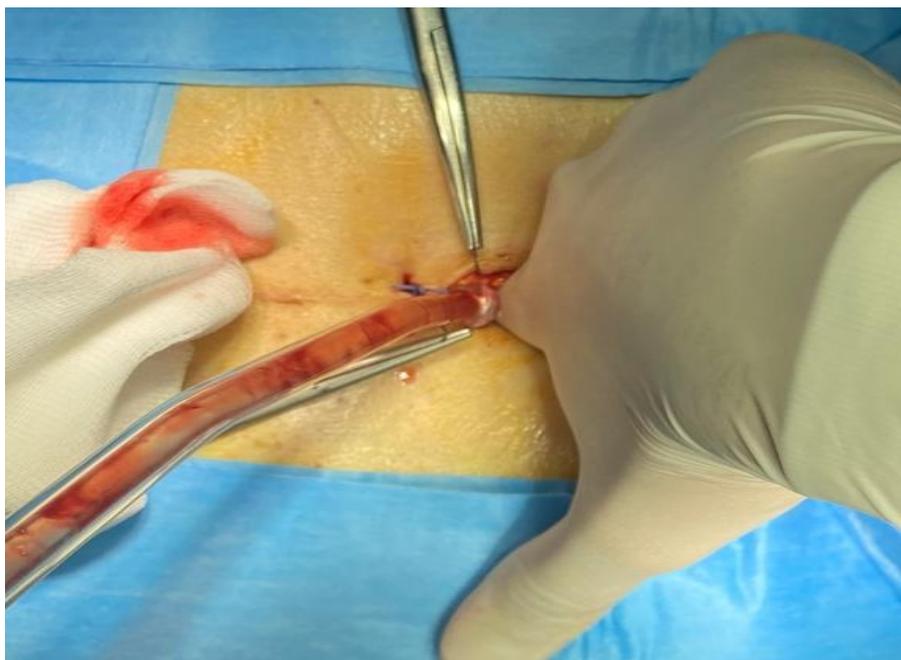
**Рисунок 7 - Удаление шовного материала**

Мечевидный отросток грудины отводился вверх с помощью крючка Фарабефа. Выполнялся доступ в полость перикарда, устанавливался вакуумный аспиратор по диафрагмальной поверхности перикарда (Рисунок 8).



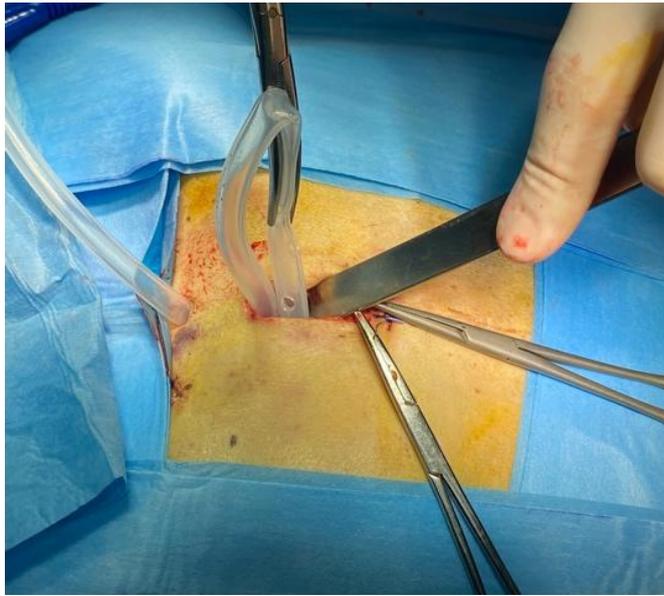
**Рисунок 8 - Доступ в полость перикарда**

Следующим этапом выполнялся мануальный адгезиолизис с целью обеспечения адекватной эвакуации жидкости при наличие осумкованного типа накопления и локализации жидкости по задней и передней поверхностям сердца (Рисунок 9). В сомнительных случаях или при значительном расхождении объема выпота по данным ЭХО-КГ и фактическом объеме полученного интраоперационно отделяемого при необходимости использовалась чрезпищеводная ЭХО-КГ.



**Рисунок 9 - Мануальный адгезиолизис**

На заключительном этапе операции выполнялась установка дренажа в полость перикарда через контрапертуру с целью динамического наблюдения экссудативного процесса и эвакуации оставшегося объема содержимого перикарда (Рисунок 10А). Дренаж фиксировался и подключался к системе активной низковакуумной аспирации (Рисунок 10Б).



А



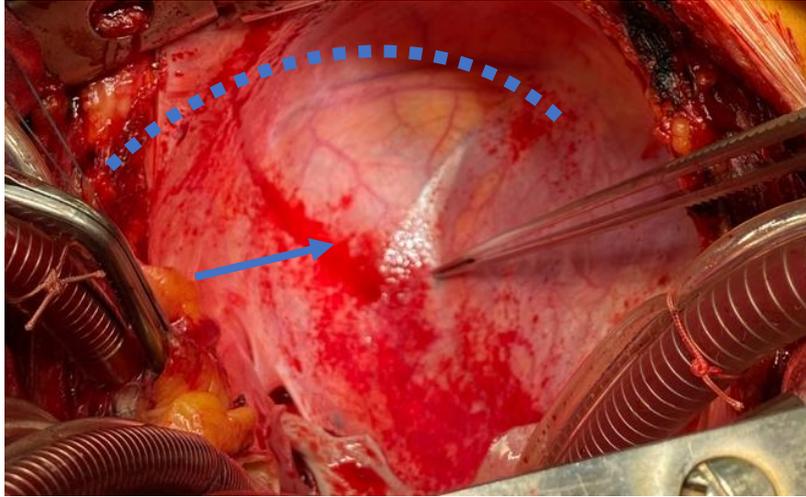
Б

**Рисунок 10 - Установка дренажа в полость перикарда: А – Установка дистальной части дренажа; Б – Фиксация дренажа, кожный шов**

Время выполнения данной операции составило от 15 до 45 мин, проводилась активизация пациента и перевод в отделение стационара. На следующий день после вмешательства выполнялась контрольная ЭХО-КГ и подсчет объема отделяемого за сутки. При отсутствии признаков продолжающегося накопления жидкости в полости перикарда (менее 50 мл/сут) выполнялось удаление страховочного дренажа, ушивание дренажного отверстия.

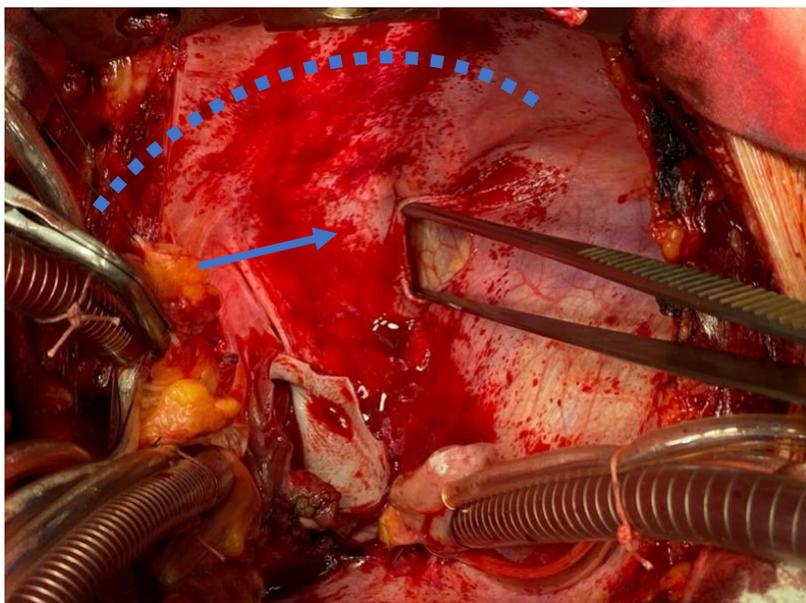
## 2.4 Техника формирования плевро-перикардального «окна»

Во время искусственного кровообращения выполнялось формирование отверстия между полостью перикарда и левой плевральной полостью диаметром 3-4 см<sup>2</sup> ниже уровня левого диафрагмального нерва, отступая 4-5 см в каудальном направлении от левой нижней легочной вены [8] (Рисунок 11).



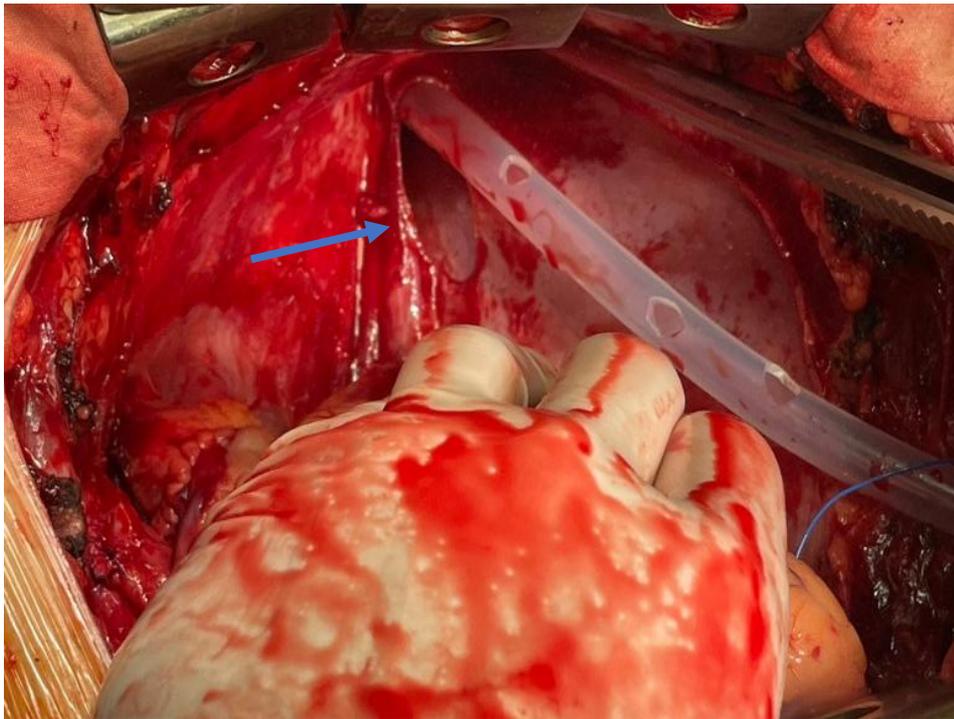
**Рисунок 11 - Проекция плевро-перикардального «окна» (стрелка) ниже уровня диафрагмального нерва (пунктирная линия)**

Выполнение перикардиотомии осуществлялось с помощью электрокоагуляции с целью исключения кровотечения.



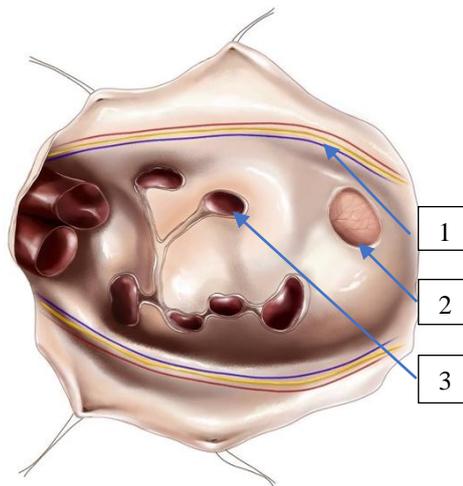
**Рисунок 12 - Сформированное плевро-перикардальное «окно»**

После завершения искусственного кровообращения выполнялась постановка плевроперикардального дренажа диаметром 27-30F через плевроперикардальное окно в левый реберно-диафрагмальный синус с целью дренирования как плевральной полости, так и полости перикарда (Рисунок 13).



**Рисунок 13 - Постановка плевро-перикардального дренажа через сформированное «окно»**

После завершения операции осуществлялась непрерывная активная аспирация с разрежением 20 мм рт.ст. Полость переднего средостения дренировалась стандартно. Продолжительность послеоперационного дренирования составляла не более 72 часов с момента операции при достижении темпа отделяемого <100 мл в сутки. При удалении дренажа кожный дефект ушивался с целью профилактики пневмоторакса и пневмоперикарда.



- 1- Левый диафрагмальный нерв
- 2- Плевро-перикардальное «окно»
- 3- Левая нижняя легочная вена

**Рисунок 14 - Схематичное изображение плевро-перикардального «окна»**

Отрицательное давление в плевральной полости создает активную аспирацию из полости перикарда, при условии герметичности последнего. Таким образом, перераспределение объема жидкости меняет характер и значимость клинических проявлений процесса эффузии. Кроме того, плевральная полость характеризуется большей поверхностью резорбции, что позволяет в отдельных случаях ограничиваться консервативными методами лечения.

## **2.5 Консервативная терапия перикардального выпота**

Все пациенты, включенные в исследование, получали стандартный протокол иммуносупрессивной терапии, основанный на применении индукционной и базовой схем препаратов.

Индукционная иммуносупрессивная терапия:

- Моноклональные антитела (базилексимаб) 20 мг в 1-ые и 4-ые сутки после ТС
- Глюкокортикостероиды (метилпреднизолон) 1000 мг в операционной, 125 мг x 3 раза в первые сутки после ТС

Базовая иммуносупрессивная терапия:

- Ингибиторы кальциневрина (такролимус), целевой уровень плазменной концентрации 9-12 нг/мл
- Глюкокортикостероиды (метилпреднизолон) 4-16 мг x 1 раз в сутки
- Цитостатики (микофенолата мофетил) 250-1000 мг x 2 раза в сутки

Помимо иммуносупрессивной терапии пациенты получали адъювантные препараты согласно стандартным протоколам послеоперационного лечения:

- Антибактериальные препараты (карбапенемы, оксазолидиноны, тетрациклины, полипептиды, гликопептиды, макролиды, цефалоспорины- в комбинациях)
- Противовирусные препараты (валганцикловир)
- Противогрибковые препараты (микафунгин, флуконазол)
- Ингибиторы протонной помпы (омепразол)
- Блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub> рецепторов (фамотидин)
- Диуретики (фуросемид, спиронолактон)
- Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота)
- Антикоагулянты (гепарин, кальция надропарин)
- Гиполипидемические препараты (розувастатин)

Медикаментозное лечение умеренного перикардального выпота основывалось на клинических рекомендациях РКО (российское кардиологическое общество) от 2022 года [130]:

- Определении уровня маркеров воспаления, назначении НПВС (кетонал, диклофенак, ибупрофен) при отсутствии противопоказаний
- Коррекции гипоальбуминемии (альбумин > 35 г/л)
- Коррекции дефицита плазменных факторов свертывания крови (ДПФСК) (фибриноген < 2 г/л)
- Коррекции уровня волемической нагрузки
- Коррекции диуретической терапии
- Коррекции антикоагулянтной и антиагрегантной терапии

Совместное применение колхицина и ингибиторов кальциневрина у пациентов после трансплантации может сопровождаться конкурирующим ингибированием изофермента CYP3A4, вызывать увеличение плазменной концентрации обоих препаратов и повышать вероятность побочных эффектов. На сегодняшний момент сложно оценить безопасность применения колхицина у пациентов, принимающих ингибиторы кальциневрина, поэтому данный препарат не использовался при лечении умеренного перикардального выпота.

## 2.6 Статистический анализ

Обработка полученных результатов предполагает применение методов параметрической статистики, осуществлявшихся при помощи программы MS Office – Excel. Для осуществления окончательного анализа, а также отображения графической статистики использовалась программа StatSoft – Statistica 13.3.

Сравнение количественных показателей в группах проводилось с помощью теста Манна-Уитни, частот – с помощью точного теста Фишера. Различия признавались статистически значимыми на уровне  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Перикардальный выпот у пациентов после трансплантации сердца

Одной из основополагающих задач исследования являлось определение встречаемости перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца на большой выборке пациентов. Как уже указывалось выше данную категорию пациентов относят к группе высокого риска развития послеоперационной перикардальной эффузии, но большинство исследований не располагает достаточным количеством статистических данных, вследствие чего частота развития выпота разнится от 6 до 35%. В представленном исследовании учитывались данные 997 пациентов, что является наиболее крупным одноцентровым ретроспективным исследованием по данной теме на сегодняшний день. Данное исследование было направлено на выявление распространенности изучаемого процесса, выявления факторов риска, определение оптимальной тактики лечения и профилактики.

Учитывая необходимость достоверно установить эффективность различных лечебных стратегий и выявить факторы риска развития перикардального выпота выполнено разделение пациентов на 3 группы. Основным критерием группы 1 стало наличие значимого перикардального выпота и выполнение дренирования полости перикарда через субксифоидальный доступ, группа 2- включала пациентов с хирургической профилактикой возникновения перикардального выпота с помощью формирования плевро-перикардального «окна» и в группу сравнения вошли пациенты, у которых не было выявлено признаков выраженной перикардальной эффузии. Соответственно количество пациентов группы 1 относительно группы сравнения достоверно отражает частоту возникновения выраженного ПВ. Установлено, что у 169 пациентов была выявлена выраженная перикардальная эффузия, что потребовало выполнения дренирования полости перикарда в условиях операционной. Группа сравнения включала 773 пациента, у которых не выявлялось наличие выраженного перикардального выпота.

Соответственно частота возникновения изучаемого процесса составила 17,94% (Таблица 8). В анализ частоты развития выпота не вошли данные группы 2 с целью определения истинного значения частоты развития процесса, без учета хирургической профилактики.

**Таблица 8 - Частота возникновения выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца в госпитальном периоде**

<b>Пациенты после трансплантации сердца</b>	<b>Число наблюдений</b>	<b>Частота</b>	<b>Всего наблюдений</b>
Пациенты с выраженным перикардальным выпотом	169	17.94%	942
Пациенты без выраженного перикардального выпота	773	82.06%	

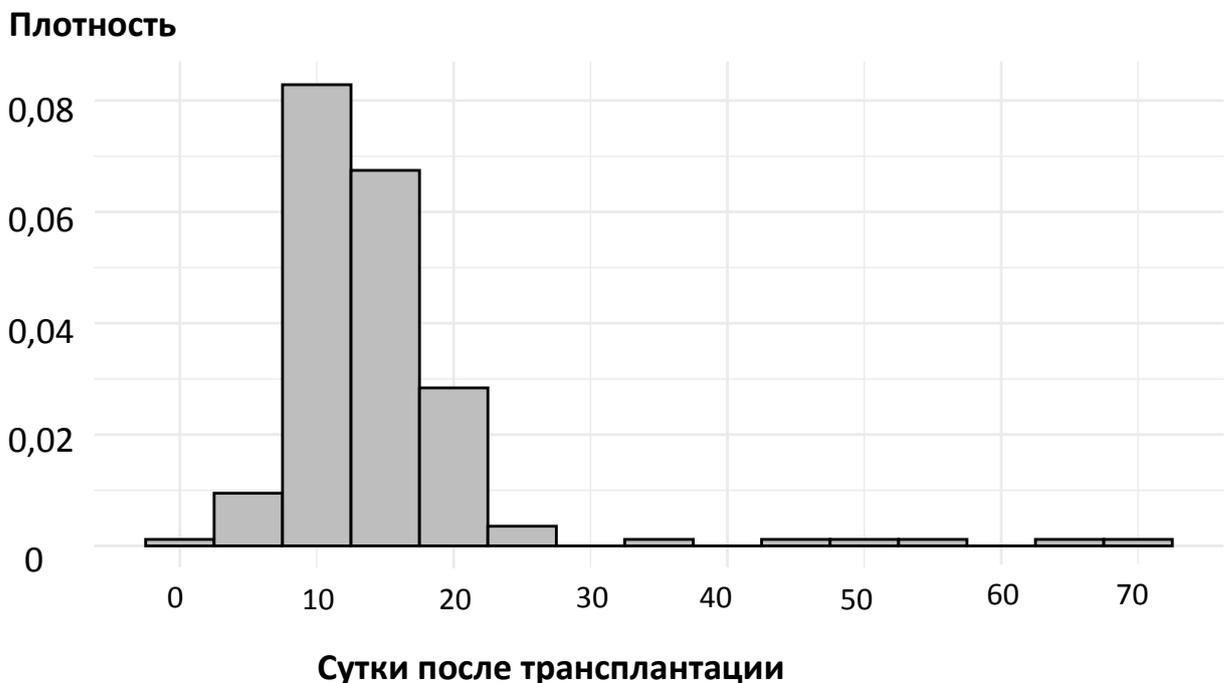
Данное значение сопоставимо с общемировой тенденцией и очередной раз доказывает распространенность изучаемой патологии у пациентов после трансплантации сердца. Вероятными причинами высокой частоты возникновения выраженных перикардальных эффузий у пациентов после ТС являются такие факторы как радикальность вмешательства, механическое и термическое интраоперационное воздействие на перикард, увеличенная площадь перикарда, иммуносупрессивная терапия, вторичное поражение органов мишеней ввиду высокого класса СН, использование методов механической поддержки кровообращения, выраженный воспалительный ответ на вмешательство.

Большее количество значимых перикардальных эффузий развивается в раннем послеоперационном периоде и отражается на госпитальном этапе лечения пациента. При выявлении накопления свободной жидкости в полости перикарда проводилась консервативная терапия, включающая строгий контроль волемической нагрузки, диуретическую терапию, противовоспалительную терапию, коррекцию гипоальбуминемии и дефицита плазменных факторов свертывания крови, отмена антиагрегантов и антикоагулянтов при

необходимости. Однако, терапевтическое лечение перикардального выпота и ответ на него у пациентов после трансплантации крайне вариативен ввиду возможных противопоказаний к назначению, либо отмене определенных препаратов. В связи с этим, целевым вектором исследования было изучение именно выраженного перикардального выпота, который возникал несмотря на проводимое консервативное лечение и требовал хирургической интервенции.

Выраженным признавался выпот, превышающий 500 мл по объему и 20 мм по расстоянию между листками перикарда в диастолу или при наличии признаков предтампонады или тампонады, даже при меньших объемах или сепарации листков перикарда.

Отмечено, что несмотря на проводимую консервативную терапию, перикардальная эффузия проявлялась часто и достигала выраженной формы к 10-20 послеоперационным суткам, что требовало проведения дополнительного вмешательства (Рисунок 15). Среднее время от трансплантации до выполнения вмешательства по эвакуации жидкости составило 14,5 суток (Таблица 9.).



**Рисунок 15 - Гистограмма распределения (Время после трансплантации сердца до потребности в хирургической интервенции, сутки)**

Плотность отражает наибольшую частоту встречаемости выраженного перикардального выпота в указанный период времени после операции.

**Таблица 9 - Количество суток с момента выполнения трансплантации сердца до развития выраженного перикардального выпота**

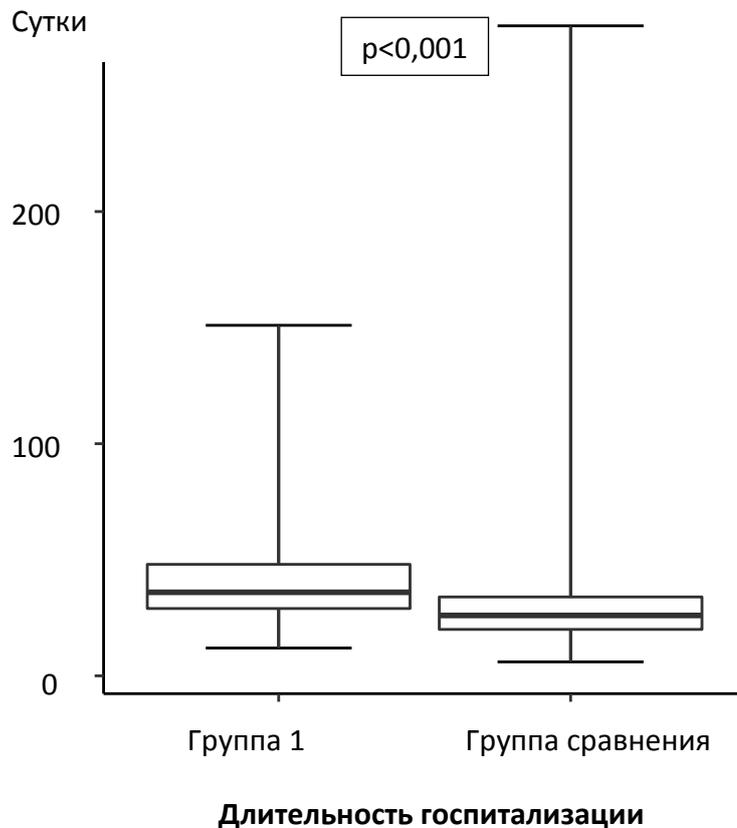
<b>Время от операции до дренирования перикарда</b>	<b>Среднее значение (СКО)</b>	<b>Медиана</b>	<b>Квартили</b>	<b>Мин. значение</b>	<b>Макс. значение</b>	<b>Р (тест Шапиро-Уилка)</b>
Дней после трансплантации	14.5 (8.79)	13	(10; 17)	2	71	<b>&lt;0.001</b>

**\*СКО- среднеквадратичное отклонение; ТС – трансплантация сердца**

По результатам проведенного анализа можно сделать вывод о том, что частота развития выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца достаточно высока. В нашем исследовании частота встречаемости изучаемого процесса составила- 17,94%. Как правило выраженный выпот проявлялся на 10-20 сутки послеоперационные сутки (среднее значение 14,5 суток) и требовал повторной интервенции.

### 3.2 Влияние выраженного перикардального выпота на длительность госпитализации и госпитальную летальность

В качестве одного из основных параметров, отражающих влияние перикардального выпота на течение госпитального периода, использовался срок госпитализации пациентов после трансплантации сердца. Средний срок госпитализации пациентов с выраженным перикардальным выпотом составил  $40(\pm 21,5)$  суток, в то время как срок госпитализации пациентов без данного осложнения составил  $30,5(\pm 21,5)$  суток. При наличии исключающих критериев в виде летального исхода в госпитальном периоде средний срок госпитализации составил  $31,3 (\pm 21,5)$  суток для пациентов без развития эффузии и  $40,5 (\pm 21,6)$  суток для пациентов с данным осложнением.

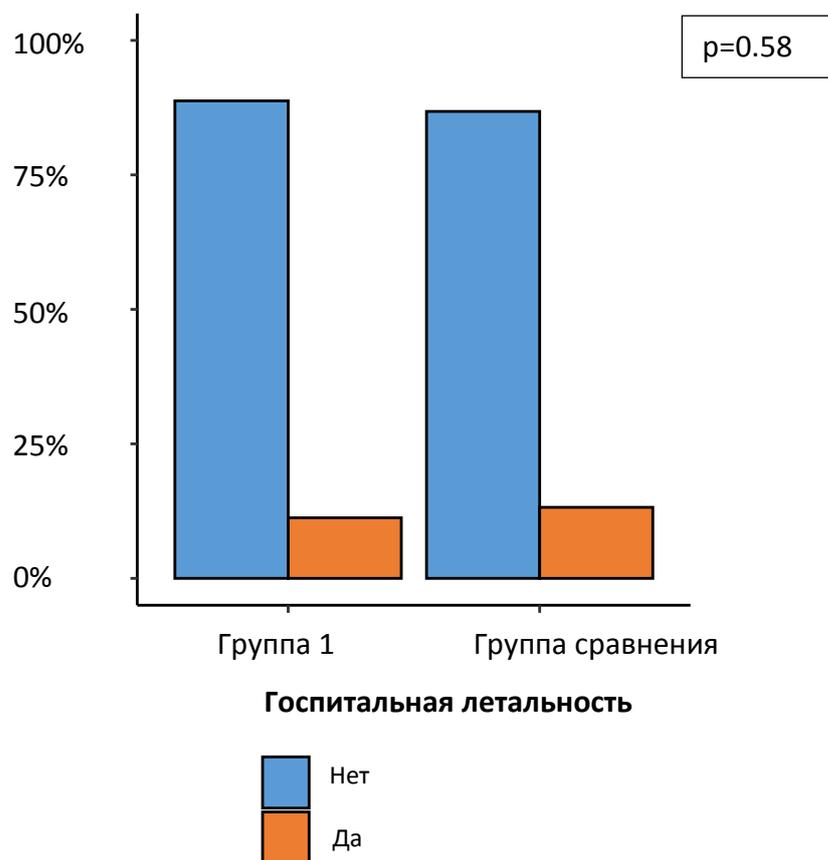


**Рисунок 16 - Диаграмма размаха для показателя - Длительность госпитализации**

Согласно данным статистического анализа длительность госпитализации в группе 1 значимо отличалась от показателей группы контроля (Рисунок 16;  $p < 0,001$ ). Однако, учитывая статистически значимое отличие групп по таким факторам как использование механической поддержки кровообращения (ЭКМО), заместительная почечная терапия, клеточное отторжение пересаженного сердца, нельзя однозначно утверждать об обособленном влиянии перикардального выпота на сроки госпитализации. Для определения обособленного влияния выраженного перикардального выпота выполнено сравнение без учета этих параметров. Срок госпитализации в группе 1 составил:  $35(\pm 21,5)$  суток и в группе контроля  $27,4(\pm 21,6)$ . Исходя из чего, можно однозначно сделать вывод об увеличенном сроке госпитализации в группе пациентов с перикардальным выпотом ( $p < 0,001$ ).

***Влияние выраженного перикардиального выпота  
на госпитальную летальность***

Госпитальная летальность в группе пациентов с развитием выраженного перикардиального выпота составила 11,2% (78,9% синдром полиорганной недостаточности (СПОН)), в то время как в группе контроля 13,2% (81,4% СПОН) случаев. С целью определения значимости фактора наличия выраженного перикардиального выпота на госпитальную летальность пациентов выполнено сравнение двух групп. На основании статистических данных можно сделать вывод об отсутствии влияния перикардиальной эффузии на госпитальную летальность у пациентов после трансплантации (Рисунок 17;  $p=0,58$ ).



**Рисунок 17 - Гистограмма для показателя - Госпитальная летальность**

### **3.3 Определение факторов риска развития выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца**

В мировой практике выделяют такие факторы риска развития послеоперационного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца как: исходный диагноз- дилатационная кардиомиопатия, разница антропометрических показателей реципиента и донора, острое отторжение сердечного трансплантата, увеличенное время ишемии трансплантата. В виду разнящихся данных исследований определение основных предвестников развития выраженного ПВ на большой выборке пациентов являлось одной из основных задач исследования.

Проведен анализ основных характеристик реципиента, таких как: пол, возраст, диагноз, функциональный класс, статус UNOS, наличие сахарного диабета (СД), ИМТ. Учитывались такие данные донора сердечного трансплантата, как: пол, возраст, ИМТ. Проведен анализ факторов периоперационного периода: время ишемии трансплантата, время ИК, методика выполнения трансплантации, потребность в механической поддержке кровообращения и длительность ее применения, наличие рестернотомии. Проведен анализ послеоперационных факторов: потребность в ЗПТ, наличие гидроторакса, отторжение сердечного трансплантата, наличие ТАКАТ, раневая инфекция и синдром слабости синусового узла (СССУ). Ниже приведено сравнение количественных (Таблица 10) и качественных показателей (Таблица 11) группы 1 и группы сравнения с целью выявления основных факторов риска.

*Анализ количественных показателей***Таблица 10 - Сравнение количественных показателей**

<b>Количественные показатели</b>	<b>Группа 1 N=169</b>	<b>Группа сравнения N=773</b>	<b>p</b>
Возраст реципиента	48 (37; 56)	49 (38; 57)	0.52
Возраст донора	46 (36; 53)	47 (38; 54)	0.29
Время искусственного кровообращения, мин	99 (80; 114)	94 (78; 115)	0.32
Время ишемии трансплантата, мин	154 (134; 182)	150 (128; 172)	<b>0.02</b>
индекс массы тела донора	25.7 (23.9; 29.4)	26.9 (24.5; 30.9)	<b>0.02</b>
индекс массы тела реципиента	27.2 (24.5; 30.6)	26 (23.2; 29.9)	<b>0.02</b>
Количество суток применения вспомогательного кровообращения (ВК) до трансплантации	2 (1; 4)	2 (1; 4.5)	0.29

**\*ИК – искусственное кровообращение; ИТ – ишемия трансплантата; ИМТ – индекс массы тела**

**Примечание: в таблице описательные статистики показателей представлены в виде Медиана (Нижний квартиль; Верхний квартиль). Сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни**

Отмечено, что статистически значимо отличающимися факторами являлись: увеличенное время ишемии трансплантата, больший ИМТ реципиента и меньший ИМТ донора.

Данный анализ позволяет сделать вывод о значимости таких факторов, как: 1) Увеличенное время ишемии трансплантата (ИТ) ( $p=0,02$ );

2) Меньший ИМТ донора ( $p=0,02$ );

3) Большой ИМТ реципиента ( $p=0,02$ ).

По результатам исследования перечисленные факторы риска являются значимыми в отношении развития выраженного перикардального выпота после трансплантации сердца. Учитывая полученные данные, возможно выявление групп риска на периоперационном этапе с целью осуществления таргетной профилактики.

### *Анализ качественных показателей*

В анализе качественных показателей оценивались такие факторы как: пол, возраст, диагноз реципиента, функциональный класс сердечной недостаточности, статус UNOS, наличие сахарного диабета. Так же учитывались периоперационные факторы: метод выполнения ТС, применение методов ЗПТ, рестернотомия, раневая инфекция, применение методов механической поддержки кровообращения (ЭКМО), наличие клеточного и/или гуморального отторжения, наличие трансмиссивного атеросклероза трансплантата, синдром слабости синусового узла.

Таблица 11 - Сравнение качественных показателей

Качественные показатели		Группа 1 N=169	Группа сравнения N=773	P
<b>Пол реципиента</b>				
	ж	15 (9%)	124 (16%)	<b>0.02</b>
	м	154 (91%)	649 (84%)	
<b>Пол донора</b>				
	ж	52 (31%)	203 (26%)	0.27
	м	117 (69%)	570 (74%)	
<b>Диагноз реципиента</b>				
	АДПЖ	2 (1%)	1 (0%)	0.26
	Вторичная КМП	1 (1%)	4 (1%)	
	ГКМП	4 (2%)	14 (2%)	
	ДКМП	110 (65%)	467 (60%)	
	ИКМП	50 (30%)	278 (36%)	
	Перипортальная КМП	0 (0%)	2 (0%)	
	РКМП	2 (1%)	7 (1%)	
<b>NYHA ФК до ТС</b>				
	2	17 (10%)	80 (10%)	0.66
	3	96 (57%)	464 (60%)	
	4	56 (33%)	229 (30%)	
<b>UNOS</b>				
	1A	69 (41%)	253 (33%)	0.13
	1B	68 (40%)	346 (45%)	
	2	32 (19%)	174 (23%)	
<b>Сахарный диабет</b>				
	Есть	25 (15%)	121 (16%)	0.87
	Нет	144 (85%)	651 (84%)	
<b>Метод трансплантации сердца</b>				
	Биатриальная	39 (23%)	188 (24%)	0.81
	Бикавальная	130 (77%)	585 (76%)	
<b>ЗПТ (заместительная почечная терапия)</b>				
	Да	60 (36%)	90 (12%)	<b>&lt;0.001</b>
	Нет	109 (64%)	683 (88%)	

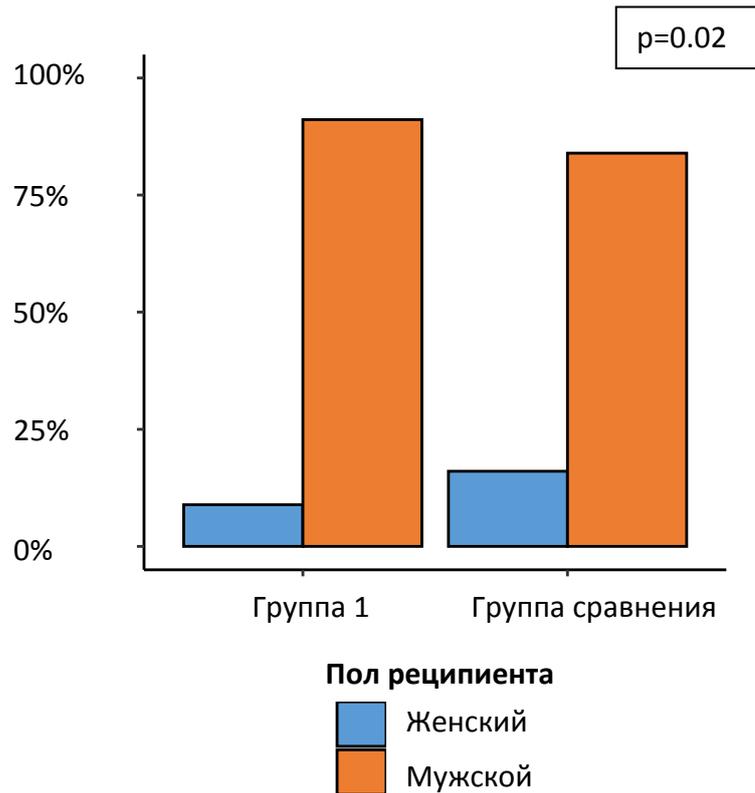
**Продолжение Таблицы 11 - Сравнение качественных показателей в группах:  
Группа 1 и Группа сравнения**

Качественные показатели		Группа 1 N=169	Группа сравнения N=773	p
<b>Рестернотомия</b>				
	Есть	10 (6%)	25 (3%)	0.15
	Нет	159 (94%)	748 (97%)	
<b>Раневая инфекция</b>				
	Да	9 (5%)	19 (2%)	0.21
	Нет	159 (94%)	619 (80%)	
<b>ЭКМО</b>				
	Да	90 (53%)	228 (29%)	<0.001
	Нет	79 (47%)	545 (71%)	
<b>Отторжение клеточное</b>				
	1А,1В	17 (10%)	60 (8%)	0.004
	2-3А	4 (2%)	3 (0%)	
	3В	1 (1%)	0 (0%)	
	Нет	147 (87%)	700 (91%)	
	ЭМБ не проводилась	0 (0%)	10 (1%)	
<b>Отторжение антителоопосредованное – antibody-mediated rejection (AMR)</b>				
	Есть	6 (4%)	42 (5%)	0.03
	Нет	163 (96%)	721 (93%)	
	ЭМБ не проводилась	0 (0%)	10 (1%)	
<b>Наличие ТАКАТ</b>				
	Нет	149 (88%)	712 (92%)	0.02
	Коронароангиография (КАГ) не проводилась	0 (0%)	10 (1%)	
	ТАКАТ	20 (12%)	51 (7%)	
<b>СССУ- после трансплантации сердца</b>				
	Есть	27 (16%)	124 (16%)	1.00
	Нет	142 (84%)	649 (84%)	

\*ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; РКМП – рестриктивные кардиомиопатии; КМП – кардиомиопатия; АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка; СССУ – синдром слабости синусового узла; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

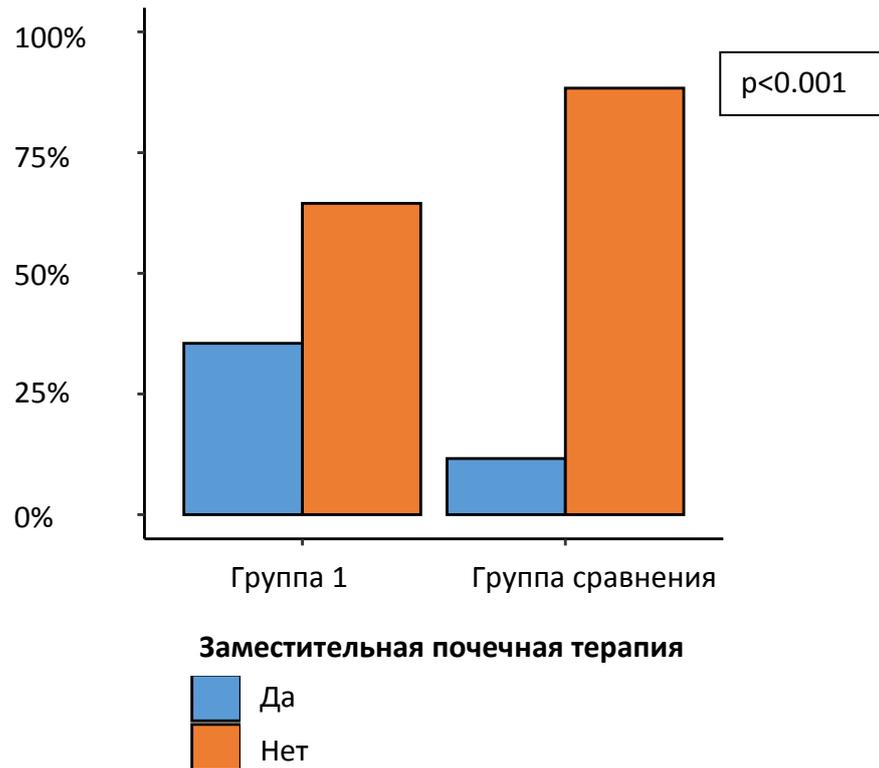
Примечание: в таблице встречаемость признаков представлена в виде частот. Сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера

Анализ позволил выявить значимые различия по 6 показателям: "Пол реципиента", "ЗПТ (заместительная почечная терапия)", "ЭКМО (применение экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве моста к трансплантации сердца)", "клеточное отторжение сердечного трансплантата", "гуморальное отторжение сердечного трансплантата", "трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата" (Таблица 11).



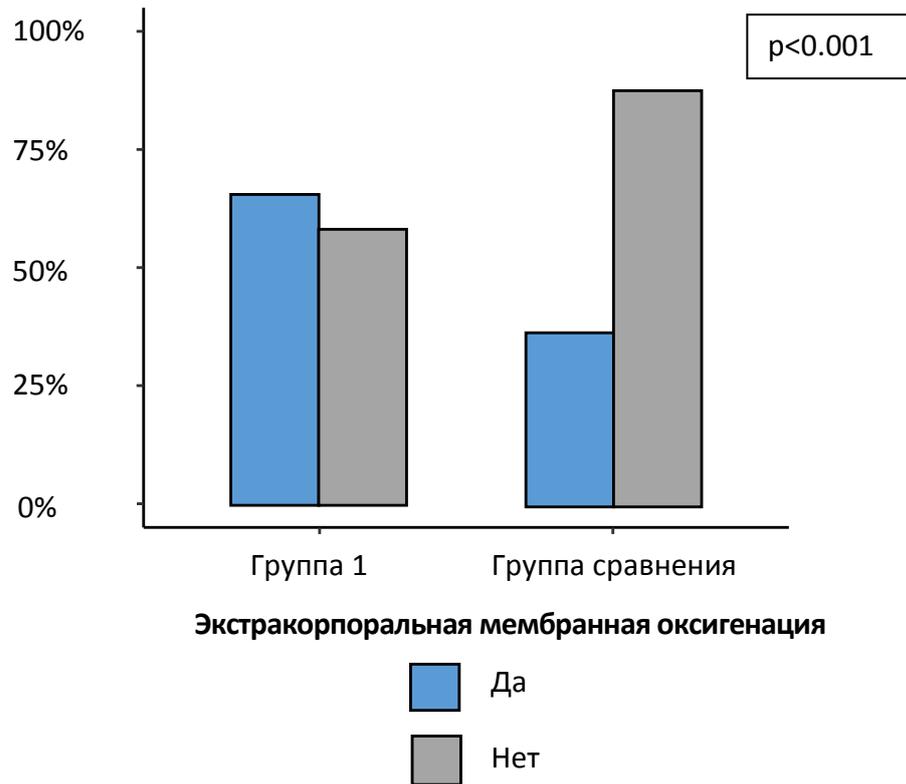
**Рисунок 18 - Гистограмма для показателя - пол реципиента**

По результатам данного сравнения отмечается, что количество реципиентов мужского пола статистически значимо преобладают в группе 1 ( $p=0,02$ ), что говорит о большей частоте встречаемости выраженного перикардального выпота среди мужчин (Рисунок 18).



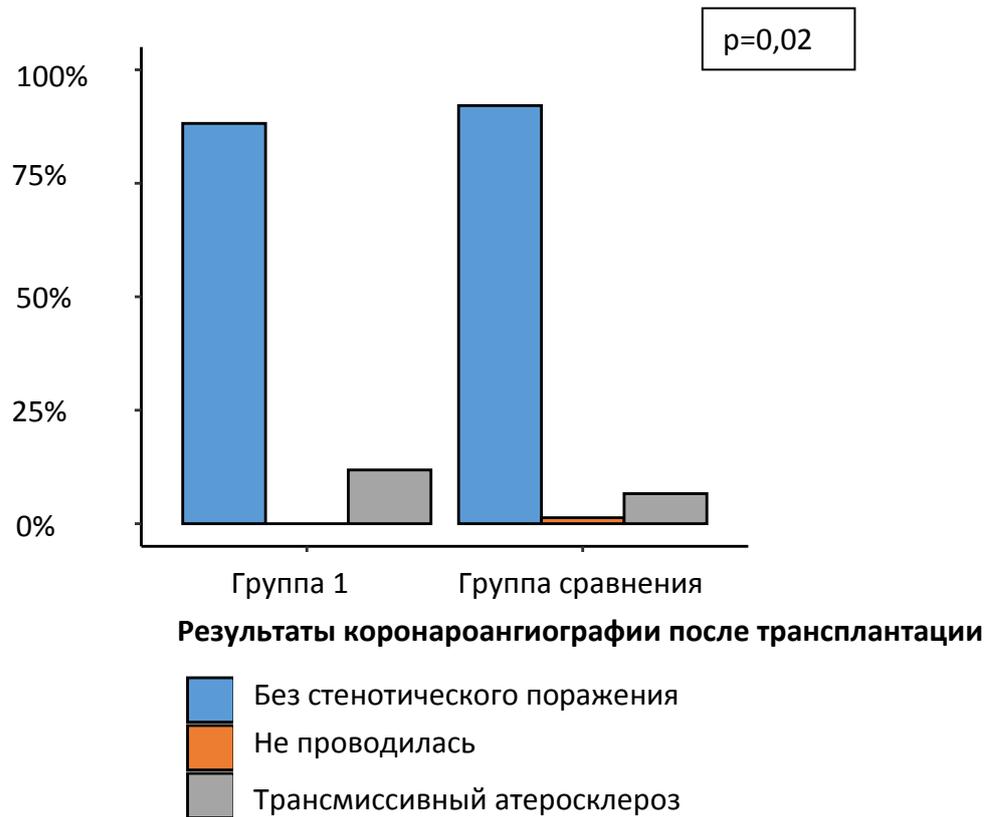
**Рисунок 19 - Гистограмма для показателя - заместительная почечная терапия**

На данной гистограмме отражено сравнение групп по частоте применения заместительной почечной терапии в послеоперационном периоде. В данном исследовании учитывалось применение таких методов как, вено-венозная гемофильтрация и гемодиализ в послеоперационном периоде. Выявлено, что у пациентов с развитием выраженного перикардального выпота методы заместительной почечной терапии применялись в 3 раза чаще чем у пациентов без данного осложнения. В группе 1 потребность в ЗПТ составила 36%, в то время как в группе сравнения данный показатель составил 12% (Рисунок 19;  $p < 0.001$ ).



**Рисунок 20 - Гистограмма для показателя - применение системы экстракорпоральной мембранной оксигенации**

Выявлено статистически значимое различие групп по частоте применения системы экстракорпоральной мембранной оксигенации. Данный метод механической поддержки кровообращения применялся у 53% пациентов в группе 1 и у 29% в группе сравнения (Рисунок 20;  $p < 0.001$ ).



**Рисунок 21 - Гистограмма для показателя - Наличие трансмиссивного атеросклероза коронарных артерий трансплантата**

Заключительным значимым фактором стало наличие трансмиссивного атеросклероза трансплантированного сердца (ТАКАТ). В группе 1 ТАКАТ был выявлен в 12% (20 пациентов), а в группе сравнения в 7% (51 пациент) (Рисунок 21;  $p=0,02$ ).

На основании проведенного многофакторного анализа количественных и качественных параметров исследования можно сделать вывод о том, что основными факторами, ассоциированными с наличием выраженного перикардального выпота, у пациентов после трансплантации сердца являются:

1) Увеличенное время ишемии трансплантата ( $p=0,02$ ); 2) Пол реципиента-мужской ( $p=0,02$ ); 3) Меньший ИМТ донора ( $p=0,02$ ); 4) Большой ИМТ реципиента ( $p=0,02$ ); 5) Применение методов ЗПТ ( $p<0.001$ ); 6) Применение системы ЭКМО ( $p<0.001$ ); 8) ТАКАТ ( $p=0,02$ ).

### 3.4 Определение связи между отторжением сердечного трансплантата и наличием выраженного перикардального выпота

В задачи исследования входило определение связи между развитием отторжения сердечного трансплантата и выраженным послеоперационным перикардальным выпотом. По результатам исследования выявлено, что у 169 пациентов группы 1 выявлялось клеточное отторжение сердечного трансплантата в 13% случаев (22 пациента), антителоопосредованное отторжение в 3,55% (6 пациентов). В тоже время у пациентов контрольной группы, клеточное отторжение регистрировалось у 73 пациентов (9%) случаев; гуморальное отторжение у 52 пациентов (6,72%).

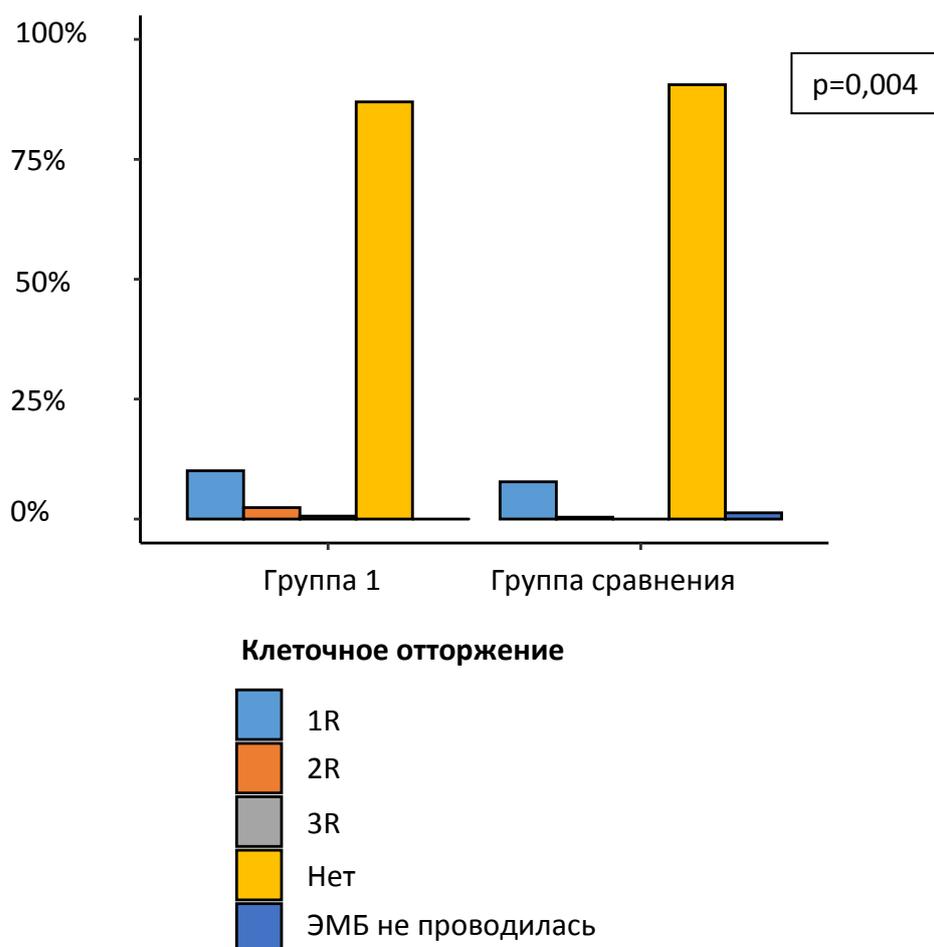
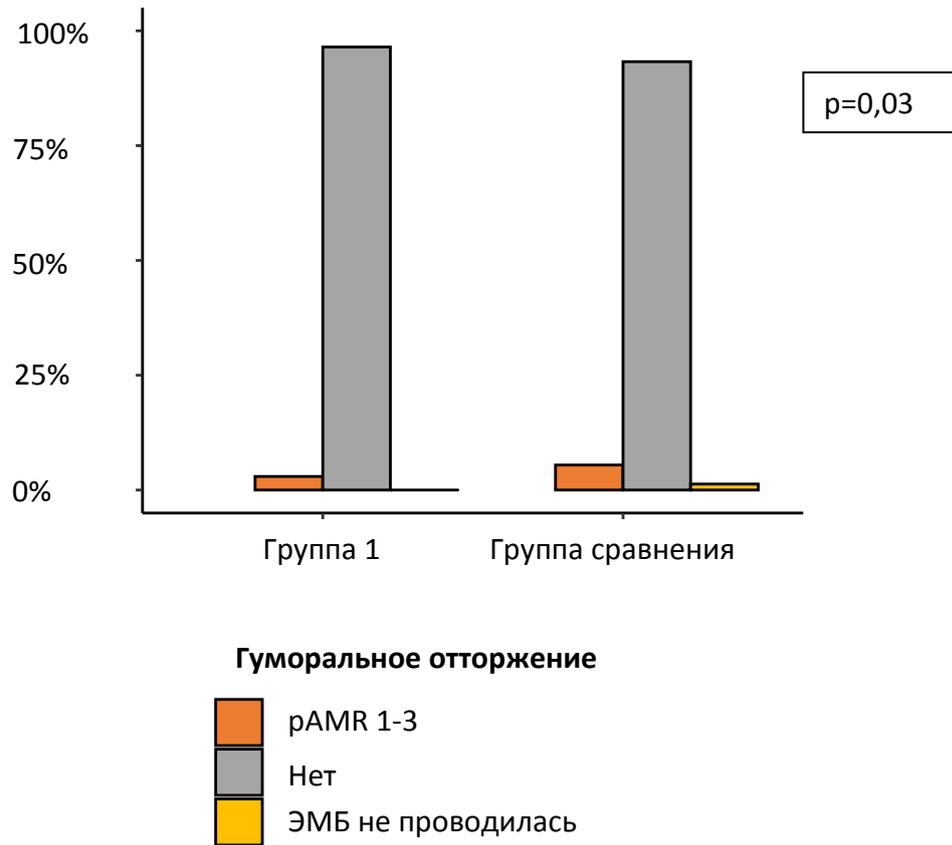


Рисунок 22 - Гистограмма для показателя - Клеточное отторжение

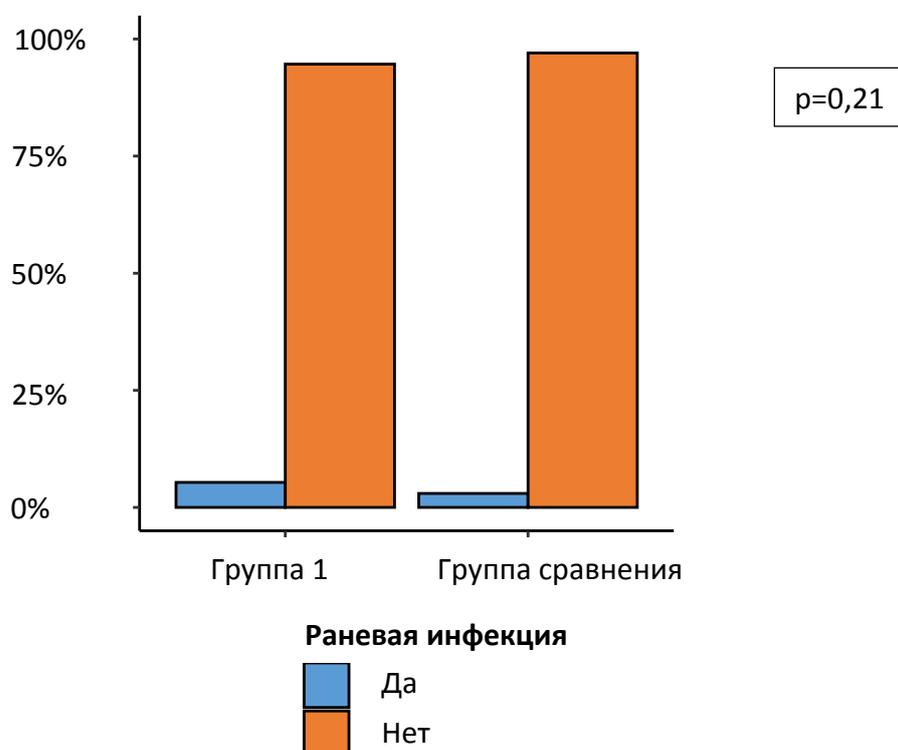


**Рисунок 23 - Гистограмма для показателя - Гуморальное отторжение**

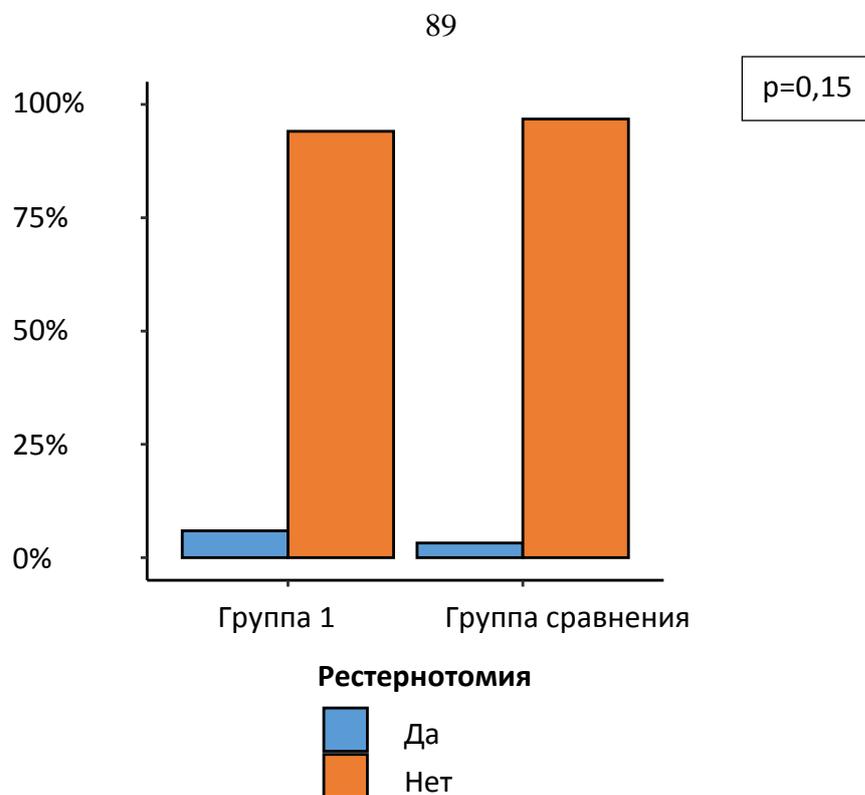
Согласно проведенному анализу в группе 1 клеточное отторжение сердечного трансплантата выявлялось чаще на 4%, что является значимым фактором в данной выборке (Рисунок 22;  $p=0,004$ ). Гуморальное отторжение выявлялось чаще на 3% в группе сравнения, однако статистическая значимость данного анализа значительно ниже (Рисунок 23;  $p=0,03$ ).

### 3.5 Хирургическая тактика лечения выраженного перикардального выпота

В качестве хирургического метода лечения выраженного ПВ в исследовании использовалось дренирование полости перикарда через подмечевидный доступ у 169 пациентов (Группа 1). Представленная хирургическая методика является безопасной и эффективной стратегией лечения изучаемого осложнения. По результатам статистического анализа данный метод не ассоциировался с повышенным риском раневых инфекционных осложнений (Рисунок 24;  $p=0,21$ ) и рестернотомий (Рисунок 25;  $p=0,15$ ). Средний объем эвакуированной жидкости составил 512 ( $\pm 204$ ) мл.



**Рисунок 24 - Гистограмма для показателя - Раневая инфекция в группах 1 и группе сравнения**



**Рисунок 25 - Гистограмма для показателя - Рестернотомия в группе 1 и группе сравнения**

Результаты сравнительного анализа показали, что частота таких осложнений как раневая инфекция и рестернотомия не отличались у пациентов группы контроля и пациентов, которым выполнялось хирургическое дренирование полости перикарда через субксифодальный доступ в связи с развитием выраженного перикардального выпота. Учитывая простоту выполнения и отсутствие риска развития стернальных осложнений, можно утверждать, что изучаемая хирургическая техника является оптимальной для пациентов кардиотрансплантационного профиля.

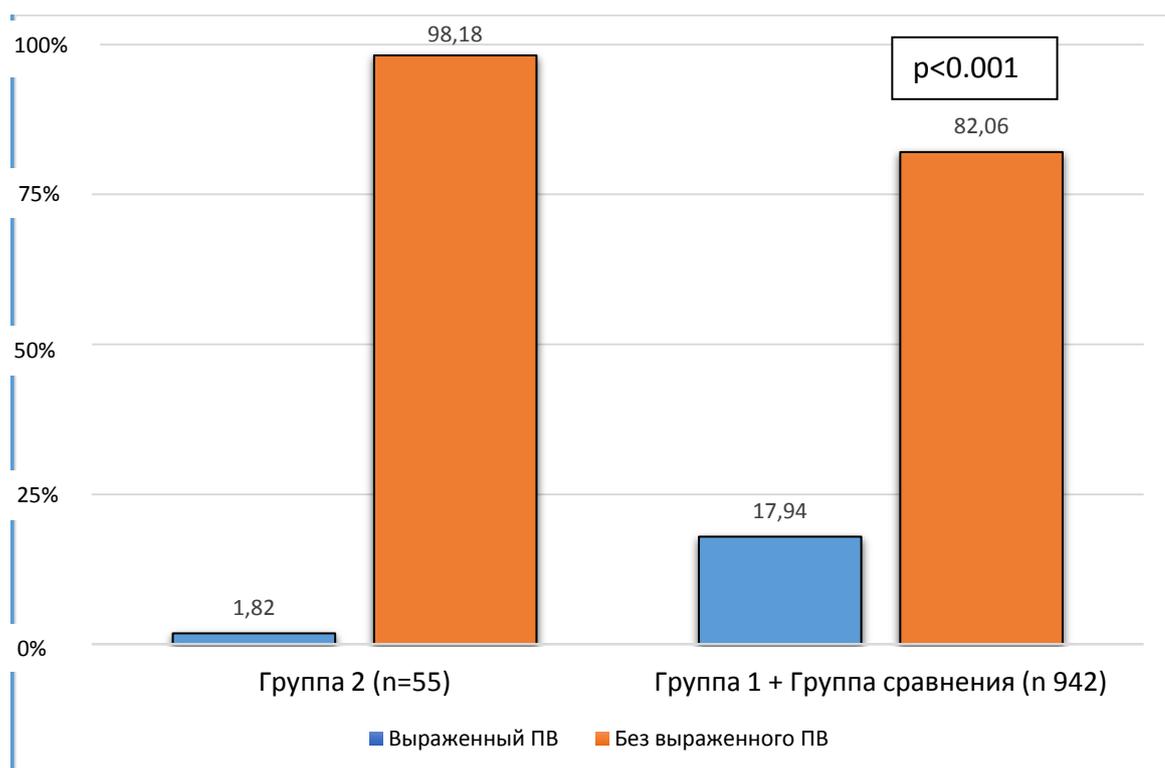
### **3.6 Плевро-перикардальное «окно» как метод хирургической профилактики выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца**

Выбор методики формирования плевро-перикардального «окна» в качестве профилактической меры против перикардального выпота является обоснованным решением, учитывая влияние этого осложнения на сроки госпитализации и необходимость дополнительных вмешательств. Данная процедура позволяет создать дренажный путь для отведения жидкости из перикарда, что может значительно снизить риск развития выраженного выпота и улучшить клинические результаты. Таким образом, в группе 2 (n=55) была применена именно данная методика.

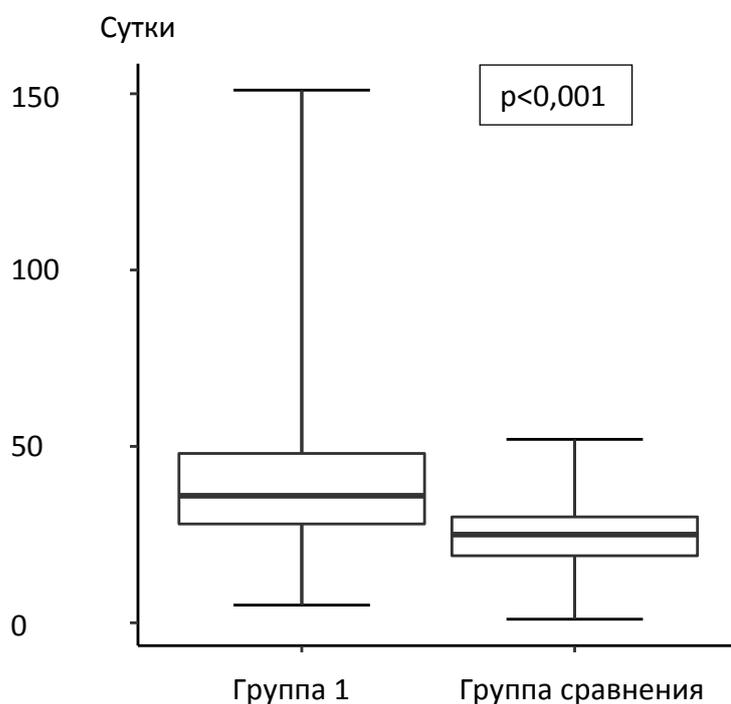
По нашему мнению, данная хирургическая манипуляция, по сравнению с задней перикардиотомией, сопряжена с меньшим риском массивного спаечного процесса в области задней стенки левого желудочка и меньшей вероятностью вывиха сердца в левую плевральную полость, ввиду небольшой площади отверстия и отсутствия эффекта на каркасную функцию перикарда.

#### ***Анализ результатов Группы 2, n=55 (пациенты, которым выполнялось формирование плевро-перикардального «окна» в качестве метода хирургической профилактики выраженного перикардального выпота)***

У пациентов с хирургической профилактикой частота встречаемости выраженного перикардального выпота составила: 1,82%. Что достоверно меньше чем у пациентов без хирургической профилактики 17,94% (Рисунок 26;  $p < 0,001$ ).

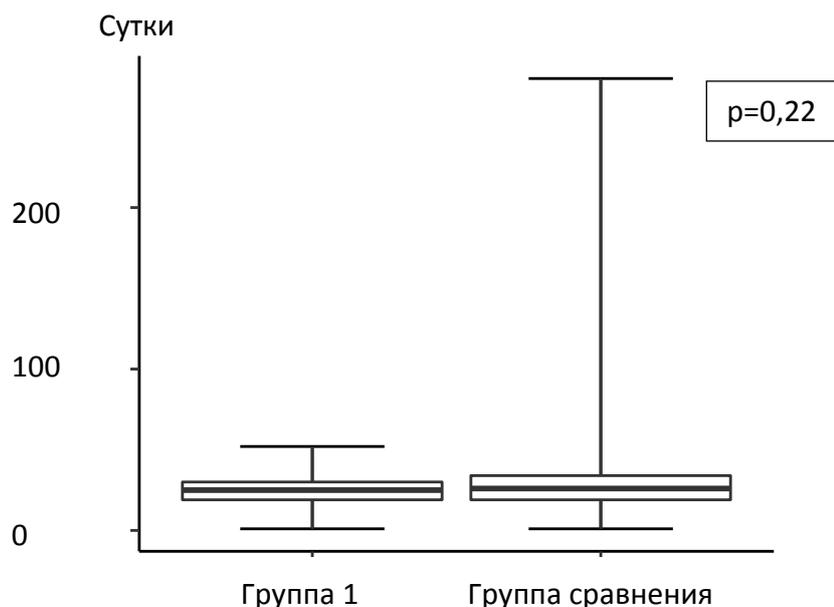


**Рисунок 26 - Гистограмма для показателя – Наличие выраженного перикардального выпота среди пациентов исследования (%)**



**Рисунок 27 - Диаграмма размаха для показателя - Длительность госпитализации в группе 1 и группе 2**

Длительность госпитализации в группе 2 составила 25,2 ( $\pm 23,44$ ), что статистически значительно меньше длительности госпитализации пациентов группы 1 ( $p < 0,001$ ), которая составила 40( $\pm 21,5$ ) суток (Рисунок 27).



**Рисунок 28 - Диаграмма размаха для показателя - Длительность госпитализации в группе 2 и группе контроля**

Длительность госпитализации в группе 2 статистически не отличалась от длительности госпитализации в группе сравнения (Рисунок 28;  $p=0,22$ ).

**Таблица 12 - Сравнение частот качественных показателей**

Показатели	Группа 1 N=169	Группа 2 N=55	p
<b>Госпитальная летальность</b>			
0	150 (89%)	52 (95%)	0.32
1	19 (11%)	3 (5%)	
<b>Гидроторакс</b>			
Да	10 (6%)	6 (11%)	0.35
Нет/Нет данных	158 (93%)	49 (89%)	
<b>Рестернотомия</b>			
Есть	10 (6%)	0 (0%)	0.14
Нет	159 (94%)	55 (100%)	
<b>Раневая инфекция</b>			
Да	9 (5%)	0 (0%)	0.17
Нет	159 (94%)	55 (100%)	

*Примечание: в таблице встречаемость признаков представлена в виде частот*

Группы 1 и 2 статистически не отличались по таким показателям как госпитальная летальность ( $p=0,32$ ), наличие гидроторакса ( $p=0,35$ ), рестернотомия ( $p=0,14$ ) и раневая инфекция ( $p=0,17$ ).

**Таблица 13 - Сравнение частоты развития гидроторакса во всех группах**

Показатель	Группа 1 N=169	Группа 2 N=55	Группа сравнения N=773
<b>Гидроторакс</b>			
Да	11 (7%)	6 (11%)	64 (8%)
Нет/нет данных	158 (93%)	49 (89%)	709 (92%)

*Примечание: в таблице встречаемость признаков представлена в виде частот*

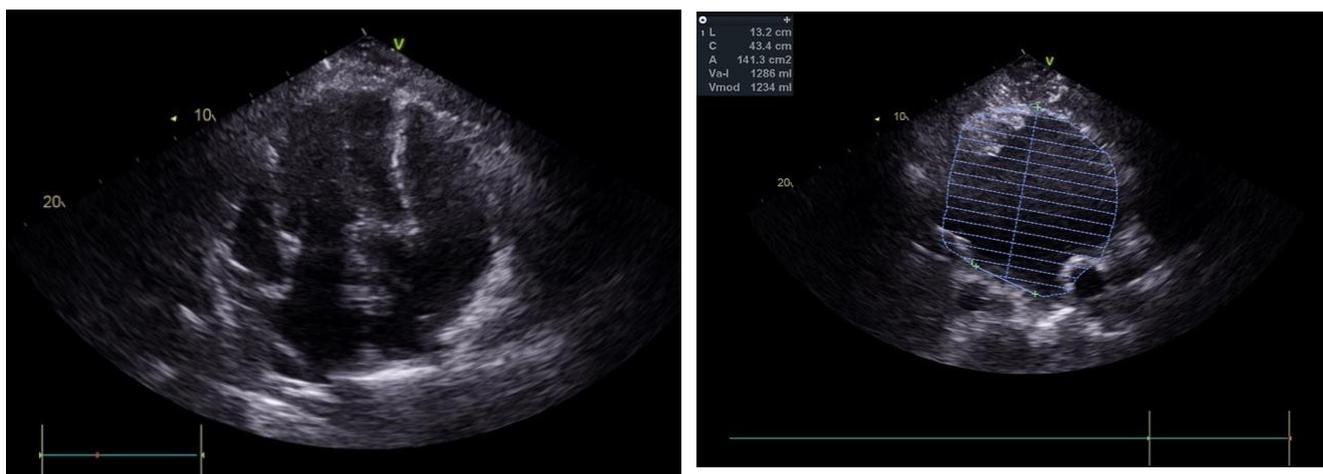
По данным проведенного анализа можно утверждать, что формирование плевро-перикардального «окна» в качестве метода профилактики перикардального выпота не сопровождалось повышенным риском возникновения гидроторакса (Таблица 12; Таблица 13).

### Клинический случай №1

**Цель:** демонстрация клинического течения процесса возникновения и быстрого прогрессирования выраженного перикардального выпота у пациента после трансплантации сердца, потребовавшее выполнения дренирования полости перикарда из подмечевидного доступа.

Пациент А. 49 лет, поступил в клинику с основным диагнозом: Дилатационная кардиомиопатия, анамнез прослеживался с 2021 года. Из осложнений отмечалось наличие хронической болезни почек 3а стадии. По данным ЭХО-КГ: КДО 474 мл КСО 403 мл УО 71 мл ФВ 15 %. Стеноз аортального клапана Pgr/MGr 69/54 mmHg V max 4,2 м/с. Регургитация на митральном и трикуспидальном клапане 2 ст. Легочная гипертензия 1 степени. Рост 187 см; вес 90 кг; ИМТ 25,7.

От 22.02.2023 г. выполнена трансплантация сердца от донора 47 лет (м). Время ИК: 92 мин; Время ИТ: 140 мин. Экстубация трахеи выполнена на 1 сутки после операции. Переведен в отделение стационара на 5-ые послеоперационные сутки. В отделении состояние оставалось гемодинамически стабильным. Не лихорадил. По данным обследований функция трансплантата оценивалась как удовлетворительная, однако отмечалось наличие свободной жидкости в полости перикарда без признаков компрессии сердца. По данным ЭХО-КГ от 28.02.2023- жидкость в полости перикарда 150 мл по контуру сердца, расстояние между листками перикарда по правому предсердию- 0,9 см, правому желудочку- 2,5 см, боковой стенке левого желудочка- 1,3 см. По данным лабораторных анализов от 28.02.2023 отмечался умеренный дефицит плазменных факторов свертывания крови, умеренная анемия и тромбоцитопения, азотемия (Фибриноген: 1,39 г/л; Гематокрит: 34,6 L/L; Гемоглобин: 113 г/л; Тромбоцит: 0,15 %; Число тромбоцитов:  $160 \cdot 10^9$ /л; Мочевина: 18,57 ммоль/л). От 03.03.2023 отмечено увеличение количества свободной жидкости в полости перикарда, по данным ЭХО-КГ до 300 мл по контуру сердца, расстояние между листками перикарда по правому предсердию- 1,7 см, правому желудочку- 2,9 см, боковой стенке левого желудочка- 2,9 см.



**Рисунок 29 - ЭХО – признаки жидкости в полости перикарда: А- «плавающее сердце», признаки тампонады; Б – аппаратное вычисление объема**

От 06.03.2023 жидкость в полости перикарда  $>1000$  мл (Рисунок 29А), УЗ-картина «плавающего» сердца, жидкость лоцировалась по контуру сердца и преимущественно по задней поверхности сердца с наличием нитей фибрина, расстояние между листками перикарда по ПП 3,0 см, ПЖ 4,5 см, боковой стенке ЛЖ 3,6 см, верхушке 5,2 см. НПВ 2,5 см коллабирует на вдохе менее 50%. В плевральных полостях выпот: слева 800-900 мл, справа 200 мл. Заключение: Наличие трансплантированного сердца от 22.02.2023. Выпот в перикарде больше 1000 мл с признаками компрессии камер сердца, тампонада (Рисунок 29Б).

От 06.03.2023 выполнена операция: Дренирование полости перикарда через подмечевидный доступ, эвакуировано 1300 мл серозно-геморрагического содержимого.

Коронарография от 07.03.2023 г.: Стенотическое поражение коронарных артерий не выявлено. Состояние после ОТТС от 22.02.23г.

Эндомиокардиальная биопсия от 07.03.2023 г.: Ишемическое и реперфузионное повреждение. 2. R 0-1 G (0-1A); pAMR 0.

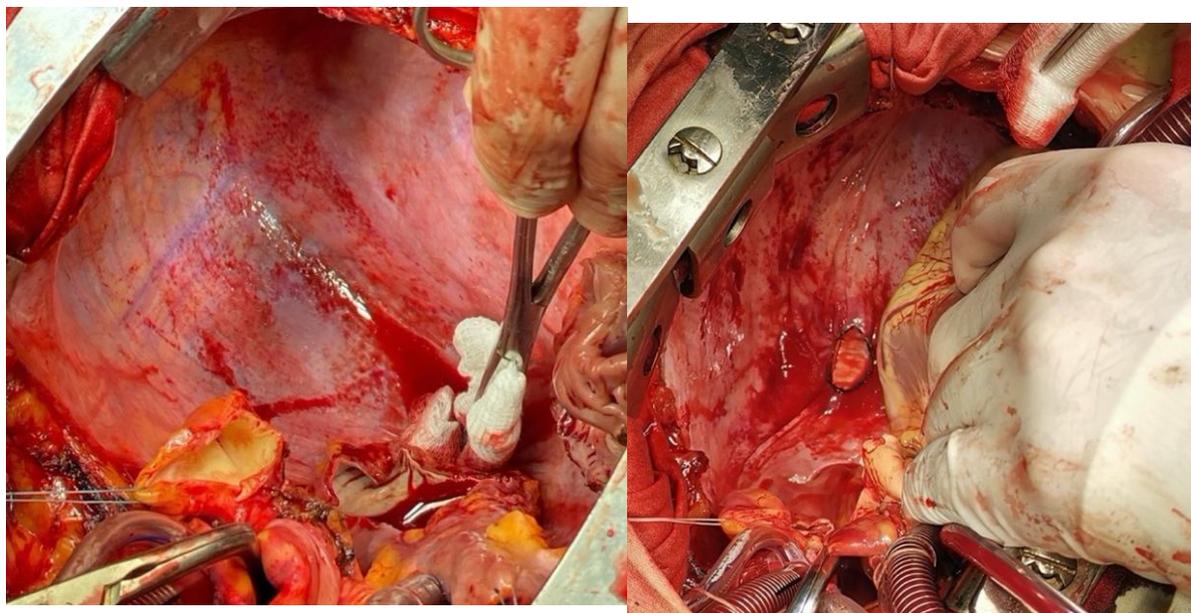
По данным последующих УЗИ выпот в полости перикарда составлял от 150-250 мл без признаков компрессии. Дренаж из полости перикарда удален 20.03.2023 г. Пациент в стабильном состоянии выписан под наблюдение по месту жительства 24.03.2023. Срок госпитализации составил 31 день.

## Клинический случай №2

**Цель:** демонстрация применения метода хирургической профилактики выраженного перикардального выпота с помощью интраоперационного формирования плевро-перикардального «окна» у пациента с наличием факторов риска развития изучаемого процесса.

Пациент Б. 46 лет, поступил в клинику с основным диагнозом-дилатационная кардиомиопатия, анамнез заболевания прослеживался с 2013 года. По данным ЭХО-КГ: КДО 298 мл КСО 254 мл УО 44 мл ФВ 15 %. Митральный клапан: створки уплотнены, движение М-образное, Пик А отсутствует. Регургитация 3 степени. Трикуспидальный клапан: створки б/о. Регургитация 2-3 степени. Легочная гипертензия 1-2 степени. Рост 175 см, вес 74 кг ИМТ 24,2.

До трансплантации выполнена имплантация системы бивентрикулярного обхода желудочков сердца, дополненного мембранной оксигенацией от 28.03.2022. Вторым этапом выполнена операция: Ортотопическая трансплантация сердца с формированием плевро-перикардального «окна» от 28.03.2022 г.



А

Б

**Рисунок 30 - Формирование плевроперикардального окна: А- визуализация левого диафрагмального нерва; Б- сформированное плевро-перикардальное «окно»**

Удаление системы бивентрикулярного обхода выполнено от 30.03.2022. В ОРИТ проводились сеансы заместительной почечной терапии. Переведен из ОРИТ на 9-е сутки. На контрольной ЭМБ данных за наличие отторжения не получено (R0G, pAMR0), на коронароангиографии данных за стенотическое поражение коронарных артерий не получено. Ввиду повышения азотистых оснований продолжались сеансы ЗПТ. Так же послеоперационный период сопровождался выпотом в плевральной полости, что потребовало пункции левой плевральной полости от 14.04.2022 (эвакуировано 700 мл серозно-геморрагической жидкости). В последующем накопления значимого количества жидкости в полости перикарда и плевральных полостей не отмечалось, по данным УЗИ от 20.04.2024 в полости перикарда 75 мл жидкости, в плевральных полостях жидкости не отмечалось. Пациент выписан в стабильном состоянии, срок госпитализации составил 24 дня.

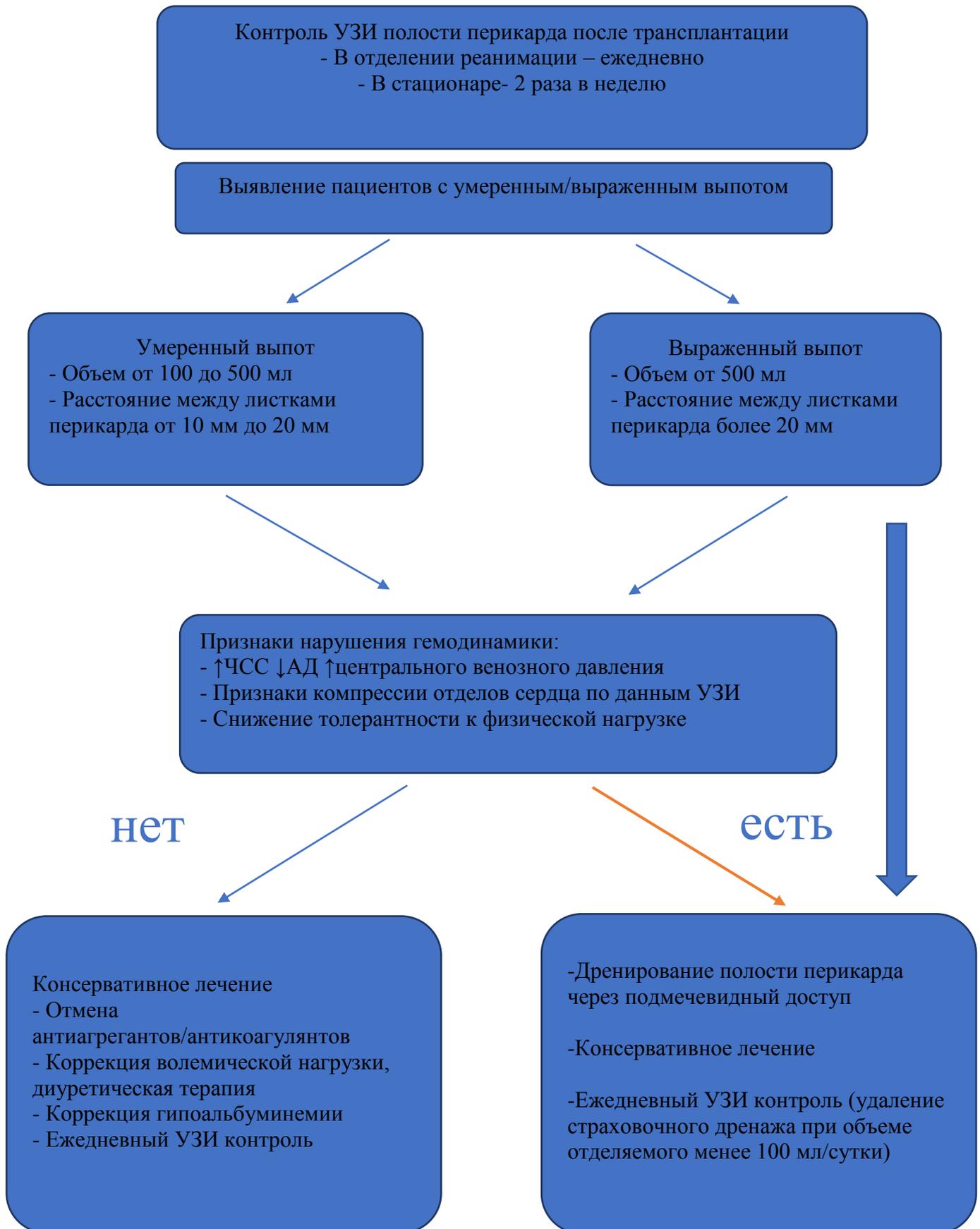
## **Протоколы лечения и профилактики выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца**

Исходя из полученных данных исследования сформированы протоколы лечения (Рисунок 31) и профилактики (Рисунок 32) выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца.

Учитывая частоту развития осложнения всем пациентам после трансплантации сердца необходимо выполнять УЗИ контроль полости перикарда на наличие свободной жидкости не менее 2-ух раз в неделю во время госпитального периода наблюдения.

При выявлении пациентов с выпотом необходимо оценивать наличие клинических признаков нарушения центральной гемодинамики и исключать признаки компрессии сердца по данным УЗИ. При отсутствии данных признаков у пациентов с выпотом до 500 мл и расстоянием между листками перикарда до 20 мм показано консервативное лечение и дальнейшее наблюдение процесса. У пациентов с выпотом от 500 мл и расстоянием между листками перикарда от 20 мм является необходимым выполнение дренирования полости перикарда через подмечевидный доступ.

При выявлении признаков нарушения центральной гемодинамики показано выполнение дренирования полости перикарда через подмечевидный доступ в экстренном порядке пациентам как с умеренным, так и с выраженным выпотом.



**Рисунок 31 - Протокол лечения перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца**

Протокол профилактики (Рисунок 32) выраженного перикардального выпота с помощью формирования плевро-перикардального «окна» начинается с исключения противопоказаний к использованию данной методики. По нашему мнению, использование метода у пациентов с предшествующим кардиоторакальным вмешательством может быть сопряжено с повреждением близлежащих анатомических структур и не является оправданным.

Следующим этапом необходимо определить наличие факторов риска развития эффузии у пациента. По результатам нашего исследования значимыми предвестниками процесса являются: мужской пол, высокий ИМТ реципиента, низкий ИМТ донора, увеличенное время ишемии сердечного трансплантата, потребность в заместительной почечной терапии после трансплантации, применение системы ЭКМО в качестве метода механической поддержки кровообращения в периоперационном периоде и трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий пересаженного сердца. При наличии данных факторов формирование плевро-перикардальной фенестрации является оправданным. При отсутствии значимых факторов риска рекомендуется использование стандартной методики дренирования полости перикарда и переднего средостения.

Последующее наблюдение пациента в отношении развития выпотных процессов выполняется согласно протоколу лечения.



## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день трансплантация сердца остается методом выбора для пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности [26]. Ввиду неуклонно растущей заболеваемости, количество пересадок сердца увеличивается с каждым годом, а вместе с ним увеличивается число осложнений, характерных для данной категории пациентов [30]. К настоящему времени достигнут значительный прогресс в области создания и разработки препаратов-иммунодепрессантов, разработаны чёткие подходы к выбору доноров, разработаны стандарты пред- и послеоперационного ведения пациентов. Внедрение в клиническую практику в последние десятилетия новых диагностических и хирургических технологий способствовало снижению уровня смертности и предупреждению осложнений ТС на раннем этапе после пересадки [24, 25]. В отношении таких осложнений, как аритмия, раневые инфекции, первичная дисфункция трансплантата, отторжение, разработаны и внедрены в практику методы с доказанной эффективностью, которые значительно улучшают показатели современной кардиотрансплантологии. Тем не менее, остается актуальным совершенствование методов профилактики и лечения ранних осложнений после выполнения ТС.

Перикардальный выпот является частым осложнением раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации сердца [5, 6]. Эта патология характеризуется накоплением повышенного количества свободной жидкости в полости перикарда и может приводить к нежелательным последствиям для пациента. По данным большинства исследований, значимый перикардальный выпот увеличивает потребность в дополнительных хирургических вмешательствах и срок госпитализации, а также может являться негативным клинико-экономическим фактором и дополнительным психоэмоциональным стрессом для пациента [92-95, 97]. Следует отметить, что перикардальный выпот проявляется чаще именно у пациентов после трансплантации сердца, а некоторые исследователи относят применение

иммуносупрессии и выполнение пересадки сердца к отдельным факторам риска развития перикардальной эффузии [2]. В ряде случаев развитие выраженного выпота может приводить к жизнеугрожающим состояниям, таким как тампонада сердца [3]. Несмотря на это, решение вопросов диагностики, лечения и профилактики выпота остаются нерешенными, ввиду разрозненности мнений и данных исследований на эту тему. Проведенное исследование было направлено на акцентирование внимания медицинского сообщества на теме выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца, выявление объективных данных по распространенности и факторами риска развития данной патологии, а также разработку практических алгоритмов хирургического лечения и профилактики выпота, с целью улучшения качества лечения пациентов после пересадки сердца.

Проведенное ретроспективное исследование проводилось на основании анализа данных реципиентов трансплантированного сердца, оперированных в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И.Шумакова» в период с 2019 по 2023 год. Всего в анализ включены данные 997 пациентов, учитывая использованные критерии исключения. Эта выборка является наиболее крупным исследованием в РФ по данной теме и составляет более 50% от всех трансплантации сердца, выполненных в нашей стране за этот период [4]. Проведенная работа позволила получить достоверные данные по частоте возникновения выраженного перикардального выпота в раннем периоде после трансплантации сердца, выявить объективные факторы риска и предикторы развития данного процесса, доказать эффективность и безопасность применяемых методов лечения, а также продемонстрировать эффективность разработанного хирургического метода профилактики.

По результатам исследования установлено, что выраженный перикардальный выпот после трансплантации развивался у 17,94% пациентов, что соответствует результатам, полученным в других исследованиях. Данное значение еще раз указывает на актуальность работы и необходимость формирования актуальных протоколов лечения и профилактики изучаемого

процесса. В исследовании учитывалась только выраженная форма перикардального выпота, в связи тем, что малый и умеренный выпот может регрессировать на фоне проводимой медикаментозной терапии и не всегда является хирургическим осложнением [98, 113]. Медикаментозное лечение выпота проводилось по уже разработанным рекомендациям и исследованиям с доказанной эффективностью [114, 115, 117].

Средний срок развития выпота составил 14,5 суток с момента трансплантации, что указывает на распространенность процесса именно в раннем периоде после основного вмешательства и доказывает необходимость инструментального мониторинга у данных пациентов. С целью диагностики характера выпота использовалась ЭХО-КГ как метод, обладающий достаточностью точность определения объема, локализации и влияния жидкости на центральную гемодинамику пациента [105]. Двухмерная трансторакальная эхокардиография является методом выбора в абсолютном большинстве аналогичных исследований, однако не все авторы указывают критерии оценки и показания к хирургической интервенции [5, 92-95, 97, 98]. На основании проведенной работы было выявлено, что выраженный выпот может приводить к сдавлению отделов сердца, были продемонстрированы и описаны характерные признаки значимого выпота, которые использовались в нашей практике и могли являться показанием к хирургической эвакуации жидкости.

Одной из ключевых задач работы стало определение объективных факторов риска и предикторов развития выраженного перикардального выпота. Для этого выполнен анализ более 30 качественных и количественных параметров периоперационного периода, которые наиболее часто фигурировали в аналогичных исследованиях. Большая часть предшествующих работ имела различия в результатах, что объясняется периодом проведения исследований и малой выборкой пациентов.

Чаще всего развитие выпота у пациентов, прошедших трансплантацию сердца, связывали с дилатационной кардиомиопатией в исходном диагнозе, с иммуносупрессивными препаратами, вводимыми пациенту, наличием разницы в

антропометрии между реципиентом и донором, отсутствием в анамнезе у пациента кардиохирургических вмешательств, временем ишемии трансплантированного органа и острым отторжением трансплантата [3, 5, 92-95, 97, 98, 108, 109]. С помощью статистического анализа с определением значимости различий на уровне  $p < 0,05$  было выявлено, что выраженный перикардиальный выпот после трансплантации сердца ассоциируется с такими факторами, как мужской пол, высокий ИМТ реципиента, низкий ИМТ донора, увеличенное время ишемии трансплантата, потребность в заместительной почечной терапии, применение системы ЭКМО в качестве моста к трансплантации сердца и трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий пересаженного сердца.

По нашему мнению, различия в гендерном признаке, высокий ИМТ реципиента и низкий ИМТ донора могут свидетельствовать о том, что у данных пациентов имелась тенденция к накоплению значимого выпота, за счет увеличенной площади поверхности перикарда, и, как следствие, большего вовлечения его слоев в воспалительный процесс, который является неотъемлемой частью любого открытого кардиохирургического вмешательства. Эта теория неоднократно выдвигалась в предыдущих исследованиях и уже имеет доказательную базу [68, 85, 98].

Влияние времени ишемии сердечного трансплантата так же указывалось ранее как фактор, ассоциирующийся с перикардиальным выпотом [3, 97]. Механизм воздействия ишемии трансплантата может быть обусловлен реперфузионными изменениями, активирующими воспалительный каскад и провоцирующими развитие посткардиотомного синдрома, как одного из основных причин перикардиального выпота. Предполагается, что трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата имеет схожий механизм воздействия и может являться предвестником развития перикардиальной эффузии.

Наиболее значимыми факторами риска развития выраженного выпота по данным проведенного исследования стали: потребность в заместительной почечной терапии после операции и применение системы ЭКМО в качестве моста к трансплантации сердца. С нашей точки зрения, влияние этих факторов прежде всего обусловлено возможной гипокоагуляцией и коагулопатией на фоне сопутствующей терапии антикоагулянтными препаратами. Предполагаемое выявление этих факторов может стать основным показанием к хирургической профилактике выраженного перикардального выпота.

В исследовании так же изучен вопрос связи отторжения трансплантата и выраженного выпота. Выявлена значимая корреляция между клеточным отторжением и наличием значимой эффузии. Связь этих факторов неоднократно фигурировала в аналогичных исследованиях [92-94, 108, 109]. Можно сделать вывод о том, что выявление выраженного выпота должно обратить на себя внимание не только с целью дальнейшей диагностики и лечения процесса эффузии, но и с целью акцентирования внимания на возможной потребности в диагностике клеточного отторжения пересаженного сердца.

В качестве основного метода хирургического лечения выраженного выпота применялось дренирование полости перикарда через субкисфоидаальный доступ. Несмотря на то, что большинство авторов исследований склоняются к выполнению хирургической эвакуации жидкости с помощью перикардиоцентеза под УЗИ контролем [119-121, 124-126], мы считаем, что данный метод является более рискованным. Перикардиоцентез менее инвазивен, однако ассоциируется с частотой осложнений, превышающей 10% по данным исследований, приведенных в нашей работе [121], и имеет большую частоту необходимости выполнения повторных вмешательств [125, 126]. Также дренирование через подмечевидный доступ является более подходящим методом для эвакуации жидкости, локализованной по задней поверхности сердца [124], что часто встречается у пациентов после трансплантации. Выполненный анализ доказал, что дренирование из подмечевидного доступа не ассоциируется с риском инфекционных осложнений и рестернотомий. В работе четко описана

хирургическая техника дренирования полости перикарда, при соблюдении которой можно добиться оптимальных результатов в лечении выраженного выпота и минимизировать хирургическую травму для пациента.

Несмотря на успешно применяемые методы диагностики и лечения перикардального выпота, срок госпитализации пациентов с данным осложнением превышал аналогичный показатель у пациентов без выраженного выпота в среднем на 7-10 суток. Исходя из этого, нами разработан метод хирургической профилактики возникновения перикардального выпота с помощью интраоперационного формирования плевро-перикардального «окна» с целью улучшения показателей срока госпитализации и снижения частоты развития данного осложнения у пациентов после трансплантации сердца. Данный метод достаточно давно применяется в хирургии с целью лечения хронических выпотов и имеет достаточную доказательную базу [7, 134]. В последнее время интраоперационная хирургическая профилактика перикардального выпота получила значительное распространение в реконструктивной кардиохирургии в связи с эффективностью в отношении перикардальных выпотов и снижением частоты возникновения нарушений ритма сердца [7, 129-132, 134]. На сегодняшний день наиболее часто используется метод задней перикардиотомии, однако, по нашему мнению, формирование плевро-перикардального «окна» сопряжено с меньшим риском массивного спаечного процесса в области задней стенки левого желудочка и меньшей вероятностью вывиха сердца в левую плевральную полость, ввиду небольшой площади отверстия и отсутствия эффекта на каркасную функцию перикарда. По результатам анализа групп исследования выявлено, что частота развития выраженного перикардального выпота у пациентов с формированием плевро-перикардального «окна» составила 1,82%, против 17,94% у пациентов без хирургической профилактики. Метод не осложнялся повышенным риском гидроторакса, рестернотомии и раневой инфекции, также не отличалась госпитальная летальность от группы пациентов с выраженным выпотом.

Таким образом, перикардальный выпот после трансплантации сердца является частым осложнением послеоперационного периода. Как правило, данное осложнение проявляется на ранних сроках после оперативного вмешательства. Выраженный выпот может приводить к сдавлению отделов сердца, а в некоторых случаях вызывать жизнеугрожающие состояния, такие как тампонада. Наиболее простым и информативным методом диагностики является ЭХО-КГ, который позволяет определить объем и локализацию выпота. При формировании выраженного выпота оптимальным методом хирургического лечения является дренирование полости перикарда через подмечевидный доступ. У выраженного выпота есть значимые факторы риска, зная которые, можно акцентировать внимание на диагностике и профилактике данного осложнения. Значимый выпот ассоциируется с развитием клеточного отторжения сердечного трансплантата. Оптимальным методом хирургической профилактики является интраоперационное формирование плевро-перикардального «окна». Своевременная диагностика, лечение и профилактика перикардального выпота могут снизить риск нежелательных событий и уменьшить срок госпитализации пациентов, это необходимо в современной клинической практике, учитывая частоту развития данного осложнения.

## ВЫВОДЫ

1. Перикардиальный выпот является частым осложнением раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации сердца; выявляется у 17,9% пациентов с максимальной частотой манифестации на 10-20 сутки после операции.

2. Продолжительность госпитализации пациентов с выраженным перикардиальным выпотом после трансплантации сердца достоверно превышает продолжительность госпитализации пациентов без данного осложнения:  $40(\pm 21,5)$  суток vs  $30,5(\pm 21,5)$  суток ( $p < 0,001$ ); госпитальная летальность групп достоверно не отличалась.

3. Наличие выраженного перикардиального выпота после трансплантации сердца достоверно ассоциируется с такими периоперационными факторами как: мужской пол, высокий индекс массы тела реципиента, низкий индекс массы тела донора, длительное время ишемии сердечного трансплантата, потребность в заместительной почечной терапии, применение системы экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве метода механической поддержки кровообращения и трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий пересаженного сердца.

4. Выраженный перикардиальный выпот после трансплантации сердца достоверно ассоциируется с признаками клеточного отторжения сердечного трансплантата по данным эндомикардиальной биопсии при сравнении групп пациентов, имеющих признаки выраженного выпота, и без таковых ( $p = 0,004$ ).

5. Дренирование полости перикарда через субксифоидальный доступ у пациентов после трансплантации сердца не сопряжено с увеличением частоты стерильных инфекций и рестернотомий в сравнении с пациентами без дренирования ( $p = 0,21$ ;  $p = 0,15$  соответственно).

6. У пациентов, которым выполнялась профилактика перикардального выпота с помощью интраоперационного формирования плевро-перикардального «окна», в сравнении с пациентами без формирования фенестрации, отмечалась достоверно меньшая частота развития выраженного выпота ( $p < 0,001$ ), значимо не различалась частота развития гидроторакса ( $p = 0,35$ ) и продолжительность госпитализации ( $p = 0,22$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Учитывая высокий риск развития выраженного послеоперационного перикардального выпота у реципиентов сердечного трансплантата, рекомендуется проводить контроль УЗИ полости перикарда не реже 2 раз в неделю в течение госпитального периода.

2) При развитии выраженного перикардального выпота с признаками компрессии отделов сердца рекомендуется выполнение дренирования полости перикарда через подмечевидный доступ в условиях операционной в экстренном порядке.

3) При выявлении или прогнозировании таких факторов риска развития послеоперационного перикардального выпота как: мужской пол, высокий индекс массы тела реципиента, низкий индекс массы тела донора, увеличенное время ишемии сердечного трансплантата, потребность в заместительной почечной терапии после трансплантации, использование экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве метода механической поддержки кровообращения до трансплантации, трансмиссивный атеросклероз пересаженного сердца, рекомендуется формирование плевро-перикардального «окна» одномоментно с трансплантацией сердца.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АД – артериальное давление

АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВК – вспомогательное кровообращение

ГКС – глюкокортикостероиды

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ДФСК – дефицит плазменных факторов свертывания крови

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ИКМП – ишемическая кардиомиопатия

ИМТ – индекс массы тела

ИТ – ишемия трансплантата

КАГ – коронароангиография

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КМП – кардиомиопатия

КСО – конечный систолический объем

МЖП – межжелудочковая перегородка

МПК – механическая поддержка кровообращения

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НПВ – нижняя полая вена

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОТТС – ортотопическая трансплантация сердца  
ПВ – перикардальный выпот  
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха  
ПКТС – посткардиотомный синдром  
ППС – площадь поверхности тела  
РКМП – рестриктивная кардиомиопатия  
СД – сахарный диабет  
СКО – среднеквадратичное отклонение  
СН – сердечная недостаточность  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СПОН – синдром полиорганной недостаточности  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
СССУ – синдром слабости синусового узла  
ТАКАТ – трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата  
ТС – трансплантация сердца  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
УО – ударный объем  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация  
ЭКС – электрокардиостимулятор  
ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия  
ЭХО-КГ – эхокардиография  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

AMR – (англ. Antibody mediated rejection) антителоопосредованное отторжение

СРБ – С-реактивный белок

ISHLT – (англ. The International Society of Heart and Lung Transplantation) – Международное общество трансплантации сердца и легких

NO – оксид азота

NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид

NYHA – New York Heart Association - Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

UNOS – (англ. United Network for Organ Sharing) – некоммерческая негосударственная научно-исследовательская организация США (Ричмонд, штат Вирджиния), занимающаяся исследованиями и образовательной деятельностью в области трансплантации органов

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Синдром перикардального выпота и тампонада сердца после открытых кардиохирургических вмешательств / Р. Н. Комаров, Н. О. Курасов, А. М. Исмаилбаев, А. О. Даначев // *Новости хирургии*. – 2020. – Т. 5. – С. 577-590. – DOI 10.18484/2305-0047.2020.5.577.
2. Pericardial effusion after cardiac surgery: risk factors, patient profiles, and contemporary management / E. A. Ashikhmina, H. V. Schaff, L. J. Sinak et al. // *Annals of thoracic surgery*. – 2010. – Vol. 89. – P. 112-118. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2009.09.026.
3. EuroSCORE is a predictor of postoperative pericardial effusion following heart transplantation / T. Urbanowicz, E. Staburzyńska-Migaj, M. Pawłowska et al. // *Annals of transplantation*. – 2015. – Vol. 20. – P. 193-197. – DOI 10.12659/AOT.892582.
4. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2023 году. XVI сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С. В. Готье, С. М. Хомяков // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2024. – Т. 26 (3). – С. 8-31. – DOI 10.15825/1995-1191-2024-3-8-31.
5. Predictors of pericardial effusion after orthotopic heart transplantation / J. A. Quin, M. P. Tauriainen, L. M. Huber et al. // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2002. – Vol. 124 (5). – P. 979-983. – DOI 10.1067/mtc.2002.124387.
6. Особенности развития и течения перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца / К. С. Кирьяков, В. М. Захаревич, Т. А. Халилулин и др. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2021. – Т. 23 (1). – С. 131-139. – DOI 10.15825/1995-1191-2021-1-131-139.
7. Effect of posterior pericardiotomy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / G. J. Soletti, R. Perezgrovas-Olaria, L. Harik et al. // *Frontiers in cardiovascular medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 1090102. – DOI 10.3389/fcvm.2022.1090102.
8. Плевро-перикардальное окно как метод хирургической профилактики значимого перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца /

К. С. Кирьяков, А. Р. Закирьянов, Т. А. Халилулин и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25 (2). – С. 57-62. – DOI 10.15825/1995-1191-2023-2-57-62.

9. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017 / M. Amini, F. Zayeri, M. Salehi // BMC public health. – 2021. – Vol. 1 (21). – P. 1-12. – DOI 10.1186/s12889-021-10429-0.

10. Clinical management of cardiovascular care on the basis of big data: electronic medical records / A. A. Yurievich, S. O. Viktorovna, R. Sergeevich et al. // Journal of medicinal chemistry. – 2021. – Vol. 4 (4). – P. 395-403. – DOI 10.26655/JMCHEMSCI.2021.4.11.

11. Динамика региональных показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных нарушений в России 2019-2021 годах / И. В. Самородская, М. А. Старинская, С. А. Бойцов // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28 (4). – С. 52-56. – DOI 10.15829/1560-4071-2023-5256.

12. Şahin, B. Risk factors of deaths related to cardiovascular diseases in World Health Organization (WHO) member countries / B. Şahin, G. İlğün // Health & social care in the community. – 2022. – Vol. 1 (30). – P. 73-80. – DOI 10.1111/hsc.13156.

13. Bahaoddini, A. Therapeutic effects of hydro-alcoholic extract of papaver rhoeas on cardiovascular side effect of MIA induced osteoarthritis in male rat / A. Bahaoddini, M. Alsadat // Progress in chemical and biochemical research. – 2020. – Vol. 4 (3). – P. 340-349.

14. Hudiyawati, D. Self-care and its related factors among patients with congestive heart failure in Surakarta, Indonesia / D. Hudiyawati, K. Ainunnisa, G. Riskamala // Journal of medicinal chemistry. – 2021. – Vol. 4 (4). – P. 364-473.

15. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2021 / A. Timmis, P. Vardas, N. Townsend et al. // European heart journal. – 2022. – Vol. 8 (43). – P. 716-399. – DOI 10.1093/eurheartj/ehab892.

16. Impact of social determinants of health on cardiovascular disease prevention / I. Mannoh, M. Hussien, Y. Commodore-Mensah, E. D. Michos // Current opinion in

cardiology. – 2021. – Vol. 5 (36). – P. 572-579. – DOI 10.1097/HCO.0000000000000893.

17. Understanding factors influencing uptake of healthy lifestyle practices among adults following a community cardiovascular disease prevention programme in Mukono and Buikwe districts in Uganda : a qualitative study / R. Ndejjo, G. Musinguzi, F. Nuwaha et al. // PLoS One. – 2022. – Vol. 2 (17). – P. e0263867-e0263867. – DOI 10.1371/journal.pone.0263867.

18. Epidemiology of heart failure / A. Groenewegen, F. H. Rutten, A. Mosterd, A. W. Hoes // European journal of heart failure. – 2020. – Vol. 8(22). – P. 1342-1356. – DOI 10.1002/ejhf.1858.

19. The war against heart failure: the Lancet lecture / E. Braunwald // Lancet. – 2015. – Vol. 9970 (385). – P. 812-824. – DOI 10.1016/S0140-6736(14)61889-4.

20. Advanced heart failure: epidemiology, diagnosis, and therapeutic approaches / L. K. Truby, J. G. Rogers // Heart fail. – 2020. – Vol. 7 (8). – P. 523-536. – DOI 10.1016/j.jchf.2020.01.014.

21. 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment : answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction : a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways / C. W. Yancy, J. L. Januzzi, L. A. Allen et al. // Journal of the American college of cardiology. – 2018. – Vol. 2 (71). – P. 201-230. – DOI 10.1016/j.jacc.2017.11.025.

22. Association of gender and race with allocation of advanced heart failure therapies / K. Breathett, E. Yee, N. Pool et al. // JAMA network open. – 2020. – Vol. 7(3). – P. e2011044-e. – DOI 10.1001/jamanetworkopen.2020.11044.

23. Hemodynamic evaluation of left ventricular bypass with a homologous cardiac graft / J. G. Losman, C. N. Barnard, T. D. Bartley // Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1977. – Vol. 5 (74). – P. 695-708.

24. Heart transplantation / S. Mangini, B. R. Alves, O. M. Silvestre et al. // Einstein (Sao Paulo). – 2015. – Vol. (13). – P. 310-318. – DOI 10.1590/S1679-45082015RW3154.

25. Cyclosporine in transplantation-a history of converging timelines / D. Colombo, E. Ammirati // *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. – 2011. – Vol. 4 (25). – P. 493-504.

26. Pretransplant survival of patients with end-stage heart failure under competing risks / K. B. Smith, T. O. Potters, G. L. Zenarosa // *PLoS One*. – 2022. – Vol. 8 (17). – P. e0273100-e0273100. – DOI 10.1371/journal.pone.0273100.

27. Трансплантация сердца как радикальный метод восстановления качества жизни у пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности / Готье С.В., Захаревич В.М., Халилулин Т.А., Шевченко А.О., Попцов В.Н., Ахмадзай Р.Л., Гольц А.М., Закирьянов А.Р., Колоскова Н.Н., Захаревич Н.Ю., Никитина Е.А., Поздняков О.А., Кирьяков К.С. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2019. – Т. 21. – №2. – С. 7-15. – DOI 10.15825/1995-1191-2019-2-7-15.

28. Heart transplantation and in-hospital outcomes in adult congenital heart disease patients with Fontan : a decade nationwide analysis from 2004 to 2014 / G. A. Hernandez, A. Lemor, D. Clark et al. // *Journal of cardiac surgery*. – 2020. – Vol. 3 (35). – P. 603-608. – DOI 10.1111/jocs.14430.

29. Prognostic value of blood panel parameters in patients with dilated cardiomyopathy and advanced heart failure / J. M. Sobrino-Márquez, A. Grande-Trillo, E. M. Cantero-Pérez et al. // *Transplantation proceedings*. – 2018. – Vol. 50 (2). – P. 650-652. – DOI 10.1016/j.transproceed.2017.11.060.

30. The past, present and future of heart transplantation / I.-C. Kim, J.-C. Youn, J. A. Kobashigawa // *Korean circulation journal*. – 2018. – Vol. 7 (48). – P. 565-590. – DOI 10.4070/kcj.2018.0189.

31. Newly acquired complete right bundle branch block early after heart transplantation is associated with lower survival / A. K. Rahm, M. Helmschrott, F. F. Darche et al. // *ESC heart failure*. – 2021. – Vol. 5 (8). – P. 3737-3747. – DOI 10.1002/ehf2.13494.

32. Management of arrhythmias after heart transplant: current state and considerations for future research / J. A. Joglar, E. Y. Wan, M. K. Chung et al. //

Circulation : arrhythmia and electrophysiology. – 2021. – Vol. 3 (14). – P. e007954-e007954. – DOI 10.1161/CIRCEP.120.007954.

33. Risk factors and survival of patients with permanent pacemaker implantation after heart transplantation / R. Rivinius, M. Helmschrott, A.-K. Rahm et al. // Journal of thoracic disease. – 2019. – Vol. 12 (11). – P. 5440-5440. – DOI 10.21037/jtd.2019.11.45.

34. Catheter ablation of atrial arrhythmias after cardiac transplantation : findings at EP study utility of 3-D mapping and outcomes / E. Nof, W. G. Stevenson, L. M. Epstein et al. // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2013. – Vol. 5 (24). – P. 498-502. – DOI 10.1111/jce.12078.

35. Long-term atrial arrhythmias incidence after heart transplantation / M. Anselmino, M. Matta, A. Saglietto et al. // International journal of cardiology. – 2020. – Vol. 311. – P. 58-63. – DOI 10.1016/j.ijcard.2020.04.019.

36. A retrospective evaluation of catheter ablation in atrial flutter post cardiac transplantation / M. E. Taylor, A. K. McDiarmid, I. G. Matthews et al. // Clinical transplantation. – 2021. – Vol. 10 (35). – P. e14429-e14429. – DOI 10.1111/ctr.14429.

37. Фибрилляция предсердий трансплантированного сердца / М. Х. Лепшокова, Е. Д. Космачева, В. А. Порханов // Трансплантология. – 2018. – Т.10. - №1. – С. 50-56. – DOI 10.23873/2074-0506-2018-10-1-50-56.

38. Multicenter randomized study evaluating the outcome of ganglionated plexi ablation in maze procedure / S.-I. Sakamoto, Y. Ishii, T. Otsuka et al. // Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2022. – Vol. 70 (10). – P. 908-915. – DOI 10.1007/s11748-022-01820-8.

39. Successful surgical ablation of atrial fibrillation does not disturb long-term sinus rhythm variability / G. Suwalski, P. Suwalski // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2018. – Vol. 4 (27). – P. 520-524. – DOI 10.1093/icvts/ivy117.

40. Efficacy of dalbavancin in the treatment of MRSA rat sternal osteomyelitis with mediastinitis / Y. Barnea, A. Lerner, A. Aizic et al. // Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2016. – Vol. 2 (71). – P. 460-463. – DOI 10.1093/jac/dkv357.

41. Overview and management of sternal wound infection / K. Singh, E. Anderson, J. G. Harper // *Seminars in plastic surgery*. – 2011. – Vol. 11 (25). – P. 25-33. – DOI 10.1055/s-0031-1275168.

42. Комплексный хирургический подход к лечению глубокой раневой инфекции грудины у пациента после трансплантации сердца / В. М. Захаревич, В. А. Митиш, Т. А. Халиллулин, А. Р. Закирьянов, Д. С. Иванов, А. М. Гольц, А. А. Сухачев, К. С. Кирьяков, О. А. Поздняков, Н. Ю. Захаревич // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2021. – Т. 23(2). – С. 67-75. – DOI 10.15825/1995-1191-2021-2-67-75.

43. Infectious complications of cardiac surgery: a clinical review / M. E. Cove, D. W. Spelman, G. MacLaren // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2012. – Vol. 6 (26). – P. 1094-1100. – DOI 10.1053/j.jvca.2012.04.021.

44. In-hospital post-operative infection after heart transplantation: epidemiology, clinical management, and outcome / R. Gómez-López, E. Barge-Caballero, P. Fernández-Ugidos et al. // *Surgical infections (Larchmt)*. – 2020. – Vol. 2 (21). – P. 179-191. – DOI 10.1089/sur.2019.073.

45. Outcomes and predictors of early infection after heart transplantation / K. C. Shultes, J. E. Shuster, S. Micek et al. // *Surgical infections (Larchmt)*. – 2018. – Vol. 5 (19). – P. 516-522. – DOI 10.1089/sur.2017.295.

46. Infections due to multidrug-resistant organisms following heart transplantation: epidemiology, microbiology, and outcomes / P. J. Bhatt, M. Ali, M. Rana et al. // *Transplant infectious disease*. – 2020. – Vol. 1 (22). – P. e13215-e13215. – DOI 10.1111/tid.13215.

47. Association between routine measures of graft function and mortality in heart transplant recipients / F. Foroutan, A. Malik, L. M. S. Nelson et al. // *Heart*. – 2022. – Vol. 4 (108). – P. 307-311. – DOI 10.1136/heartjnl-2020-318721.

48. Факторы риска первичной дисфункции трансплантата сердца / А. В. Валентюкевич, Е. А. Мищанчук, А. М. Трошина и др. // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. – 2024. – Т. 8, № 2. – С. 2339-2347. – DOI 10.51922/2616-633X.2024.8.2.2339.

49. Donor heart selection and outcomes : an analysis of over 2,000 cases / A. Z. Aliabadi-Zuckermann, J. Gökler, A. Kaider et al. // *Journal of heart and lung transplantation*. – 2018. – Vol. 8 (37). – P. 976-984. – DOI 10.1016/j.healun.2018.04.014.

50. Diagnostic value of serum miR-144-3p for the detection of acute cellular rejection in heart transplant patients / L. Pérez-Carrillo, I. Sánchez-Lázaro, J. C. Triviño et al. // *Journal of heart and lung transplantation*. – 2022. – Vol. 2 (41). – P. 137-147. – DOI 10.1016/j.healun.2021.10.004.

51. Coronary microcirculatory dysfunction and acute cellular rejection after heart transplantation / J. M. Lee, K. H. Choi, J.-O. Choi et al. // *Circulation*. – 2021. – Vol. 18 (144). – P. 1459-1472. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056158.

52. Natriuretic peptides to differentiate constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis / C. Diaz-Arocutipa, J. Saucedo-Chinchay, M. Imazio, E. Argulian et al. // *Clinical cardiology*. – 2022. – Vol. 3 (45). – P. 251-257. – DOI 10.1002/clc.23772.

53. Multimodality imaging of constrictive pericarditis: pathophysiology and new concepts / S. Sohal, S. V. Mathai, K. Lipat et al. // *Current cardiology reports*. – 2022. – Vol. 24 (10). – P. 1439-1453. – DOI 10.1007/s11886-022-01758-6.

54. Случай успешного хирургического лечения констриктивного перикардита после трансплантации сердца / К. О. Барбухатти, С. А. Белаш, И. И. Якуба, П. П. Яблонский, А. А. Скопец, В. А. Порханов // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2012. – Т. 14(2). – С. 57-62. – DOI 10.15825/1995-1191-2012-2-57-62.

55. Acute pericarditis: update on diagnosis and management / T. F. Ismail // *Clinical medicine (Northfield, Ill)*. – 2020. – Vol. 1 (20). – P. 48-48. – DOI 10.7861/clinmed.cme.20.1.4.

56. Constrictive pericarditis: diagnosis, management and clinical outcomes / T. D. Welch // *Heart*. – 2018. – Vol. 9 (104). – P. 725-731. – DOI 10.1136/heartjnl-2017-311683.

57. Constrictive pericarditis after heart transplantation: a case report / V. Tchanasato, A. Ancion, F. Ansart, J. O. Defraigne // *European heart journal – case reports*. – 2020. – Vol. (4). – P. 1-6. – DOI 10.1093/ehjcr/ytaa240.
58. Pericardial constriction after cardiac transplantation / R. Bansal, L. Perez, A. Razzouk et al. // *Journal of heart and lung transplantation*. – 2010. – Vol. 3 (29). – P. 371-377. – DOI 10.1016/j.healun.2009.07.015.
59. Pericardial effusion and pericardiocentesis: role of echocardiography / H. O. Jung // *Korean circulation journal*. – 2012. – Vol. 42. – P. 725-734. – DOI 10.4070/kcj.2012.42.11.725
60. *The Practice of clinical echocardiography* / B. I. Munt, R. R. Moss, J. Grewal. – Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2011. – 578 p.
61. *Cecil medicine*. – Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2008. – 552 p.
62. Pericardial disease / W. C. Little, G. L. Freeman // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1622-1632. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.561514.
63. Болезни перикарда / А. А. Дёмин, В. П. Дробышева // *Российский кардиологический журнал*. – 2016. – Т. 1. – С. 90-98. – DOI 10.15829/1560-4071-2016-1-90-98.
64. Etiology and long-term outcome of patients undergoing pericardiocentesis / A. Strobbe, T. Adriaenssens, J. Bennett et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2017. – Vol. 6 (12). – P. e007598. – DOI 10.1161/JAHA.117.007598.
65. Pericardial effusion triage / M. Imazio, B. M. Mayosi, A. Brucato, Y. Adler // *International journal of cardiology*. – 2010. – Vol. 145. – P. 403-404. – DOI 10.1016/j.ijcard.2010.04.031.
66. A massive pericardial effusion in a cancer patient / P. Pugliatti, R. Donato, C. de Gregorio, S. Patane // *International journal of cardiology*. – 2015. – Vol. 181. – P. 138-140. – DOI 10.1016/j.ijcard.2014.11.141.
67. Pericardial effusion: clinical and analytical parameters clues / G. I. Cubero, J. Rubin, M. Martin et al. // *International journal of cardiology*. – 2006. – Vol. 108. – P. 404-405. – DOI 10.1016/j.ijcard.2005.03.037.

68. Post-cardiac injury syndrome: aetiology, diagnosis, and treatment / T. Sasse, U. Eriksson // *E-Journal of cardiology practice*. – 2017. – Vol. 15 (21). – P. 21-31.

69. Incidence, presentation and risk factors of late postoperative pericardial effusions requiring invasive treatment after cardiac surgery / N. K. Khan, K. M. Järvelä, E. L. Loisa // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2017. – Vol. 24 (6). – P. 835-840. – DOI 10.1093/icvts/ivx011.

70. Postcardiotomy syndrome / M. E. Kaminsky, B. A. Rodan, D. K. Osborn et al. // *American journal of roentgenology*. – 1982. – Vol. 138 (3). – P. 503-508. – DOI 10.2214/ajr.138.3.503.

71. Постперикардотомный синдром после операции на открытом сердце: современные методы диагностики / Е. В. Накацева, О. М. Моисеева, О. Т. Титаренко, М. В. Андросова, В. П. Никулина // *Артериальная гипертензия*. – 2008. – Т. 14. – С. 23-28.

72. Особенности диагностики посткардиотомного синдрома у больных после кардиохирургических операций на стационарном реабилитационном этапе / Т. В. Лохина, Н. В. Беренштейн // *CardioСоматика*. – 2015. – Т. 1.

73. Postpericardiotomy syndrome / M. S. Horenstein // *eMedicine from WebMD* : web site. – URL: <https://emedicine.medscape.com/article/891471-overview?form=&form=fpf>.

74. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the postpericardiotomy syndrome / M. Imazio, A. Brucato, M. E. Rovere et al. // *American journal of cardiology*. – 2011. – Vol. 108. – P. 1183-1187. – DOI 10.1016/j.amjcard.2011.06.025.

75. COPPS investigators. Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) : a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Imazio, R. Trincherо, A. Brucato et al. // *European heart journal*. – 2010. – Vol. 31. – P. 2749-2754. – DOI 10.1093/eurheartj/ehq319.

76. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial / M. Imazio, A. Brucato, P. Ferrazzi et al. // *JAMA*. – 2014. – Vol. 312. – P. 1016-1023. – DOI 10.1001/jama.2014.11026.

77. Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: the Finland postpericardiotomy syndrome study / J. Lehto, J. Gunn, P. Karjalainen et al. // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2015. – Vol. 149 (5). – P. 1324-1332. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2015.01.031.

78. Occurrence of postpericardiotomy syndrome : association with operation type and postoperative mortality after open-heart operations / J. Lehto, T. Kiviniemi, J. Gunn et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2018. – Vol. 7 (22). – P. e010269. – DOI 10.1161/JAHA.118.010269.

79. Role of diclofenac in the prevention of postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery / U. Sevuk, E. Baysal, R. Altindag et al. // *Vascular health and risk management*. – 2015. – Vol. 11. – P. 373-378. – DOI 10.2147/VHRM.S85534.

80. Role of methylprednisolone in the prevention of postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery / U. Sevuk, E. Baysal, R. Altindag et al. // *European review for medical and pharmacological sciences*. – 2016. – Vol. 20 (3). – P. 514-519.

81. Postpericardiotomy syndrome in pediatric heart transplant recipients. Immunologic characteristics / A. K. Cabalka, H. M. Rosenblatt, J. A. Towbin et al. // *Texas heart institute journal*. – 1995. – Vol. 22 (2). – P. 170-176.

82. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery. An echocardiographic study / L. Weitzman, W. Tinker, I. Kronzon et al. // *Circulation*. – 1984. – Vol. 69 (3). – P. 506-511. – DOI 10.1161/01.cir.69.3.506.

83. Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, site, size, and haemodynamic consequences / M. Pepi, M. Muratori, P. Barbier et al. // *British heart journal*. – 1994. – Vol. 72. – P. 327-331. – DOI 10.1136/hrt.72.4.327.

84. Incidence, presentation and risk factors of late postoperative pericardial effusions requiring invasive treatment after cardiac surgery / N. K. Khan, K. M. Järvelä, E. L. Loisa et al. // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2017. – Vol. 24 (6). – P. 835-840. – DOI 10.1093/icvts/ivx011.

85. Pericardial effusion following cardiac surgery. A single-center experience / H. S. Nguyen, H. D.-T. Nguyen, T. D. Vu // *Asian cardiovascular and thoracic annals*. – 2018. – Vol. 26 (1). – P. 5-10. – DOI 10.1177/0218492317744902.

86. Occurrence and predictors of pericardial effusion requiring invasive treatment following heart valve surgery / B. Borregaard, K. L. Sibilitz, M. G. Weiss et al. // *Open heart*. – 2022. – Vol. 9 (1). – P. e001880. – DOI 10.1136/openhrt-2021-001880.

87. Risk of clinically relevant pericardial effusion after pediatric cardiac surgery / R. Adrichem, S. L. Cessie, M. G. Hazekamp et al. // *Pediatric cardiology*. – 2019. – Vol. 40. – P. 585-594. – DOI 10.1007/s00246-018-2031-4.

88. Prevalence and risk factors for pericardial effusions requiring readmission after pediatric cardiac surgery / M. D. Elias, A. C. Glatz, M. J. O'Connor et al. // *Pediatric cardiology*. – 2017. – Vol. 38. – P. 484-494. – DOI 10.1007/s00246-016-1540-2.

89. Pericardial effusion after pediatric cardiac surgeries : a single center observation / M. Dalili, H. Zamani, M. Aarabi-Moghaddam // *Reviews in cardiovascular medicine*. – 2012. – Vol. 1. – P. 28-32. – DOI 10.5812/cardiovascmed.4601.

90. Pericardial effusion after open heart surgery for congenital heart disease / E. W. Y. Cheung, S. A. Ho, K. K. Y. Tang et al. // *Heart*. – 2003. – Vol. 89. – P. 780-783. – DOI 10.1136/heart.89.7.780.

91. Pericardial effusion after congenital heart surgery / M. Noma, Y. Hirata, N. Hirahara et al. // *JTCVS open*. – 2022. – Vol. 22 (9). – P. 237-243. – DOI 10.1016/j.xjon.2022.01.001.

92. Clinical significance of pericardial effusion after heart transplantation / B. F. Vandenberg, P. K. Mohanty, K. J. Craddock et al. // *Journal of heart and lung transplantation*. – 1988. – Vol. 7(2). – P. 128-134.

93. Increasing pericardial effusion in cardiac transplant recipients / H. A. Valantine, S. A. Hunt, R. Gibbons et al. // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79 (3). – P. 603-609. – DOI 10.1161/01.cir.79.3.603.

94. Significance of pericardial effusion after heart transplantation / G. R. Ciliberto, M. C. Anjos, E. Gronda et al. // *American journal of cardiology*. – 1995. – Vol. 76 (4). – P. 297-300. – DOI 10.1016/s0002-9149(99)80085-x.

95. Pericardial effusions after cardiac transplantation / P. J. Hauptman, G. S. Couper, S. F. Aranki et al. // *Journal of the American college of cardiology*. – 1994. – Vol. 23 (7). – P. 1625-1629. – DOI 10.1016/0735-1097(94)90666-1.

96. Cyclosporine-induced pericardial effusion after cardiac transplantation / A. Hastillo, J. A. Thompson, R. R. Lower et al. // *American journal of cardiology*. – 1987. – Vol. 59 (12). – P. 1220-1222. – DOI 10.1016/0002-9149(87)90889-7.

97. Clinical course and predictors of pericardial effusion following cardiac transplantation / A. S. Al-Dadah, T. J. Guthrie, M. K. Pasque et al. // *Transplantation proceedings*. – 2007. – Vol. 39 (5). – P. 1589-1592. – DOI 10.1016/j.transproceed.2006.11.014.

98. Moderate Pericardial effusions after heart transplant: do they require proactive intervention? / Z. Yu, M. Kittleson, J. Patel et al. // *Transplantation*. – 2014. – Vol. 98. – P. 427.

99. Pericardial effusion unrelated to surgery is a predictor of mortality in heart transplant patients / S. F. Stämpfli, T. Özkartal, N. Hagenbuch et al. // *Cardiology journal*. – 2018. – Vol. 25 (6). – P. 714-721. – DOI 10.5603/CJ.a2018.0001.

100. Pericardial effusion. 2023 Feb 20 // StatPearls [Internet] / D. A. Willner, A. Goyal, Y. Grigorova, J. Kiel. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024. – P. A513-A514.

101. Goldberger's clinical electrocardiography : a simplified approach / A. L. Goldberger, Z. D. Goldberger, A. Shvilkin eds. – Philadelphia : Elsevier, 2018. – 116 p.

102. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias / D. S. Rosenbaum, L. E. Jackson, J. M. Smith et al. // *New England journal of medicine*. – 1994. – Vol. 330. – P. 235-241. – DOI 10.1056/NEJM199401273300402.

103. Diagnostic value of chest radiography for pericardial effusion / M. J. Eisenberg, M. M. Dunn, N. Kanth et al. // *Journal of the American college of cardiology*. – 1993. – Vol. 22. – P. 588-593. – DOI 10.1016/0735-1097(93)90069-d.

104. Chicken on a fence sign: pericardial effusion / J. Han, H. Xiang, W. E. Ridley, L. J. Ridley // *Journal of medical imaging and radiation oncology*. – 2018. – Vol. 62. – P. 23. – DOI 10.1111/1754-9485.10\_12785.

105. Echocardiographic evaluation of pericardial effusion and cardiac tamponade / A. Pérez-Casares, S. Cesar, L. Brunet-Garcia, J. Sanchez-de-Toledo // *Frontiers in pediatrics*. – 2017. – Vol. 5. – P. 79. – DOI 10.3389/fped.2017.00079.

106. Суботников, М. В. Эхокардиографическая оценка перикардального выпота и тампонады сердца / М. В. Суботников, Д. Д. Цыренов // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2024. – № 2. – С. 102-113. – DOI 10.38109/2225-1685-2024-2-102-113.

107. Отто К. М. Клиническая эхокардиография : практическое руководство / К.М. Отто ; пер. с англ. ; под ред. М. М. Галагудзы, Т. М. Домницкой, М. М. Зеленикина и др. – Москва : Логосфера, 2019. – 1352 с. – ISBN 978-5-98657-064-8.

108. Acute rejection after heart transplantation: noninvasive echocardiographic evaluation / G. R. Ciliberto, M. Mascarello, E. Gronda et al. // *Journal of the American college of cardiology*. – 1994. – Vol. 23 (5). – P. 1156-1161. – DOI 10.1016/0735-1097(94)90605-x.

109. The role of echocardiography in the management of heart transplant recipients / D. Masarone, M. Kittleson, R. Gravino et al. // *Diagnostics (Basel)*. – 2021. – Vol. 11 (12). – P. 2338. – DOI 10.3390/diagnostics11122338.

110. Tomographic methods in the diagnostics of inflammatory diseases of pericardium (the review of the literature) / V. L. Masenko, A. N. Kokov et al. // *Complex issues of cardiovascular diseases*. – 2015. – Vol. (4). – P. 83-89. - DOI 10.17802/2306-1278-2015-4-83-89.

111. Diagnosis and management of postoperative pericardial effusions and late cardiac tamponade following open-heart surgery / A. M. Borkon, H. V. Schaff, T. J. Gardner et al. // *Annals of thoracic surgery*. – 1981. – Vol. 31 (6). – P. 512-519. – DOI 10.1016/s0003-4975(10)61340-9.

112. Clinical and echocardiographic characteristics of significant pericardial effusions following cardiothoracic surgery and outcomes of echo-guided pericardiocentesis for management : Mayo Clinic experience, 1979-1998 / T. S. Tsang, M. E. Barnes, S. N. Hayes et al. // *Chest*. – 1999. – Vol. 116. – P. 322-331. – DOI 10.1378/chest.116.2.322.

113. Variations in current clinical practice of postoperative pericardial effusion : a questionnaire study / S. van Dinter, W. Li, L. Wollersheim et al. // *Open heart*. – 2023. – Vol. 10 (1). – P. e002271. – DOI 10.1136/openhrt-2023-002271.

114. Incidence of pericardial effusion post pericardiotomy diagnosis, intervention and treatment / M. Khassawneh, Z. A. Alfawaeer, D. M. Attallah // *International journal of medical investigation*. – 2018. – Vol. 7 (2). – P. 39-46. – DOI 10.1016/j.ijcard.2021.10.005.

115. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind trial / P. Meurin, J. Y. Tabet, G. Thabut et al. // *Annals of internal medicine*. – 2010. – Vol. 152 (3). – P. 137-143. – DOI 10.7326/0003-4819-152-3-201002020-00004.

116. Colchicine for postoperative pericardial effusion : a multicentre, double-blind, randomised controlled trial / P. Meurin, S. Lelay-Kubas, B. Pierre et al. // *Heart*. – 2015. – Vol. 101 (21). – P. 1711-1716. – DOI 10.1136/heartjnl-2015-307827.

117. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases : the task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by : the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / Y. Adler, P. Charron, M. Imazio et al. // *European heart journal*. – 2015. – Vol. 36 (42). – P. 2921-2964. – DOI 10.1093/eurheartj/ehv318.

118. Efficacy of short-term oral prednisolone treatment in the management of pericardial effusion following pediatric cardiac surgery / M. Mizumoto, N. Masaki, S. Sai // *Pediatric cardiology*. – 2022. – Vol. 43 (4). – P. 764-768. – DOI 10.1007/s00246-021-02783-y.

119. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocentesis : clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years / T. S. Tsang, M. Enriquez-Sarano, W. K. Freeman et al. // *Mayo clinic proceedings*. – 2002. – Vol. 77 (5). – P. 429-436. – DOI 10.4065/77.5.429.

120. Safety, efficacy, and complications of pericardiocentesis by real-time echo-monitored procedure / S. Maggiolini, G. Gentile, A. Farina et al. // *American journal of*

cardiology. – 2016. – Vol. 117 (8). – P. 1369-1374. – DOI 10.1016/j.amjcard.2016.01.043.

121. Percutaneous drainage of postoperative pericardial effusion in cardiac surgery / N. Jaussaud, A. Boignard, M. Durand et al. // Journal of interventional cardiology. – 2012. – Vol. 25 (1). – P. 95-101. – DOI 10.1111/j.1540-8183.2011.00680.x.

122. New surgical procedure to open the pericardium in the case of fluid in the cavity / E. L. Larrey // Clinical chiropractic. – 1829. – Vol. 36. – P. 303-337.

123. Subxiphoid pericardial drainage for pericardial tamponade / D. W. Moores, K. B. Allen, L. P. Faber et al. // Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1995. – Vol. 109 (3). – P. 546-551. – DOI 10.1016/S0022-5223(95)70287-3.

124. Comparison of open subxiphoid pericardial drainage with percutaneous catheter drainage for symptomatic pericardial effusion / J. M. McDonald, B. F. Meyers, T. J. Guthrie et al. // Annals of thoracic surgery. – 2003. – Vol. 76 (3). – P. 811-815. – DOI 10.1016/s0003-4975(03)00665-9.

125. Treatment of pericardial effusion through subxiphoid tube pericardiostomy and computerized tomography- or echocardiography – guided percutaneous catheter drainage methods / A. Colak, N. Becit, U. Kaya et al. // Brazilian journal of cardiovascular surgery. – 2019. – Vol. 34 (2). – P. 194-202. – DOI 10.21470/1678-9741-2018-0077.

126. Comparison of outcomes of pericardiocentesis versus surgical pericardial window in patients requiring drainage of pericardial effusions / S. E. Horr, A. Mentias, P. L. Houghtaling et al. // American journal of cardiology. – 2017. – Vol. 120 (5). – P. 883-890. – DOI 10.1016/j.amjcard.2017.06.003.

127. Pericardial drainage: subxiphoid vs. transthoracic approach / K. S. Naunheim, K. A. Kesler, A. C. Fiore et al. // European journal of cardio-thoracic surgery. – 1991. – Vol. 5(2). – P. 99-103. – DOI 10.1016/1010-7940(91)90007-7.

128. Management of cardiac tamponade after cardiac surgery / P. Carmona, E. Mateo, I. Casanovas et al. // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2012. – Vol. 26 (2). – P. 302-11. – DOI 10.1053/j.jvca.2011.06.007.

129. The preventive role of the posterior pericardial window in the development of late cardiac tamponade following heart valve surgery / K. Uzun, Z. Y. Günaydın, C. Tataroğlu, O. Bektaş // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2016. – Vol. 22 (5). – P. 641-646. – DOI 10.1093/icvts/ivv390.

130. Right pericardial window opening : a method of preventing pericardial effusion / O. Sen, U. Aydın, T. Iyigun et al. // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2020. – Vol. 68 (5). – P. 485-491. – DOI 10.1007/s11748-019-01213-4.

131. Does posterior pericardial window technique prevent pericardial tamponade after cardiac surgery? / J. Zhao, Z. Cheng, X. Quan, Z. Zhao // *Journal of international medical research*. – 2014. – Vol. 42 (2). – P. 416-426. – DOI 10.1177/0300060513515436.

132. The value of pericardial window in preventing pericardial effusion after cardiac surgery / H. H. Ebaid, A. S. Emara, M. S. Emara, A. E. Elnaggar // *Egyptian cardiothoracic surgeon*. – 2021. – Vol. 3(1). – P. 28-34. – DOI 10.35810/ects.v3i1.167.

133. Posterior pericardial window technique to prevent postoperative pericardial effusion in cardiac surgery / M. Ezelsoy, K. Oral, K. T. Saracoglu et al. // *Kocaeli medical journal*. – 2019. – Vol. 8 (2). – P. 78-83. – DOI 10.5505/ktd.2019.95866.

134. Posterior pericardiotomy in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis / S. Ali-Hasan-Al-Saegh, S. J. Mirhosseini, O. Liakopoulos et al. // *Asian cardiovascular and thoracic annals*. – 2015. – Vol. 23 (3). – P. 354-362. – DOI 10.1177/0218492314541132.

135. Перикардиты. Клинические рекомендации 2022 / Г. П. Арутюнов, Ф. Н. Палеев, Е. И. Тарловская и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2023. – №28(3):5398. – DOI 10.15829/1560-4071-2023-5398.