

КИРЬЯКОВ КИРИЛЛ СЕРГЕЕВИЧ

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

3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Захаревич Вячеслав Мефодьевич

Официальные оппоненты:

Барбухатти Кирилл Олегович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кардиохирургическим отделением №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Шаталов Константин Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий кардиохирургическим отделением №5 (отделение неотложной хирургии врожденных пороков сердца с группой вспомогательного кровообращения) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечного-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «26» июня 2025 г. в 14⁰⁰ часов на заседании Диссертационного Совета ДСТИО 001.21 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, дом 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат разослан «___»

2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета ДСТИО 001.21

кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Одним из часто встречающихся осложнений, возникающих после проведения кардиохирургических вмешательств, является перикардиальный выпот, который можно наблюдать в раннем послеоперационном периоде [Комаров Р.Н., 2020]. Частота встречаемости выраженного выпота у реципиентов сердечного трансплантата существенно выше, чем у пациентов после реконструктивных кардиохирургических вмешательств, и составляет до 36% [Ashikhmina E.A., 2010; Urbanowicz T. 2015].

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 [Готье С.В., 2024]. 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 [Quin J.A., 2002; Кирьяков К.С., 2021]. 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 плевроперикардиального «окна». Этот метод является безопасным и эффективным при проведении реконструктивных кардиохирургических вмешательств [Soletti G.J., 2022]. 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 [Кирьяков К.С., 2023]. Отметим, что с помощью хирургической профилактики накопления значимого перикардиального выпота возможно улучшить показатели оказания помощи пациентам, которые страдают хронической сердечной недостаточностью терминальной стадии, предотвратив накопление перикардиального 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 субкисфоидаальный 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 субкисфоидаального 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 субкисфоидаальный 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

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. Выделены две основные группы пациентов:

Группа 1 – 169 пациентов, у которых было зафиксировано наличие выраженного ПВ после операции. 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 – 55 пациентов, которым выполнялась хирургическая профилактика послеоперационного выпота с помощью формирования плевро-перикардального «окна». 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 (Рисунок 1). Формирование плевро-перикардального «окна» выполнялось рандомизировано, не зависело от периоперационных характеристик пациентов.

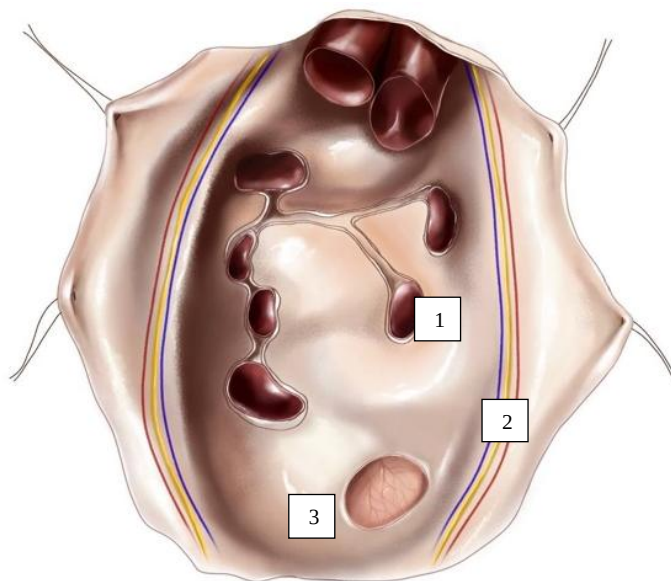


Рисунок 1 - Схематичное изображение плевро-перикардального «окна»:
1 - левая нижняя легочная вена; **2** - левый диафрагмальный нерв;
3 - плевро-перикардальное «окно»

Группа сравнения - 773 пациента, которым в период с января 2019 по декабрь 2023 была выполнена ТС, за исключением тех, которые были внесены в основные группы. Критерии исключения для всех групп исследования: трансплантация сердца в анамнезе; ранее выполненные кардиоторакальные вмешательства.

Методы обследования пациентов:

1) Сбор анамнеза и проведение физикального исследования.

2) 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.

Основным методом исследования являлась эхокардиография. У всех пациентов, включенных в исследование, 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. Использовалась классификация рекомендованная РКО (российское кардиологическое общество) в 2022 году. Перикардальный выпот разделялся на: небольшой - 50-100 мл или <10 мм; умеренный - 100-500 мл или 10-20 мм; выраженный - >500 мл или >20 мм

3) Применение инвазивных методов исследования. Всем пациентам проводилась селективная коронарография после выполнения трансплантации сердца, при отсутствии противопоказаний. Степень стенотического поражения рассчитывали по диаметру сосуда. При наличии сужений более 75% стенотическое поражение расценивалось как трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ). Так же, проводилась эндомиокардиальная биопсия. 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.

4) Статистические методы. 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 $p < 0,05$.

Результаты исследования

Статистическое определение частоты и временных характеристик возникновения выраженного перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца

Одной из основополагающих задач исследования являлось определение встречаемости перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца на большой выборке пациентов. С целью определения данного показателя выполнен анализ данных исследования, отражающий частоту встречаемости изучаемого осложнения на представленной выборке пациентов. При выполнении анализа использовались данные пациентов из группы 1 и группы сравнения. 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.

Таблица 1 - Частота возникновения выраженного перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца в госпитальном периоде

Пациенты после трансплантации сердца	Число наблюдений	Частота	Всего наблюдений
Пациенты с выраженным перикардиальным выпотом	169	17.94%	942
Пациенты без выраженного перикардиального выпота	773	82.06%	

Соответственно частота возникновения изучаемого процесса составила 17,94% (Таблица 1). В анализ частоты развития выпота не вошли данные группы 2 с целью определения истинного значения частоты развития процесса, без учета хирургической профилактики.

Отмечено, что несмотря на проводимую консервативную терапию, перикардиальная эффузия проявлялась часто и достигала выраженной формы к 10-20 послеоперационным суткам, что требовало проведения дополнительного вмешательства (Рисунок 2). Среднее время от трансплантации до выполнения вмешательства по эвакуации жидкости составило 14,5 суток (Таблица 2).

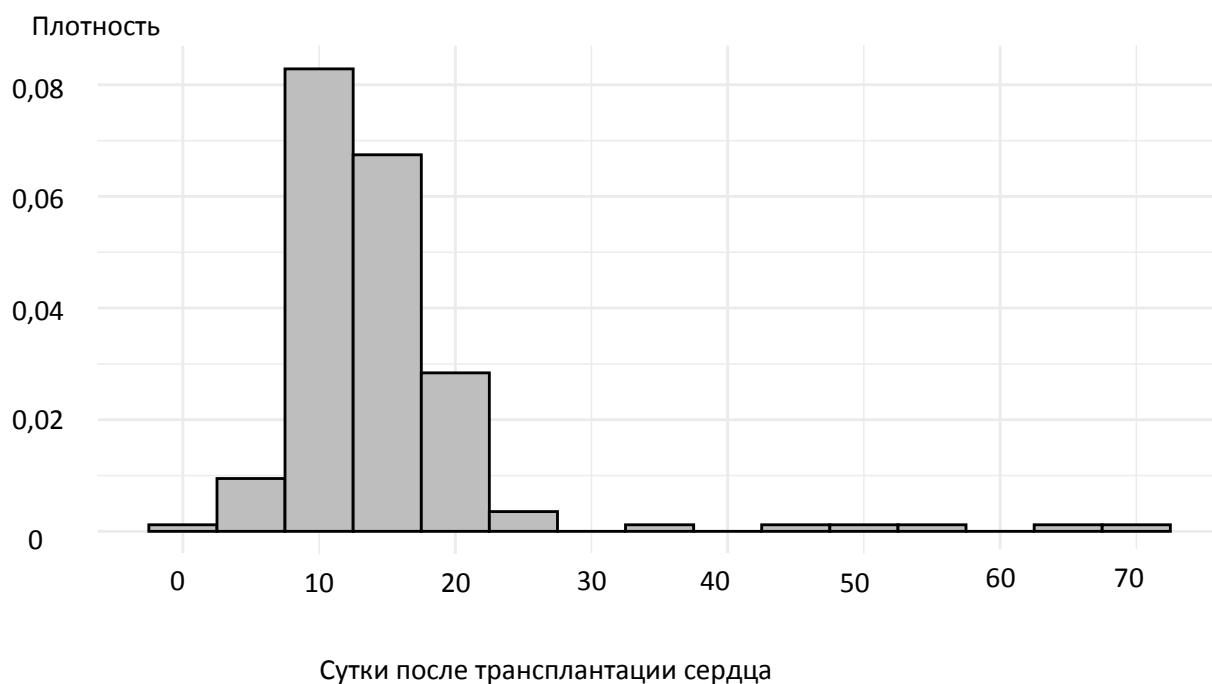


Рисунок 2 - Гистограмма распределения (Время после трансплантации сердца до потребности в хирургической интервенции, сутки)

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

Таблица 2 - Количество суток с момента выполнения трансплантации сердца до развития выраженного перикардального выпота

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

***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.

Сравнительный анализ сроков госпитализации и госпитальной летальности в группах пациентов после трансплантации сердца с выраженным перикардиальным выпотом и без данного осложнения

Согласно данным статистического анализа длительность госпитализации в группе 1 значительно отличалась от показателей группы контроля (Рисунок 3; $p < 0,001$). 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 перикардиального выпота на сроки госпитализации. Для определения обособленного влияния выраженного перикардиального 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 перикардиальным выпотом ($p < 0,001$).

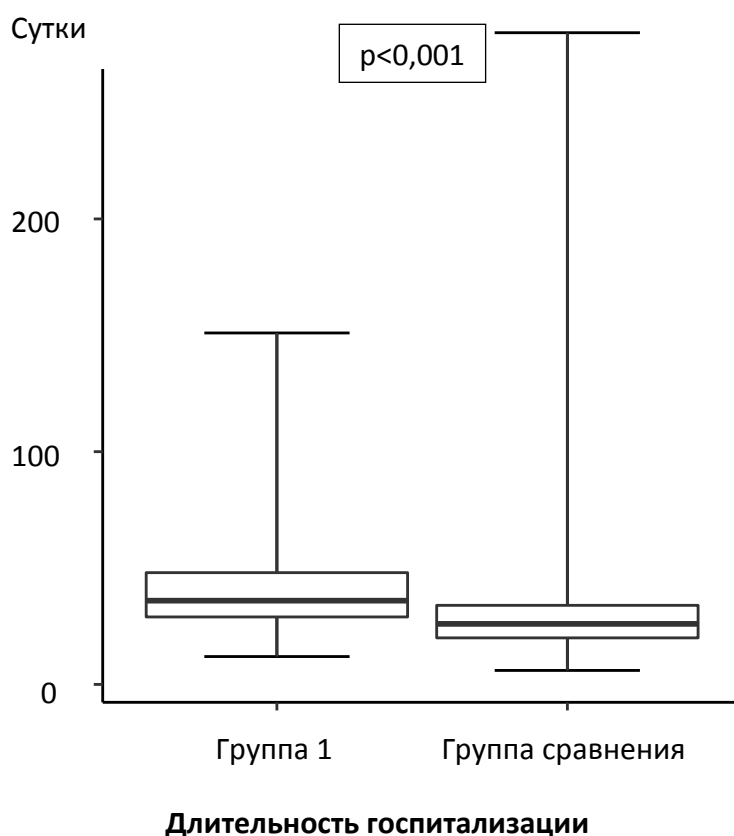


Рисунок 3 - Диаграмма размаха для показателя - Длительность госпитализации

Госпитальная летальность в группе пациентов с развитием выраженного перикардального 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 перикардального выпота на госпитальную летальность пациентов выполнено сравнение двух групп. На основании статистических данных можно сделать вывод об отсутствии влияния перикардальной эффузии на госпитальную летальность у пациентов после трансплантации (Рисунок 4; $p=0,58$).

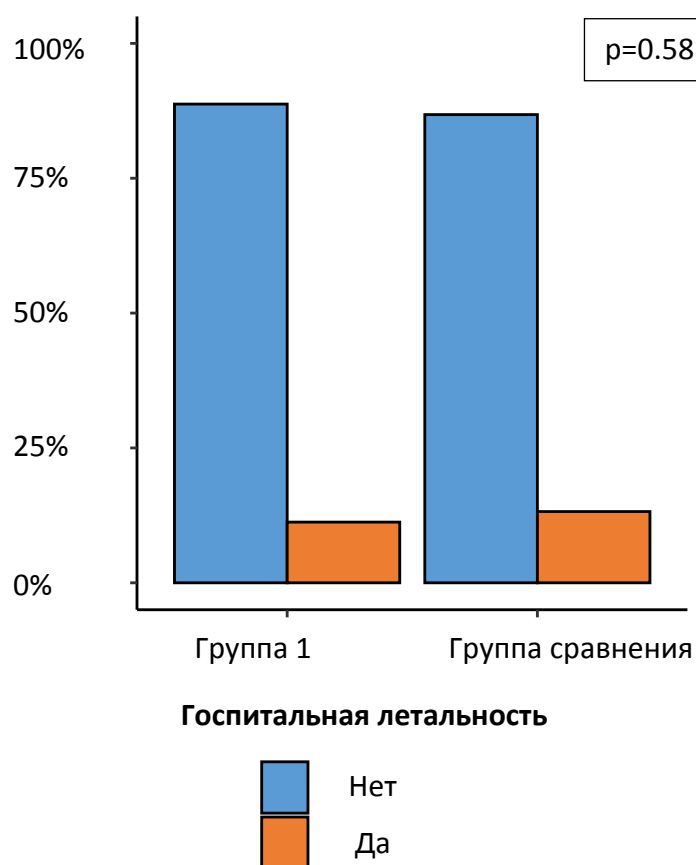


Рисунок 4 - Гистограмма для показателя - Госпитальная летальность

Определение значимых факторов риска развития выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца с помощью сравнительного статистического анализа количественных и качественных показателей

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 3) и качественных показателей (Таблица 4) группы 1 и группы сравнения с целью выявления основных факторов риска.

Таблица 3 - Сравнение количественных показателей в группах исследования

Количественные показатели	Группа 1 N=169	Группа сравнения N=773	Р
Возраст реципиента	48 (37; 56)	49 (38; 57)	0.52
Возраст донора	46 (36; 53)	47 (38; 54)	0.29
Время ИК, мин	99 (80; 114)	94 (78; 115)	0.32
Время ИТ, мин	154 (134; 182)	150 (128; 172)	0.02
ИМТ донора	25.7 (23.9; 29.4)	26.9(24.5;30.9)	0.02
ИМТ реципиента	27.2 (24.5; 30.6)	26 (23.2; 29.9)	0.02
Количество суток применения вспомогательного кровообращения до ОТТС	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

Таблица 4 - Сравнение качественных показателей в группах исследования

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

Продолжение Таблицы 4 - Сравнение качественных показателей в группах исследования

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

На основании проведенного многофакторного анализа количественных и качественных параметров групп исследования можно сделать вывод о том, что основными факторами, ассоциированными с наличием выраженного перикардиального выпота, у пациентов после трансплантации сердца являлись: 1) Увеличенное время ишемии трансплантата ($p=0,02$); 2) Пол реципиента-мужской ($p=0,02$); 3) Меньший индекс массы тела донора ($p=0,02$); 4) Большой индекс массы тела реципиента ($p=0,02$); 5) Применение методов заместительной почечной терапии ($p<0.001$); 6) Применение системы экстракорпоральной мембранной оксигенации ($p<0.001$); 7) Трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата ($p=0,02$).

Определение связи между отторжением сердечного трансплантата и наличием выраженного перикардиального выпота

В задачи исследования входило определение связи между развитием отторжения сердечного трансплантата и выраженным послеоперационным перикардиальным 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%).

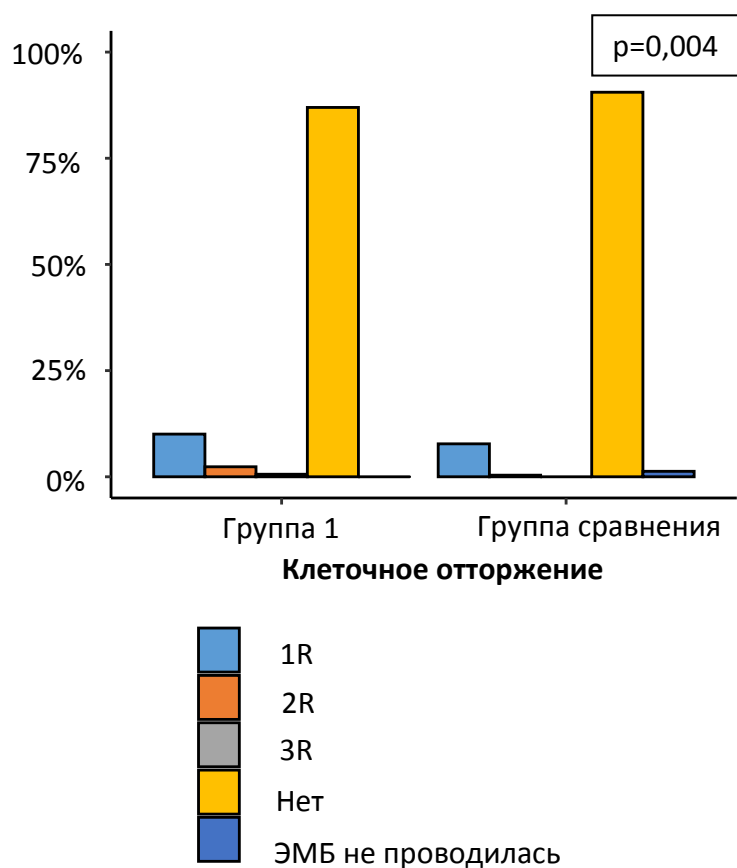
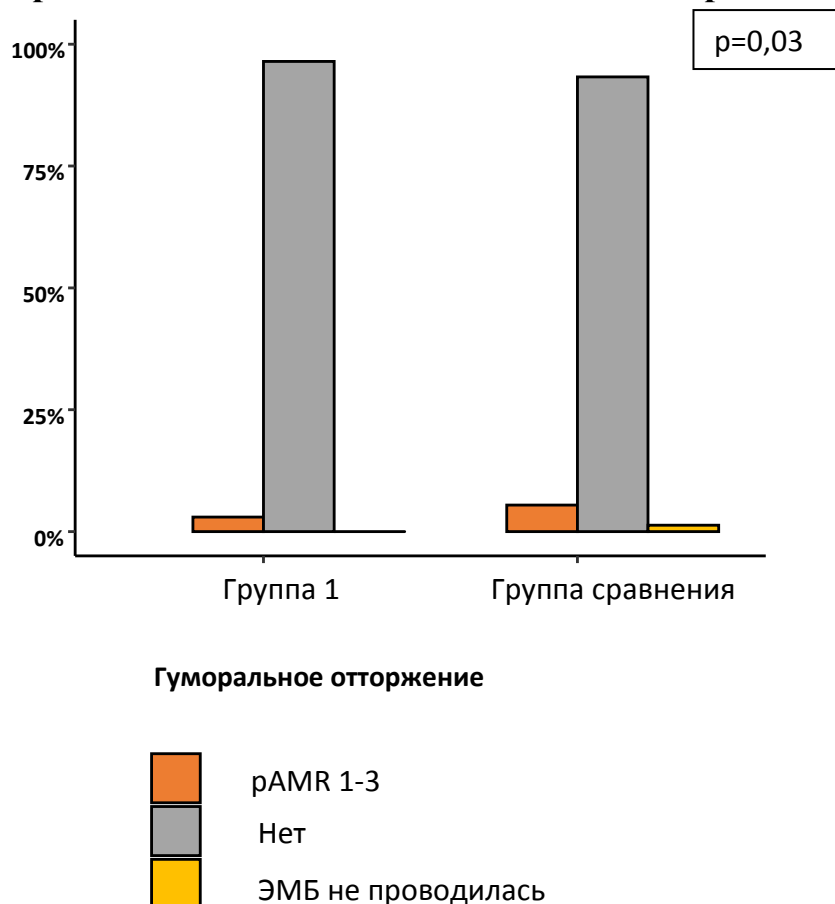


Рисунок 5 - Гистограмма для показателя - Клеточное отторжение**Рисунок 6 - Гистограмма для показателя - Гуморальное отторжение**

Согласно проведенному анализу в группе 1 клеточное отторжение сердечного трансплантата выявлялось чаще на 4%, что является значимым фактором в данной выборке (Рисунок 5; $p=0,004$). Гуморальное отторжение выявлялось чаще на 3% в группе сравнения, однако статистическая значимость данного анализа значительно ниже (Рисунок 6; $p=0,03$).

Определение безопасности выполнения хирургического дренирования полости перикарда у пациентов после трансплантации сердца с помощью субкисфоидаального доступа

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 7; $p=0,21$) и рестернотомий (Рисунок 8; $p=0,15$).

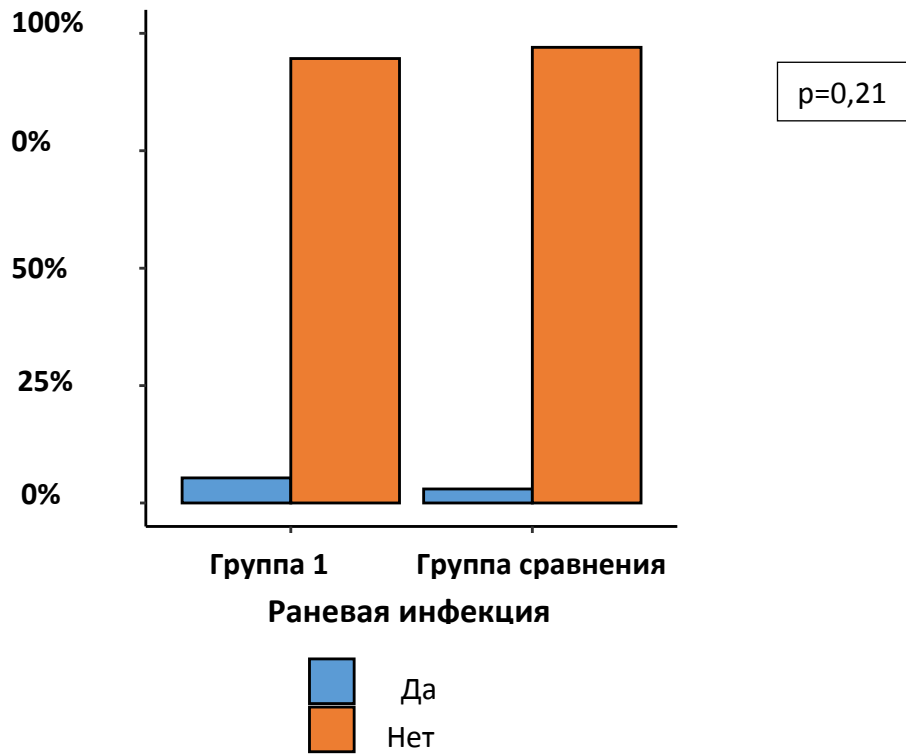


Рисунок 7 - Гистограмма для показателя - Раневая инфекция в группах 1 и группе сравнения

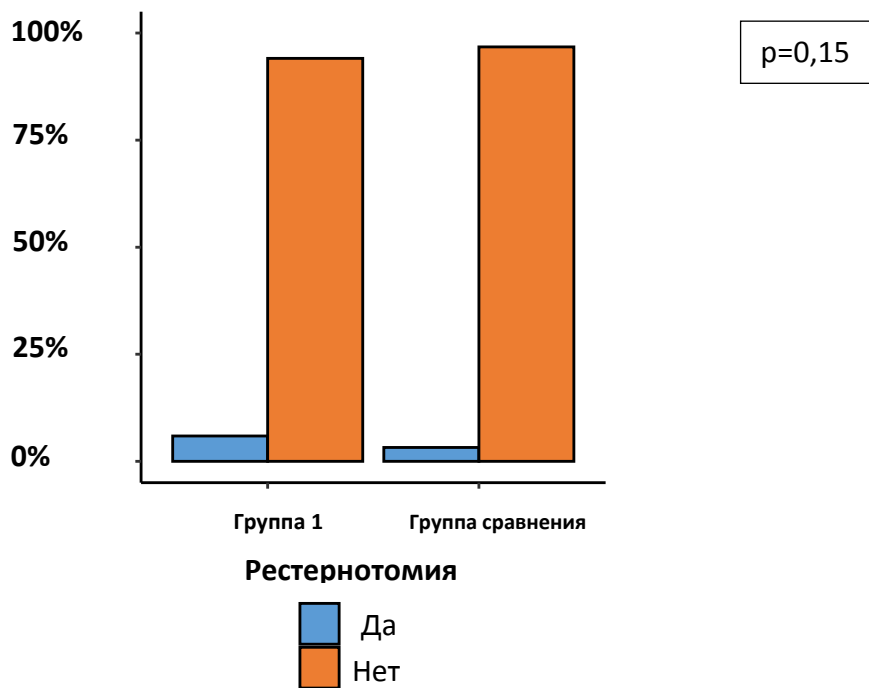


Рисунок 8 - Гистограмма для показателя - Рестернотомия в группе 1 и группе сравнения

Определение эффективности и безопасности формирования плевро-перикардального «окна» как метода хирургической профилактики выраженного перикардального выпота у пациентов после трансплантации сердца

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 9; $p < 0,001$).

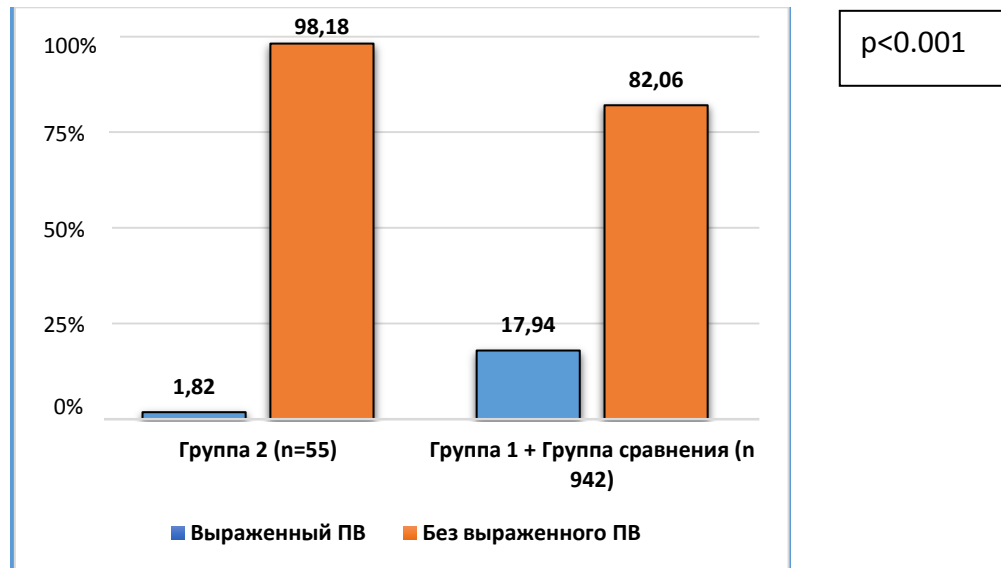


Рисунок 9 - Гистограмма для показателя – Наличие выраженного перикардального выпота среди пациентов исследования (%)

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 10).

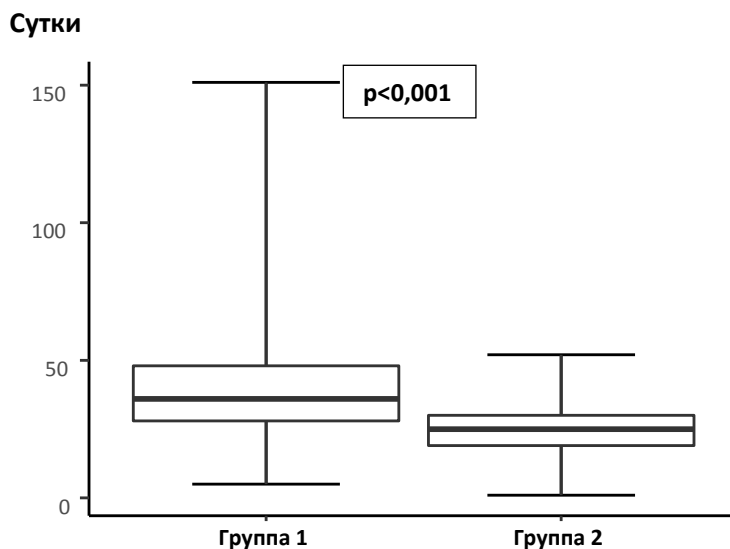


Рисунок 10 - Диаграмма размаха для показателя - Длительность госпитализации в группе 1 и группе 2

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 5).

Таблица 5 - Сравнение частот качественных показателей

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

Учитывая данные выполненного сравнительного анализа групп пациентов, можно утверждать, что перикардиальный выпот является частым осложнением раннего послеоперационного периода у реципиентов сердечного трансплантата, ввиду наличия определенных фактов риска, характерных для пациентов трансплантационного профиля. Согласно данным проведенного анализа количественных и качественных показателей групп исследования, выявлено, что наиболее значимыми предрасполагающими факторами риска развития выраженного выпота являлось использование системы ЭКМО и необходимость выполнения заместительной почечной терапии в периоперационном периоде. Использование дренирования полости перикарда через субкисфоидаальный доступ в качестве метода эвакуации выраженного перикардиального выпота у реципиентов сердечного трансплантата является эффективной тактикой лечения данного осложнения. Разработанная методика профилактики выраженного перикардиального выпота с помощью интраоперационного формирования плевро-перикардиального «окна» позволила значительно снизить частоту развития значимых эффузий. Согласно данным исследования, использование методики плевро-перикардиального «окна» не сопряжено с повышенным риском гидроторакса или стернальных осложнений.

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 эндомиокардиальной 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 перикардиального выпота с помощью интраоперационного формирования плевро-перикардиального «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» одновременно с трансплантацией сердца.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Особенности развития и течения перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца / Кирияков К.С., Захаревич В.М., Халилулин Т.А., Захаревич Н.Ю., Абрамова Н.Н., Поздняков О.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23. – №1. – С. 131-139.
2. Плевро-перикардиальное окно как метод хирургической профилактики значимого перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца / Кирияков К.С., Закирьянов А.Р., Халилулин Т.А., Захаревич Н.Ю., Поздняков О.А., Гольц А.М., Иванов Д.С., Сухачев А.А., Захаревич В.М. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25. – № 2. – С. 57-62.
3. 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., Кирияков К.С. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – №2. – С. 7-15.
4. Клинический случай трансплантации сердца пациенту с саркомой сердца / Гончарова А.Ю., Колоскова Н.Н., Попцов В.Н., Захаревич В.М., Можейко Н.П., Закирьянов А.Р., Сайфуллина Н.Н., Кирияков К.С., Готье С.В. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 74-79.
5. Комплексный хирургический подход к лечению глубокой раневой инфекции грудины у пациента после трансплантации сердца / Захаревич В.М., Митиш В.А., Халилулин Т.А., Закирьянов А.Р., Иванов Д.С., Гольц А.М., Сухачев А.А., Кирияков К.С., Поздняков О.А., Захаревич Н.Ю. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 67-75.
6. Плевро-перикардиальное окно как метод хирургической профилактики перикардиальной эффузии у реципиентов сердечного трансплантата / Захаревич В.М., Попцов В.Н., Халилулин Т.А., Закирьянов А.Р., Кирияков К.С., Колоскова Н.Н., Гольц А.М., Сухачев А.А., Иванов Д.С., Захаревич Н.Ю., Ручьева Н.А., Поздняков О.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25. – № 5. – С. 37-38.
7. Плевро-перикардиальное окно как метод хирургической профилактики перикардиальной эффузии у реципиентов сердечного трансплантата / Готье С.В., Захаревич В.М., Попцов В.Н., Халилулин Т.А., Закирьянов А.Р., Кирияков К.С., Колоскова Н.Н., Гольц А.М., Сухачев А.А., Иванов Д.С., Захаревич Н.Ю., Ручьева Н.А., Поздняков О.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 5. – С. 36.
8. Трудоспособность реципиентов пересаженного сердца / Готье С.В., Захаревич В.М., Халилулин Т.А., Колоскова Н.Н., Попцов В.Н., Шевченко А.О., Захаревич Н.Ю., Гольц А.М., Закирьянов А.Р., Ахмадзай Р.Л., Поздняков О.А., Кирияков К.С. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 5. – С. 42.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 ВК – вспомогательное кровообращение
 ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
 ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
 ЗПТ – заместительная почечная терапия
 ИК – искусственное кровообращение
 ИКМП – ишемическая кардиомиопатия
 ИМТ – индекс массы тела
 ИТ – ишемия трансплантата
 КМП – кардиомиопатия
 ПВ – перикардальный выпот
 РКМП – рестриктивная кардиомиопатия
 СД – сахарный диабет
 СКО – среднеквадратичное отклонение
 СПОН – синдром полиорганной недостаточности
 СССУ – синдром слабости синусового узла
 ТАКАТ – трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий
 трансплантата
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
 ЭКС – электрокардиостимулятор
 ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия
 ЭХО-КГ – эхокардиография
 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ФК – функциональный класс
 AMR – (англ. Antibody mediated rejection) антителоопосредованное отторжение
 ISHLT – (англ. The International Society of Heart and Lung Transplantation) – Международное общество трансплантации сердца и легких
 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