

УДК 616.11-002

ПОСТПЕРИКАРДИОТОМНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИКАРДА

Т.З. Кудайбердиев

Проанализированы данные доказательной литературы по клиническим, гемодинамическим, периоперативным особенностям и прогностической значимости и лечению постперикардотомного синдрома.

Ключевые слова: операции на сердце; перикард; постперикардотомный синдром; прогноз; лечение.

POSTPERICARDIOTOMY PERICARDIUM DEFEAT

T.Z. Kudaiberdiev

Date of evidential literature on clinical, hemodynamic, perioperative features and prognostic significance and treatment of postpericardiotomy syndrome are analysed.

Keywords: heart surgery; pericardium; postpericardiotomy syndrome; prognosis; treatment.

Введение. Постперикардотомный синдром (ППТС) развивается примерно у 15–30 % больных, подвергающихся операциям на сердце, включая аорто-коронарное шунтирование (АКШ), операциям по поводу приобретенных пороков сердца (ППС), операциям на аорте и операциям по коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) [1–6].

Диагноз постперикардотомного синдрома устанавливается при наличии 2 из 5 нижеприведенных критериев:

- 1) повышение температуры, развивающееся через, минимум, одну неделю после операции на сердце без наличия инфекции;
- 2) плевральная боль;
- 3) шум трения перикарда;
- 4) плевральный выпот;
- 5) перикардальный выпот и тампонада сердца, требующие инвазивного вмешательства [7]. Основными осложнениями ППТС являются развитие тампонады сердца и констриктивного перикардита после операций на сердце [1–6].

Мы суммировали последние данные доказательной литературы о встречаемости, клинической значимости, гемодинамическим и периоперационным особенностям, осложнениям и исходам, а также по диагностике и лечению постперикардотомного синдрома и его осложнений.

Констриктивный перикардит, развивающийся после операций на сердце. Одна из первых серий констриктивного перикардита, развивающегося после операций на сердце и его лечения, была описана Killian и соавт. [8]. В их исследова-

ние были включены 45 больных, средний возраст которых составлял 61 год, большинство из них (33 больных) подверглись АКШ, у 9 больных было произведено протезирование митрального клапана (ПМК) и протезирование аортального клапана (ПАК), комбинированные операции АКШ и ППС были проведены у 3 больных. Среди 45 больных 4 пациентов перенесли в анамнезе более 2 операций на сердце. Констриктивный перикардит развивался в среднем через 23 (1–204) месяца после хирургического вмешательства. Среднее утолщение перикарда, по данным компьютерной томографии, равнялось 0,8 мм. Интраоперационно были выявлены признаки воспаления, фиброза и кальцификации перикарда. Субтотальная перикардэктомия была произведена 37 больным, 8 больных получили медикаментозное лечение. В целом симптоматическое улучшение состояния было отмечено у 28 больных после операции. 4 больных подверглись радикальной расширенной перикардэктомии. Смертность после операции составила 11 % – 4 больных умерли в течение 30 дней после перикардэктомии.

Другая серия из Эмори-госпиталя была описана Kutcher и соавт. [9]. Среди 5207 больных, подвергшихся операциям на сердце, ППТС развивалась в течение 82 (4–186) дней после операций у 11 больных (0,2 %), включая 7 больных, подвергшихся АКШ, и у 4 больных после хирургического вмешательства по поводу ППС (ПМК – у 3 больных и ПАК – у 1 больного). Следует отметить, ряд внутриоперационных особенностей, а именно:

характер поражения перикарда и технику операций. 7 больных имели признаки утолщения перикарда и 4 больных – утолщение и выпот в перикарде. У этих больных с ППТС перикард был оставлен открытым. Ирригация перикарда йодным раствором была произведена 5 больным, антибиотиками – 2 и холодным физиологическим раствором – 4 больным. Состояние 3 больных улучшилось после медикаментозной терапии. Среди них один больной подвергся удалению гематомы перикарда и 8 больным была произведена радикальная перикардэктомия.

Клинические признаки перегрузки правых отделов сердца были выявлены у 5 больных. Электрокардиографические данные включали признаки изменений сегмента ST у 6 больных и низковольтный комплекс QRS – у 3 больных. Эхокардиография продемонстрировала наличие парадоксального движения межжелудочковой перегородки у 7 больных и наличие выпота после операции – у 5 больных, включая гематому за задней стенкой левого желудочка у 4 больных. Катетеризация полостей сердца позволила выявить наличие классических признаков констрикции сердца с уравниванием давлений в правом предсердии, правом желудочке, левом желудочке и давления заклинивания легочных капилляров у 10 больных. Стандартный протокол лечения включал 2–8 недель медикаментозного лечения диуретиками, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВСП) и кортикостероидами.

В результате медикаментозного лечения улучшение состояния было отмечено у 3 больных и 8 больным была произведена радикальная перикардэктомия, так как медикаментозное лечение не имело успеха. Анализ внутриоперативных данных 8 больных, которым была произведена перикардэктомия, продемонстрировал обширный геморрагический фиброз париетальных и висцеральных листов перикарда и у 4 из этих больных – наличие воспалительных фибринозно-геморрагических депозитов в стадии организации.

Авторы сделали заключение, что накопление жидкости в перикарде происходит у всех больных после операций на сердце, однако симптомы ППТС развиваются только у больных с нарушением резорбции выпота примерно у 3 % больных и осложняются развитием констриктивного перикардита, несмотря на проведенное лечение у 0,2 % больных. Таким образом, констриктивный перикардит после операций на сердце развивается у больных с классическими клиническими, функциональными и гемодинамическими признаками констрикции, наличием фиброза, кальцификации, воспаления и, в ряде случаев, признаками локализованного выпота в перикардиальной сорочке.

Предикторы и исходы постперикардиотомного синдрома. Несколько исследований, включая проспективное когортное исследование [10], анализ рандомизированного исследования COPPS [1] и FinPPS-регистр исследование [11] после операций на сердце описали предикторы развития ППТС.

Проспективное когортное исследование, проведенное в клинике Cleveland [10] включало 239 больных с ППТС, с развитием выпота и констрикции в течение 12 месяцев наблюдения. В целом, 75 больных (31 %) нуждались во вмешательстве на перикарде: 44 больных с признаками выпота в перикарде и тампонады сердца, включая 21 больных, подвергшихся перикардиоцентезу, и 24 больных – субксифоидной перикардиостомии с дренированием; 31 больному была проведена перикардэктомия. Среди больных ППТС развился после операции АКШ у 42 %, ПАК – у 29 %, ПМК – у 26 %, операций на аорте – у 23 % пациентов. Клиническая картина характеризовалась наличием повышения скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, признаков сердечной недостаточности у 14 % больных и признаками констрикции – у 31 % больных. Мультивариантный анализ продемонстрировал, что наличие констриктивной физиологии, молодой возраст и признаки сердечной недостаточности увеличивают риск развития ППТС и констрикции в течение одного года наблюдения в 6 раз, тогда как лечение колхицином и НПВСП снижает абсолютный риск развития тампонады сердца и констрикции на 55 % (риск развития в течение наблюдения – 0,45, 95 %, интервал доверия 0,26–0,79).

Проспективное рандомизированное двойное слепое исследование COPPS [1] по эффективности колхицина в профилактике развития ППТС после операций на сердце (АКШ, хирургия ППС) включало 360 больных, рандомизированных на группу приема колхицина или плацебо. ППТС развился у 15 % больных, среди них у 79,6 % – в течение 1 месяца после операции на сердце, у 13 % – 2 месяцев и у 7,4 % – в течение 3 месяцев. Во время наблюдения тампонада сердца развилась у 1,9 % больных, повторное развитие ППТС у 3,7 % и 19,8 % были повторно госпитализированы. Риск развития неблагоприятных исходов, включая тампонаду сердца, был в 2,32 раза выше у больных с почечной недостаточностью и в 4,32 раза выше у больных с плевральной пункцией.

FinPPS исследование [11] включало 668 больных, которым была проведена операция АКШ, среди них ППТС развился у 61 больного (8,9 %) в течение в среднем 21 (1–52) дня наблюдения. Вмешательства на перикарде включали дренаж плевры

у 13 (22 %) больных и перикардиоцентез у 3 (4,9 %) больных. Больные с ППТС чаще получали переливание крови, но реже имели сопутствующий сахарный диабет (риск развития ППТС в течение наблюдения – 0,32 95 %, интервал доверия 0,15–0,71) и реже получали лечение метформином. Повторный ППТС развился у 38 % пациентов. Предикторами рецидива оказались наличие переливания крови > 1 единицы (риск развития в течение наблюдения 1,9, 95 %, интервал доверия 1,1–3,2, $p = 0,017$) и почечной недостаточности, тогда как независимым предиктором рецидива являлось повышение индекса массы тела. Больные с развитием повторного ППТС имели короткое время пребывания в клинике и большую частоту плевральных пункций. В данном исследовании на развитие ППТС после операции АКШ оказало большое влияние кровотечение, тогда как интересным было наблюдение протективной роли сахарного диабета.

В нашей серии больных, подвергшихся операциям на сердце, ППТС развился у 15,5 % больных, осложнился тампонадой сердца у 10 % и констриктивным перикардитом у 5 % пациентов [12].

Таким образом, больные с признаками кровотечения после операции на сердце, подвергшиеся переливанию крови и плевральным пункциям и имеющие признаки почечной недостаточности, имеют повышенный риск развития выпота и тампонады сердца и рецидива ППТС, тогда как молодые пациенты с сердечной недостаточностью и признаками констриктивной физиологии после операций на сердце имеют наибольший риск развития ППТС и констрикции.

Механизмы развития постперикардитомного синдрома. В литературе описано несколько механизмов развития ППТС. Считается, что кровь, пролившаяся во время операции и кровотечение, контактируют с серозной поверхностью и вызывают раздражающий эффект, индуцируя развитие тромбоза, воспаления и фиброза. Было показано, что меньшая частота внутриоперационного кровотечения сопровождается меньшей частотой констрикции перикарда. Необходимо указать, что большую роль играет техника операций. Так было показано, что оставление перикарда открытым после операции сопровождается большей частотой развития констриктивного перикардита. Nandi и соавт. [13] показали что тампонада сердца развилась у 23 больных (3,8 %) из 596 больных с открытым перикардом после операции на сердце, тогда как ни у одного из 225 больных с закрытым прерывистыми швами перикардом и дренажом тампонада сердца не развилась. Авторы отметили, что среди механизмов развития тампонады у больных после операции на сердце, вынужденных лежать на спи-

не, кровь накапливается в задней части перикардиальной сорочки, и между процедурами дренажа/отсасывания крови часть накопившейся крови формирует сгусток и стимулирует воспаление и образование фиброза. Эта гипотеза была проверена на этой же серии больных – 44 больным в группе с открытым перикардом было проведено повторное хирургическое вмешательство, и авторы обнаружили сгустки крови в перикарде, тогда как ни у одного из 4 больных с закрытым перикардом во время реоперации сгустков крови обнаружено не было. Это исследование подтвердило, что практика оставления перикарда открытым для профилактики развития тампонады является неприемлемой. Адекватным методом оказалось закрытие перикарда прерывистыми швами и оставление дренажной трубки для предотвращения накопления крови и жидкости с развитием тампонады перикарда.

Kutchcher и соавт. [9] подчеркнули роль травмы во время операции в развитии поражений перикарда, а именно: все больные после операций на сердце имеют выпот в перикардиальной полости, однако ППТС и констрикция развиваются только в случаях нарушения резорбции выпота. Химическое повреждение во время операции также вносит свой вклад в развитие фиброза и констрикции. Ирригация йодным раствором сопровождалась большей частотой развития констриктивного перикардита, выраженного постоперационного выпота и воспаления [14]. Подсушивание перикарда и воздействие химических раздражителей могут разрушить нормальную фибринозную активность перикардиальной серозной ткани, образуя основу для развития тромбоза, адгезий и реактивного фиброза, а также ранней и поздней тампонады сердца. Холодовое повреждение во время промывания перикарда ледяным физиологическим раствором может стимулировать пролиферацию фибробластов и привести к разрыву серозного покрытия. Как результат, в самых тяжелых случаях ППТС может сопровождаться обширным фибротическим утолщением и кальцификацией перикарда, включая эпикард [15] и коронарные венозные шунты [16], замурованные в эпикардиальном панцире. В таких случаях необходима специальная хирургическая техника нанесения насечек на эпикард для облегчения признаков констрикции.

Роль воспаления была доказана в нескольких исследованиях, показавших увеличение уровня С-реактивного белка и интерлейкинов у больных с ППТС [17, 18]. В нашем исследовании [12, 19] мы показали, что развитие выпота у больных, подвергшихся операциям по поводу ППТС, коррелировало с признаками воспаления, а именно: повышенным уровнем лейкоцитов и скоростью оседания эритро-

цитов, тогда как развитие адгезий коррелировало с уровнем С-реактивного белка.

Таким образом, механическое (травма), химическое и холодовое повреждение во время операций на сердце, хирургическая техника, кровотечение и воспаление являются основными факторами, лежащими в основе развития утолщения перикарда, тромбоза, фиброза, адгезий и выпота после операций на сердце.

Лечение и профилактика ППТС. Лечение ППТС, осложненного тампонадой или констрикцией, включает использование диуретиков и противовоспалительной терапии НПВСП и стероидами, направленными на снижение воспаления, иммунной реакции и реабсорбции выпота. Ряд исследований показал удовлетворительные результаты лечения констриктивного перикардита, развившегося после операций на сердце, кортикостероидами, а именно, выпотного-констриктивного перикардита [3–5, 9]. В то же время следует отметить, что лечение асимптомного выпота, развившегося после операций на сердце диклофенаком в РОРЕ-исследовании, не имело влияния на регрессию выпота и сопровождалось высоким риском побочных осложнений НПВСП [20].

Что касается профилактики ППТС, то несколько исследований продемонстрировали отсутствие эффекта стероидов, назначенных до или во время операций на сердце в целях предотвращения развития ППТС как у детей, так и у взрослых [21, 22]. В исследовании DECS [22] ППТС развился у 14,5 % из 4494 больных, подвергшихся операциям на сердце с искусственным кровообращением. Среди них осложнение в виде тампонады сердца развилось у 3,5 % больных. Внутриоперативное назначение дексаметазона не смогло предотвратить развитие ППТС. С другой стороны, многообещающие результаты были получены при использовании колхицина для профилактики ППТС [23]. В двойном слепом рандомизированном исследовании COPPS 360 больных были рандомизированы в 2 группах – 180 получили плацебо и 180 больных получили колхицин в дозе 1 г два раза в день в течение 1-го дня после операции и последовательно в дозе 0,5 мг два раза в день в течение 30 дней после операции у больных с весом > 70 кг и половины дозы для больных с весом < 70 кг. У больных в группе колхицина достоверно реже развился ППТС (8,9 % против 21,1 %, $p = 0,002$) и достоверно реже имело частоту развитие комбинированного исхода (0,6 % против 5,9, $p = 0,024$) по сравнению с группой плацебо. Частота побочных эффектов между группами не различалась. Больные, получавшие колхицин имели достоверно лучшую выживаемость без ППТС по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$). Таким об-

разом, колхицин является эффективным средством для предотвращения развития ППТС у больных после операций на сердце.

Недавний мета-анализ [24] 4 рандомизированных контролируемых исследований (894 больных), включая 2 работы по эффективности колхицина, 1 – метилпреднизолон и 1 – аспирин в профилактике ППТС, показал, что колхицин (2 исследования, 227 больных) снизил риск развития ППТС на 62 % (относительный риск – 0,38; 95 %, интервал доверия 0,22–0,65), тогда как метилпреднизолон и аспирин оказались неэффективными препаратами.

Европейское общество кардиологов и Общество сердечно-торакальной хирургии [25] рекомендуют при выпотах для облегчения симптомов и снижения риска рецидива проведение противовоспалительной терапии. Колхицин может быть использован вдобавок к аспирину или НПВСП, как при лечении острого перикардита, его можно применять также для профилактики ППТС после операций на сердце. Тампонада сердца является прямым показанием к перикардиоцентезу или дренированию перикарда, а если он развивается в течение нескольких часов после операции, то обычно обусловлен кровотечением в полость перикарда и требует неотложного повторного хирургического вмешательства. Констриктивный перикардит является показанием к перикардэктомии. Лечение эффузивно-констриктивных перикардитов может также включать курс эмпирической противовоспалительной терапии, при неэффективности необходимо проведение перикардэктомии.

Таким образом, ППТС после операций на сердце развивается у 1/6–1/3 больных. В основе развития синдрома лежат техника операций, повреждение перикарда и воспаление. Закрытие перикарда прерывистыми швами с дренированием и избежание химического и хирургического повреждения перикарда во время операций, предотвращение кровотечений являются периоперативными факторами предотвращения развития ППТС. Клиническими предикторами развития ППТС преимущественно с тампонадой являются: необходимость в переливании крови, почечная недостаточность, плевральные пункции, тогда как в развитии ППТС с признаками констрикции прогностическими факторами является наличие констриктивной физиологии и сердечной недостаточности. Больные с ППТС должны принимать лечение противовоспалительными препаратами. В случае развития осложнений, таких как тампонада сердца, показан перикардиоцентез, тогда как констриктивный перикардит является показанием к перикардэктомии. Колхицин является эффективным средством профилактики ППТС.

Литература

1. *Imazio M., Brucato A., Rovere M.E. et al.* Contemporary Features, Risk Factors, and Prognosis of the Post-Pericardiotomy Syndrome // *Am J Cardiol.* 2011; 108:1183–1187.
2. *Rice P.L., Riffatre K., Montoya A.* Constrictive pericarditis following cardiac surgery // *Ann Thorac Surg.* 1981; 31: 450–453.
3. *Kendall M.E., Rhodes G.R., Wolfe W.* Cardiac constriction following aorta-to-coronary bypass surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1972; 64:142–153.
4. *Brown D.F., Older T.* Pericardial constriction as a late complication of coronary bypass surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977; 74:61–4.
5. *Cohen M.V., Greenberg M.A.* Constrictive pericarditis: early and late complication of cardiac surgery // *Am J Cardiol.* 1979; 43: 657–61.
6. *Kim B.J., Ma J.S.* Constrictive pericarditis after surgical closure of atrial septal defect in a child // *J Korean Med Sci.* 1998; 13: 658–61.
7. *Patel R.C., Goyal H., Shah A.I. et al.* Wearing the mask of ST-elevation myocardial infarction: postpericardiotomy syndrome // *Am J Emerg Med.* 2015; 33: 1115.e5–1115.e7
8. *Killian D.M., Furiasse J.G., Scanlon P.G. et al.* Constrictive pericarditis after cardiac surgery // *Am Heart J.* 1989;118: 563–568.
9. *Kutcher M.A., King S.B. III, Alimurung B.N. et al.* Constrictive Pericarditis as a Complication of Cardiac Surgery: Recognition of an Entity // *Am J Cardiol.* 1992; 50: 772–748.
10. *Alraies M.C., Al Jaroudi W., Shabrang C. et al.* Clinical features associated with adverse events in patients with post-pericardiotomy syndrome following cardiac surgery // *Am J Cardiol.* 2014; 114: 1426–1430.
11. *Lehto J., Gunn J., Karjalainen P., Airaksinen J. et al.* Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: The Finland postpericardiotomy syndrome study // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149: 1324–1329.
12. *Kudaiberdiev T.* Clinical significance of postpericardiotomy pericardial involvement in reoperative cardiac surgery // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging Abstracts Supplement.* 2014; 15 (Supplement 2): ii58.
13. *Nandi P., Leung J.S., Cheung K.L.* Closure of pericardium after open heart surgery. A way to prevent postoperative cardiac tamponade // *Br Heart J.* 1976; 38: 1319–1323.
14. *Marsa R., Mehta S., Willis W. et al.* Constrictive pericarditis after myocardial revascularization: report of three cases // *Am J Cardiol.* 1979; 44: 177–183.
15. *Anderson C.A., Rodriguez E., Shammam R.L. et al.* Early Constrictive Epicarditis After Coronary Artery Bypass Surgery // *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 642–643
16. *Bewtra C., Schultz R.D.* Constrictive calcific pericarditis following coronary arterial bypass surgery // *Human Pathol.* 1985; 16: 522–525.
17. *Sneffellå N., Lappegård K.T.* Development of postpericardiotomy syndrome is preceded by an increase in pro-inflammatory and a decrease in anti-inflammatory serological markers // *J Cardiothorac Surg.* 2012; 7:72
18. *Jaworska-Wilczynska M., Magalska A., Piwocka K. et al.* Low interleukin – 8 level predicts the occurrence of the postpericardiotomy syndrome // *Plos One.* 2014; 9: e108–122.
19. *Kudaiberdiev T.* Clinical significance of pericardial involvement in re-operative cardiac surgery // *Ann Thorac Surg.* 2015 (in press).
20. *Meurin P., Tabet J.Y., Thabut G. et al.* French Society of Cardiology. Non-steroidal antiinflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized double – blind trial // *Ann Intern Med.* 2010; 152: 137–143.
21. *Mott A.R., Fraser C.D., Kusnoor A.V. et al.* The effect of short-term prophylactic methylprednisolone on the incidence and severity of postpericardiotomy syndrome in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37:1700–1706.
22. *Bunge J.J.H., van Osch D., Dieleman J.M. et al.* For the Dexamethasone for Cardiac Surgery (DECS) Study Group. Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: A DEXamethasone for Cardiac Surgery substudy // *Am Heart J.* 2014; 168: 126–131.e1
23. *Imazio M., Trincherò R., Brucato A. et al.* On behalf of the COPPS Investigators. Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Eur Heart J.* 2010; 31: 2749–2754.
24. *Imazio M., Brucato A., Markel G. et al.* Meta-analysis of randomized trials focusing on prevention of the postpericardiotomy syndrome // *Am J Cardiol.* 2011; 108: 575–579.
25. *Adler Y., Charron P., Imazio M. et al.* 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 // *Eur Heart J.* 2015; Published August 29, 2015; doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.