

Мангилева Т.А.¹, Казанцева О.А.², Карасева И.В.²

¹ «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

² ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» СП «Кардиологический диспансер», Симферополь, Россия

Особенности течения постперикардитомического синдрома при различных способах оперативного лечения и послеоперационной анти тромботической терапии

Цель	Сравнить особенности течения и эффективность лечения постперикардитомического синдрома (ПТС) нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) у больных, перенесших коронарное шунтирование (КШ), получавших антиагреганты, и у пациентов после оперативной коррекции клапанной патологии (ККП), которые принимали антикоагулянт варфарин для профилактики тромботических осложнений.
Материал и методы	В исследовании участвовали 89 больных, из которых 53 пациента перенесли КШ, 36 больных – ККП. Через 15 [13; 15] дней после операции исследовали выраженность воспалительной реакции, состояние коагуляционного гемостаза, гематокрита. Через 5 дней от первого анализа повторяли исследование общего анализа крови, уровня С-реактивного белка. При эхокардиографическом исследовании определяли наличие и объем выпота в плевральных полостях. Пациенты для профилактики тромботических осложнений получали антиагреганты после КШ, варфарин после ККП. У 35 (66%) пациентов после КШ и 18 (50%) больных после ККП был выявлен ПТС. Всем больным с ПТС назначалась терапия ибупрофеном в дозе 600 мг 2 раза в сутки. При отсутствии положительной динамики показателей воспаления на фоне приема НПВП ибупрофен заменяли на преднизолон в дозе 0,5 мг/кг массы тела с последующим лабораторным и инструментальным контролем.
Результаты	У больных после ККП на фоне приема варфарина наблюдались большие значения международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), меньшие показатели протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена ($p < 0,0001$ во всех случаях), гемоглобина ($p = 0,0016$) и гематокрита ($p = 0,0032$), чем у пациентов, перенесших операцию КШ, принимавших антиагреганты. У 21 (40%) больного с ПТС потребовалась смена противовоспалительной терапии с ибупрофена на преднизолон. У этих пациентов наблюдалась гипокоагуляция, проявлявшаяся снижением ПТИ ($p = 0,0023$) и фибриногена ($p = 0,0209$), повышением МНО ($p = 0,0291$) и АЧТВ ($p = 0,0416$), чаще встречался перикардиальный выпот ($p = 0,0080$). Недостаточная эффективность НПВП, требующая назначения преднизолона, чаще встречалась у больных после ККП (61% против 29%, $p = 0,037$).
Заключение	Гипокоагуляция, возникающая у больных после ККП вследствие назначения антикоагулянта варфарина, сопровождается более тяжелым течением ПТС и меньшей эффективностью его лечения НПВП, чем у пациентов после КШ. Это приводит к более частой замене НПВП на глюкокортикостероиды при лечении больных, перенесших операцию ККП.
Ключевые слова	Постперикардитомический синдром; коронарное шунтирование; оперативное лечение клапанных пороков сердца; анти тромботическая терапия; гипокоагуляция; нестероидные противовоспалительные препараты; преднизолон
Для цитирования	Mangileva T.A., Kazantseva O.A., Karaseva I.V. Peculiarity of clinical course of postpericardiotomy syndrome in different methods of surgery and postoperative antithrombotic therapy. Kardiologiia. 2021;61(4):53–59. [Russian: Мангилева Т.А., Казанцева О.А., Карасева И.В. Особенности течения постперикардитомического синдрома при различных способах оперативного лечения и послеоперационной анти тромботической терапии. Кардиология. 2021;61(4):53–59]
Автор для переписки	Мангилева Татьяна Александровна. E-mail: elnego@mail.ru

Введение

Постперикардитомический синдром (ПТС) представляет собой клинический синдром, чаще всего возникающий после хирургических вмешательств, сопровождающихся перикардотомией. Данное осложнение обычно диагностируется через 1–6 недель после оперативного

вмешательства у 10–40% пациентов [1]. До настоящего времени до конца не изучены механизм возникновения и наиболее существенные предикторы течения ПТС, хотя они неоднократно исследовались [2–4]. Некоторые специалисты связывают его возникновение с «синдромом задержанной крови» в полости перикарда и плевры [5].

Известно, что тактика послеоперационной профилактики тромботических осложнений имеет существенные отличия при разных способах оперативного лечения. После коронарного шунтирования (КШ) для профилактики коронарного тромбоза больным назначают антиагреганты [6], тогда как после перенесенных реконструктивных операций на клапанах сердца с имплантацией механического или биологического протеза больные обязательно должны принимать антикоагулянт варфарин [7], что сопровождается выраженной медикаментозно индуцированной гипокоагуляцией.

В настоящее время растет частота оперативных вмешательств на сердце, в том числе выполняющихся открытым способом со вскрытием перикарда. С другой стороны, большое значение приобретает профилактика послеоперационных тромботических осложнений. Поэтому изучение влияния антитромботической терапии на течение послеоперационного воспалительного процесса является актуальной задачей.

Цель исследования

Целью данной работы является сравнительный анализ особенностей течения ПТС и эффективности его лечения нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) у больных, перенесших КШ и получавших антиагреганты, и пациентов после оперативной коррекции клапанной патологии (ККП), которые принимали антикоагулянт варфарин для профилактики тромботических осложнений.

Материал и методы

В исследовании участвовали 89 пациентов, которые через 8–28 дней после оперативного вмешательства были переведены из кардиохирургического отделения в отделение кардиологии ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко». Критерии включения: перенесенная операция на сердце, сопровождавшаяся перикардотомией в течение 1–4 недель до поступления. Критерии исключения: активный инфекционный процесс, требующий проведения антибактериальной терапии; осложнения со стороны послеоперационной раны; менее 3-х месяцев после перенесенного инфаркта миокарда; злокачественные заболевания или травмы сердца, легких, плевры и перикарда; снижение скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м²; хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса. 53 пациента перенесли аорто-коронарное/маммаро-коронарное шунтирование, 34 больных – протезирование аортального (22 пациента) или митрального (12 больных) клапанов сердца и 2 человека – пластику клапанов сердца. Диагноз ПТС ставили при наличии двух и более из следующих критериев: лихорадка неясного генеза, боль в грудной клет-

ке плеврального или перикардального генеза, шум трения перикарда и/или плевры, впервые возникший или нарастающий перикардальный и/или плевральный выпот с повышением уровня С-реактивного белка (СРБ) [8, 9]. ПТС был выявлен у 53 обследованных – 35 пациентов после КШ и 18 больных после ККП. У 36 больных (18 после КШ и 18 после ККП) признаки ПТС отсутствовали. Среди больных с ПТС перикардальный выпот был выявлен у 34 (64%) пациентов, плевральный выпот с повышением уровня СРБ – у 27 (51%) пациентов, лихорадка без альтернативной причины – у 7 (13%) больных, боль в грудной клетке – у 52 (98%) больных, шум трения перикарда или плевры у обследованных не обнаружен. Критериями тяжести течения ПТС были: сохраняющаяся лихорадка более 37°C, сохраняющиеся высокие или нарастающие в динамике скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень СРБ, увеличение объема перикардального или плеврального выпота в течение пяти и более дней на фоне терапии НПВП, выявление одновременно перикардального и плеврального выпотов по данным ультразвукового исследования. Перечисленные параметры оценивались при поступлении и через 5 дней после старта противовоспалительной терапии. Критериями оценки эффективности противовоспалительного лечения являлись: отсутствие лихорадки, регресс количества выпота в плевральных или перикардальной полостях, нормализация лабораторных показателей воспаления. Они также оценивались через 5 дней после начала противовоспалительной терапии.

При поступлении в кардиологическое отделение в среднем через 15 [13; 15] дней после оперативного лечения на гематологическом анализаторе Swelab Alfa (Boule Medical A.B., Швеция) производили общий анализ крови, включавший определение уровня гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), количества лейкоцитов и СОЭ. Также определяли протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена. Уровень СРБ исследовали с помощью биохимического анализатора Cobas e 411 Roche (Roche Diagnostics GmbH, Германия) методом иммунотурбидиметрии. Общий анализ крови и определение уровня СРБ повторяли через 5 дней после первого анализа, в среднем на 20 [20; 22] день после операции.

Всем пациентам в среднем через 20 дней после операции проводилась эхокардиография с использованием цветного доплеровского картирования на стационарном аппарате Philips EnVisor C (Philips, Нидерланды). При эхокардиографическом исследовании определяли величину фракции выброса (ФВ) левого желудочка, наличие выпота в перикардальной и плевральных полостях. Для выявления нарушений ритма и проводимости боль-

ным проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы на аппарате «Кардиотехника-04–8 (М)» (Инкарт, Россия), во время которого у 21% обследованных была выявлена фибрилляция предсердий. Всем пациентам была проведена рентгенография органов грудной клетки, при необходимости – серия исследований. Ретроспективно при анализе выписок из кардиохирургического отделения оценивали длительность постельного режима после операции, переливание донорской крови, количество послеоперационных дренажей, ФВ до операции. Рассчитывали индекс массы тела пациентов (ИМТ) на момент поступления.

Все пациенты после КШ получали антиагреганты – ацетилсалициловую кислоту в дозе 75–100 мг в сутки в качестве монотерапии или в сочетании с клопидогрелом в дозе 75 мг в сутки [6]. Пациенты после ККП сердца получали антикоагулянт варфарин в дозе 2–5 мг в сутки, независимо от типа имплантируемого клапанного протеза [7]. Прием препаратов начинался по достижении адекватного гемостаза после хирургического вмешательства (2–3-й день после операции) в отделении кардиохирургии и продолжался на момент обследования.

Всем больным с выявленным ПТС была назначена стартовая терапия НПВП ибупрофеном в дозе 600 мг 2 раза в сутки. В случае неэффективности противовоспалительной терапии в виде сохраняющегося или нарастающего выпота в полость перикарда и/или плевральные полости, при отсутствии положительной динамики уровня СРБ, СОЭ, сохраняющемся повышении температуры тела более 37,0°C проводилась замена ибупрофена на преднизолон в дозе 0,5 мг/кг массы тела. Преднизолон был назначен 21 больному (10 человек после КШ и 11 после ККП).

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Исследование одобрено этическим комитетом Крымского федерального университета. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для анализа полученных данных использовали программу Statistica 12.0. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. При сравнении признаков с нормальным распределением использовали непарный (для независимых выборок) или парный (для зависимых выборок) критерий Стьюдента. В этом случае результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения – М (SD). Если хотя бы одно из распределений являлось асимметричным, применяли непараметрические критерии Манна–Уитни или Уилкоксона (в случае связанных выборок). Тогда данные представляли в виде медианы, 25 и 75 квартилей – Ме [P25; P75]. Качественные данные представлены в виде долей (%). Сравнение номинальных

данных проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Если число наблюдений хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы 2x2 было меньше 5, применяли точный критерий Фишера. В качестве критического уровня двусторонней значимости использовали значение $\alpha=0,05$, т. е. статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты

Для проведения анализа полученных данных пациенты были разделены на следующие группы: пациенты после перенесенного КШ – 53 человека и пациенты после ККП – 36 человек. Из них ПТС был диагностирован у 35 (66%) пациентов из 53 после КШ и у 18 (50%) пациентов из 36 после ККП. Для проведения сравнительного анализа результатов обследования больных с ПТС и без него в каждую группу включили 18 пациентов после КШ и 18 после ККП. У больных с ПТС при поступлении в отделение кардиологии наблюдались более высокие значения СОЭ и СРБ, более низкий уровень гематокрита, чем у обследованных без ПТС (табл. 1). Сахарный диабет был выявлен у 31 пациента с ПТС и только у 8 больных без него. Через неделю в обеих группах отмечалось уменьшение выраженности воспаления – достоверно снизились СОЭ ($p<0,0001$ для больных с ПТС и $p=0,00036$ для больных без ПТС) и уровень СРБ ($p<0,0001$ для больных с ПТС и $p=0,0431$ для больных без ПТС). Существенный рост гемоглобина ($p=0,0133$) и гематокрита ($p=0,0018$) наблюдался только у пациентов с ПТС.

Для изучения влияния способа оперативного вмешательства на течение позднего послеоперационного периода были сопоставлены характеристики больных, перенесших операцию КШ, и пациентов после ККП (табл. 2). В исследование вошло 53 пациента после КШ (у 35 из них был диагностирован ПТС) и 36 больных после ККП (у 18 выявлен ПТС). Группы не различались по демографическим показателям, ИМТ, уровню гликемии, частоте курения, показателю ФВ левого желудочка, длительности постельного режима и количеству дренажей. Межгрупповые различия частоты выявления ПТС отсутствовали ($p=0,187$). Больные, перенесшие КШ, чаще курили ($p=0,021$) и имели сопутствующий сахарный диабет ($p=0,030$). В группе реконструктивных операций был зарегистрирован более высокий уровень липопротеидов высокой плотности ($p=0,041$). ККП сочеталась с более частым ($p=0,23$) возникновением аритмий (преимущественно фибрилляции предсердий) и сопровождалась более длительным постельным режимом после операции ($p=0,00093$). В обеих группах на фоне лечения наблюдалось снижение маркеров воспаления: СОЭ ($p=0,000046$ после ККП и $p<0,0001$ после КШ) и уровня СРБ ($p=0,000196$ для больных после ККП и $p<0,0001$ после КШ).

Таблица 1. Результаты обследования больных с наличием и отсутствием постперикардитомического синдрома

Показатель	С ПТС (36)	Без ПТС (36)	p
Нб при поступлении, г/л	118 (14,9)	124 (13,6)	0,086
Нб через 5 дней, г/л	123 (12,4)	128 (15,7)	0,170
Нт при поступлении, %	32 (4,5)	35 (4,03)	0,013
Нт через 5 дней, %	35 (3,8)	36 (5,2)	0,140
СОЭ при поступлении, мм/ч	35,0 [34,0; 46,0]	15,0 [12,0; 24,5]	<0,0001
СОЭ через 5 дней, мм/ч	25,0 [12,0; 33,5]	11,5 [10,0; 15,5]	<0,0001
СРБ при поступлении, мг/л	12,0 [6,0; 12,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,0001
СРБ через 5 дней, мг/л	0,0 [0,0; 4,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,026
МНО	1,775 [1,0; 2,385]	1,4 [1,0; 2,25]	0,469
Фибриноген, г/л	4,2 [3,60; 4,50]	4,1 [3,65; 4,50]	0,804
ПТИ, %	66,0 [59,0; 99,0]	66,5 [49,0; 100,0]	0,478
АЧТВ, с	30,0 [27,0; 40,0]	34,0 [27,0; 40,0]	0,353
Переливание крови, число пациентов (%)	7 (19)	1 (3)	0,055

Нб – гемоглобин, Нт- гематокрит, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, МНО – международное нормализованное отношение, ПТИ – протромбиновый индекс, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Таблица 2. Результаты обследования больных, перенесших операции коронарного шунтирования и коррекции клапанной патологии

Показатель	КШ (53)	ККП (36)	p
Нб при поступлении, г/л	123 (13,8)	117 (14,5)	0,061
Нб через 5 дней, г/л	129 (14,1)	120 (11,1)	0,0016
Нт при поступлении, %	35 [31,3; 37,9]	34 [30,15; 35,65]	0,11
Нт через 5 дней, %	37 (4,7)	34 (3,1)	0,0032
СОЭ при поступлении, мм/ч	35,0 [17,0; 41,0]	34,0 [15,0; 38,0]	0,51
СОЭ через 5 дней, мм/ч	19,0 [10,0; 27,0]	15,5 [10,0; 26,5]	0,78
СРБ при поступлении, мг/л	6,0 [0,0; 12,0]	4,0 [0,0; 12,0]	0,38
СРБ через 5 дней, мг/л	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,60
МНО	1,0 [0,90; 1,06]	2,3 [2,1; 2,8]	<0,0001
Фибриноген, г/л	4,5 [4,2; 4,5]	3,6 [3,33; 3,90]	<0,0001
ПТИ, %	100,0 [88,0; 107,0]	52,5 [45,0; 60,0]	<0,0001
АЧТВ, с	27,0 [27,0; 28,0]	40,0 [37,5; 41,0]	<0,0001
Выпот в перикарде, число пациентов (%)	14 (26%)	20 (56%)	0,055
Объем выпота, мл	0,0 [0,0; 80,0]	0,0 [0,0; 70,0]	0,23
Плевральный выпот, число пациентов (%)	17 (32%)	10 (28%)	0,665
Объем выпота, см	0,0 [0,0; 1,40]	0,0 [0,0; 0,85]	0,64
Переливание крови, число пациентов (%)	8 (15%)	4 (11%)	0,755

Нб – гемоглобин, Нт- гематокрит, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, МНО – международное нормализованное отношение, ПТИ – протромбиновый индекс, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

У больных после ККП на фоне лечения варфарином наблюдалась гипокоагуляция, что проявилось увеличением МНО и АЧТВ, снижением ПТИ и фибриногена. Хотя частота переливаний крови после КШ и ККП не отличалась, у больных после реконструктивных операций на клапанах сердца были ниже показатели Нб и Нт через 20 [20; 22] дней после хирургической коррекции порока. Статистически значимое повышение уровня гемоглобина на фоне лечения ($p=0,00044$) наблюдалось только у пациентов, перенесших КШ. Гематокрит увеличился в обеих группах, но более выражено после КШ ($p=0,0462$ после ККС и $p=0,00005$ после КШ).

Больным с ПТС, у которых на фоне терапии ибупрофеном отсутствовала положительная динамика клини-

ческой картины, лабораторных или инструментальных показателей, был назначен преднизолон. В группе после КШ таких пациентов было 10 (18%) и после ККП – 11 (30,5%) человек. Приверженность к фармакотерапии не отличалась у больных с разными вариантами лечения, что исключает ее влияние на результаты. С течением времени в обеих группах наблюдалось уменьшение признаков воспаления, повышение уровня гемоглобина и гематокрита. При неудовлетворительной эффективности ибупрофена (табл. 3) у пациентов чаще наблюдалась гипокоагуляция, которая проявлялась снижением ПТИ и фибриногена, повышением МНО и АЧТВ. У больных, которым потребовалась смена терапии, чаще встречался перикардиальный выпот, причем его объем был боль-

ше, чем у пациентов с хорошим эффектом НПВП. Необходимо подчеркнуть, что недостаточная эффективность НПВП достоверно чаще встречалась у больных после ККП, которым в послеоперационном периоде был назначен варфарин, чем у пациентов, после КШ, получавших только антиагреганты (61% против 29%, $p=0,037$).

Обсуждение

Анализ различных факторов риска развития ПТС проводился многими исследователями [2–4, 10], причем были получены неоднозначные, часто противоречащие друг другу результаты. В одном из исследований [11] была установлена обратная связь между сахарным диабетом и частотой возникновения ПТС у пациентов после операции КШ, которая не была подтверждена другими исследователями [10, 12]. В нашей работе, напротив, частота сахарного диабета была выше у пациентов с ПТС, чем у пациентов без него.

До 2002 года маркеры воспаления (СОЭ, СРБ, лейкоциты) были включены в критерии диагноза ПТС, однако позже их перестали использовать ввиду отсутствия специфичности [12]. По нашим данным, в большинстве случаев через 15 и 20 дней после перенесенного оперативного вмешательства воспалительная реакция у больных с ПТС более выражена, чем у пациентов без ПТС. Именно сроками проведения анализов можно объяснить кажущееся противоречие наших данных и результатов исследования Pinar Choler с соавт., где оценку показателей воспаления проводили на 3, 7–10 и 30-й дни после операции, не по-

лучив межгрупповых различий маркеров воспаления у пациентов с ПТС и без него [13]. Вероятно, неспецифические показатели воспаления достигают своего максимума при развитии ПТС (в среднем через 14–16 дней после открытой операции на сердце [10, 14]), что обуславливает назначение противовоспалительной терапии, а потом регрессируют под влиянием лечения.

Разночтения в определении факторов, влияющих на развитие ПТС и тяжесть его течения, можно связать как с трансформацией определения ПТС, так и с большим разнообразием операций на сердце, которые могут осложниться развитием ПТС. В исследовании, включавшем 28761 пациента, перенесшего открытую операцию на сердце, была выявлена большая частота возникновения ПТС после замены аортального или митрального клапана, чем КШ [4]. Для уточнения влияния способа оперативного вмешательства на развитие ПТС мы разделили больных на 2 группы: пациенты после КШ и больные после ККП. Поскольку курение и сахарный диабет являются общепризнанными факторами риска ишемической болезни сердца [15], вполне объяснимо их более частое выявление у пациентов, перенесших КШ. Даже на фоне лечения статинами уровень липопротеинов высокой плотности у больных ИБС был ниже, чем у пациентов с пороками сердца. Аритмии (преимущественно короткие пароксизмы фибрилляции предсердий) встречались чаще у больных с клапанной патологией, что объясняется более выраженным ремоделированием предсердий [16]. ККП требовала более дли-

Таблица 3. Результаты обследования больных с постперикардотомическим синдромом с хорошим и неудовлетворительным эффектом лечения ибупрофеном

Показатель	Терапия неэффективна (21)	Терапия эффективна (32)	P
Нб при поступлении, г/л	115 (13,3)	121 (14,8)	0,103
Нб через 5 дней, г/л	120 (11,5)	126 (11,8)	0,082
Нт при поступлении, %	31 (3,8)	33 (4,6)	0,174
Нт через 5 дней, %	34 (3,3)	36 (3,8)	0,108
СОЭ при поступлении, мм/ч	38,0 [35,0; 41,0]	35,0 [33,0; 46,0]	0,643
СОЭ через 5 дней, мм/ч	25,0 [12,0; 30,0]	25,0 [12,0; 31,0]	0,870
СРБ при поступлении, мг/л	12,0 [6,0; 12,0]	6,0 [6,0; 12,0]	0,368
СРБ через 5 дней, мг/л	0,0 [0,0; 6,0]	0,0 [0,0; 2,0]	0,317
МНО	2,04 [1,0; 2,79]	1,0 [1,0; 1,425]	0,0291
Фибриноген, г/л	4,1 [3,3; 4,5]	4,5 [4,1; 4,5]	0,0209
ПТИ, %	64,0 [56,0; 88,0]	100,0 [73,7; 105,0]	0,0023
АЧТВ, с	31,0 [28,0; 40,0]	27,0 [27,0; 31,0]	0,0416
Выпот в перикард, число пациентов (%)	18 (86)	16 (50)	0,008
Объем выпота, мл	80,0 [60,0; 140,0]	30,0 [0,0; 90,0]	0,0141
Плевральный выпот, число пациентов (%)	9 (43)	18 (56)	0,340
Объем выпота, см	0,0 [0,0; 2,2]	1,15 [0,0; 1,9]	0,617
Переливание крови, число пациентов (%)	5 (24)	6 (19)	0,736

Нб – гемоглобин, Нт – гематокрит, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, МНО – международное нормализованное отношение, ПТИ – протромбиновый индекс, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

тельного постельного режима после интубации, вероятно, из-за большего повреждения плевральной полости и миокарда во время операции.

Наиболее выраженные межгрупповые различия касались показателей коагуляционного гемостаза. В настоящее время не уделяется достаточного внимания влиянию послеоперационной антитромботической терапии у больных, перенесших КШ и ККП, на тяжесть течения и эффективность лечения ПТС. Вместе с тем всем больным, перенесшим КШ, показано назначение антиагрегантов [6], а пациентам после ККП обязательно назначается антикоагулянт варфарин [7]. Прием варфарина у больных, включенных в наше исследование, сопровождался выраженной гипокоагуляцией с вовлечением внутреннего, внешнего и общего путей свертывания крови. Вероятно, данные нарушения приводят к микрокровоотечениям в полость перикарда и плевры, что способствует более частому развитию и тяжелому течению ПТС и подтверждается более низкими уровнями гемоглобина, гематокрита и медленным восстановлением показателей красной крови у больных после ККП.

Согласно текущим рекомендациям [8, 9] аспирин и ибупрофен показаны в качестве терапии первой линии при лечении ПТС, в случае их неэффективности рекомендуются глюкокортикоиды. Смена терапии ибупрофеном на преднизолон значительно чаще требовалась пациентам после ККП, чем больным после КШ, что можно связать с обязательным назначением варфарина после оперативного лечения патологии клапанов сердца. Назначение оральных антикоагулянтов в послеоперационном периоде отмечалось в качестве фактора риска развития ПТС и другими исследователями [17]. Задержка крови внутри перикардиальной и плевральных полостей (синдром задержанной крови) может являться одной из причин воспалительной реакции, возникающей в раннем и позднем послеоперационном периоде [5, 12].

Терапия оральными антикоагулянтами с использованием антагонистов витамина К рекомендуется пожизненно всем пациентам с механическими протезами клапанов и назначается для профилактики тромботических ослож-

нений в течение первых трех месяцев после имплантации биопротеза или пластики клапана [7]. Хотя по результатам исследования Eikelboom с соавт. [18] прямые оральные антикоагулянты, имеющие существенно меньший риск кровотечений, чем антагонисты витамина К, показали худшие результаты при лечении больных с механическими протезами клапанов сердца и в настоящее время таким больным противопоказаны, их безопасность и эффективность требуют дальнейшего изучения [7].

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что у пациентов после ККП течение ПТС было более тяжелым, что подтверждается динамикой показателей воспалительного процесса (СОЭ, СРБ), а также большей частотой выявления перикардиального выпота по данным ультразвукового исследования. Пациентам, перенесшим операцию на клапанах сердца и принимающим варфарин, чаще требовалась замена ибупрофена на преднизолон ввиду неэффективности НПВП, чем больным после КШ, которые в качестве послеоперационной антитромботической терапии принимали антиагреганты. Одним из факторов, потенциально влияющих на течение ПТС, является назначение антикоагулянтов. В настоящее время назначение глюкокортикоидов в качестве первой линии противовоспалительной терапии не рекомендовано у пациентов с ПТС [8]. Поэтому пациентам с ПТС и признаками гипокоагуляции для своевременной замены НПВП на преднизолон с целью уменьшения длительности лечения и предотвращения развития осложнений представляется необходимым особенно тщательно контролировать эффективность терапии НПВП.

Поскольку исследование было ограничено сравнительно небольшим числом пациентов, данные выводы являются предварительными. Для внедрения полученных результатов в клиническую практику требуется проведение широкомасштабных исследований.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 21.09.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Spodick DH, Adler Y. Postpericardiotomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2013;14(5):351–3. DOI: 10.2459/JCM.0b013e328353807d
2. van Osch D, Dieleman JM, Bunge JJ, van Dijk D, Doevendans PA, Suyker WJ et al. Risk factors and prognosis of postpericardiotomy syndrome in patients undergoing valve surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;153(4):878–885.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.075
3. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrea S et al. Contemporary Features, Risk Factors, and Prognosis of the Post-Pericardiotomy Syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2011;108(8):1183–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.06.025
4. Lehto J, Kiviniemi T, Gunn J, Airaksinen J, Rautava P, Kytö V. Occurrence of Postpericardiotomy Syndrome: Association With Operation Type and Postoperative Mortality After Open-Heart Operations. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(22):e010269. DOI: 10.1161/JAHA.118.010269
5. Boyle EM, Gillinov AM, Cohn WE, Ley SJ, Fischlein T, Perrault LP. Retained Blood Syndrome after Cardiac Surgery: A New Look at an Old Problem. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. 2015;10(5):296–303. DOI: 10.1097/imi.0000000000000200

6. Valgimigli M, Bueno H, Byrne R, Collet J, Costa F, Jeppsson A et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(8):113–63. [Russian: Valgimigli M., Bueno H., Byrne R., Collet J., Costa F., Jeppsson A. и др. Двойная антитромбоцитарная терапия при ишемической болезни сердца, обновленная версия 2017 года. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(8):113–63]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-113-163
7. Baumgartner H, Falk V, Bax J, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(7):103–55. [Russian: Baumgartner H., Falk V., Bax J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. и др. Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(7):103-55]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-103-155
8. Ministry of Health of Russian Federation. Clinical guidelines. Postcardiotomy syndrome. I97.0. Av. at: https://racvs.ru/clinic/files/2020/postcardiotomy_syndrome.pdf. 2020. [Russian: Министерство здравоохранения Российской Федерации. Посткардиотомический синдром. Клинические рекомендации. I97.0. 2020. Доступно на: https://racvs.ru/clinic/files/2020/postcardiotomy_syndrome.pdf]
9. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;21(5):117–62. [Russian: Adler Y., Charron P., Imazio M., Badano L., Barón-Esquivias G., Bogaert J. и др. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда 2015. *Российский кардиологический журнал*. 2016;21(5):117-62]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-5-117-162
10. Lehto J, Gunn J, Björn R, Malmberg M, Airaksinen KEJ, Kytö V et al. Adverse events and survival with postpericardiotomy syndrome after surgical aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;160(6):1446–56. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.114
11. Lehto J, Gunn J, Karjalainen P, Airaksinen J, Kiviniemi T. Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: The Finland postpericardiotomy syndrome study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;149(5):1324–9. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.031
12. Van Osch D, Nathoe HM, Jacob KA, Doevendans PA, van Dijk D, Suyker WJ et al. Determinants of the postpericardiotomy syndrome: a systematic review. *European Journal of Clinical Investigation*. 2017;47(6):456–67. DOI: 10.1111/eci.12764
13. Köhler I, Saraiva PJ, Wender OB, Zago AJ. Behavior of inflammatory markers of myocardial injury in cardiac surgery: laboratory correlation with the clinical picture of postpericardiotomy syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2003;81(3):285–90. DOI: 10.1590/S0066-782X2003001100008
14. Nishimura M, Goda N, Hatazawa K, Sakaguchi K. Delayed diagnosis of postcardiac injury syndrome. *BMJ Case Reports*. 2019;12(2):e228877. DOI: 10.1136/bcr-2018-228877
15. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(6):7–85. [Russian: Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L. и др. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(6):7-85]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85
16. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines on management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(7):7–86. [Russian: Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(7):7-86]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86
17. Nakatseva E.V., Moiseeva O.M., Titarenko O.T., Androsova M.V., Nikulina V.P. Postpericardiotomy syndrome after open heart surgery: modern diagnostic methods. *Arterial Hypertension*. 2008; 14(S1-2):23–8. [Russian: Накацева Е.В., Моисеева О.М., Титаренко О.Т., Андросова М.В., Никулина В.П. Постперикардотомный синдром после операции на открытом сердце: современные методы диагностики. *Артериальная гипертензия*. 2008;14(S1-2):23-8]
18. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kapteitein AP, Mack MJ et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(13):1206–14. DOI: 10.1056/NEJMoa1300615