

ние полагать, что аномальное отхождение коронарных артерий и мышечные мостики также могут лежать в основе развития острых эпизодов ишемии и инфаркта миокарда. Косвенным подтверждением высказанного нами предположения являются литературные данные о том, что у половины внезапно умерших лиц молодого возраста обнаруживаются признаки СТД [6].

В заключение необходимо подчеркнуть, что лишь дальнейшие совместные исследования генетиков, кардиологов, морфологов и специалистов, работающих в смежных областях медицины, позволят оценить клиническую значимость и уточнить алгоритмы диагностики синдрома СТДС.

#### Литература

1. Boudoulas H. Etiology of Valvular Heart Disease in the 21st Century // Hellenic J. Cardiol. - 2002. - V.43. P.183-188.
2. Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков. - СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. - 480с.
3. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Малые аномалии сердца. - Ставрополь, 2005. - 248с.
4. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. - Омск, 1994. - 217с.
5. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. - СПб, 2007. - 80с.
6. Нечаева Г.И. Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. - Изд-во ООО «Типография БЛАНКОМ», 2007. - 188с.
7. Земцовский Э.В. Спортивная кардиология. - СПб, 1995. - 448с.
8. Гусаев С.Ф., Белозеров Ю.М. Рабочая классификация малых аномалий сердца // Ультразвуковая диагностика. - 1997. - №3. - С.21-27.
9. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция // Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума. Омск, 2002. - С.3-10.
10. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани // М., 2005. - 136с.

11. Boudoulas H., Wooley C.F. Mitral valve: floppy mitral valve, mitral valve prolapse, mitral valve regurgitation. - NY, 2000. - 753p.

12. Яковлев В.М. Терминология, определенная с позиций клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани. Врожденные дисплазии соединительной ткани: тезисы симпозиума. - Омск, 1990. - С.3-5.

13. Перетолчина Т.Ф., Иорданиди, С.А., Антиофьев В.П. Аритмогенное значение аномальных хорд сердца // Доктор Лендинг. - 1995. - №3. - С.23-25.

14. Горохов С.С. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста с аномально расположенными хордами левого желудочка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - №4. - (прил 2). - С.123.

15. Трицветова Е.Л., Юдина О.А. Анатомия малых аномалий сердца // Минск, 2006. - 104 с.

16. Земцовский Э.В., Красовская Ю.В., Парфенова Н.Н., Антонов Н.Н. Критерии диагностики и клиническая оценка асимметрии трехстворчатого аортального клапана // Тер. Архив. - 2006. - 12. - С.50-55.

17. Bonow R.O. et al. ACC/AHA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease // Journal of the American College of Cardiology. - 2006. - Vol. 48. - No. 3. - P.e1-e148.

18. Mattioli A.V., Aquilina M., Oldani A. et al. Atrial septal aneurism as a cardioembolic source in adult patients with stroke and normal carotid arteries // European Heart Journal. - 2001. - V.22. - P.261-268.

19. Разумов В.В. О причинности некоторой отчужденности для клинической медицины представлений о стромально-паренхиматозных взаимодействиях (аналитический обзор). Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани. Матер. 1 Всероссийской научно-практической конференции. // Омск, 2005. с.9-15.

20. Фомина И.Г. Клинико-генетические аспекты синдрома преждевременного возбуждения желудочков: Автореф. дис. доктора мед. наук // М. 1991. - 45с.

21. Gazit Y., Nahir M., Grahame R., Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome // Am. J. Med. - 2003. - V.15. - P. 40.

22. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Белан Ю.Б. Нарушения ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца. - Омск, 2001. - 160с.

## Постперикардиотомный синдром после операции на открытом сердце: современные методы диагностики

**Е.В. Накацева<sup>1</sup>, О.М. Моисеева<sup>1</sup>, О.Т. Титаренко<sup>2</sup>, М.В. Андросова<sup>3</sup>, В.П. Никулина<sup>3</sup>**

ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. академика В.А. Алмазова Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург<sup>1</sup>,

ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург<sup>2</sup>,

Научноисследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва<sup>3</sup>.

#### Резюме

Постперикардиотомный синдром (ПКТС) является частым осложнением кардиохирургического вмешательства. В работе предпринята попытка установить наиболее значимые факторы риска ПКТС и оценить возможности ранней лабораторной диагностики для выбора оптимального лечения пациентов. Обследовано 35 пациентов с ПКТС. 10 пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование составили контрольную группу. Убедительных данных о влиянии тяжести основного заболевания на частоту развития ПКТС по результатам настоящего исследования не получено. Экстренность оперативного вмешательства, объем механической реваскуляризации миокарда и назначение антикоагулянтной терапии увеличивали риск развития ПКТС. Отмечена высокая диагностическую ценность исследования прокальцитонина в сыворотке крови высокочувствительным количественным методом, а также информативность определения относительных показателей белковых фракций, лактатдегидрогеназы и активности аденозиндезаминазы в сыворотке крови и плевральной/перикардиальной жидкостях у больных с ПКТС.

Широкое внедрение новых технологий в практику сердечно-сосудистой хирургии позволяет существенно увеличить количество прооперированных больных. Однако рост хирургической активности сдерживается сроками послеоперационной реабилитации пациентов. Существенно сократить сроки пребывания больного в стационаре после операции можно путем дальнейшего совершенствования методов ранней диагностики и профилактики периоперационных осложнений.

Одним из наиболее частых осложнений кардиохирургического вмешательства является постперикардиотомный синдром (ПКТС). В зависимости от сроков развития выделяют ранний ПКТС, формирующийся в первые 7 суток после операции, и поздний (8 и более суток). Патогенетические механизмы ПКТС до конца не ясны, но чаще всего это патологическое состояние рассматривают в рамках неспецифического системного воспалительного ответа организма на перенесенную операцию. Известно, что помимо хирургической травмы развитию системного воспалительного ответа при операции на открытом сердце способствует контакт крови с оксигенатором и аппаратом искусственного кровообращения (АИК), ишемическое и реперфузионное повреждение кардиомиоцитов, а также действие эндотоксинов, уровень которых повышается во время искусственного кровообращения за счет транслокации бактериальной флоры кишечника [1, 2]. Наибольшее значение в последние годы приобрела иммунная теория патогенеза ПКТС, в пользу которой свидетельствует наличие латентного периода в клинических проявлениях заболевания, быстрый ответ на иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные препараты) и высокая частота рецидивов. Наряду с этим, возникновению ПКТС может способствовать формирование антимиокардиальных антител (антисарколемных и антифибриллярных) с развитием аутоиммунных реакций [3, 4].

Однако, как показывает анализ литературных данных, на сегодняшний день нет четких представлений об основных факторах риска развития ПКТС. Отсутствуют специфические клинические и лабораторные маркеры, позволяющие в ранние сроки прогнозировать развитие ПКТС. Кроме того, нет четко разработанных критериев диагностики данного синдрома.

Стандартным подходом к оценке экссудативного характера плеврального или перикардиального выпота являются критерии Лайта, имеющие высокую чувствительность (98%), диагностическую эффективность (94%), но низкую специфичность (72%) [5]. Со временем данный метод исследования экссудативного процесса утратил свое значение, но широкое внедрение новых лабораторных тестов способствовало возобновлению интереса к данному методу диагностики.

Одним из качественно новых параметров мониторинга системной воспалительной реакции после операции является исследование прокальцитонина в сыворотке крови. В настоящее время прокальцитонин является наиболее чувствительным и специфическим маркером при дифференциальной диагностике бактериальных и неинфекционных осложнений после операций [6]. Однако диагностическая ценность прокальцитонина для ПКТС не установлена.

Поэтому целью настоящей работы было установить наиболее значимые факторы риска ПКТС и оценить возможности его ранней лабораторной диагностики для выбора оптимального лечения пациентов.

#### Материалы и методы

За период с марта 2006 по ноябрь 2007 в открытое проспективное контролируемое исследование включено 45 пациентов, перенесших операцию на открытом сердце в условиях экстрокорпорального кровообращения и кровяной кардиоплегии. Все пациенты разделены на 2 группы. В первую группу включены 35 пациентов с ПКТС, имеющие значительный выпот в полости перикарда и/или плевры. Во вторую (контрольную) группу отобрано 10 пациентов после механической реваскуляризации миокарда без клинических проявлений ПКТС. На основании данных коронароангиографии у всех пациентов оценивался индекс коронарной обструкции по шкале G.G. Gensini [7]. Пациенты с инфекционным эндокардитом, а также бактериальными осложнениями после операции в исследование не включались. Пациентам обеих групп превентивно не назначались противовоспалительные средства. ПКТС верифицирован на основании клинико-лабораторных данных, а также результатов рентгенологического и эхокардиографического исследований.

Забор крови, а также плевральной или перикардиальной жидкости у пациентов с ранним ПКТС осуществлялся на  $6,8 \pm 0,4$  сутки, у больных с поздним ПКТС на  $16,3 \pm 3,5$  сутки послеоперационного периода. Забор крови в контрольной группе проводился на 7 сутки после операции. У пациентов обеих групп оценивался уровень неспецифических маркеров воспаления в сыворотке крови: фибриноген гравитационным методом, С-реактивный белок (СРБ) ультрачувствительным латексным методом (TINA-QUANT, Roche, USA), а также содержание прокальцитонина иммуно-люминиметрическим методом (PCT KRYPTOR, Brahms Aktiengesellschaft, Germany), позволяющего оценивать концентрацию прокальцитонина в диапазоне 0,02–5000 нг/мл. Общий белок, белковые фракции, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) в плевральной/перикардиальной жидкости и сыворотке крови определялись на биохимическом анализаторе Hitachi 902. Активность аденозиндезаминазы (АДА) и 2-деоксиаденозиндезаминазы (2-deoАДА) определялась в плевральной и перикардиальной жидкости с помощью колориметрического метода по G. Guisti с расчетом соотношения 2-deoАДА и АДА, являющегося более специфическим критерием в дифференциальной диагностике при высокой активности общей АДА [8].

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows ver. 6.0. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде  $M$  (среднее значение)  $\pm m$  (стандартное отклонение).

#### Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп не различались по клиническим демографическим характеристикам. В основной группе коронарное шунтирование выполнено у 23 больных. Реконструктивные операции на клапанном аппарате

Таблица 1

## КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Показатели	ПКТС I группа	Контроль- ная группа II группа
	n=35 M±m	n=10 M±m
Возраст, лет	55,5 ± 13,0	60,6 ± 9,3
Мужчины : женщины, %	60 : 40	70 : 30
Курение, %	54	40
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,5 ± 3,7	29,7 ± 1,6
EuroSCORE	4 ± 2,05	1,7 ± 1,5
EuroSCORE, %	4 ± 3,1	1,5 ± 0,9
Коронарное шунтирование, %	66	100
Индекс коронарной обструкции у б-х ИБС	43±4,4	42,6±7,2
Реконструктивные операции, %	31	0
• Ревматизм	45,5	
• Склеро-дегенеративные заболевания	18	
• Врожденные пороки сердца	18	
• Ишемическая митральная недостаточность	18	
Анамнез гипертонической болезни, %	57	100
Легочная гипертензия, %	29	0
ХСН II ФК (NYHA), %	69	60
ХСН III ФК (NYHA), %	31	40
Продолжительность ЭЖК, мин.	85,4±25,5	92,97±35,8
Время пережатия аорты, мин.	54,7±15,0	62,9±23
Максимальная гипотермия, °С	31,6±5,3	33,4±0,7
Продолжительность кардиopleгии, мин	11,8±8,3	7,8±2,4

сердца, а также коррекция аномалий развития сердца выполнены у 12 больных (Табл.1). Исследуемые группы были сопоставимы по тяжести основного заболевания, функциональному классу хронической сердечной недостаточности (ХСН) и риску интраоперационной летальности (EuroSCORE). Пациенты ИБС в обеих группах не различались по величине индекса коронарной обструкции.

Частота развития раннего ПКТС в исследуемой группе составила 63% (n=22) и позднего – 37% (n=13). ПКТС чаще наблюдался у больных, перенесших коронарное шунтирование (66% против 34% в группе реконструктивных операций), и риск его развития зависел от количества сформированных анастомозов ( $\chi^2=20,9$ ;  $p=0,02$ ), а также от наличия очагов хронической инфекции ( $\chi^2=6,45$ ;  $p=0,04$ ). Выполнение операции в экстренном порядке увеличивало риск развития ПКТС ( $\chi^2=7,3$ ;  $p=0,026$ ).

В исследуемых группах не выявлено достоверных различий в особенностях интраоперационного периода (Табл.1). В раннем послеоперационном периоде развитие гипоксемии и гипергликемии ассоциировалось с увеличением частоты ПКТС ( $\chi^2=4,4$ ;  $p=0,04$  и  $\chi^2=4,5$ ;  $p=0,04$ , соответственно). У пациентов, имеющих критерии системной воспалительной реакции в первые сутки после операции, чаще наблюдалось формирование плеврального выпота в раннем послеоперационном периоде ( $\chi^2=7,5$ ;  $p=0,006$ ). В этой группе больных зарегистрировано увеличение продолжительности дренирования послеоперационной раны, что, вероятно, обусловлено повышением объема раневого отделяемого на фоне нарушения гемостаза и активации местных воспалительных реакций (32,9±7,5 часов у больных с ПКТС и 22,2±0,75 часа без ПКТС,  $p=0,005$ ). Назначение оральных анти-

коагулянтов в послеоперационном периоде являлось дополнительным фактором риска развития ПКТС ( $\chi^2=5,8$ ;  $p=0,016$ ).

Таким образом, убедительных данных о влиянии тяжести основного заболевания на частоту развития ПКТС по результатам настоящего исследования не получено. Однако экстренность оперативного вмешательства и объем механической реваскуляризации миокарда являлись основными факторами риска развития ПКТС. Связь формирования значимого выпота с назначением антикоагулянтной терапии, а также с увеличением дренажных потерь у пациентов с системной воспалительной реакцией может свидетельствовать о сочетании системного воспалительного ответа после операции и реактивного воспаления в полости перикарда и плевры.

Для подтверждения экссудативного характера плевральной и перикардиальной жидкости используются критерии Лайта: содержание белка в жидкости >30 г/л; соотношение общего белка в выпотной жидкости и сыворотки крови >0,5; ЛДГ жидкости >300 Е/л, соотношении ЛДГ плевральной/перикардиальной жидкости и сыворотки крови >0,6 [9]. Анализируемые в настоящей работе плевральный и перикардиальный выпоты в 100% случаев соответствовали характеристикам экссудата по абсолютным и относительным значениям ЛДГ. Однако по концентрации общего белка в эвакуированной жидкости у 2,9% пациентов с ранним ПКТС диагностирован трансудат. В ряде работ отмечено, что у пациентов с ХСН при отсутствии системной воспалительной реакции уровень белка в трансудате соответствует критериям экссудативного выпота, что подтверждает низкую информативность определения общего белка в плевральной или перикардиальной жидкости у данной категории больных [10]. Сопутствующая диуретическая терапия у больных ХСН может способствовать повышению концентрации ЛДГ и общего белка в выпотной жидкости, что усложняет проведение дифференциального диагноза между трансудатом и экссудатом [11]. Исходя из вышесказанного, В. J. Roth с соавторами, наряду с общепризнанными критериями Лайта, предложил использовать относительные биохимические показатели в верификации экссудативного выпота. Благодаря внедрению относительных показателей: соотношение альбуминов плевральной жидкости и сыворотки крови >0,5% и градиент альбуминов <12г/л, повышается чувствительность метода диагностики экссудата (90% и 95%, соответственно) и его специфичность (89% и 100%, соответственно) [12, 13].

Выполненный в настоящей работе анализ выпотной жидкости с использованием относительных показателей показал, что 34% плевральных выпотов при раннем ПКТС являются трансудатом (Табл.2).

Формирование выпота после операции на открытом сердце происходит двумя путями. В ответ на повреждение тканей и сосудов в ходе операции происходит развитие местных воспалительных реакций, запускаются фибринолитические процессы, приводящие к нарушению гемостаза и повышенной кровоточивости в раннем послеоперационном периоде. Лизированные сгустки крови в плевральной и перикардиальной полостях служат дополнительным фактором поддержания местных воспалительных реакций.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛЕВРАЛЬНОГО И ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ВЫПОТА**

Показатели	Трансудат	Экссудат
	n=12 M±m	n=23 M±m
Общий белок в сыворотке крови, г/л	63,8±1,9	61,3±2,4
Альбумины в сыворотке крови, г/л	34,8±5,6	28,6±7,2*
Альбумино-глобулиновый коэффициент в сыворотке крови	1,25±0,1	0,99±0,4
Общий белок в выпотной жидкости, г/л	33,7±1,7	33,3±2,1
Альбумины в выпотной жидкости, г/л	16,3±4,0	20,1±5,3*
Альбумино-глобулиновый коэффициент в выпотной жидкости	0,9±0,3	2,4±2,1*
Соотношение общего белка в выпотной жидкости и сыворотке крови	0,77±0,42	0,54±0,1
Соотношение альбуминов в выпотной жидкости и сыворотке крови	0,69±0,1	0,48±0,07**
Градиент альбуминов в сыворотке крови и выпотной жидкости, г/л	17,9±3,8	8,4±3,3**
ЛДГ в сыворотке крови, Е/л	627,8±46,6	685,5±62,8
ЛДГ в выпотной жидкости, Е/л	683,3±77,7	1498,2±479,2
Отношение ЛДГ в выпотной жидкости и сыворотке крови	1,4±0,1	2,3±0,8
Лейкоциты в выпотной жидкости, 10 <sup>6</sup> /л	1,45±1,38	1,12±1,05
АДА, Ед/л	10,2±4,2	13,3±6,8
2-deo АДА, Ед/л	6,03±2,7	7,7±3,7
Коэффициент АДА	0,46±0,2	0,48±0,3

Достоверность различий: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

Альбумины сыворотки крови синтезируются в печени. Поэтому повышение их концентрации в плевральной и перикардиальной жидкости происходит путем диффузии в условиях повышенного гидростатического давления в сосудистом русле. Высвобождение медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина) способствует дополнительному увеличению сосудистой проницаемости для плазменных белков. Параллельно с развитием местных воспалительных реакций формирование плеврального и/или перикардиального выпота в послеоперационном периоде происходит в рамках системного воспалительного ответа. Поступление провоспалительных цито- и хемокинов в системный кровоток усиливает сосудистую проницаемость и способствует развитию экссудативного процесса. В дальнейшем повышенное онкотическое давление поддерживает процесс накопления выпота в полости плевры и перикарда.

О роли системного воспаления в патогенезе ПКТС свидетельствует отрицательная корреляционная связь между градиентом альбуминов (разница между альбуминами в сыворотке крови и выпотной жидкостью) и клиническими проявлениями системного воспалительного ответа (SIRS) в раннем послеоперационном периоде ( $r = -0,517$ ;  $p = 0,01$ ), а также снижение градиента при повышении уровня прокальцитонина ( $r = -0,433$ ;  $p = 0,035$ ).

Существует мнение, что концентрация прокальцитонина в сыворотке крови хирургических пациентов повышается как следствие роста уровня провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухолей и интерлейкина-6 [14]. Среди пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, по данным C.Sponholz с соавторами клинически значимое повышение прокальцитонина в сыворотке крови наблюдается в 59% случаев [15]. Использование экстракорпорального кровообращения приводит к более выраженной активации провоспалительных цитокинов, что ассоциируется с большим уве-

личением концентрации прокальцитонина [16]. Уровень прокальцитонина повышается достаточно быстро: через 2–3 часа после массивной антигенной стимуляции или генерализации инфекционного процесса. Период его полувыведения составляет около 24 часов [17]. Показано, что после кардиохирургического вмешательства концентрация прокальцитонина в сыворотке крови нормализуется в течение 3–5 суток. Однако механизмы снижения концентрации прокальцитонина в сыворотке крови в настоящее время не выявлены. Это дает основание использовать данный показатель для динамического контроля за воспалительными реакциями [18].

По результатам настоящего исследования выявлено умеренное повышение уровня прокальцитонина, коррелирующее с уровнем лейкоцитов в периферической крови ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,05$ ), содержанием СРБ ( $r = 0,408$ ;  $p = 0,007$ ) и ЛДГ в сыворотке крови ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,041$ ) (Табл.3).

Наряду с неспецифическими маркерами воспаления, определение прокальцитонина высокочувствительным способом более информативно в дифференциальной диагностике послеоперационных воспалительных осложнений. При диагностически незначимом уровне прокальцитонина  $< 1$  нг/мл чувствительность данного теста составляет 85%, специфичность – 95%. В то время как концентрация СРБ  $< 150$  мг/л имеет чувствительность 64% и специфичность 84% [18]. Традиционно прокальцитонин считается маркером бактериальной инфекции. Наряду с этим, он отражает тяжесть системной воспалительной реакции после операции на открытом сердце. В динамике прокальцитонин коррелирует с клиническими критериями SIRS, а также неспецифическими маркерами воспаления. Поэтому данный показатель может быть использован как диагностический тест при оценке прогноза больных с ПКТС.

Нами выявлена связь между концентрацией прокальцитонина и коэффициентом АДА в плевральной/перикардиальной жидкости ( $r = 0,62$ ;  $p = 0,041$ ). Активность АДА, фермента, участвующего в пуриновом обмене,

Таблица 3

**НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ**

Показатели	Ранний ПКТС	Поздний ПКТС	Контр.гр.	Достоверность, p
Прокальцитонин, нг/мл	0,18±0,04	0,22±0,12	0,05±0,01	$p > 0,05$
С-реактивный белок, мг/л	66,2±8,1	66,7±12,2	38,8±14,5	$p = 0,038$
Фибриноген, г/л	5,81±0,25	5,97±0,4	4,25±0,26	$p = 0,024$
СОЭ, мм/ч	47,9±10,9	49,3±12,9	50,7±3,5	$p > 0,05$

является важной характеристикой лимфоцитарного выпота. При цитологическом анализе выпотной жидкости у пациентов ПКТС клеточный состав был представлен преимущественно лимфоцитами (>90%). АДА и 2-деоАДА являются диагностическими маркерами туберкулезной природы плеврального выпота (чувствительность – 99%, специфичность – 93%). Однако умеренное повышение АДА может наблюдаться при иммуно-воспалительных заболеваниях с участием Т-лимфоцитов. Известно, что АДА содержится в лимфоцитах и отвечает за их пролиферацию и дифференцировку [19]. Диагностический уровень АДА при туберкулезном плеврите составляет  $127 \pm 32,9$  Ед/л (при перикардите –  $71,7 \pm 128,5$  Ед/л). В свою очередь, активность АДА при эмпиеме плевры составляет  $135 \pm 166,8$  Ед/л. Тогда как уровень 2деоАДА при эмпиеме плевры в 2 раза превышает значения данного показателя при туберкулезном плеврите ( $88,9 \pm 120,3$  Ед/л против  $42,8 \pm 14$  Ед/л, соответственно). Поэтому важное значение приобретает анализ коэффициента АДА: отношение 2-деоАДА к АДА, который является более специфичным тестом при проведении дифференциального диагноза в условиях высокой активности общей АДА. При новообразованиях, плевроневмонии, ПКТС и других состояниях уровень АДА низкий ( $42,1 \pm 197,5$  Ед/л,  $27,4 \pm 12,2$  и  $16,6 \pm 7,2$  Ед/л соответственно) [8, 19]. Таким образом, активность АДА может использоваться в качестве дополнительного критерия для дифференциальной диагностики плеврального и перикардального выпота.

Стандартным подходом для лечения больных с ПКТС является использование противовоспалительной терапии. В соответствии с практическими рекомендациями Европейского общества кардиологов для лечения ПКТС применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероидные средства (ГКС) и комбинация НПВП с колхицином при рецидивирующих формах синдрома [20].

В исследуемой группе 80% пациентов с ПКТС получали терапию НПВП, 46% больных – ГКС. При раннем ПКТС в 25% случаях проводилась терапия ГКС. Причиной назначения преднизолона явилось формирование перикардального выпота ( $\chi^2=7,12$ ;  $p=0,028$ ). В этой группе выявлено более высокое содержание ЛДГ ( $1723 \pm 530,5$  Е/л против  $825,5 \pm 69,7$  Е/л,  $p=0,016$ ) и лейкоцитов в плевральной и/или перикардальной жидкости ( $2,3 \pm 0,9 \times 10^3$ /л против  $1,03 \pm 0,2^3$ /л,  $p=0,001$ ), а также повышение активности 2деоАДА ( $6,5 \pm 1,6$  Ед/л против  $3,8 \pm 0,51$  Ед/л,  $p=0,04$ ). Наряду с этим, имелись клинические факторы риска ПКТС в виде очаговой хронической инфекции ( $\chi^2=4,1$ ,  $p=0,04$ ). Эффективность ГКС в лечении ПКТС не вызывает сомнений. Однако их применение ассоциировано с плохим заживлением послеоперационной раны, развитием инфекционных осложнений, а также прогрессированием метаболических нарушений, что требует дифференцированного подхода к назначению ГКС.

Активно обсуждается вопрос превентивного назначения противовоспалительных средств в ранние сроки после кардиохирургического вмешательства. Однако проведенные раннее исследования дают противоречивые данные [21, 22]. В частности, широкое применение НПВП в качестве профилактического препарата сопря-

жено с увеличением риска развития тромбоза шунтов. Обнадёживающими выглядят результаты исследования CORPPS, продемонстрировавшие достоверное снижение частоты развития ПКТС в течение 12 месяцев после кардиохирургического вмешательства при превентивном назначении колхицина в раннем послеоперационном периоде [23].

Подводя итог вышеизложенному, следует отметить высокую диагностическую ценность при ПКТС исследования прокальцитонина в сыворотке крови, а также относительных биохимических показателей белковых фракций, ЛДГ и активности АДА в плевральной и перикардальной жидкостях. Расширение объема диагностических тестов позволяет не только прогнозировать течение ПКТС, но и дифференцировано подходить к выбору противовоспалительной терапии.

#### Литература

1. Hira Sh. et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Cardiovasc Surgery* 2003; 9(6): 365–370.
2. Oudomans-van-Strgaten H. et al. Intestinal permeability circulating endotoxin and postoperative systemic responses in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 187–194.
3. De Scheerder Y. et al. Association of anti-heart antibodies and circulating immune complexes in the post-pericardiotomy syndrome. *Clin Exp Immunol* 1984; 57: 423–428.
4. Shrivastana R. et al. Immunological analysis of pleural fluid in post-cardiac injury syndrome. *Postgraduate Medical Journal* 2002; 78: 362–363.
5. Burgess L.Y. et al. Role of biochemical tests in the diagnosis of pericardial effusions. *Chest* 2002; 121: 495–499.
6. Васильев Г.А. и др. Прокальцитонин – новый показатель в диагностике тяжелой инфекции (биохимия, физиологические свойства, определение, сравнение с другими показателями). *Украинский медицинский журнал* 2001; 4: 129–138.
7. Gensini G.G. et al. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 51:606.
8. Gary Lee Y.C. et al. Adenosine deaminase levels in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Chest* 2001; 120: 356–361.
9. Light R.W. et al. Pleural effusion: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507–513.
10. Meeyers D. et al. The usefulness of diagnostic tests on pericardial fluid. *Chest* 1997; 111: 1213–1221.
11. Chakko S. Pleural effusion in congestive heart failure. *Chest* 1995; 521–522.
12. Roth B.J. et al. The serum – effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990; 98: 546–549.
13. Heffner J.E. et al. Multilevel likelihood ratio for identifying exudative pleural effusions. *Chest* 2002; 121: 1916–1920.
14. Franke A. et al. Pro – inflammatory cytokines after different kinds of cardio-thoracic surgical procedures: is what we see what we know? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2005; 1–7.
15. Meisner M. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med* 1998; 24: 680–684.
16. Aouifi A. et al. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C – reactive protein concentrations. *Br J Anaesth* 1999; 83: 602–607.
17. Белобородова Н.В. и др. Диагностическая ценность некоторых маркеров инфекции в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 3: 45–49.
18. Sponholz C. et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systemic review of the literatura. *Critical Care* 2006; 10: 145.

19. Valdes L. et al. Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. *European Respiratory Journal* 1996; 9: 747–751.

20. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases *European Heart Journal* 2004; 25(7): 587–610

21. Maisch B. et al. New directions in diagnosis and treatment of pericardial disease. A project of the Taskforce on Pericardial Disease of the World Heart Federation. *Herz* 2000; 25: 769–780.

22. Wessman D.E. et al. Postcardiac injury syndrome case report and review of the literature. *South Med J* 2006; 99(3): 309–314.

23. Imazio M. et al. Rationale and design of the COPPS trial: a randomised, placebo-controlled, multicentre study on the use of colchicine for the primary prevention of postpericardiotomy syndrome. *J Cardiovasc Med* 2007; 8(12): 1044–1048.

## Катетерная изоляция легочных вен и абляция ганглионарных сплетений левого предсердия: сравнение двух стратегий лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий

*Д.С. Лебедев, Е.Н. Михайлов, С.В. Гуреев*

ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург

### Резюме

Целью исследования явилось сравнение эффективности двух методов катетерного лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий: окружной изоляции легочных вен и абляции ганглионарных сплетений левого предсердия с использованием анатомического подхода.

Материал и методы: в исследование включено 77 пациентов с симптоматичной пароксизмальной фибрилляцией предсердий, рефрактерной к 2–3 антиаритмическим препаратам. Пациенты были рандомизированы на выполнение окружной изоляции легочных вен (33 пациента) или на проведение абляции ганглионарных сплетений левого предсердия (34 пациента). При анамнезе или индукции типичного трепетания предсердий выполнялась абляция cavo-трикуспидального истмуса. Каждые 3 месяца послеоперационного периода проводились плановые суточные мониторирования ЭКГ, при наличии жалоб, подозрительных на связь с нарушениями ритма, проводились внеплановые мониторирования ЭКГ. Общий положительный эффект вмешательства оценивался как свобода от устойчивых предсердных нарушений ритма или значительное улучшение клинического течения аритмии. Период наблюдения составил  $8 \pm 3$  месяца.

Результаты: после окружной изоляции легочных вен свободными от предсердных аритмий были 22 пациента (67%), в то время как после абляции ганглионарных сплетений левого предсердия не имели предсердных аритмий лишь 14 пациентов (41%) ( $p < 0,05$ ). Значительное улучшение переносимости аритмии отметили 7 пациентов (21%) после окружной изоляции легочных вен и 13 пациентов (38%) после абляции ганглионарных сплетений. Общий положительный эффект вмешательства составил 88% и 79% в двух группах соответственно ( $p > 0,05$ ).

Выводы: окружная изоляция легочных вен более эффективна в отношении свободы от предсердных аритмий. В большом проценте случаев после абляции ганглионарных сплетений левого предсердия с анатомическим подходом отмечалось лишь улучшение переносимости нарушения ритма.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, катетерная абляция, легочные вены.

### Вступление

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частым нарушением ритма, встречающимся в клинической практике, примерно одна треть всех госпитализаций при нарушениях ритма связана с данной патологией. Несмотря на достигнутый прогресс в изучении патогенеза этого нарушения ритма, результаты имеющегося на сегодняшний день медикаментозного лечения ФП зачастую неудовлетворительны [3]. В последнее время по всему миру растет количество операций по поводу ФП, такой рост объясняется большей эффективностью данного вида лечения по сравнению с лекарственной те-

рапией [7], [14]. В настоящее время существует несколько методик абляции ФП, часть из которых направлена на триггер и/или субстрат ФП: сегментарная абляция устьев легочных вен, окружная изоляция устьев легочных вен, изоляция преддверий легочных вен, абляция участков со сложными фракционированными эндограммами [4], [8], [13], [5]; а также существует метод воздействия на вегетативную иннервацию — абляция ганглионарных сплетений (ГС) левого предсердия [1], [10]. Дополнительная абляция ГС при окружной изоляции легочных вен увеличивает эффективность лечения [9]. Абляция только лишь ГС в левом предсердии, при определении