



Разумова Екатерина Титовна

- 1966-1968 — ординатор кафедры госпитальной терапии №1 л/ф 2 МОЛГМИ.
- 1968-1971 — аспирант академической группы академика АМН профессора П.Е.Лукомского при институте нормальной и патологической физиологии.
- 1972 — защита кандидатской диссертации на тему «Общий обменоспособный натрий и калий у больных с застойной сердечной недостаточностью».
- 1972 — ассистент
- с 1986 по настоящее время — доцент кафедры госпитальной терапии №1 л/ф РГМУ.

ОПУХОЛЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИКАРДА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Разумова Е.Т., Харченко М.С., Литвинова И.С., Шалыгина Т.А., Отарова С.М., Теплова Н.Н., Хегай С.В., Вергопуло А.А., Козлова Е.В., Каменский Д.З., Обруч В.С., Рогожина О.Б., Вильчек И.А., Котова Т.В., Осипов А.Х.

Увеличение продолжительности жизни больных злокачественными новообразованиями, обусловленное успехами онкологии, приводит ко все более частой диагностике метастатического поражения сердца, в том числе перикарда.

Значительная частота опухолевых поражений перикарда, вариабельность их клинической картины, диагностическая и прогностическая значимость делают опухолевые поражения перикарда актуальной проблемой не только в современной кардиологии, но и в терапевтической клинике в целом.

Целью настоящей работы явилось изучение частоты, этиологической структуры и особенностей клинической картины опухолевых поражений перикарда (по материалам многопрофильной городской клинической больницы). Изучены протоколы вскрытия 3148 умерших в ГКБ №15 больных за 3 года (2001-2003 гг.), а также истории болезни 118 больных раком различной локализации (111 — рак легкого, 4 — рак молочной железы, 1 — рак желудка, 1 — острый лей-

коз, 1 — ангиосаркома сердца), госпитализированных в ГКБ в различное время.

Поражения перикарда (в виде выпота или спаек) выявлены у 40 из 3168 умерших от различных заболеваний в ГКБ №15 (1,3%). Опухолевые поражения перикарда выявлены лишь в 2 случаях из 40 (рак легкого и мезотелиома перикарда). Из 111 больных раком легкого, наблюдавшихся в разное время, поражения перикарда выявлены у 5 больных (4,5%). Четверо больных раком молочной железы поступали в терапевтическое отделение с клиникой тампонады в разные сроки после хирургического лечения. У остальных 3-х больных причиной поражения перикарда явились острый лейкоз, ангиосаркома сердца и рак желудка.

Таким образом, всего поражения перикарда были выявлены у 52 больных. Опухолевые поражения перикарда встретились в 14 из 52 случаев, что составило 27%. Из них было 6 мужчин и 8 женщин, средний возраст которых составил 46 и 56 лет соответственно. Среди опухолевых поражений перикарда первичное

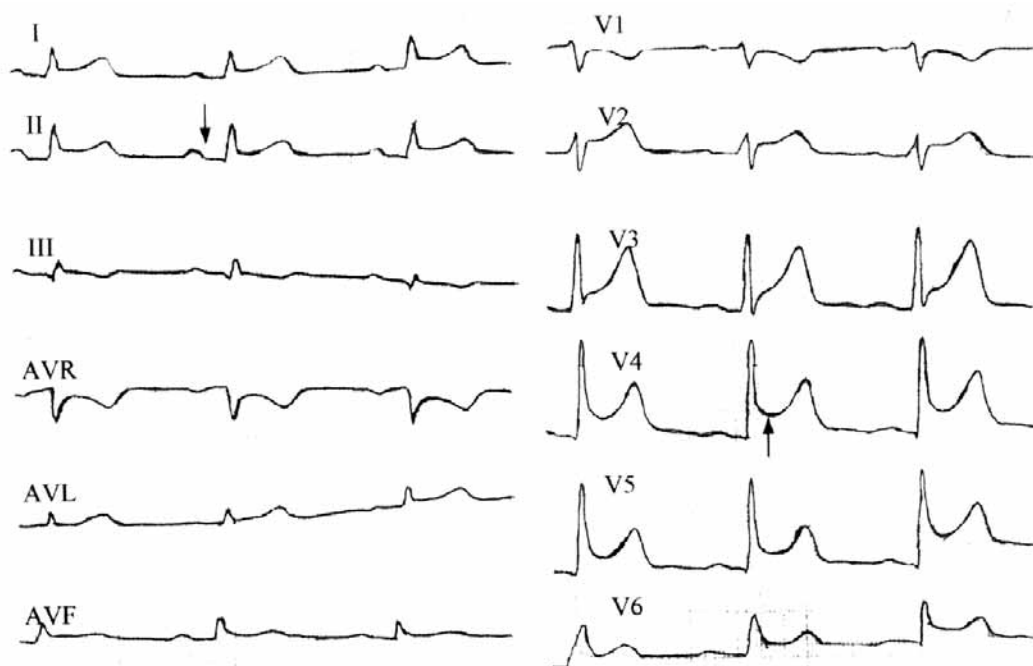


Рис. 1. ЭКГ больного Л. 47 лет, с острым перикардитом (перикардит - дебют острого лейкоза).

- Подъем вогнутого сегмента ST во всех отведениях, кроме aVR и V1, где имеется депрессия сегмента ST. Депрессия интервала PQ в II;
- Диагноз при направлении и поступлении - острый инфаркт миокарда;
- АЛТ - 14,9 ед/л, АСТ - 11,3 ед/л, ЛДГ - 105,6 ед/л, КФК - 274 ед/л;
- Лейкоциты крови - $7,5 \cdot 10^9$, бластные клетки - 33%;
- В пунктате костного мозга бластные клетки - 78,5%;
- После 3-х недельного курса химиотерапии наблюдалась нормализация ЭКГ.

поражение (мезотелиома) выявлено в 1 случае (7%); в остальных 13 случаях выявлено метастатическое поражение перикарда (у 6 больных раком легкого (43%), у 4 — раком молочной железы (29%), у 1 — раком желудка (7%), у 1 — ангиосаркомой сердца (7%), у 1 — острым лейкозом (7%)).

Клинические проявления опухолевого поражения перикарда были разнообразными. Чаще всего течение перикардита было бессимптомным с постепенным накоплением выпота вплоть до тампонады. У двух больных опухолевое поражение перикарда было выявлено лишь на аутопсии. Клиника острого перикардита встречается редко. В нашем наблюдении клиника острого фибринозного перикардита с выраженным болевым синдромом, типичными ЭКГ-изменениями, шумом трения перикарда была у 1 больного острым лейкозом и явилась дебютом заболевания (рис.1). В течение недели больного беспокоили кашель, давящие боли за грудиной при ходьбе, чувство нехватки воздуха. В день поступления был выраженный болевой синдром, потеря сознания. Больной поступил в БИТ ГКБ 15 с диагнозом острый инфаркт миокарда. На ЭКГ: подъем вогнутого сегмента ST во всех отведениях, кроме aVR и V1, где имеется депрессия сегмента ST, депрессия интервала PQ во II отведении. В крови: АЛТ — 14,9 ед/л, АСТ —

11,3 ед/л, ЛДГ — 105,6 ед/л, КФК — 274 ед/л, лейкоциты — $7,5 \cdot 10^9$, бластные клетки — 33%. На фоне химиотерапии, проведенной в гематологическом отделении, через 3 недели отмечалась нормализация ЭКГ.

У остальных больных был экссудативный перикардит. При этом клиника тампонады наблюдалась у большинства больных: у всех больных раком молочной железы (рис.2), у больного мезотелиомой (рис.8), у больной раком желудка и у трех больных раком легкого. У остальных 4 больных небольшой выпот обнаружен на вскрытии и клинически протекал бессимптомно.

Интерпретация клинической картины опухолевых поражений перикарда у некоторых больных затруднялась сопутствующим метастатическим поражением легких (выраженная одышка, лимфогенный отек легких).

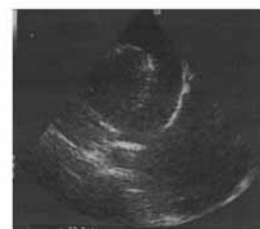
Больная О. 49 лет (рис.3), фельдшер скорой помощи. В течение 3 лет страдала язвенной болезнью желудка, периодически осложнявшейся кровотечением. В январе 2004 г. была произведена резекция 2/3 желудка по поводу рецидивирующего желудочного кровотечения. С этого времени отмечала слабость, похудание, персистирующий геморрагический кожный синдром в области ягодиц. В апреле 2004 г. в течение 2 недель беспокоил сухой кашель, субфебрильная



А.



Б. 1



Б. 2



В.

Рис. 2. Метастатическое поражение перикарда и легких при первично-множественном раке обеих молочных желез у больной П. 56 лет, поступившей с клиникой тампонады сердца.

А. - Рентгенограмма легких: кардиомегалия, сглаженность сердечных дуг. Усиление и деформация легочного рисунка в средних отделах.

Б. - ЭхоКГ: Б.1 - до пункции, Б.2 - после пункции.

В. - ЭКГ: электрическая альтернация комплекса QRS.

температура. Лечилась самостоятельно цефазолином в/м с положительным эффектом. В конце июля вновь стал беспокоить сухой кашель, появились одышка, повышение температуры до $37,5^{\circ}\text{C}$, боли в левой половине грудной клетки и поясницы. 26 августа 2004г. госпитализирована в ГКБ №54 с подозрением на левостороннюю пневмонию. При первом рентгенологическом исследовании легочный рисунок умеренно обогащен за счет интерстициального компонента, сердце нормальных размеров (рис.3А). Начато лечение антибиотиками. Однако одышка нарастала, появился кашель с прожилками крови. При повторной рентгенографии через 10 дней отмечались кардиомегалия, понижение прозрачности за счет нарастания интерстициального компонента при отсутствии расширения корней легких, которое трактовалось как явления отека легких (рис.3Б). При УЗИ сердца выявлена жидкость в полости перикарда. Произведено дренирование, получено 500 мл геморрагической жидкости. Атипичные клетки в ней не найдены.

8 сентября больная переведена в БИТ ГКБ15. Объективно: состояние тяжелое, гиперемия щек, цианоз губ, притупление перкуторного звука с обеих сторон в нижнебоковых отделах, хрипы не выслушиваются, ЧД 26 в минуту. Тоны сердца приглушены. Сердце расширено влево, тахикардия (ЧСС – 124 в минуту), гипотензия (АД 90/60 мм рт.ст.), на ЭКГ снижение амплитуды зубца R (рис.3В). В анализе крови: гемоглобин – 106 г/л, нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ – 22

мм/ч. Обсуждался диагноз туберкулеза легких, который был отвергнут фтизиатром. Продолжалась терапия антибиотиками, НПВС. На УЗИ сердца 12 сентября выявлено расхождение листков перикарда до 15 мм по передней стенке. Состояние продолжало ухудшаться, и при проведении перикардиоцентеза наступила смерть. Клинический диагноз: выпотной перикардит, гемоперикард, анемия.

При патологоанатомическом исследовании: в нижних долях обоих легких и верхней доле правого легкого отмечается множество бугорков сероватого оттенка, диаметром до 0,3 см, выступающих над поверхностью разреза. Заключение по макроскопическому исследованию: милиарный туберкулез легких. В полости перикарда – 78 мл жидкости розовато-красного цвета без сгустков крови. Листки перикарда тусклые. На задней поверхности наложения сероватого цвета, местами плотноватые, высотой до 0,4 см. При микроскопическом исследовании в препаратах легких и перикарда найдены клетки перстневидноклеточного рака. В области желудка выраженные спайки, на поперечных разрезах среди фиброзной ткани сохранены слои стенки желудка. В кишечнике патологии не выявлено. Так как при аутопсии гистологические препараты культи желудка не были взяты, вновь пересмотрены взятые из архива гистологические препараты удаленного желудка. Данных за наличие атипичных клеток не получено. Обсуждался вопрос о возможной первичной локализации опухоли

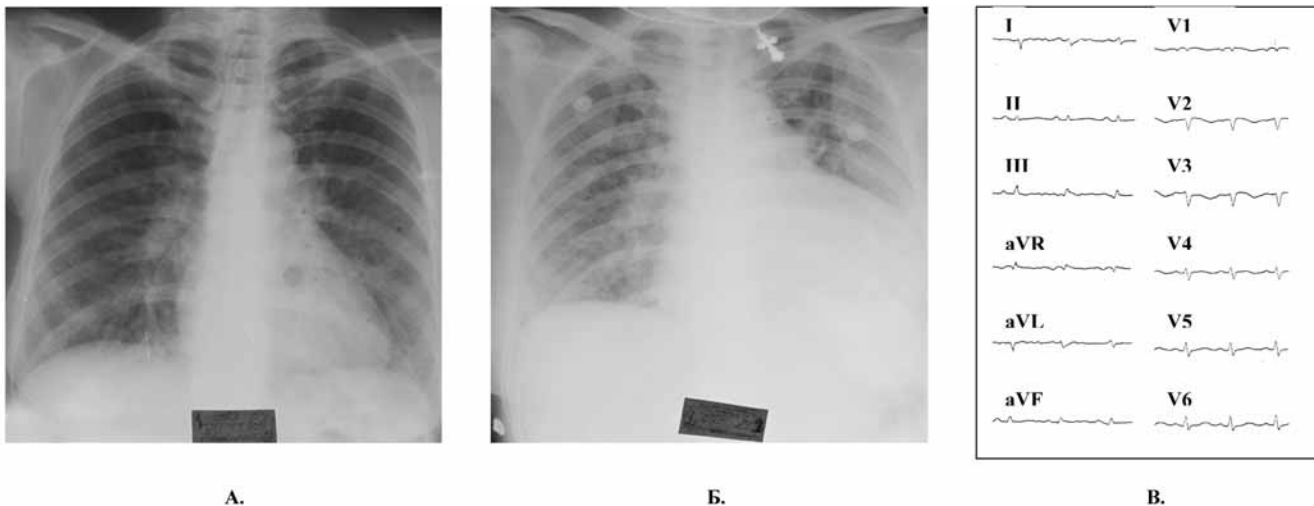


Рис. 3. Метастатическое поражение легких и перикарда при раке желудка у больной О. 49 лет.

А. Рентгенограмма грудной клетки при поступлении. Легочный рисунок умеренно обогащен за счет интерстициального компонента. Тень сердца не расширена.

Б. Рентгенограмма грудной клетки через 10 дней после поступления. Понижение прозрачности легочной ткани за счет нарастания интерстициального компонента. Кардиомегалия (По данным УЗИ - 800 мл жидкости в полости перикарда, при пункции перикарда получено 500 мл геморрагической жидкости, атипичных клеток не найдено).

В. На ЭКГ отмечается низкий вольтаж комплекса QRS при появлении выпота в перикарде.

(первичный рак легких, рак щитовидной железы, желудка, молочной железы) метастазировавшей в перикард и легкие. Для окончательной посмертной верификации диагноза было проведено иммуногистохимическое исследование срезов легкого и перикарда, при котором исключены: рак легкого, рак щитовидной железы, рак молочной железы. Таким образом, источником метастазирования мог быть только рак желудочно-кишечного тракта (т.е., рак желудка).

Особенностью данного случая явилось то, что в клинической картине у больной в начале заболевания доминировали симптомы со стороны легких с нарастающей в течение 5 месяцев одышкой, кашлем. При появлении кардиомегалии и диагностике выпота клиническая картина трактуется как выпотной перикардит с явлениями тампонады (гипотензия, одышка), хотя по данным УЗИ отмечается умеренное расхождение листков перикарда (8-15мм), отсутствует парадоксальный пульс. Рентгенологические изменения в легких трактуются как интерстициальный отек, что не характерно для выпотного перикардита. На вскрытии в полости перикарда обнаруживается лишь 78 мл жидкости.

Затруднительной оказалась и морфологическая диагностика, при макроскопическом исследовании возникает подозрение на туберкулез легких, но очаги обнаруживаются преимущественно в базальных отделах, что больше характерно для метастатического поражения. При микроскопическом исследовании препаратов желудка, взятых во время операции, атипичные клетки не были найдены, а при аутопсии гисто-

логические препараты культуры желудка не взяты. В целом просматривается связь между заболеванием желудка (кровотечение, удаление, ухудшение состояния после удаления) и последующими изменениями в легких и перикарде. Рак желудка явился причиной метастатического поражения перикарда и легких. По данным Европейских рекомендаций рак желудка в 3% случаев является причиной опухолевого поражения перикарда.

Подобная легочная симптоматика с нарастающей одышкой, кашлем, наблюдалась у больной Л., 60 лет с ангиосаркомой сердца (рис.4). Наследственность отягощена — все родственники больной умерли от рака различной локализации. За полгода до поступления — кашель, кровохарканье, субфебрильная температура, нарастала одышка. Похудела на 20 кг. Обследовалась в институте туберкулеза, где диагноз не подтвердился. При поступлении в ГKB 15 состояние средней тяжести, акроцианоз, притупление перкуторного звука в нижнебоковых отделах, дыхание ослаблено, рассеянные сухие хрипы с обеих сторон. При спирографии — рестриктивный тип дыхательной недостаточности, нарушение легочной вентиляции четвертой степени. При томографии множественные очаговые тени, местами сливающиеся в конгломераты, расширение левого корня. Высказано предположение о наличии у больной метастатического поражения легких с первичной локализацией в левом легком или другом органе. Однако при обследовании первичного очага выявлено не было. Обсуждались диагнозы: саркоидоз, экзогенный фиброзирующий



Рис. 4. Метастатическое поражение легких, неспецифический экссудативный перикардит (паранеопластический) у больной Л. 60 лет с ангиосаркомой сердца. Динамическое наблюдение в течение 3 месяцев. В легких нарастание очаговоподобных теней от основания к вершущкам. Появление кардиомегалии.

альвеолит. Пробное лечение преднизолоном — 60 мг/сутки и циклофосфаном — 1г/нед в/в дало лишь временное улучшение. При контрольной рентгенографии — нарастание двусторонней диссеминации, корни не дифференцируются, кардиомегалия. При УЗИ обнаружен выпотной перикардит (500–700 мл). При пункции получено 100 мл геморрагической жидкости. Клинический диагноз: фиброзирующий альвеолит. На аутопсии: листки перикарда шероховатые, тусклые. На задней поверхности — три образования округлой формы, выбухающие над поверхностью. На разрезе — темно-красного цвета, переходящие в миокард правого предсердия и желудочка. При микроскопии — листки перикарда инфильтрированы лимфоцитами. При микроскопии миокарда — злокачественная ангиосаркома правых отделов сердца, множественные метастазы в легкие.

Особенность данного случая в том, что перикардит был неспецифическим (паранеопластическим), то есть явился общей реакцией серозных полостей на опухоль.

У 3 больных раком легкого перикардит явился дебютом заболевания. Больной М. 39 лет (рис.5), паркетчик, курит по 1 пачке в день, страдает хроническим бронхитом. Поступил с жалобами на давящие боли в области сердца и в межлопаточной области, усиливающиеся при кашле, дыхании и в положении больного лежа, одышку при незначительной физической нагрузке, кашель со скудной мокротой, слабость, повышение температуры до 37,5°C. Эти симптомы появились за 2 недели до госпитализации. При осмотре: ортопноэ, дыхание ослабленное. Границы сердца расширены в обе стороны, тоны приглушены, ЧСС — 80 в минуту. АД — 110/70 мм рт.ст. Отмечается гепатомегалия, пастозность голеней, асцит. Поставлен диагноз: экссудативный перикардит, обострение хронического гепатита. При рентгенографии — двусторонний плевральный выпот, кардиомегалия

(рис.5). На УЗИ обнаружен перикардиальный выпот, признаки тампонады. При пункции получена геморрагическая жидкость — экссудат (белок — 33 г/л, проба Ривальта положительная), обнаружены атипичные клетки. Клинический диагноз: периферический рак левого легкого, метастазы в перикард. Гемоперикард. Тампонада сердца. На аутопсии в начальном отделе верхнедолевого бронха левого легкого бляшковидное образование с шероховатой поверхностью. Двусторонний выпот в плевральные полости (в правой полости — 2800 мл, в левой — 2500 мл). Тромбоз ветвей легочной артерии мелкого и среднего калибра. Геморрагические инфаркты нижней доли правого и верхней доли левого легкого. В полости перикарда 800 мл геморрагической жидкости. На листках перикарда — белые плотные узелки размером 0,3–0,7 см. Эпикард равномерно утолщен, белый, плотный. При микроскопии: низко дифференцированная аденокарцинома легкого. В эпикарде — разрастание раковых комплексов равномерным слоем. Патологоанатомический диагноз: центральный эндобронхиальный рак левого верхнедолевого бронха с метастазами в бифуркационные и бронхопульмональные лимфоузлы, карциноматоз перикарда, геморрагический перикардит.

Особенность данного случая в том, что метастатическое поражение перикарда, протекающее по типу выпотного перикардита с явлениями тампонады, явилось дебютом рака легкого. Кроме того, у больного имел место паранеопластический синдром, проявившийся тромбозом мелких и средних ветвей легочных артерий, который привел к инфарктным пневмониям нижней доли правого и верхней доли левого легкого. Более того, фокус в верхней доли левого легкого трактовался как периферический рак. Рентгенологические признаки центрального рака легкого (ателектаз) отсутствовали, так как опухоль располагалась в начальной части верхнедолевого бронха. Происхождение плеврального выпота осталось неясным,

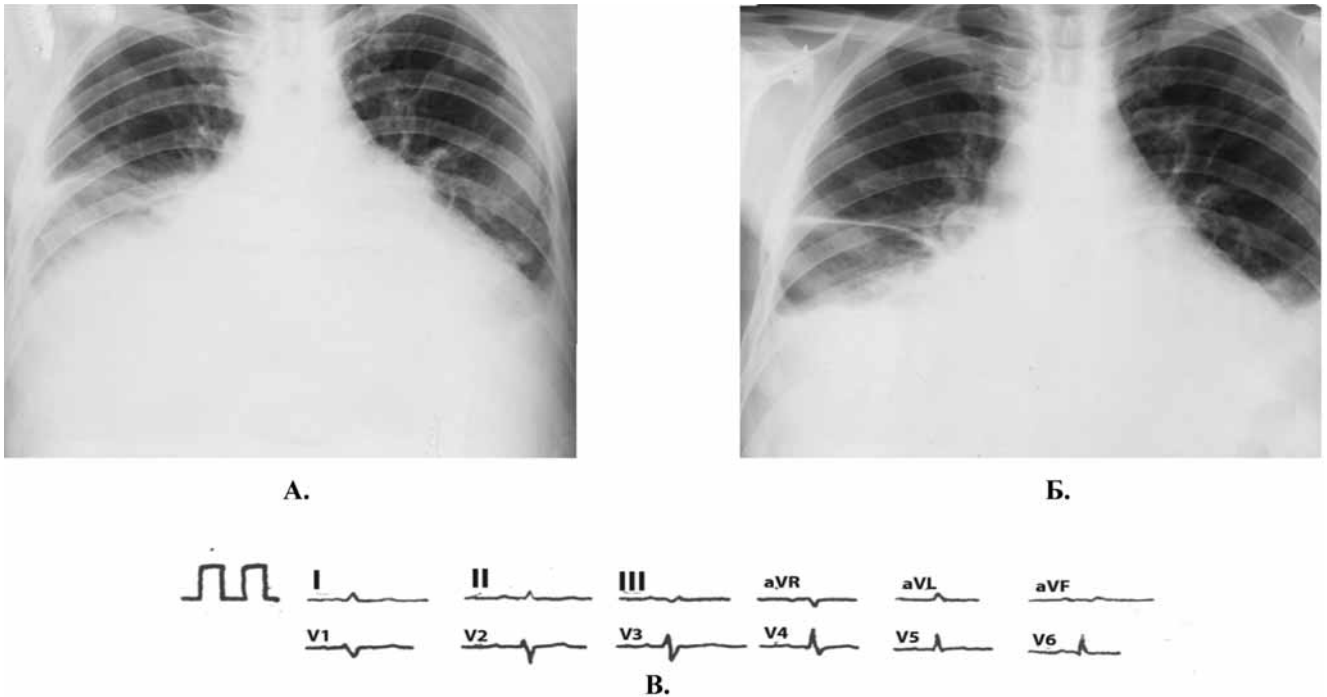


Рис.5. Метастатическое поражение перикарда: экссудативный перикардит - дебют рака легкого у больного М. 39 лет.

А - Рентгенограмма грудной клетки. Кардиомегалия, сглаженность дуг сердца, укорочение сосудистого пучка, корни легких закрыты тенью сердца. Округлое образование в верхней доле левого легкого. Явления застоя отсутствуют. По данным УЗИ в полости перикарда более 1 литра жидкости и признаки тампонады.

Б - Рентгенограмма после пункции: отмечается уменьшение размеров сердца.

В - ЭКГ больного: низкий вольтаж комплекса QRS во всех отведениях.

возможно он был следствием инфарктной пневмонии.

У другой больной — М., 55 лет, на фоне относительного благополучия при физической нагрузке возникла одышка. При обследовании выявлено увеличение шейных, подмышечных лимфоузлов справа, кардиомегалия, выпотной перикардит. При пункции перикарда получена геморрагическая жидкость и найдены атипичные клетки. Обсуждался вопрос о лимфосаркоме. После биопсии лимфоузла поставлен диагноз рака легкого. При КТ — центральный рак нижней доли правого легкого, перибронхиальная форма с метастазами в лимфоузлы средостения и перикард. Особенность случая: экссудативный перикардит — дебют рака легкого.

У третьего больного — Б., 48 лет (рис.6) с аденокарциномой правого легкого Т₃N₀M₀ через три недели после операции (лобэктомия нижней доли правого легкого) возник синдром Труссо в виде тромбоза глубоких вен голени и рецидивирующей ТЭЛА мелких ветвей, а затем мигрирующих поверхностных флебитов периферических вен. Наряду с этим, отмечался рост опухолевых маркеров (NSE и РЭА) при отсутствии изменений в легких. Только через полгода появилась жидкость в перикарде, в которой были выявлены атипичные клетки. В связи с явным прогрессом опухолевого процесса проводилась химиотера-

пия брестомом, платиной-100, мопамином, винкристином, которая не принесла положительного эффекта. На аутопсии: сердечная сорочка перерастянута, на ее задней поверхности имеется изъязвление диаметром 0,7 см с подрытыми краями, в этом месте толщина сердечной сорочки 0,5 см, на протяжении 1 см ткань плотная белесоватая. Перикард с белесоватыми пленчатыми наложениями, в его жировой клетчатке мелкие просовидные участки.

У двух наблюдаемых больных метастатическое поражение перикарда протекало бессимптомно и выявлено на аутопсии. Так, больной Ш., 43 лет (рис.7), злостный курильщик, поступил в клинику с жалобами на надсадный кашель, кровохарканье, боли в грудной клетке. Кровохарканье впервые появилось полгода назад. Обследовался в стационаре 15 ГКБ (причина кровохарканья не была установлена). Продолжался кашель, нарастала одышка. При поступлении состояние тяжелое, резко выражена кахексия, кожные покровы бледно-серого цвета, пальцы в виде барабанных палочек, ногти имеют форму часовых стекол. Перкуторно над легкими коробочный звук, дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах. Хрипов нет. ЧД — 20 в минуту. Тоны сердца приглушены. ЧСС — 100 в минуту, АД — 100/60 мм рт.ст. Левая граница сердца на 1 см. кнаружи от средне-ключичной линии. На рентгенограмме (рис.7) слева корень

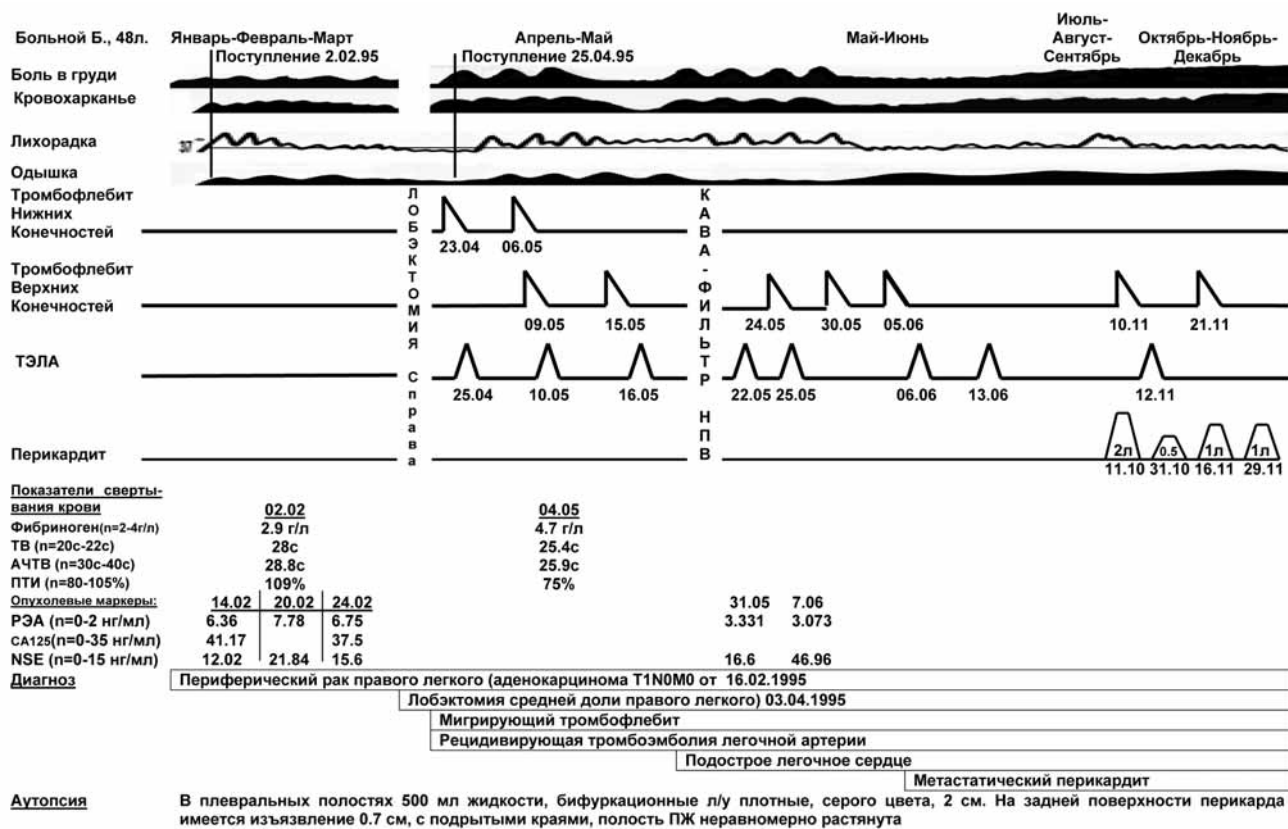


Рис. 6. Больной Б., 48 л.



Рис. 7. Рентгенограмма больного Ш. 43 лет с бессимптомным течением рака легкого, метастатическим поражением перикарда, миокарда (по данным аутопсии) и внезапной смертью.



Рис. 8. Рентгенограмма больного Е. 29 лет с диагнозом «Мезотелиома перикарда, экссудативный перикардит». Двусторонний плевральный выпот. В клинической картине - одышка, сердцебиение, гепатомегалия, отеки. Диагноз установлен при ревизии полости перикарда и биопсии.

расширен, уплощен, в проекции корня имеется образование неправильной округлой формы. Несмотря на проводимую терапию (антибиотики, дезинтоксикационная, сосудистая, бронхолитическая) состояние оставалось тяжелым, сохранялась одышка, слабость. На третий день пребывания больного в стационаре наступила внезапная смерть. Клинический диагноз: центральный рак левого легкого, осложнение — ТЭЛА. На аутопсии в нижней доле левого легкого имеются опухолевые узлы, диаметром около 7 см и 5 см. Ткань их серая, границы нечеткие. Множественные мелкие участки, диаметром до 2 см, расположены хаотично практически во всех долях легких. В средостении и перикарде аналогичная ткань, которая врастает в миокард в области передней стенки левого желудочка сердца. Диагноз: центральный рак нижней доли левого легкого с метастазами в нижний отдел этой же доли, перибронхиальные и бифуркационные лимфоузлы, печень и сердце (миокард и перикард), ткань средостения. Гистологически: бронхиолоальвеолярный рак.

Таким образом, опухолевые поражения перикарда в нашей выборке встретились у 14 из 52 случаев (27%). Это согласуется с данными рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний перикарда (2004) [2], где опухолевые перикардиты были выявлены у 91 из 260 случаев (у 35%), т.е. у каждого третьего больного перикардитом. Близкие данные были получены авторами,

изучавшими перикардиты в многопрофильной больнице [3].

Различают три типа опухолевых поражений перикарда.

1) Первичные опухоли

- доброкачественные (липомы, тератомы, фибромы, ангиомы)
- злокачественные (мезотелиомы, саркомы, ангиосаркомы).

2) Вторичные злокачественные поражения перикарда

- вследствие распространения (прорастания) опухоли из близлежащих органов: легкие, пищевод, грудная стенка

- метастатические:

рак легкого — 40%,
рак молочной железы — 22%,
рак желудка и кишечника — 3%
рак другой локализации — 6%
лейкемия или лимфома — 15%
меланома — 3%
саркома — 4%
другие опухоли — 7%

3) Паранеопластические поражения перикарда, обусловленные общим воздействием опухоли на организм.

Кроме того, почти у 2/3 больных с подтвержденными злокачественными опухолями появление пе-

рикардиального выпота может быть обусловлено иной причиной (например, развитием радиационного перикардита после лучевой терапии или оппортунистическими инфекциями) [667]. В связи с распространением ВИЧ-инфекции описываются случаи поражения перикарда при саркоме Капоши и лимфомах [5].

Из первичных опухолей чаще всего встречается мезотелиома. Она может давать все симптомы и признаки метастатических и инфильтративных опухолей и может имитировать идиопатический острый перикардит с выпотом, но с характерным высоким уровнем гиалуроновой кислоты в крови и перикардиальной жидкости. Мезотелиома может расти без большой экссудативной реакции, распространяясь по всему сердцу, вызывая атипичную или классическую констрикцию [18]. При мезотелиоме часто встречаются ложноотрицательные результаты цитологического исследования. Нормальные мезотелиальные клетки пролиферируют в ответ на повреждение и могут показать много фигур митоза, подобно опухолевым клеткам, в частности могут быть похожи на аденокарциному [19].

Распространенность первичных опухолей перикарда в 40 раз ниже, чем метастатических [4]. Метастатическое поражение перикарда наиболее часто протекает бессимптомно и длительно, нежели первичное новообразование перикарда, и может быть первым проявлением злокачественной опухоли любой другой локализации [4, 18]. Изредка опухоли вызывают констрикцию, особенно при экссудативно-констриктивных перикардитах с констрикцией самой опухолевой тканью, спайками или и тем, и другим. В ряде случаев опухолевые перикардиты впервые выявляются на аутопсии [1]. Объем выпота может быть разным. Когда он превышает 500 мл, появляются одышка, кашель, боли в грудной клетке, тахикардия, набухание яремных вен. К важным признакам развития тампонады относятся возникновение парадоксального пульса, артериальной гипотонии, кардиогенного шока, повышение системного венозного давления. Выпот в полость перикарда может представлять собой скопление таких жидкостей, как транссудат, экссудат, гной (пиоперикард) или кровь (гемоперикард). При выраженной фиброзной реакции перикарда течение опухолевых перикардитов будет острым. При этом часто наблюдаются лихорадка, боли в грудной клетке (за грудиной или в левой прекардиальной области; эти боли могут иррадиировать в верхнюю часть трапециевидной мышцы, иметь плевральный или ишемический характер и зависеть от положения тела), одышка. Шум трения перикарда может быть преходящим, одно-, двух- или трехфазным. На ЭКГ могут отмечаться длительно сохраняющийся подъем ST, нес-

пецифические изменения зубца Т, низкий вольтаж, электрическая альтернация (при тампонаде) [1].

Диагностика

Заподозрить опухолевое поражение перикарда у больного с выявленной где-нибудь злокачественной опухолью следует в следующих ситуациях:

- любой большой или рецидивирующий выпот в перикарде
- появление рефрактерной сердечной недостаточности с очень высоким венозным давлением
- синдром сдавления верхней полой вены
- необъяснимая гепатомегалия
- одышка, ортопноэ, необъяснимая боль в грудной клетке и непродуктивный кашель.

В диагностике опухолевых поражений перикарда ведущими являются визуализирующие методы: рентгенография, ЭхоКГ, МРТ, КТ.

Комплексная ЭхоКГ является высоко информативным методом диагностики патологии перикарда, позволяющим даже при отсутствии клинических проявлений точно определить количество перикардиального выпота, его объем, обнаружить опухоль, ее локализацию, размеры и место прикрепления, признаки констрикции и нарушения центральной гемодинамики. В то же время к бесспорным преимуществам метода относится возможность выполнять его у постели больного и использовать для динамического наблюдения за состоянием перикарда в процессе лечения. Наличие выпота и утолщения перикарда подтверждается при КТ и МРТ, при осумкованном выпоте эти методы чувствительнее, чем ЭхоКГ [6]. КТ и, особенно, МРТ позволяют уточнить размеры, форму, состав опухоли и характер ее поверхности. При рентгенологическом исследовании большие выпоты в полость перикарда проявляются в виде шарообразной кардиомегалии с четкими границами, могут быть выявлены расширения средостения, увеличение корня легкого и плевральный выпот.

Цитологическое исследование перикардиального выпота и анализ его на атипичные клетки и опухолевые маркеры (онкофетальный антиген — ОФА, альфа-фетопротейн — АФП, раковый эмбриональный антиген — РЭА, нейронспецифическая энолаза — NSE, углеводные антигены CA 125, CA 72-4, CA 15-3, CA 19-9, CD-30, CD-25 и т.д.) [9, 10].

Перикардиоскопия позволяет обследовать поверхность перикарда, выбрать место выполнения биопсии и обеспечить безопасное взятие образцов тканей [12]. Прицельная биопсия перикарда представляет особую ценность при диагностике опухолевого перикардита [6,7,12]. При гистологическом исследовании биоптатов выявляются атипичные клетки [6,7,12,13].

При сцинтиграфии перикарда в зонах поражения может определяться усиленный захват галлия-67, индия-111, технеция [14].

При диагностике вторичных опухолевых перикардитов необходима идентификация изменений в соседних органах, поиск первичного очага. В оценке имеющихся изменений также необходимо учитывать перенесенные ранее операции.

Лечение. У терминальных больных первым шагом должно быть дренирование полости перикарда [5,11]. При перикардальном выпоте без признаков тампонады рекомендуется последовательное применение следующих вмешательств: системная противоопухолевая терапия, которая почти в 76% случаях может предотвратить рецидивирование выпота [8]; перикардиоцентез, который позволяет уменьшить выраженность симптомов и помогает установить диагноз; внутривнутриперикардальные инстилляции цитостатических склерозирующих препаратов. При выборе препарата для предотвращения рецидивов следует учитывать тип опухоли. Так, при раке легкого наиболее эффективен цисплатин, а при метастазировании рака молочной железы в перикард — тиофосфамид [15]. Несмотря на эффективность классической склеротерапии, проводимой после внутривнутриперикардальной инстилляцией тетрациклина, доксицилина, миноциклина и блеомицина, при большой продолжительности жизни больных подобное вмешательство сопровождается развитием констриктивного перикардита, обусловленного фиброзом [16]. Внутривнутриперикардальное введение радиоизотопных препаратов также достаточно эффективно, но широко не используется из-за трудностей с доставкой радиоактивных веществ [17]. При наличии опухолей, чувствительных к облучению (лимфома, лейкоз), применение лучевой терапии позволяет почти в 93% случаев предотвратить возникновение злокачественного перикардального выпота. Выполнение чрескожной баллонной перикардотомии позволяет создать прямое сообщение между полостью перикарда и плевральной полостью, что обеспечивает отток перикардальной жидкости в плевральную полость.

Выводы

- Основной причиной опухолевых поражений перикарда в терапевтической клинике, по нашим данным, является рак легкого (в 43% случаев). На втором месте — опухоль молочной железы (29%).

- У большинства больных раком легкого отмечался выпотной перикардит, осложнившийся тампонадой перикарда; у двух больных течение было бессимптомным и поражение перикарда было выявлено лишь при аутопсии.

- Важно, что возникновение перикардита в трех случаях явилось дебютом заболевания (у 2-х больных раком легкого и у 1-го больного острым лейкозом), хотя метастазы в перикард чаще всего возникают на далеко зашедшей стадии заболевания и могут выявляться уже после обнаружения первичной опухоли.

- Перикардит при раке легкого в 3-х из 6 случаев сопровождался развитием гиперкоагуляционного паранеопластического синдрома: у одного больного — синдром Труссо, и у 2-х больных — тромбоз ветвей легочной артерии. Гистологическим вариантом во всех случаях была аденокарцинома.

- У одной больной с ангиосаркомой сердца наблюдался неспецифический (паранеопластический) перикардит.

- Течение опухолевых перикардитов отличается бессимптомностью, вплоть до развития тампонады сердца. Поражения перикарда могут быть первым клиническим проявлением опухолей различной локализации.

- Оценка клинической картины метастатического поражения перикарда может быть затруднена из-за сопутствующего метастатического поражения легких и доминирующих симптомов дыхательной недостаточности.

- Прогностическое значение опухолевого перикардита неблагоприятное: средняя продолжительность жизни при раке легкого с момента диагностики перикардита составила около 3-х месяцев.

- Поражение перикарда при раке молочной железы возникало после оперативного лечения, несмотря на проводимую химиолучевую терапию по поводу основного заболевания.

Литература

1. Гиляревский С.Р. Диагностика и лечение заболеваний перикарда: современные подходы, основанные на доказательной информации и клиническом опыте. Москва 2004, 88-92.
2. Европейские рекомендации по диагностике и лечению перикардитов. Журнал Сердце том 3 №4.
3. Панченко В.М., Корытников К.И., Дедова О.А. Перикардиты (по материалам многопрофильной больницы). Клиническая медицина, 5. 1998, 28-31.
4. Spodick D.H. Pericardial diseases. In: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P., editors. Heart Disease. 6th ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W. B. Saunders; 2001. p.1823-1876.
5. LeWinter M.M., Kabbani S. Pericardial diseases. In: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P., editors. Heart Disease. 7th ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B.Saunders; 2005, p.1757-1780.
6. Millare A., Wurtz A., de Groote P. Malignant pericardial effusions: usefulness of pericardiocentesis. Am Heart J 1992; 124(4): 1030-1034.
7. Porte H.L., Janecki-Delebecq T.J., Finzi L., et al. Pericardiocentesis for primary management of pericardial effusion in cancer patients. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16(3):287-291.
8. Vaitkus P.T., Herrmann H.C., LeWinter M.M. Treatment of malignant pericardial effusion. JAMA 1994;272:59-64.
9. Tomkowski W., Szturmowicz M., Fijalkowska A., et al. New approaches to the management and treatment of malignant pericardial effusion. Support Care Cancer 1997; 5:64-66.
10. Tsang T.S. M., Seward J.B., Barnes M.E. Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. Mayo Clin Proc 2000; 75:248-253.
11. Susini G., Pepi M., Sisillo E., et al. percutaneous pericardiocentesis versus subxyphoid pericardiotomy in cardiac tamponade due to postoperative pericardial effusion. J Cardiothorac Vase Anesthes 1993; 7:178-183.
12. Seferovik P.M., Ristic A.D., Maksimovic R., et al. Diagnostic value of pericardial biopsy: improvement with extensive sampling enabled by pericardiocentesis. Circulation 2003; 107:978-983/
13. Maisch B., Ristic A.D., Pankuweit S., et al. Neoplastic pericardial effusion: efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin. Eur Heart J 2002; 23:1625-1631.
14. Nambiar C.A., Tareif H.E., Kishore K.U., et al. Primary pericardial mesothelioma: one year event free survival. Am Heart J 1992; 124:802-803.
15. Bishiniotis T.S., Antoniadou S., Katseas G., et al. Malignant cardiac tamponade in woman with breast cancer treated by pericardiocentesis and intrapericardial administration of thiethylenethiophosphoramide (thiotepa). Am J Cardiol 2000; 86(3):362-364.
16. Zwischenberger J. B., Sanker A. B., Lee R. Malignant pericardial effusion. In: Pass HJ, Mitchell JB, Johnson DH, et al., editors. Lung cancer. Principles and practice. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000. p.1038-1046.
17. Girardi L.N., Ginsberg R.J., Burt M. E. Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusion. Ann Thorac Surg 1997; 64:1422-1428.
18. Chow WH, Chow TC, Chiu SW. Pericardial metastasis and effusion as the initial manifestation of malignant thymoma. Int. J Cardiol 1992; 37-258-260.
19. Henderson DW, Shilkin KB, Whitaker D. Reactive mesothelial hyperplasia. Am. J Clin Pathol. 1995; 110:397-404.