

БОЛЕЗНИ ПЕРИКАРДА

Дёмин А. А., Дробышева В. П.

В лекции обобщены собственные материалы и опубликованные данные об этиологии, диагностике, терапии, профилактике и прогнозировании перикардита (ПК), который является наиболее частой формой болезни перикарда (БП) и распространенной причиной боли в груди. Причины БП различны и чаще представлены инфекциями (вирусными и бактериальными), неоплазиями (первичными и вторичными), аутоиммунными нарушениями (диффузные болезни соединительной ткани и васкулиты), лекарствами и синдромом перикардального повреждения. Идиопатический/вирусный ПК является наиболее частой формой БП и рецидивирует у одной трети больных. Диагноз основывается на клинико-инструментальных критериях (ЭКГ, ЭхоКГ, сердечная МРТ, биопсия перикарда). При остром ПК наиболее распространённым является применение НПВП, противовирусных средств и, дополнительно, колхицина (первая линия терапии). Новым при рецидивирующем ПК является применение внутривенных иммуноглобулинов или анакинры (вторая линия терапии). В нашей последней серии больных отмечена эволюция причин БП: тенденция к учащению особых форм ПК (туберкулёзного, аутоиммунного) и появление новых ятрогенных форм после сердечно-сосудистых вмешательств. Нестероидная противовоспалительная терапия и колхицин уменьшают частоту рецидивов.

Российский кардиологический журнал 2016, 1 (129): 90–98
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-1-90-98>

PERICARDIUM DISEASES

Dyomin A. A., Drobysheva V. P.

The lecture summarizes published and our own data on etiology, diagnostics, management, prevention and prediction of pericarditis (PC), that is currently the most common type of pericardium diseases (PD) and quite common cause of chest pain. Causes of PD differ and usually are related to infections (viral and bacterial), neoplasms (primary and secondary), autoimmune disorders (connective tissue diseases and vasculitides), drugs and the syndrome of pericardial damage. Idiopathic/viral PC is the most common type of PD and shows recurrence in one third of patients. The diagnosis is based upon clinical and instrumental criteria (ECG, EchoCG, cardiac MRI, pericardium biopsy). In acute PC the most common treatments are NSAIDs, antiviral drugs and, additionally, colchicine (first line treatment). New treatment for recurrent PC is intravenous immunoglobulins or anakinra (second line treatment). In our own last series of patients the evolution of

Перикардит (ПК) является наиболее частой формой болезнью перикарда (БП) и распространенной причиной боли в груди. ПК — это воспаление соединительно-тканной оболочки сердца, сопровождающееся отложением фибрина на листках перикарда и выпотом в полости перикарда (перикардальный выпот — ПКв) воспалительного экссудата, которое чаще всего является осложнением перенесенной инфекции, различных заболеваний внутренних органов и их лечения.

Среди современных причин БП в клинических центрах различных стран, включая данные наших исследований, чаще наблюдаются инфекции (вирусные и бактериальные), неоплазии (первичные и вто-

Ключевые слова: болезни перикарда, изменение этиологии, клинические проявления, диагностика, лечение.

ФГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Дёмин А. А.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, Дробышева В. П. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
alexdemina2006@yandex.ru

ПК — перикард, ПКв — перикардальный выпот, РКИ — рандомизированные контролируемые испытания, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ГКС — глюкокортикостероиды, ЭхоКГ — эхокардиография, ИЛ — интерлейкин, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ЦМВ — цитомегаловирус, ЭКГ — электрокардиография, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, КФК-МВ — креатинфосфокиназа, изофермент МВ.

Рукопись получена 14.12.2015

Рецензия получена 16.12.2015

Принята к публикации 23.12.2015

PD causes has been marked: tendency to increase of specific types of PC (tuberculosis, autoimmune) and appearance of novel iatrogenic types after cardiovascular interventions. Therapy with non-steroidal antiinflammatory drugs and colchicine do decrease the rate of recurrences.

Russ J Cardiol 2016, 1 (129): 90–98
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-1-90-98>

Key words: pericardium diseases, etiology changes, clinical signs, diagnostics, treatment.

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

ричные), аутоиммунные нарушения (диффузные болезни соединительной ткани и васкулиты), лекарства и синдром перикардального повреждения (табл. 1):

- Вирусные: энтеровирусы (Коксаки, эхо-), герпес-вирусы (EBV, CMV, HHV-6, аденовирусы, парвовирус В19 (возможный перекрест с этиологическими вирусами миокардита) — финальный диагноз чаще бывает отсрочен или П остаётся идиопатическим.

- Бактериальные: *Micobacterium tuberculosis* (часто, остальные редко), *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*, etc.

- ДБСТ/аутоиммунные: диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка,

системная склеродермия, узелковый артериит, полимиозит, смешанная соединительно-тканная болезнь), ревматоидный артрит, синдром Сьёгрена, системные васкулиты (эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, гигантоклеточный васкулит, аортоартериит, синдром Бехчета), саркоидоз, воспалительные болезни кишечника.

- Неопластические: первичные опухоли — редко, вторичные метастатические опухоли — часто, в основном, рак лёгкого и груди, лимфомы.

- Лекарственные: волчаночно-подобный синдром (гидралазин, метилдофа, изониазид), противоопухолевые средства: доксорубин, цитозин, циклофосфамид, пенициллины, амиодарон, месалазин, тиазиды, стрептокиназа, циклоспорин, анти-ФНО агенты.

- Синдром перикардального повреждения: ранее начало (редко) — прямое повреждение (проникающее повреждение груди, перфорация пищевода), непрямое повреждение (непроникающее грудное повреждение, радиационное повреждение); отсроченное начало: синдромы перикардального повреждения (часто), такие как постинфарктный синдром, постперикардиотомный синдром, посттравматический, включая появляющиеся **новые ятрогенные причины**: чрескожные коронарные вмешательства, установку пейсмекеров, катетерную радиочастотную абляцию, трансплантацию сердца [5, 9, 12].

Этиологическая классификация и патогенез ПК, схема диагностики острого ПК представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 1

Современные тренды в эпидемиологии болезней перикарда

Причины	Reiter H. et al., 2006 (13) n= 233	Imazio M., et al., 2007 (7) n=453	Gouriet F. et al., 2015 (4) n=933	Демин, Дробышева, 2016 n=200
Период изучения	1995-2001	1995-2001	2007-2012	2006-2015
География	Африка	Зап. Европа	Зап. Европа	Россия
Идиопатические (вирусные)	14%	83%	55%	46%
Особые формы перикардитов	86%	17%	45%	54%
• Туберкулёзный	70%	4%	0,5%	7%
• Неопластический	9%	5%	9%	10%
• ДБСТ/аутоиммунные	5%	7%	23%	25%
• Гнойный/септический	2%	3%	3%	3%
• Метаболические (уремия, микседема)				3%
• Лекарственные				3%
• Синдром перикардального повреждения				3%

Таблица 2

Этиология и патогенез перикардита

Перикардит	Этиология	Частота (%)	Патогенез, комментарий
Инфекционный перикардит:	Вирусный (вирусы Коксаки А9 и В1-4, ЕСНО-8, Эпштейна-Барра, эпидемического паротита, ветряной оспы, краснухи, иммунодефицита человека, цитомегаловирус, парвовирус В19 и др.)	30-50	Размножение и распространение вирусов, бактерий, грибов или паразитов с последующим высвобождением токсических веществ в ткани перикарда приводит к развитию серозного, серозно-фибринозного, геморрагического или гнойного воспаления.
	Бактериальный (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>Borrelia</i> , <i>Chlamidia</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и др.)	5-10	
	Грибковый (<i>Candida</i> , <i>Histoplasma</i> и др.)	Низкая	
	Паразитарный (<i>Entameba histolytica</i> , <i>Echinococcus</i>) <i>Toxoplasma</i> и др.)	Низкая	
Перикардит при системных аутоиммунных заболеваниях:	Системная красная волчанка	30	Клинические признаки поражения сердца, связанные с основным заболеванием, зачастую слабо выражены или вообще отсутствуют.
	Ревматоидный артрит	30	
	Анкилозирующий спондилит	1	
	Склеродермия	>50	
	Полиммиозит/дерматомиозит	Низкая	
	Узелковый артериит	Низкая	
	Синдром Рейтера	Около 2	
Средиземноморская лихорадка	0,7		

Таблица 2. Продолжение

ПК при иммунных процессах 2-го типа:	Ревматическая лихорадка	20-50	Чаще всего возникает в острой фазе.
	Посткардиотомный синдром	Около 20	Возникает через 10-14 суток после операции.
	Постинфарктный синдром	1-5	Необходимо проводить дифференциальную диагностику с эпистенокардитическим перикардитом.
	Аутореактивный (хронический) перикардит	20	Распространенная форма перикардита.
ПК и ПКв при заболеваниях сердца или смежных органов:	Острый инфаркт миокарда (эпистенокардитический перикардит)	5-20	Возникает через 1-5 сут. после трансмурального инфаркта миокарда.
	Миокардит	30	Обусловлен развитием сопутствующего эпимиокардита.
	Аневризма аорты	Низкая	При расслоении аневризмы в полости перикарда появляется геморрагический выпот.
	Инфаркт легкого	Низкая	
	Пневмонии	Низкая	
	Заболевания пищевода	Низкая	
	Гидроперикард при застойной сердечной недостаточности	Низкая	
Перикардит при метаболических нарушениях:	Почечная недостаточность (уремия)	Высокая	Перикардит имеет вирусную/токсическую/аутоиммунную природу
	Микседема	30	В полости перикарда появляется серозный выпот с высоким содержанием холестерина
	Болезнь Аддисона	Низкая	Возможное появление выпота обусловлено повышением проницаемости мембран
	Диабетический кетоацидоз	Низкая	
	Холестериновый перикардит	Очень низкая	Появление стерильного серозно-фибринозного выпота обусловлено трансудацией холестерина
	Беременность	Низкая	
Травматический перикардит	При прямом повреждении перикарда (проникающая травма грудной клетки, перфорация пищевода, инородные тела в полости перикарда)	Низкая	
	При непрямом повреждении перикарда (непроникающая травма грудной клетки, облучение органов средостения)	Низкая	После внедрения местного конвергентного облучения этот вид перикардита стал выявляться реже
Идиопатический перикардит		4-50	В полости перикарда появляется серозный, фибринозный, иногда — геморрагический выпот; при этом предполагается вирусная или вторичная аутоиммунная природа процесса

ПКв может представлять собой скопление таких жидкостей, как трансудат (гидроперикард), экссудат, гной (пиоперикард) или кровь (гемоперикард). Большой объем выпота характерен для опухолевых, туберкулезных, холестериновых, уремических и микседематозных ПК, а также для паразитарных поражений перикарда. Тампонада сердца — это декомпенсированная фаза его сдавления, обусловленного накоплением выпота и повышением давления в полости перикарда. Диагностические критерии тампонады сердца представлены в таблице 4.

Констриктивный ПК — редкое, но очень тяжёлое последствие хронического воспаления перикарда, которое приводит к нарушению наполнения желудочков сердца и снижению их функции. Утолщение перикарда отмечается у большинства больных с констриктивным эндокардитом. Развитие констриктивного ПК часто обусловлено наличием туберкулёза, облучением органов средостения и предшествую-

щими хирургическими вмешательствами. Перикардэктомия — единственный метод лечения при стойкой констрикции перикарда. Диагностические признаки констриктивного ПК представлены в таблице 5.

Данные о специальной подборке больных бактериальным ПК (100 больных) различных лечебных учреждений города отражены в таблице 6. Выявлено, что у 86 больных бактериальный ПК возникал прямым инфицированием после травмы грудной клетки, сердечной хирургии или катетерного дренажа, распространением из внутригрудного, миокардиального, субдиафрагмального очага или гематогенной диссеминацией, и у 14 причина осталась неясной. Возбудителями болезни являлись стафилококки, стрептококки и микобактерия туберкулёза. Бактериальный ПК характеризовался большим гнойником в перикарде, микроскопически гнойным выпотом, бурным течением с лихорадкой. Грудная боль была нехарактерна. Общая летальность составила 34%

Таблица 3

Схема диагностики острого перикардита

Метод	Характерные признаки
Обязательные диагностические мероприятия (показание класса I)	
Аускультация	Шум трения перикарда (одно-, двух- и трёхфазный)
Электрокардиография*	Стадия I: подъём вогнутого сегмента ST в передних и задних отведениях, отклонения сегмента PR противоположны полярности зубца P. Ранняя стадия II: соединение ST возвращается к изолинии, отклонение интервала PR сохраняется. Поздняя стадия II: зубцы T постепенно сглаживаются, начинается их инверсия. Стадия III: генерализованная инверсия зубцов T. Стадия IV: восстановление исходных характеристик ЭКГ, наблюдавшихся до развития перикардита.
Эхокардиография	Выпот типов B-D (по классификации Horrowitz). Признаки тампонады сердца
Анализ крови	а) определение СОЭ, уровня С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы, числа лейкоцитов (маркеры воспаления); б) уровень тропонина I (определяется у 30-50% больных) и МВ-фракции креатинфосфокиназы (маркеры повреждения миокарда).
Рентгенограмма грудной клетки	Изображение сердца может варьировать от нормального до появления силуэта “бутылки с водой”. В ходе исследования можно выявить сопутствующие заболевания легких и органов средостения.
Обязательные диагностические мероприятия при тампонаде сердца, по усмотрению врача при больших или рецидивирующих выпотах либо при недостаточной информативности предыдущего обследования, а также при небольших выпотах	
Перикардиоцентез с дренированием полости перикарда	Результаты полимеразной цепной реакции и гистохимического анализа позволяют определить этиопатогенез перикардита (инфекционного или опухолевого).
Диагностические мероприятия по усмотрению врача или при недостаточной информативности предыдущего обследования	
Компьютерная томография	Выпоты, состояние пери- и эпикарда.
Магнитно-резонансная томография	Выпоты, состояние пери- и эпикарда.
Перикардиоскопия, биопсия перикарда	Установление специфической этиологии.

Примечание: * — характерные изменения выявляются в отведениях I, II, aVL, aVF и V_3-V_6 . Сегмент ST всегда снижен в aVR, часто в V_1 и иногда — в V_2 . Если ЭКГ впервые применяется в III стадии, результаты не позволяют отличить перикардит от диффузного повреждения миокарда, перегрузки обоих желудочков или миокардита. Диагноз перикардита вероятен, если в отведении V_6 высота расположения точки J составляет >25% высоты вершины зубца T (при принятии за изолинию сегмента PR).

Таблица 4

Диагностика сердечной тампонады

Клинические проявления	Повышенное системное венозное давление, гипотензия, парадоксальный пульс (исчезновение или уменьшение объёма пульса на вдохе), тахикардия, диспноэ.
Предрасполагающие факторы	Лекарства (циклоsporин, антикоагулянты, тромболитики и др.), недавняя операция на сердце, постоянная катетеризация, тупая травма груди, злокачественные новообразования, заболевания соединительной ткани, почечная недостаточность, септицемия.
ЭКГ	Может быть нормальной, либо неспецифически изменённой (сегмент ST-T, электрическая альтернация (QRS, редко T), брадикардия (терминальная стадия), электромеханическая диссоциация (агональная фаза).
Рентгенограмма грудной клетки	Увеличенный силуэт сердца с чистыми лёгкими.
ЭхоКГ (режим M/2D)	Диастолический коллапс передней стенки ПЖ, коллапс ПП, коллапс ЛП и очень редко — ЛЖ, увеличенная диастолическая толщина ЛЖ — “псевдогипертрофия”, дилатация нижней полой вены.
Допплер	Увеличение трикуспидального потока и снижение митрального потока при вдохе, снижение систолического и диастолического потоков в системных венах при выдохе и увеличение обратного потока с сокращением предсердий.
Режим M, цветной доплер	Большая респираторная флюктуация в митральном/трикуспидальном потоках.
Катетеризация сердца	1) Подтверждение диагноза и количественная оценка гемодинамических нарушений: давление в ПП повышено (сохранение систолического снижения и отсутствие или уменьшение диастолического снижения γ на кривой давления в ПП); давление в полости перикарда также повышено и практически равно давлению в ПП (оба показателя снижаются на вдохе); давление в ПЖ в середине диастолы повышено и равно давлению в ПП и полости перикарда (отсутствуют конфигурация снижения и плато); диастолическое давление в лёгочной артерии слегка повышено и может соответствовать давлению в ПЖ; давление заклинивания лёгочных капилляров также повышено и почти равно давлению в полости перикарда и ПП, систолическое давление в ЛЖ и аорте может быть нормальным или пониженным; 2) Подтверждение улучшения гемодинамических показателей после аспирации жидкости из полости перикарда; 3) Оценка сопутствующих нарушений гемодинамики (недостаточность ЛЖ, застой, лёгочная гипертензия); 4) Выявление сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца).
Ангиография ПЖ/ЛЖ	Уменьшение размеров ПЖ и ЛЖ, увеличение размеров ПП и ЛП. Во время диастолы после фазы раннего быстрого наполнения отсутствует дальнейшее увеличение размеров желудочков (признак западения и плато).
Коронарная ангиография	Сдавление коронарных артерий во время диастолы.
Компьютерная томография	Отсутствие визуализации субэпикардального отложения жира вдоль обоих желудочков, имеющих цилиндрическую форму, и переднее отклонение предсердий.

Сокращения: ЭхоКГ — эхокардиография, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие.

Таблица 5

Диагностика констриктивного перикардита

Клинические проявления	Признаки выраженного хронического системного венозного застоя, обусловленного низким минутным объемом сердца: набухание яремных вен, артериальная гипотензия с низким пульсовым давлением, увеличение объема брюшной полости, периферические отеки и мышечная слабость.
ЭКГ	Может быть нормальной, либо отмечаются снижение амплитуды комплекса QRS, генерализованная инверсия (или уплощение) зубца Т, изменения электрической активности ЛП, мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада, нарушение внутрисердечной проводимости, а в редких случаях — псевдоинфарктные изменения.
Рентгенограмма грудной клетки	Кальцификация перикарда, плевральный выпот.
ЭхоКГ (режим М/2D)	Утолщение перикарда и его кальцификация, а также непрямые признаки констрикции: увеличение ПП и ЛП при нормальной конфигурации желудочков и сохраненной систолической функции; раннее парадоксальное движение МЖП (признак “диастолического западения и плато”); уплощение волн задней стенки ЛЖ; отсутствие увеличений размеров ЛЖ после фазы раннего быстрого наполнения; нижняя полая вена и печеночные вены расширены и их размеры мало изменяются в зависимости от фаз дыхательного цикла.
Допплер	Ограничение наполнения ЛЖ и ПЖ; при оценке кровотока через атриовентрикулярные клапаны различия в уровне наполнения на вдохе и выдохе превышают 25%.
Чреспищеводная ЭхоКГ	Измерение толщины перикарда.
КТ и/или МРТ	Утолщение и/или кальцификация перикарда, цилиндрическая конфигурация одного или обоих желудочков, сужение одной или обеих атриовентрикулярных борозд, признаки застоя в полых венах, увеличение одного или обоих предсердий.
Катетеризация сердца	Признак “западения и плато” на кривой давления в ПЖ и/или ЛЖ. Выравнивание конечно-диастолического давления в ЛЖ и ПЖ в диапазоне 5 мм рт.ст. или меньше.
Ангиография ПЖ и/или ЛЖ	Уменьшение размеров ПЖ и ЛЖ, увеличение размеров ПП и ЛП. Во время диастолы после фазы раннего быстрого наполнения отсутствует дальнейшее увеличение размеров желудочков (признак “западения и плато”).
Коронарная ангиография	Показана всем больным старше 35 лет, а также в любом возрасте при наличии в анамнезе указаний на облучение области средостения.

Сокращения: ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография.

Таблица 6
Общая характеристика 100 больных бактериальным перикардитом (2012-2015)

Показатель	Число наблюдений, %
Пол: мужской	58
женский	42
Средний возраст, лет	43,6
Этиология:	
<i>Staph. spp.:</i>	49
<i>S. aureus</i>	35
<i>S. epidermidis</i>	14
<i>Strep. spp.:</i>	33
<i>S. pyogenes</i>	11
<i>S. pneumoniae</i>	5
<i>S. faecalis</i>	5
<i>S. faecies</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Hemophilus influenzae</i>	1
<i>M. tuberculosis</i>	14
Причины развития перикардита:	86
Открытая травма грудной клетки	29
Сердечно-сосудистая хирургия	7
Катетерный дренаж	6
Распространение инфекции из:	
внутригрудного	10
миокардиального	6
субдиафрагмального очага	1
Гематогенная диссеминация	27

и зависела от тампонады сердца, общей интоксикации, рефрактерной сердечной недостаточности и констрикции. Туберкулёзная инфекция проявлялась острым ПК, тампонадой сердца, бессимптомным (часто большим) ПКв, симптомами интоксикации с постоянной лихорадкой и острой или подострой констрикцией и высокой летальностью — 60%. Лечение включало немедленный перикардиальный дренаж вместе с внутривенной антибактериальной терапией (ванкомицин, имипенем/циластатин, цефтриаксон, ципрофлоксацин). Орошение урокиназой или стрептокиназой через большие катетеры разжижало гнойный выпот и при наличии дренажа способствовало большей эффективности антибиотиков. Химиотерапия туберкулёзного ПК включала изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол на фоне обязательного тестирования лекарственной чувствительности. Преднизолон 1-2 мг/кг/сут, назначали в течение 5-7 суток и прогрессивно снижали до отмены в течение 6 нед. Показанием для перикардэктомии являлись повторные выпоты или продолжающийся рост центрального венозного давления после 6-недельной антибактериальной и глюкокортикостероидной терапии.

На рисунке 1 представлена схема течения болезни наблюдавшегося нами больного Б., 53 л., который страдал сахарным диабетом 2 типа и ишемической

болезнью сердца. В декабре 2013г развился повторный инфаркт миокарда с разрывом межжелудочковой перегородки. Выполнены пластика межжелудочковой перегородки и аорто-коронарное шунтирование. Нагноение послеоперационной раны и лигатурного свища стали причиной развития переднего медиастинита и бактериального (*S. aureus*) ПК. Лечение было успешным с применением имипенема/циластатина и дренирования перикарда.

В последние годы пересмотрены данные о ценности диагностических и лечебных мероприятий при заболеваниях перикарда на основе данных доказательной медицины с использованием классификации уровней доказательности А, В, С и трёх классов (I, II, III) установленной полезности/эффективности диагностического или лечебного вмешательства [1-4].

Госпитализация показана для определения этиологии острого ПК и исключения тампонады, а также для оценки эффективности лечения. Основной терапии является применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В пожилом возрасте не следует использовать индометацин, поскольку он снижает кровоток в коронарных артериях. Предпочтение надо отдавать применению ибупрофена, так как этот препарат крайне редко оказывает побочные эффекты, благоприятно влияет на коронарный кровоток и имеет большой диапазон терапевтических доз. В зависимости от выраженности ПК и ответной реакции на терапию начальная доза ибупрофена оставляет от 300 до 800 мг каждые 6-8 ч; такое лечение можно продолжать в течение нескольких дней или недель до исчезновения ПКв.

На фоне терапии НПВС необходимо предусмотреть применение препаратов, защищающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Применение колхицина (по 0,5 мг 2 раза в сутки) в дополнение к НПВС или в виде монотерапии также эффективно для лечения острого ПК и профилактики его рецидивов. Системное применение глюкокортикостероидов (ГКС) показано лишь при ПК, развивающемся на фоне заболеваний соединительной ткани, аутореактивных процессов или уремии. Внутриперикардальное введение ГКС высокоэффективно и позволяет избежать развития системных побочных эффектов. Чтобы уменьшить необходимость в применении преднизолона, ибупрофен или колхицин следует использовать как можно раньше. После выздоровления наблюдение за больными следует продолжать для своевременного выявления рецидива или констрикции [5].

При тампонаде сердца для спасения жизни больного применяется перикардиоцентез. Его выполнение показано также для удаления выпота большого объема, выявляемого с помощью ЭхоКГ во время диастолы; при меньших объемах выпота перикардио-

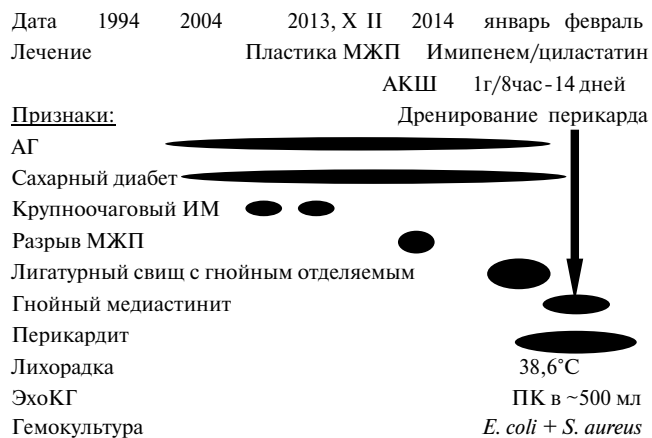


Рис. 1. Схема болезни больного Б., 53 л. Диагноз: Бактериальный (*S. aureus*) перикардит.

Сокращения: МЖП — межжелудочковая перегородка, АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ЭхоКГ — эхокардиограмма.

центез может выполняться с диагностическими целями: для анализа перикардиальной жидкости и тканей, перикардиоскопии и биопсии эпикарда или перикарда. Основным противопоказанием к проведению перикардиоцентеза является расслаивающая аневризма аорты.

Хронический ПК (длительностью >3 месяцев) может быть экссудативным (обусловленным воспалительным процессом или скоплением жидкости в полости перикарда при сердечной недостаточности), адгезивным и констриктивным. Выявление устранимых причин развития ПК (туберкулез, токсоплазмоз, гипотиреоз, аутоиммунные процессы, системные заболевания) позволяет провести успешную специфическую терапию. При частых рецидивах с клиническими проявлениями следует рассмотреть возможность проведения баллонной перикардиотомии или перикардэктомии.

Рецидивирующий ПК может быть интермиттирующим (с бессимптомными периодами без применения терапии) и непрерывным (прекращение противовоспалительной терапии приводит к возникновению рецидива). К признакам наличия иммунопатологического процесса относят: 1) латентный период длительностью до нескольких месяцев; 2) выявление антикардиальных антител; 3) быструю ответную реакцию на применение ГКС, а также сходство рецидивирующего ПК с другими сопутствующими аутоиммунными состояниями (системной красной волчанкой, сывороточной болезнью, полисерозитом, посткардиотомным и постинфарктным синдромами, целиакией, герпетиформным дерматитом, частыми артралгиями, эозинофилией, лекарственной аллергией и наличием аллергии в анамнезе).

Симптоматическое лечение состоит в ограничении физических нагрузок и применении вмешательств, рекомендуемых при остром ПК. Примене-

ние колхицина для профилактики рецидивов эффективно в тех случаях, когда использование НПВС и ГКС не предотвращало их развитие [5]. На фоне терапии колхицином частота возникновения новых рецидивов составляет лишь 13-15%. Начальная доза колхицина составляет 2 мг/сут., через 1-2 дня ее следует снизить до 1 мг/сут. Применение ГКС показано лишь при плохом общем состоянии или при частых рецидивах. Рекомендуемая схема терапии заключается в применении преднизолона по 1-1,5 мг/кг/сут. на протяжении 1 мес. При недостаточной эффективности такой терапии дополнительно назначают азатиоприн (по 75-100 мг/сут.) или циклофосфамид. Снижение дозы ГКС проводят на протяжении 3 мес. Если симптомы П. появляются снова, необходимо вернуться к последней дозе, на фоне которой удалось добиться подавления клинических проявлений, и продолжать ее применение в течение 2-3 недель, только после этого можно предпринимать повторные попытки снижения дозы ГКС. Незадолго до отмены ГКС к терапии следует добавить противовоспалительные препараты — колхицин или НПВС. Возобновленная терапия должна продолжаться не менее 3 мес. В случаях, которые требуют неприемлемо высоких долгосрочных доз кортикостероидов (например, преднизолон 15-25 мг/день) или больные не реагируют на противовоспалительные препараты, могут быть использованы внутривенные иммуноглобулины и анакинра, рекомбинантный антагонист IL-1 β рецептора [8, 10]. Проведение перикардэктомии показано только при частых рецидивах с тяжелыми клиническими проявлениями, устойчивыми к медикаментозной терапии.

Особые формы ПК

Вирусный ПК — самая частая инфекция перикарда. Различные вирусы вызывают ПК (энтеро-, эхо-, адено-, цитомегало-, Эпштейна-Барра, простой герпес, грипп, парво-В19, гепатит С, ВИЧ). Атаки энтеровирусного ПК следуют за сезонными эпидемиями вируса Коксаки А+В и эховирусной инфекции. Цитомегаловирусный ПК связан с иммунной недостаточностью и ВИЧ-инфицированием. Диагноз вирусного ПК невозможен без оценки ПКв и/или перикардиальной/эпикардиальной ткани. Предпочтительнее выполнение полимеразноцепной реакции или гибридизации на месте. Четырехкратное повышение уровней антител сыворотки наводит на размышления, но не является диагностическим для вирусного ПК.

Лечение вирусного ПК направлено на снятие симптомов, предотвращение осложнений и уничтожение вируса. У больных с хроническим или повторным симптоматическим ПКв и подтвержденной вирусной инфекцией рекомендуется следующая схема лечения: (1) ЦМВ- ПК: гипериммуноглобулин — 1 раз в день 4 мл/кг в день 0, 4, и 8; 2 мл/кг в день 12 и 16; (2) ПК

Коксаки В: альфа-интерферон или бета — 2,5 млн МЕ/м² поверхности тела, подкожно 3 раза/нед.; (3) аденовирусный и парвовирусный-В19 перикардит: лечение иммуноглобулином: 10 г/внутривенно в дни 1 и 3 в течение 6-8 часов [7].

Перикардиальное проявление ВИЧ-инфекции может произойти вследствие инфекционных, неинфекционных болезней и новообразований (саркома Капоши и/или лимфома). Инфекционный (мио)перикардит является результатом местной инфекции ВИЧ и/или другой вирусной инфекции (ЦМВ, простой герпес), бактериальной инфекции (*S. aureus*, *K. pneumoniae*, *M. avium*, и *M. tuberculosis*) и сопутствующих грибковых инфекций (*Cryptococcus neoformans*). При прогрессирующем заболевании частота ПКв составляет до 40%. Лечение — симптоматическое, при больших выпотах и тампонаде сердца необходим перикардиоцентез. Применение ГКС противопоказано, исключая больных со вторичным туберкулезным ПК в дополнение к туберкулостатическому лечению.

Гнойный бактериальный ПК — редкое заболевание, но всегда фатальное при отсутствии лечения. Обычно это — осложнение инфекции, появившейся в другом органе, и распространившейся на перикард контактно или гематогенно. Болезнь проявляется в острой, быстроразвивающейся форме с короткой продолжительностью. Обязательно должен быть проведен чрескожный перикардиоцентез. Полученная перикардиальная жидкость должна подвергнуться срочному окрашиванию по Граму — на микобактерии туберкулеза и грибки. Промывание перикардиальной полости с эффективной антимикробной системной химиотерапией обязательно (антистафилококковый антибиотик и аминогликозид, затем химиотерапия, подобранная согласно анализам перикардиальной жидкости и гемокультур). Показан открытый хирургический дренаж и внутриперикардиальное введение антибиотиков.

Дифференциальная диагностика и лечение особых форм ПК представлена в таблице 7. Если, несмотря на комбинированную терапию, развивается констрикция, согласно международным рекомендациям показана перикардэктомия.

Почечная недостаточность — обычная причина ПК, вызывающая большой ПКв у 20% больных. Описаны две формы: 1) уремический ПК у 6-10% больных с прогрессирующей почечной недостаточностью, коррелирующий со степенью азотемии (мочевина крови >60 мг/дл), и 2) диализный ПК у 15% больных на постоянном гемодиализе вследствие его неадекватности и/или перегрузки жидкостью. При тампонаде сердца и большом хроническом выпоте, устойчивых к диализу, следует применить, согласно международным рекомендациям, перикардиоцентез. При обширных не рассасывающихся выпотах следует применить внутриперикардиальное введение ГКС

Дифференциальная диагностика специфических форм перикардитов

Признак	Вирусный	Бактериальный	Туберкулезный	Аутореактивный
Кардиотропные микробные возбудители	Энтеро-, эхо-, адено-, парвовирус В19, цитомегало-, герпес-, грипп-, гепатит А, В, С, Эпштейна-Барра, ВИЧ и др.)	<i>Staphylococci, Streptococci, Neisseria, Gram negative rods, Legionella, Treponema, Borrelia, Chlamidia</i>	Микобактерии туберкулёза	Аутоиммунные процессы в отсутствие вирусных и бактериальных возбудителей
Выявление	ПЦР или гибридизация (доказательность В, класс IIa)	Окрашивание по Граму, культуры, ПЦР (доказательность В, класс I)	Ziel-Neelsen, auramin, ПЦР (Xpert MTB/RIF), UIFN-γ	Ig-связывание для пери- и эпикарда, отр. ПЦР для кардиотропных агентов
Частота в %	30	0,5	4 -10	20-30
Муж/жен	3:1	1:1	1:1	1:1
Предрасположенность	Неизвестно	Алкоголизм, иммуносупрессия	Алкоголизм, ВИЧ-инфекция	Иммунные нарушения
Клинические признаки	Идентичны острому перикардиту, часто субфебрильные	Лихорадка, молниеносная тахикардия, шум трения перикарда	Субфебрильные, хронические	Субфебрильные, хронические
Выпот (количество)	Различный, часто незначительный	Различный	Различный, часто большой	Различный
Тампонада	Не часто	80%	Часто	Не часто
Спонтанная ремиссия	Часто	Нет	Нет	Редко
Частота рецидива	30-50%	Редко	Часто	Часто; >25%
Вид выпота	Серозный из сыворотки и крови	Гнойный	Из сыворотки и крови	Серозная
Содержание протеина	>3 г/дл	Высокое	Высокое/среднее	Среднее
Содержание лейкоцитов	>5000 /мл	>10000 /мл	Промежуточное >8000	Промежуточное <5000
Анализ жидкости перикарда	Активированные лимфоциты и макрофаги, АДА-отр.	Гранулоциты и макрофаги АДА-отр.	Гранулоциты и макрофаги, АДА-положит.	Активированные лимфоциты и макрофаги, АДА-отр.
Пери- и эпикардальная биопсия	Лимфоцитарный пери-/эпикардит, положит. ПЦР на кардиотропные вирусы	Лейкоцитарный эпикардит	Казеозная гранулёма, ПЦР	Лимфоцитарный пери-/эпикардит, отрицательная ПЦР
Смертность без лечения	Зависит от возбудителя и тампонады	100%	85%	100% при нелеченной тампонаде
Внутри- перикардальное (в/п) лечение	Дренаж при необходимости, без в/п ГКС	Дренаж и промывание, антибиотики	Дренаж при необходимости	Дренаж, в/п ГКС
Перикард-томия/-эктомия	Редко необходима	Необходима	Редко необходима	Редко необходима
Системное лечение	Иммуноглобулины в/в, интерферон п/к при энтеровирусах	Антибиотики в/в	Туберкулостатики+ ГКС	НСПВС, колхицин, ГКС/азатиоприн
Констрикция	Редко	Часто	Часто (30-50%)	Редко

Сокращения: АДА — аденозиндеаминаза, ГКС — глюкокортикостероиды.

после перикардиоцентеза или подмечевидной перикардиотомии (триамцинолон, 50 мг каждые 6 ч в течение 2-3 дней).

ПК встречается при системных аутоиммунных болезнях: системной красной волчанке, системной склеродермии, полимиозите/дерматомиозите, смешанном заболевании соединительной ткани, ревматоидном артрите, системных васкулитах, синдроме Чёрджа-Стросс, синдроме Бехчета, грануломатозе Вегенера и саркоидозе. Показано интенсивное лечение основной болезни и симптоматические назначения, а также колхицин [8].

Могут быть выделены две формы постинфарктного ПК: “ранняя” форма (эпистенокардитический G) и “отсроченная” форма (синдром Дресслера). Ибупрофен, увеличивающий коронарный поток, является препаратом выбора. Также успешно применяется аспирин, до 650 мг каждые 4 часа в течение 2-5 дней. Другие НПВС увеличивают риск истончения сердечной стенки в зоне инфаркта. Терапия глюкокортикостероидами, согласно международным рекомендациям, должна применяться только при рефрактерном течении тампонады, так как может задерживать заживление инфаркта миокарда.

Головки пейсмейкера, проникающие через правый желудочек или эпикардиальные электроды, могут вызвать ПК с тампонадой, слипанием или констрикцией. Блокада правой ножки пучка Гиса вместо обычно имеющегося левого блока является диагностическим ключом.

Тупая травма груди при автомобильных авариях может вести к контузии миокарда с внутривнутриперикардиальным кровотечением, разрыву сердца, или перикарда. Показана немедленная чреспищеводная ЭхоКГ или компьютерная томография. При расслоении восходящей аорты ПКв обнаруживается у половины больных. Операция должна быть проведена согласно международным рекомендациям немедленно.

При подозрении злокачественного ПКв без тампонады современные рекомендации включают: 1) системное противоопухолевое лечение в качестве основной терапии, которая может предотвратить рецидивы в 60-70% случаев; 2) перикардиоцентез, чтобы уменьшить признаки и установить диагноз; 3) внутривнутриперикардиальное введение цитостатического/склерозирующего агента. Рекомендуется дренаж перикарда у всех пациентов с большими выпотами из-за высокой частоты рецидива.

Перикардиоэктомию показана при констрикции перикарда или осложнении предыдущих манипуляций. Чрескожная баллонная перикардиотомия создает плевро-перикардиальное прямое соединение, которое осуществляет дренаж жидкости в плевральную полость.

При грибковом (*Candida*, *Aspergillus*, *Histoplasma*) ПК показана химиотерапия флуконазолом, кетоконазолом, ультраконазолом, амфотерицином В, липосомальным амфотерицином В или амфотерицин-липидным комплексом. ГКС и НПВС могут поддерживать лечение противогрибковыми лекарствами. Перикардиоцентез или хирургическое лечение показаны при гемодинамическом ухудшении, перикардэктомия — при грибковом констриктивном ПК.

Хилоперикард после торакальной или сердечной операции предпочтительнее лечить перикардиоцентезом и гипохолестеринемической диетой. Если выпот хилуса продолжается, обязательно хирургическое лечение.

Перикардиальные реакции на лекарства редки. Однако некоторые препараты и токсические вещества могут вызвать ПК, тампонаду, фиброз или констрикцию. Механизмы реакции включают волчаночно-подобную болезнь, идиосинкразию, “сывороточную болезнь”, реакции на чужеродные вещества и иммунопатию.

ПКв встречается у 5-30% больных с гипотиреозом. Терапия гормонами щитовидной железы уменьшает ПКв.

К третьему триместру у многих беременных развивается клинически скрытый (от минимального до умеренного) гидроперикард. Скрытая констрикция становится явной при беременности из-за увеличенного объема крови. Осторожность при лечении беременных необходима, поскольку приём высокой дозы аспирина может преждевременно закрыть артериальный проток, а колхицин при беременности противопоказан.

В современной терапевтической клинике болезни ПК являются частой клинической ситуацией с различными причинами возникновения (инфекции, заболевания сердца и смежных с ним органов, системные аутоиммунные заболевания, почечная недостаточность, злокачественные новообразования и др.). Дифференциальный диагноз заболеваний с использованием новых методов исследования (ЭхоКГ с цветным доплеровским картированием, компьютерная томография) возможен у подавляющего количества больных.

Прогноз при ПК. в большинстве случаев благоприятный при правильном, начатом своевременно лечении, трудоспособность пациентов восстанавливается практически полностью. В случае гнойного ПК при отсутствии неотложных лечебных мероприятий заболевание может представлять опасность для жизни. Слипчивый (адгезивный) ПК оставляет стойкие изменения, так как хирургическое вмешательство оказывается недостаточно эффективным.

Возможна только вторичная профилактика ПК, которая заключается в диспансерном наблюдении у кардиолога, ревматолога, регулярном контроле электрокардиографии и эхокардиографии, санации очагов хронической инфекции, здоровом образе жизни, умеренной физической нагрузке.

Литература

- 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Eur Heart J. 2015. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>.
- Demin AA. Perikardit. Kardiologija. M.: Medicina, 2006, p. 728-57. Russian (Демин А.А. Перикардит. Кардиология (рук-во для врачей). М.: Медицина, 2006, с. 728-57).
- Demin AA, Drobysheva VP. Pericarditis in internal medicine. Cardiovascular Therapy and Prevention 2005; 4(4): 134. Suppl. 1. Russian (Демин А.А., Дробышева В.П. Перикардит в клинике внутренних болезней. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005; 4(4):134, приложение).
- Gouriet F, Levy PY, Casalta JP, et al. Etiology of pericarditis in a prospective cohort of 1162 cases. Am J Med- 2015; 128: 784 — e.1-8.
- Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. Heart 2015; 101: 1159-68.
- Imazio M, Belli R, Brucato A, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Lancet 2014; 383: 2232-37.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. Circulation 2007; 115: 2739-44.
- Imazio M, Lazaros G, Brucato A, et al. Intravenous human immunoglobulin for refractory recurrent pericarditis. A systematic review of all published cases. J Cardiovasc Med 2015; Jun 18 [Epub ahead of print].
- Kataoka G, Nakano K, Asano R, et al. Purulent pericardial effusion and mycotic pseudoaneurysm following insertion of a bare metal stent. J Card Surg 2015; 30 (5):433-5.
- Lazaros G, Imazio M, Brucato A, et al. Anakinra: an emerging option for refractory idiopathic recurrent pericarditis. A systematic review of published evidence. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2015; Jun 18 [Epub ahead of print].
- Morel N, Bonjour M, Le Guern C, et al. Colchicine: a simple and effective treatment for pericarditis in systemic lupus erythematosus? A report of 10 cases. Lupus 2015; July 10. 24(14). DOI: 10.1177/0961203315593169.
- Rakhshan E, Mirabbasi S, Khaligh B. Pericarditis-Induced Hyponatremia after Cardiac Electronic Implantable Device Procedures. Am J Case Rep 2015; 16: 245-9.
- Reuter H, Burgess L, van Vuuren W, et al. Diagnosing tuberculous pericarditis. QJM 2006; 99(12): 827-39.