

Экссудативный перикардит: обзор 8-летнего практического опыта. Часть I: объективные данные клинических и статистических исследований

Телепов В.В.¹, Сало С.В.¹, Трембовецкая Е.М.¹, Руденко Е.В.¹, Ганул В.Л.²,
Борисюк Б.О.², Старосила Д.Б.³, Соколюк М.А.⁴

¹ ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН» (Киев)

² ГУ «Национальный институт рака МЗ Украины» (Киев)

³ ГУ «Национальный институт эпидемиологии и инфекционных болезней
имени Л. В. Громашевского НАМН» (Киев)

⁴ КУ КОС «Киевский областной онкодиспансер»

Суть обзора заключается в анализе методов исследований данной патологии, в том числе новых, для понимания важности проблемы на территории Украины. Для этого мы выделили основные группы наиболее распространенных видов экссудативного перикардита (ЭП), которые были исследованы в течение 29 лет (21 год до применения новых технологий на Украине и 8 лет после), с целью проведения их сравнительной качественной и количественной характеристики.

Ключевые слова: экссудативный перикардит, двухэтапная внутривнутриперикардальная химиотерапия, выделение и идентификация вирусов, склерозирование перикарда, dot-Elisa, методы исследований, цисплатин, протеклазид.

Воздействие различных тератогенных, канцерогенных, химических, физических и других негативных факторов приводит к снижению сопротивляемости организма, иммунодефициту и возникновению различных видов заболеваний, одним из проявлений которых является ЭП.

В последнее время наблюдается тенденция к стремительному росту данного заболевания в Украине, а отсутствие ежегодных профилактических медицинских обследований приводит к его несвоевременной диагностике. На данный момент ЭП занимает одно из первых мест в Украине не только как следствие основного заболевания, но и как самостоятельное заболевание перикарда.

По данным Европейского общества кардиологов (ЕОК за 2015 год), в развитых странах до 50% случаев возникновения перикардального выпота считаются идиопатическими, в остальных 50% случаев наиболее частыми причинами возникновения ЭП становятся онкологические заболевания (10–25%), инфекции (15–30%), ятрогенные причины (15–20%) и болезни соединительной ткани (5–15%). Во многих развивающихся странах основной причиной образования перикардального выпота по-прежнему является туберкулез (более 60%) [1–4].

Для сравнительной характеристики мы предлагаем 8-летний клинико-практический обзор, основанный на полученных объективных данных при использовании различных, в том числе новых, методов исследований.

Целью работы является анализ полученных данных и использования новых методов диагностики и лечения в процессе 8-летних практических исследований у пациентов с экссудативным перикардитом для улучшения качества и продолжительности жизни последних.

Материалы и методы. С 02 января 2008 по 01 января 2016 года на базе Национального института сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН было проведено обследование 399 (100%) пациентов с ЭП.

Пациенты были разделены на пять клинических групп по обобщенным этиологическим признакам.

I группа – пациенты с ЭП, связанным с инфекционным процессом: n=162; 40,6% (15–30%);

II группа – пациенты с ЭП, связанным с онкологическим процессом: n=152; 38,1% (10–15%);

III группа – пациенты с ЭП, связанным с аутоиммунным процессом: n=36; 9% (5–15%);

IV группа – другие ЭП: n=35; 8,8% (5–10%);

V группа – пациенты с внутривнутриперикардальным (в/п) выпотом (транссудатом) различной этиологии (диабетическим, кардиомиопатическим (ДКМП), застойной сердечной недостаточностью (СН) и др.): n=14; 3,5% (5–10%).

В I группу (n=162) вошли:

- 1) вирусный ЭП (ВЭП) – 137 (84,6%), в том числе:
 - вирус простого герпеса I и II типа (ВПГ^{1/2}) – 31 (22,6%)*,

- вирус герпес зостер (ВГЗ) (опоясывающий) – 4 (2,9%)*,
- цитомегаловирус (ЦМВ) – 11 (8,1%)*,
- вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) – 32 (23,4%)*,
- герпес вирус человека 6 типа (HHV6) – 7 (5,1%)*,
- аденовирус – 24 (17,5%)*,
- вирус гриппа (H1N1 и H3N2) – 17 (12,4%)*,
- вирус гепатита С (HCV) – 1 (0,7%)*,
- вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), синдром приобретенного иммунного дефицита человека (СПИД) – ассоциированный ЭП (ВИЧ/СПИДАЭП) – 10 (7,3%)*.

У 23 (16,8%)* пациентов с ВЭП наблюдался мио-перикардит (МП), связанный с: у 11 (47,8%)* пациентов – с ВЭБ, у 3 (13%)* – с ВПГ^{1/2}, у 5 (21,7%)* – с аденовирусной инфекцией и у 4 (17,5%)* – с вирусом гриппа H1N1.

- 2) бактериальный ЭП (БЭП) – 18 (11,1%), в том числе:
 - хламидиозный ЭП (ХлЭП) – 1 (5,6%)*,
 - pseudomonas aeruginosa – 2 (11,1%)*,
 - staphylococcus aureus – 4 (22,2%)*,
 - staphylococcus epidermidis – 5 (27,8%)*,
 - enterococcus faecalis – 3 (17,7%)*,
 - туберкулезный ЭП (tbcЭП) – 3 (16,7%)*;
- 3) грибковый ЭП (ГЭП) – 6 (3,7%)* – candida;
- 4) паразитарный ЭП (ПЭП) – 1 (0,6%)* – toxoplasma hondi.

У 8 (4,9%)* пациентов наблюдался гнойный ЭП.

Во II группу (n=152) вошли:

- неопластический ЭП (НПЭП) – 4 (2,6%);
- паранеопластический ЭП (ПНПЭП) – 148 (97,4%), в том числе:
 - опухоли переднего средостения – 32 (21,6%)*,
 - опухоли молочных желёз – 43 (29,1%)*,
 - рак легких – 51 (34,5%)*,
 - злокачественные опухоли сердца – 4 (2,7%)*,
 - злокачественные заболевания крови – 7 (4,7%)*,
 - другие – 11 (7,4%)*.

У 8 (5,4%)* пациентов с ПНПЭП наблюдалось прорастание опухоли в перикард, у 58 (39,2%)* – метастатический перикардит, у 17 (11,5%)* – вторичные метастатические опухоли и у 4 (2,7%)* – распад опухоли в полость перикарда.

В III группу (n=36) вошли:

- 1) ЭП, связанный с системными заболеваниями (ЭПССЗ) – 16 (44,5%)*,
- 2) аутоиммунный ЭП (АИЭП) – 12 (33,3%)*,
- 3) аллергический ЭП (АЭП) – 8 (22,2%)*.

У пациентов с АИЭП аутоиммунный процесс был связан с перенесённой ранее инфекцией, оперативным вмешательством и др.

В IV группу (n=35) вошли:

- 1) токсический ЭП (ТЭП) – 16 (45,7%),
- 2) постинфарктный ЭП (ПИЭП) – 1 (2,9%),
- 3) радиационный ЭП (РЭП) – 7 (20%),

- 4) холестеринный ЭП (ХЭП) – 10 (28,5%),
- 5) подагрический ЭП (ПдЭП) – 1 (2,9%).

У одного пациента (14,3%)* с РЭП был связан с непосредственным воздействием ионизирующей радиации (работа в зоне ЧАЭС), у остальных – с множественными курсами лучевой терапии (эти пациенты не вошли в группу ПНПЭП).

У 6 пациентов (37,5%)* с ТЭП токсемия была связана с воздействием медикаментозных препаратов, у 5 (31,3%)* – с вдыханием паров ядовитых веществ, у 3 (18,7%)* – с употреблением алкоголя и у 2 (12,5%)* – с непосредственным воздействием химических веществ.

В V группу (n=14) (3,5%) вошли пациенты с в/п выпотом, связанным с:

- 1) сахарным диабетом – 8 (57,1%)*,
- 2) ДКМП – 2 (14,3%)*,
- 3) застойной СН – 4 (28,6%)*.

Используемые методы исследования для постановки диагноза:

- а) *клинические:* анамнез (жизни, болезни, семейный), аускультация, перкуссия, оценка степени тяжести НК (недостаточности кровообращения);
- б) *инструментальные:* электрокардиография (ЭКГ), трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), обзорная рентгенография, компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей (КТ ОГП и ОБП), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), рентген-васкулярный;
- в) *лабораторные:* общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови, микробиологический, иммунологический, точечный иммуноферментный метод dot-Elisa, метод твердофазного иммуноферментного анализа, метод определения цитопатогенного действия вирусов, метод полимеразной цепной реакции, метод определения уровня интерферона, иммуногистохимический метод, специфические исследования для определения наличия системных заболеваний, культура микобактерии туберкулеза, тропониновый тест, определение гормонов щитовидной железы и др.;
- г) *цитологические:* характеристика клеточных элементов в/п жидкости, форменных элементов крови и атипичных клеток (АК);
- д) *гистологические:* исследование биоптата или резецированного участка перикарда.

Исследования проводились как с сывороткой крови, так и с в/п жидкостью.

Всем пациентам, среди которых было 200 (50,1%) мужчин и 199 (49,9%) женщин, был выполнен перикардиоцентез (ПЦ) (n=399) с дренированием полостей

* Частота возникновения ЭП в определенной популяции пациентов (например, с ВЭП)

ти перикарда и пассивной экссудацией в течение двух суток.

31 (7,8%) пациенту после проведения диагностического ПЦ была выполнена перикардэктомия (п/э). Ургентно поступило 32 (8%) пациента с тампонадой сердца, 211 (52,9%) с угрозой тампонады и остальные 156 (39,1%) – планово.

379 (95%) пациентам проводилось лечение, соответствующее этиологии основного заболевания, а также с применением новых методов. На повторные консультации (контроль сепарации листков перикарда) пациенты приглашались через 1 месяц (1-я), через 3 месяца (2-я), через 6 месяцев (3-я), в дальнейшем – 1 раз в год.

При метастатических ПНПЭП и/или при прорастании опухоли в перикард с прямым неопластическим экссудатом (наличие АК), в лечебных целях и для склерозирования перикарда проводилась двухэтапная внутривенная химиотерапия (ДЭВПХТ) (n=69; 46,6%), с использованием брендового препарата платины фирмы «Эбеве» (Австрия) *цисплатин* в оптимально подобранном объеме и дозе. По мере необходимости пациентам добавочно проводилась внутривенная, внутривенная или внутриартериальная химиотерапия [6, 7]. Также при ЭП, связанных с онкологическим (n=15; 9,9%), вирусным (n=11; 6,8%) и аутоиммунным (n=8; 2,2%) процессами, для в/п введения использовались глюкокортикостероиды (дексаметазона фосфат в дозе 12–40 мг) [5].

При лечении пациентов с ВЭП (исключая пациентов с ВИЧ/СПИДАЭП), помимо симптоматической терапии, использовался брендовый препарат фирмы «Экофарм» (Украина) *протеклазид* по разработанной методике [5].

Для сравнения результатов были созданы контрольные группы в двух основных нозологических формах ЭП.

В них были включены:

1) пациенты с ВЭП (без ВИЧ/СПИДАЭП) – 137, в том числе:

I группа – пациенты, которым проводилось лечение с применением новых методик, – 117 (85,4%),
II группа – пациенты, которым не проводилось данное лечение, – 20 (14,6%);

2) пациенты с ПНПЭП – 148, в том числе:

Ia группа – пациенты с прямым неопластическим экссудатом, которым проведена ДЭВПХТ, – 69 (46,6%),

IIa группа – пациенты с прямым неопластическим экссудатом, которым не проведена ДЭВПХТ, – 58 (39,2%).

Также была создана экспериментальная группа, в которую вошли пациенты с рецидивом онкозаболевания (5–20 лет) – 6 (4,05%) и 6 (4,05%) пациентов с первичным онкопроцессом, но без наличия АК в экссудате.

9 (6,1%) пациентам без наличия АК в экссудате с первичным онкопроцессом, который подтвердился при повторном ПЦ (АК были обнаружены) в/п введение цитостатиков не проводилось.

Результаты и обсуждение. На госпитальном этапе выжили все пациенты, которые были выписаны после проведенных манипуляций, ЭхоКГ-контроля и назначения дальнейшего, соответствующего этиологии основного заболевания курса лечения. Ни у одного пациента из I группы не было рецидива, тогда как всем пациентам из II группы был выполнен повторный ПЦ.

У пациентов, которым в/п вводился дексаметазона фосфат, положительный результат (прекращение экссудации жидкости в полость перикарда) наблюдался только у пациентов с ВЭП и ЭПССЗ.

Медиана выживаемости (Me) у пациентов группы Ia составила 31,8±4,4 месяца (частичная ремиссия) с дальнейшим переходом ЭП в слипчивый (адгезивный) перикардит, тогда как в группе IIa Me составила 3,7±1,2 месяца.

Таблица 1

Этиология	Группа сравнения (21 год) 1987–2007 гг.		Группа исследования (8 лет) 2008–2015 гг.		Всего (n)	Общий %
	n	% в данной группе	n	% в данной группе		
ЭП, связанный с инфекционным процессом	50	12,6	162↑	40,6↑	212	26,6↑
ЭП, связанный с онкологическим процессом	105	26,4	152↑	38,1↑	257	32,3↑
Аутоиммунный ЭП	21	5,3	36↑	9↑	57	7,2↑
Другие (в т.ч. в/п выпот)	40	10,1	49↑	12,3↑	89	11,2↑
Идиопатический ЭП	181	45,6	0↓	0↓	181	22,7↓
Всего	397	100	399	100	796	100
Летальность	18	4,5	0↓	0↓	18	2,3↓

В экспериментальной группе у всех пациентов была достигнута длительная ремиссия без повторных рецидивов как у пациентов с рецидивирующим, так и у пациентов с первичным онкопроцессом за счёт эндолимфатического оттока.

Выводы. Учитывая данные результаты, можно сделать вывод, что ЭП в Украине прогрессирует (табл. 1) и имеет полиморфную структуру, где в подавляющем большинстве случаев заболеваемость имеет вирусную и онкологическую этиологию. Эти патологии требуют определенных методов диагностики и лечения. Применяемые нами новые методики дали положительный результат в четырех мет-анализируемых группах пациентов – как при лечении запущенных, так и для вовремя диагностированных форм ЭП.

Все вышеизложенное побуждает к созданию Всеукраинского реестра по болезням перикарда с целью дальнейшего изучения для своевременного выявления, диагностики, лечения и профилактики ЭП. Проведенный нами статистический анализ позволит сравнить всемирные данные по этой нозологической форме с данными по Украине для определения общего вектора лечения.

В последующих публикациях мы подробно изложим критерии своевременного распознавания, дифференциальной диагностики, лечения, профилактики и отдаленные результаты как в общем, так и в каждой этиологической популяции пациентов с ЭП отдельно, основанные на полученных 8-летних клинических данных.

Литература

1. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur Heart J. – 2015. – Vol. 36 (42). – P. 2921–64.
2. Imazio M., Adler Y. Management of pericardial effusion // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2232–2237.
3. Imazio M., Mayosi V.M., Brucato A. et al. Triage and management of pericardial effusion // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2011. – Vol. 11. – P. 928–935.
4. Imazio M., Contemporary management of pericardial diseases // Curr. Opin. Cardiol. – 2012. – Vol. 27. – P. 308–317.
5. Выделение и идентификация вирусов при экссудативном перикардите / Телепов В. В., Федорченко Д. Б., Иванская Н. В., Сало С. В., Рыбалко С. Л., Попов В. В. // Бюл. НЦССХ имени А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2009. – Т. 10, № 3.
6. Значение прицельно-локальной внутривнутриперикардальной химиотерапии при экссудативных перикарди-

тах / Телепов В. В., Книшов Г. В., Попов В. В., Сало С. В., Борисюк Б. О. // Щорічник «Серцево-судинна хірургія». – К., 2009. – № 17.

7. Применение двухэтапной внутривнутриперикардальной химиотерапии при онкологических заболеваниях органов переднего средостения, сопровождающихся экссудативным перикардитом / Телепов В. В., Попов В. В., Сало С. В., Трёмбовецкая Е. М., Руденко Е. В. // Щорічник «Серцево-судинна хірургія». – К., 2010. – № 18. – С. 594–597.

Екссудативний перикардит: огляд 8-річного клінічного досвіду.

Частина I: об'єктивні дані клінічних досліджень

Телепов В.В., Сало С.В., Трёмбовецька О.М., Руденко О.В., Ганул В.Л., Борисюк Б.О., Старосила Д.Б., Соколюк М.А.

Сутність огляду полягає в аналізі методів дослідження даної патології, у тому числі нових, для розуміння важливості проблеми на території України. Для цього ми виділили основні групи найбільш поширених видів екссудативного перикардиту (ЕП), які були досліджені впродовж 29 років (21 рік до застосування нових технологій в Україні і 8 років після), з метою проведення їх порівняльної кількісної та якісної характеристики.

Ключові слова: екссудативний перикардит, двоетапна внутрішньоперикардальна хіміотерапія, виділення та ідентифікація вірусів, dot-Elisa, склерозування перикарда, методи досліджень, цисплатин, протезфлазид.

Exudative pericarditis: eight years of clinical experience.

Part I: data from clinical trials and statistical studies

Telepov V.V., Salo S.V., Trembovetskaya E.M., Rudenko E.V., Ganul V.L., Borisyuk B.O., Starosyla D.B., Sokoliuk M.A.

The aim of this review is to analyze and to discuss the methods of exudative pericarditis (EP) research including also new ones, being important for the understanding of this problem on the territory of Ukraine. For this purpose, we have chosen the most “popular” EP types; they were investigated in our country during 29 years, i.e. during 21 years before the introduction of new technologies and 8 years following this event; we describe here comparative qualitative and quantitative characteristics of different EP types.

Key words: exudative pericarditis, two-stage intra-pericardial chemotherapy, isolation and identification of viruses, dot-ELISA, sclerosing of the pericardium, research methods, cis-platinum, proteflazidum.