

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2015 року щодо діагностики та лікування захворювань перикарда¹

Частина III²

Захворювання перикарда в дітей

Серед дітей, які звертаються до відділень невідкладної допомоги зі скаргами на біль у грудній клітці, у 5% випадків діагностують перикардит [7]. Симптоми, діагностичні критерії та ризик рецидивів перикардиту в дітей не відрізняються від інших вікових груп. Описано розвиток перикардиту в дитячому віці після хірургічної корекції дефекту міжпередсердної перегородки [18].

Порівняно з дорослими клінічна картина перикардиту в дітей відрізняється більш вираженими запальними змінами, сильною лихоманкою, часто наявні плевро-легеневі ускладнення, значно підвищений рівень С-реактивного білка та антинуклеарних антитіл.

Рандомізованих клінічних досліджень щодо лікування перикардитів у дітей не проводили. Основою лікування є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), однак слід уникати призначення ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (табл. 1). Колхіцин удвічі зменшує частоту рецидивів перикардитів у дітей. Слід обмежувати призначення дітям системних глюкокортикостероїдів з огляду на їх побічні ефекти [5, 17].

¹ Adler Y., Charron P., Imazio M., Badano L., Barón-Esquivias G., Bogaert J., Brucato A., Gueret P., Klingel K., Lionis C., Maisch B., Mayosi B., Pavie A., Ristić A. D., Tenas M. S., Seferovic P., Swedberg K., Tomkowski W. on behalf of Authors/Task Force Members. 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 for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36(42). – P. 2921–2964.

² Початок у № 1, 2016, с. 7–16; № 2, 2016, с. 21–29.

Стаття надійшла до редакції 29 жовтня 2016 р.

Кричинська Ірина Вікторівна, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

Захворювання перикарда при вагітності та лактації

Найпоширеніше захворювання перикарда під час вагітності – гідроперикард, що виникає у 40% вагітних під час третього триместру як доброякісний «м'який» випіт. Зазвичай він перебігає безсимптомно та без будь-яких змін на ЕКГ. У деяких випадках гідроперикард супроводжується незначним підвищенням артеріального тиску або неспецифічними змінами сегмента ST та зубця T [1, 19].

Гострі перикардити у вагітних за етіологією та діагностичними критеріями не відрізняються від популяції в цілому. Вагітність у жінок з рецидивними перикардитами слід планувати під час ремісії захворювання [9]. Класичні НПЗП (ібупрофен, індометацин) можна призначати під час першого і другого триместрів; однак більшість експертів вважають доцільним лікування високими дозами АСК з огляду на її помірну ефективність у запобіганні прееклампсії в акушерській практиці у пацієнтів з високим ризиком і широке застосування у вагітних з антифосфоліпідним синдромом (табл. 2).

Після 20-го тижня вагітності всі нестероїдні протизапальні засоби (за винятком АСК ≤ 100 мг/добу) можуть спричинити звуження артеріальної протоки та погіршувати функцію нирок плода. За будь-яких обставин з 32-го тижня вагітності ці препарати відмінюють [8, 14]. Низькі дози преднізолону в поєднанні з препаратами кальцію і вітаміном D, парацетамол, H_2 -гістаміноблокатори або інгібітори протонної помпи можна призначати під час вагітності та лактації. Колхіцин протипоказаний під час вагітності та лактації.

Перикардит у людей похилого віку

Не існує окремих рекомендацій щодо лікування захворювань перикарда у людей похилого віку, тому слід дотримуватися загальних рекомендацій

Т а б л и ц я 1

Рекомендації щодо лікування гострих і рецидивних перикардитів у дітей

Рекомендація	Клас ¹	Рівень ²
НПЗП у високих дозах рекомендовані як терапія першої лінії до повного зникнення симптомів	I	C
Колхіцин можна призначати додатково до протизапальної терапії: у дітей до 5 років — 0,5 мг/добу, після 5 років — 1,0–1,5 мг/добу	IIa	C
Антиінтерлейкінові препарати (анти-ІЛ-1) можна призначати дітям із рецидивними перикардитами, особливо якщо вони залежні від глюкокортикостероїдів	IIb	C
АСК не рекомендована в дитячому віці у зв'язку з ризиком розвитку синдрому Рея та гепатотоксичністю	III	C
Глюкокортикостероїди не рекомендовані в дитячому віці у зв'язку з істотними побічними ефектами, за винятком дітей з аутоімунними захворюваннями	III	C

Тут і далі: ¹ клас рекомендацій; ² рівень доказів.

Т а б л и ц я 2

Медикаментозне лікування перикардитів у вагітних

Препарат	Вагітність		Лактація
	Менше 20 тижнів	Більше 20 тижнів	
АСК* 500–750 мг кожні 8 год	Препарат вибору	Слід уникати	Бажано уникати
НПЗП (ібупрофен, індометацин, напроксен)	Дозволені	Слід уникати	Дозволені
Парацетамол	Дозволений	Дозволений	Дозволений
Преднізон 2,5–10 мг щоденно	Дозволений [#]	Дозволений [#]	Дозволений [#]

* У разі застосування у дозі ≤ 100 мг АСК не має протизапальної дії.

[#] Можливе поєднання з АСК або НПЗП; преднізон та преднізолон метаболізуються у плаценті в неактивну 11-кетоформу, тільки 10 % активної речовини потрапляють до плода.

експертів. Прихильність до терапії та її дотримання можуть бути проблематичними через наявність когнітивних порушень, зниження зору або слуху, високу вартість лікування [16]. У цій групі хворих не рекомендоване застосування індометацину, а доза колхіцину має бути зменшена вдвічі.

Інтервенційні та хірургічні методи лікування захворювань перикарда

Етіологія захворювань перикарда залишається невизначеною у багатьох випадках, оскільки в багатьох лікувальних установах не застосовують увесь спектр діагностичних методів. Золотим стандартом залишається субксіфоїдна часткова перикардіотомія, яка дає змогу здійснювати евакуацію випоту, біопсію перикарда й перикардальний дренаж. Інтервенційні методи охоплюють перикардіоскопію для візуальної оцінки перикарда в поєднанні із застосуванням молекулярних, гістологічних та імуногістологічних методик для визначення етіології та патогенетичних змін при перикардитах та введення препаратів безпосередньо у перикард [15].

Перикардіоцентез і перикардальний дренаж

Класичний доступ — субксіфоїдний, який дає змогу отримати проби перикардальної рідини для аналізу та виконати біопсію перикарда. Оперативне втручання завершується встановленням дренажу, через який евакуюють випіт, що залишився. Оперативне втручання виконують під місцевою анестезією з обов'язковим рентгенологічним або ехокардіографічним контролем [20]. Проведення процедури «наосліп» неприпустиме, за винятком поодиноких невідкладних ситуацій, у яких потрібно негайно рятувати життя, тому що існує значний ризик пошкодження міокарда або інших органів.

Перикардіоцентез слід проводити у лабораторії, що забезпечена належним обладнанням, зокрема для рентгенологічного, ехокардіографічного контролю, моніторингу гемодинамічних показників та ЕКГ. При проведенні процедури під контролем ехокардіоскопії ідеальною точкою для пункції є та, де випіт розташовується найближче до датчика і в якій можлива максимальна аспірація рідини. При цьому слід уникати життєво важливих структур,

таких як печінка, міокард, легені, внутрішня грудна артерія (3–5 см від парастернальної лінії) і судинного пучка по нижньому краю ребер.

При перикардіоцентезі під контролем рентгеноскопії голку з приєднаним сольовим розчином просувають уперед під помірним тиском до досягнення перикарда. У разі використання субксіфоїдного доступу для перикардіоцентезу голку з інтродюсером вводять у напрямку лівого плеча, під кутом 30° до шкіри задля уникнення ушкодження коронарних судин і внутрішньої грудної артерії. Голку слід повільно просувати у напрямку до тіні серця й епікарда й одночасно з відсмоктуванням перикардального випоту вводити невелику кількість розведеної контрастної речовини. При аспірації геморагічної рідини кілька мілілітрів контрастної речовини можуть бути введені під контролем рентгеноскопії для перевірки положення голки.

Перикардіоцентез повинен виконувати досвідчений спеціаліст, ризик ускладнень становить від 4 до 10 % залежно від виду моніторингу, майстерності оператора і ситуації (невідкладна, ургентна або планова) [20]. Найпоширеніші ускладнення процедури – аритмії, пошкодження коронарної артерії або міокарда, гемоторакс, пневмоторакс, пневмоперикард і ушкодження печінки. Ризик ускладнень перикардіоцентезу зростає в разі осумкування рідини, при її задньому або бічному розташуванні, при об'ємі випоту менше 10 мм.

Перикардіоскопія

Дає змогу візуалізувати обидва шари перикарда. Макроскопічно визначають кластеризацію виступів, геморагічні ділянки й неоваскуляризацію при непластичних ексудативних перикардитах, які часто є геморагічними, на відміну від променевих, вірусних або автоімунних [13].

Перикардіоскопія дає змогу взяти зразки для біопсії підозрілих ділянок епікарда й перикарда, не пошкодивши при цьому епікардальних судин, що підвищує ймовірність отримання вірогідних результатів для встановлення етіологічних чинників захворювання. Вибираючи місце для біопсії під час перикардіоскопії, можна уникнути ділянок відкладання фібрину. Для зменшення похибки методу беруть 7–10 біоптатів. Цей метод діагностики досить складний і може бути застосованим лише в обмеженій кількості спеціалізованих центрів.

Аналіз перикардального випоту

Серозно-геморагічний або геморагічний випіт трапляється не лише при неопластичних процесах, після перикардіотомії та травматичних ушкоджень, а й інколи – при ідіопатичних та вірусних перикардитах. У випадках сепсису, туберкульозу або у ВІЛ-інфікованих пацієнтів велике значення

має мікробіологічне дослідження випоту. Цитологічне дослідження дає змогу здійснити диференціальну діагностику між доброякісним і злоякісним процесом, що важливо для пацієнтів після променевої терапії пухлин середостіння.

Цитологічне й мікробіологічне дослідження, гістологічна та імуногістохімічна оцінка біоптатів, проведення полімеразної ланцюгової реакції дають змогу підтвердити етіологію захворювання та призначити відповідне лікування [13].

Інтраперикардіальне введення препаратів

У випадках неопластичних ексудативних перикардитів (при метастазах бронхоальвеолярного раку або раку молочної залози) вдаються до введення у перикард цисплатини або тіотепи в поєднанні із системною хімотерапією [11].

При реактивних і лімфоцитарних перикардитах у перикард можна вводити розчин тріамцинолону (300 мг/м² поверхні тіла) [12]. При уремічних ексудативних перикардитах також рекомендоване введення у перикард тріамцинолону одночасно із застосуванням гемо- або перитонеального діалізу та після евакуації перикардального випоту [6, 12].

Хірургічні втручання при захворюваннях перикарда

Перикардіальне вікно

Перикардіальне вікно створюють для зв'язку порожнини перикарда з плевральною порожниною з метою запобігання накопиченню значного випоту та профілактики тампонади серця, переважно у разі неопластичного перикардиту.

Перикардіальне вікно зазвичай створює кардіохірург, у деяких випадках за допомогою відеоторакоскопії або балонної перикардіотомії шляхом черезшкірного втручання. Основне показання – рецидивні великі випоти або тампонада серця, коли складніша операція, наприклад перикардектомія, супроводжується високим ризиком (зокрема, при неопластичних перикардитах). Результати створення перикардіального вікна не завжди позитивні, оскільки вікно може закриватися, а при осумкованих випотах можуть знадобитися додаткові втручання, наприклад перикардектомія [2].

Перикардектомія

При констриктивних перикардитах єдиним ефективним методом лікування є перикардектомія. При декортикації слід видаляти якомога більшу частину перикарда, пам'ятаючи про можливість ушкодження діафрагмального нерва [2, 4]. Оптимальним доступом є стернотомія, оскільки лише при цьому можливе видалення всіх сковуючих частин перикарда. Слід уникати лівобічної передньолатеральної торакотомії, тому що при цьому можливе проведення тільки

Т а б л и ц я 3

Основні положення щодо ведення пацієнтів із захворюваннями перикарда

Рекомендація	Клас Рівень	
Гострі та рецидивні перикардити		
Стационарне лікування рекомендоване для всіх пацієнтів з високим ризиком з гострими перикардитами	I	B
Колхіцин у дозі 0,5–1 мг/добу впродовж 3 місяців рекомендований як терапія першої лінії для пацієнтів з гострим перикардитом разом з АСК або іншими НПЗП та впродовж 6 місяців – при рецидивних перикардитах	I	A
Глюкокортикостероїди не рекомендовані як терапія першої лінії при гострих перикардитах	III	C
Рівень С-реактивного білка може бути індикатором тривалості лікування та відповіді на терапію	IIa	C
Перикардіальні випоти		
Перикардіоцентез та інші хірургічні втручання показані у випадку тампонади серця, помірних та значних симптомних випотів, за яких медикаментозне лікування не ефективне, при підозрі на бактеріальні перикардити нез'ясованої етіології та неопластичні перикардити	I	C
Рекомендоване «сортування» пацієнтів із плевральними випотами	I	C
Рекомендоване етіотропне лікування пацієнтів з випотами у перикард залежно від їхнього генезу	I	C
Констриктивні перикардити		
Комп'ютерна томографія та/або магнітно-резонансна томографія рекомендовані як діагностичні методи другої лінії (після ехокардіоскопії та рентгенографії органів грудної клітки) для візуалізації кальцинатів, потовщень перикарда, ступеня та виразності залучення перикарда у патологічний процес	I	C
Катетеризація серця показана за недостатньої інформативності неінвазивних методів діагностики	I	C
Основою лікування констриктивного перикардиту є перикардектомія	I	C
Захворювання перикарда		
У всіх випадках у разі підозри на захворювання перикарда необхідно виконувати аускультацию серця, ЕКГ, трансторакальну ехокардіоскопію, рентгенографію органів грудної клітки, а також дослідження крові, зокрема визначати маркери запалення, С-реактивний білок, показники функції нирок та печінки, маркери некрозу міокарда	I	C
Комп'ютерна томографія та/або магнітно-резонансна томографія при перикардитах рекомендовані як діагностичні методи другої лінії	I	C
Подальші дослідження здійснюють лише у пацієнтів з високим ризиком	I	C
Туберкульозний перикардит		
У пацієнтів, які живуть у регіонах, ендемічних щодо туберкульозу, протитуберкульозна терапія показана як емпірична при перикардитах у разі заперечення іншої етіології	I	C
У пацієнтів, які живуть у неендемічних регіонах, протитуберкульозна терапія не показана при перикардитах, якщо їх туберкульозна етіологія не доведена	III	C
Стандартна протитуберкульозна терапія впродовж 6 місяців показана для запобігання розвитку констриктивного перикардиту	I	C
Перикардектомія показана пацієнтам, які не відповідають на протитуберкульозну терапію впродовж 4–8 тижнів	I	C
Неопластичний перикардит		
Цитологічне дослідження перикардіального випоту показане для підтвердження злоякісної природи процесу	I	B
Для підтвердження злоякісної природи процесу може бути рекомендована біопсія перикарда або епікарда	IIa	B
Визначення онкомаркерів показане для диференціальної діагностики доброякісного та злоякісного процесу	IIa	B
Системна протипухлинна терапія показана при доведеній злоякісній етіології випоту в перикард	I	B
Встановлення дренажу в перикард показане у випадках підозри або підтвердженого неопластичного процесу для запобігання рецидивам та введення препаратів у порожнину перикарда	I	B
Введення склерозивних препаратів або хімотерапії в порожнину перикарда показане для запобігання рецидивному перикардиту	IIa	B

часткової резекції. Крім того, необхідно максимально вивільнити все праве передсердя, верхню порожнисту вену й особливо нижню порожнисту вену та нижню частину правого шлуночка. Для запобігання кровотечам апарат штучного кровообігу слід використовувати тільки у випадках додаткових кардіохірургічних втручань, однак штучний кровообіг може знадобитися в режимі очікування, у разі виникнення геморагічних уражень у ході операції [3]. При рецидивному констриктивному перикардиті повторну операцію слід виконати якомога швидше, оптимально — упродовж першого року після операції. Перикардектомія може бути ефективною в пацієнтів з рецидивними перикардитами [10].

Перспективні й невирішені питання

Основні положення щодо ведення пацієнтів із захворюваннями перикарда наведені в табл. 3. Незважаючи на велику кількість нових даних і перших клінічних випробувань, результати яких дають підстави призначати лікування на засадах доказової медицини, є кілька питань, що вимагають додаткових досліджень і уточнень. Основні проблеми й невирішені питання такі:

1. Патолофізіологічні механізми й чинники ризику рецидивних перикардитів. Що таке насправді «ідіопатичний рецидивний перикардит»?
2. Які можливі шляхи профілактики рецидивних перикардитів, окрім застосування колхіцину?
3. Чи необхідне поступове зменшення дози препаратів під час лікування пацієнтів з перикардитами?
4. Яка тривалість лікування оптимальна для пацієнтів із захворюваннями перикарда?
5. Нові та індивідуалізовані методи терапії для рецидивних перикардитів, що погано піддаються лікуванню.
6. Чи справді обмеження фізичних навантажень необхідне для пацієнтів з гострим і рецидивним перикардитом?

7. З огляду на високий ризик розвитку констриктивного перикардиту в пацієнтів з інфекційними (туберкульозними і гнійними) перикардитами, чи перспективне застосування інтраперикардального фібринолізу, як це представлено у деяких доповідях і невеликих дослідженнях? Наскільки цей метод лікування перспективний та ефективний і в яких випадках його варто розглядати в клінічній практиці?

8. Які заходи необхідні для зниження високої смертності пацієнтів з перикардитами туберкульозної етіології, що вже отримують протитуберкульозне лікування?

9. Що таке насправді поєднання перикардиту з міокардитом?

10. Які віддалені результати лікування пацієнтів з міоперикардитом і периміокардитом?

11. Етіологія і патофізіологія осумкованих ексудативних перикардитів. Що таке насправді «ідіопатичний перикардит»?

12. Які діагностичні та лікувальні процедури необхідні для пацієнтів з помірними та значними випотами у перикард?

13. Які показання для інвазивних діагностичних методів та їх діагностична цінність у клінічній практиці?

14. Яка роль та клінічне значення інтраперикардального введення препаратів?

15. Чи справді перикардектомія корисна в лікуванні хворих з рецидивними перикардитами?

16. Які причини і чинники ризику розвитку констриктивного перикардиту?

17. Який оптимальний час для застосування хірургічних методів лікування при захворюваннях перикарда?

Поточні фундаментальні та клінічні дослідження допоможуть знайти відповіді на всі ці питання, надати додаткову інформацію для діагностики і терапії кожного пацієнта та поліпшити прогноз при захворюваннях перикарда.

Підготували І. В. Кричинська, Ю. В. Руденко

Література

1. Brucato A., Imazio M., Curri S. et al. Medical treatment of pericarditis during pregnancy // *Int. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 144. — P. 413–414.
2. Cho Y. H., Schaff H. V., Dearani J. A. et al. Completion pericardiectomy for recurrent constrictive pericarditis: importance of timing of recurrence on late clinical outcome of operation // *Ann. Thorac. Surg.* — 2012. — Vol. 93. — P. 1236–1241.
3. Chowdhury U. K., Subramaniam G. K., Kumar A. S. et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques // *Ann. Thorac. Surg.* — 2006. — Vol. 81. — P. 522–529.
4. DeValeria P. A., Baumgartner W. A., Casale A. S. et al. Current indications, risks, and outcome after pericardiectomy // *Ann. Thorac. Surg.* — 1991. — Vol. 52. — P. 219–224.
5. Finetti M., Insalaco A., Cantarini L. et al. Long term efficacy of interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) in steroid dependent and colchicine-resistant recurrent pericarditis // *J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 164. — P. 1425–1431.
6. Frasiolas J. A., Cahoon W. D. Intrapericardial triamcinolone administration for autoreactive pericarditis // *Ann. Pharmacother.* — 2010. — Vol. 44. — P. 1641–1646.
7. Geggel R. L. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital pediatrics // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 114. — P. 409–417.
8. Henderson J. T., Whitlock E. P., O'Connor E. et al. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U. S. Preventive Services Task Force // *Ann. Intern. Med.* — 2014. — Vol. 160. — P. 695–703.

9. Imazio M., Brucato A., Rampello S. et al. Management of pericardial diseases during pregnancy // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2010. – Vol. 11. – P. 557–562.
10. Khandaker M. H., Schaff H. V., Greason K. L. et al. Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis // *Mayo Clin. Proc.* – 2012. – Vol. 87. – P. 1062–1070.
11. Maisch B., Ristic A. D., Pankuweit S. et al. Neoplastic pericardial effusion: efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1625–1631.
12. Maisch B., Ristić A. D., Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone: the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1503–1508.
13. Maisch B., Rupp H., Ristic A., Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy—a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy // *Heart Fail Rev.* – 2013. – Vol. 18. – P. 317–328.
14. Østensen M., Khamashta M., Lockshin M. et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction // *Arthritis Res. Ther.* – 2006. – Vol. 8. – P. 209.
15. Pankuweit S., Stein A., Karatolios K. et al. Viral genomes in the pericardial fluid and in peri- and epicardial biopsies from a German cohort of patients with large to moderate pericardial effusions // *Heart Fail. Rev.* – 2013. – Vol. 18. – P. 329–336.
16. Pasina L., Brucato A. L., Falcone C. et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy // *Drugs Aging.* – 2014. – Vol. 31. – P. 283–289.
17. Picco P., Brisca G., Traverso F. et al. Successful treatment of idiopathic recurrent pericarditis in children with interleukin-1 β receptor antagonist (anakinra): an unrecognized autoinflammatory disease? // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 60. – P. 264–268.
18. Raatikka M., Pelkonen P. M., Karjalainen J., Jokinen E. Recurrent pericarditis in children and adolescents // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 759–764.
19. Ristić A. D., Seferović P. M., Ljubić A. et al. Pericardial disease in pregnancy // *Herz.* – 2003. – Vol. 28. – P. 209–215.
20. Tsang T. S., Enriquez-Sarano M., Freeman W. K. et al. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years // *Mayo Clin. Proc.* – 2002. – Vol. 77. – P. 429–436.