

Дифференциальная диагностика рецидивирующего перикардита

Автор текста: Анастасия Зыкова, ревматолог, нефролог ГБУЗ ГKB имени С.П. Боткина ДЗМ, ассистент кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, к. м. н.

Когда диагностируют рецидивирующий перикардальный выпот

Согласно определению Европейского общества кардиологов от 2015 года, перикардальный выпот отличается от перикардита тем, что вовлечения в патологический процесс самой ткани перикарда нет. При этом, в отличие от рецидивирующего перикардита, определения рецидивирующего перикардального выпота ни одна экспертная организация не дает [1]. В реальной клинической практике грань между ними определяется не столько клинической картиной, возможностью провести полное инструментальное обследование. Поэтому рецидивирующий перикардальный выпот часто определяют аналогично рецидивирующему перикардиту, то есть как обострение спустя 4–6 недель от первого эпизода [1].

По данным литературы, частота рецидивов перикардального выпота составляет порядка 25% [2]. Иногда, если уже исключили бактериальную и неопластическую природу выпота, становится неясно, где искать причину. В этом случае следует посмотреть в сторону системных аутоиммунных заболеваний и аутовоспалительных синдромов, которые характеризуются системными же проявлениями — выпот может быть начальным проявлением таких состояний. У пациентов с уже установленным диагнозом появление перикардального выпота может отражать активность болезни и ее тяжесть, указывая на неблагоприятный прогноз. Это может быть поводом для усиления терапии основного заболевания.

Бессимптомное течение выпота или его яркий дебют, сопровождающийся лихорадкой, поражением суставов, сыпью, может послужить поводом для начала долгого диагностического поиска. При этом для постановки диагноза требуется собрать семейный анамнез, узнать, был ли у пациента раньше кожные синдромы или синдром Рейно, поражения глаз, слизистых, предшествующего суставного синдрома. Тактика лечения зависит от выраженности симптомов, однако, если перикардит вторичный и протекает в рамках системного заболевания, то лечение будет направлено в том числе на подавление активности основного заболевания.

Системные воспалительные заболевания и аутоиммунные синдромы должны входить в дифференциальный диагноз, особенно при высокой концентрации СРБ, повышенном уровне СОЭ и лихорадке, или, напротив, при случайном обнаружении перикардального выпота (табл. 1).

Таблица 1. Основные причины рецидивирующего перикардального выпота [3]

Группа нозологий	Нозологические единицы
Инфекции	Вирусные — парвовирус В19, EBV, CMV, HHV-6, энтеровирусы, вирусы коксаки, эховирусы Бактериальные — микобактерии, кокциеллы, пневмококк, хламидии, микоплазмы, легионеллы, лептоспиры, листерии Микозы и паразитарные инфекции — редко
Системные заболевания соединительной ткани	Аутоиммунные заболевания (СКВ, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, саркоидоз) Аутовоспалительные заболевания (Болезнь Стилла, семейная средиземноморская лихорадка, TRAPS-синдром, криопирин-ассоциированные синдромы)
Опухоли	Солидные опухоли — рак легких, молочной железы; лимфомы Первичные опухоли (мезотелиома) — редко
Механическое повреждение	Постперикардиотомный синдром, постинфарктный синдром, ятрогении
Нарушение обмена веществ	Уремия, микседема, анорексия, лекарственные вещества
Другие	Диссекция аорты, легочная гипертензия

Какие заболевания приводят к рецидивирующему перикардальному выпоту

Клиническая картина аутоиммунной патологии в случае поражения перикарда чаще всего представляет собой острый перикардит с рецидивами или бессимптомным перикардальным выпотом [4]. В первом случае может отмечаться появление лихорадки, плевральных болей, усталость, гипотония, одышка, во втором случае изменения можно обнаружить при рутинных кардиологических исследованиях или на КТ легких.

Развитие тампонады сердца или констриктивного перикардита — исключительные случаи. Чтобы достоверно установить вовлечение перикарда в аутоиммунный процесс, необходимо выполнить анализ жидкости, полученной в результате перикардиоцентеза, при необходимости — провести биопсию [4]. Тем не менее, в реальной практике диагноз установить трудно, поскольку биопсия — технически сложная манипуляция, а объем жидкости небольшой и хорошо отвечает на терапию [5].

Системная красная волчанка (СКВ). Перикардальный выпот отмечают у 50% пациентов. Как правило, он не имеет клинических проявлений, усугубление течения до тампонады сердца или констриктивного перикардита происходит редко [6, 7]. В перикардальной жидкости можно обнаружить антинуклеарные антитела, фагоцитарные клетки, низкую концентрацию компонентов комплемента и иммунные комплексы, сходные с теми, что выявляют в плевральной жидкости. СКВ может характеризоваться полисерозитами — выпотами в плевральную полость и асцитом [7].

Ревматоидный артрит относится к группе воспалительных артропатий, однако нередко отмечают и внесуставные проявления — ревматоидные узелки, эписклерит, пневмонит, анемию хронических состояний, реже — синдром Фелти (нейтропения с спленомегалией). Перикардит возникает менее чем у 10% пациентов, однако реальная частота его возникновения может быть выше, поскольку чаще всего он имеет бессимптомное течение. Патология перикарда чаще всего формируется у пациентов с активным заболеванием и внесуставными проявлениями. Поэтому необходимо выяснить, есть ли паттерн воспалительной суставной боли, то есть жалобы на боли покоя со скованностью более 30 минут в мелких суставах. У большинства таких пациентов выявляют положительный ревматоидный фактор и другие иммунопробы (АЦЦП, анти-MCV) [8].

Болезнь Стилла — воспалительное заболевание, характеризующееся ежедневной лихорадкой, артритом и характерной макулярной или макулопапулезной сыпью лососевого цвета на коже туловища, конечностей. Для постановки диагноза используют критерии Ямагучи. Они позволяют диагностировать Болезнь Стилла с чувствительностью 96% и специфичностью 92% (рисунок) [9]. Диагноз ставят в том

случае, если у пациента есть 5 пунктов, два из которых должны соответствовать большим критериям.

Большие критерии	Малые критерии
Лихорадка не менее 39°C не менее одной недели	Фарингит
Артралгии или артриты в течение двух недель	Лимфаденопатия
Характерная сыпь на коже	Гепатомегалия или спленомегалия
	Повышение уровней АЛТ и АСТ
	Отрицательный РФ и антинуклеарный фактор

Рисунок. Критерии Ямагучи [10]

Поражение перикарда при этом заболевании отмечают у трети пациентов, при этом рецидивы перикардиального выпота возникают при обострении [11, 12]. Как правило, при болезни Стилла также выявляют значительное повышение ферритина — в пять раз выше нормы, однако специфичность этого маркера менее 50% [13].

Системная склеродермия характеризуется прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов. Сердечно-сосудистые осложнения — одни из наиболее часто встречающихся: чаще всего возникают артериальная и [легочная гипертензия](#). Симптомный перикардит встречается в 7–20% случаев, однако по данным аутопсии этот показатель на самом деле доходит до 80% [14].

К сведению

Системная склеродермия крайне плохо поддается лечению. Поэтому ревматологи ввели концепцию «очень ранней склеродермии», которая включает феномен Рейно, изменения при капилляроскопии и выявление специфических аутоантител. Наиболее часто встречающиеся из них — антицентромерные, СЕНР-В, СЕНР-А и антитопоизомеразные, Scl-70. Концепцию приняли, чтобы начинать лечение на ранних сроках, не дожидаясь появления характерных изменений кожи и внутренних органов. Поэтому обнаружение бессимптомного перикардиального выпота, особенно у молодых пациенток, требует выяснения анамнестических данных в отношении феномена Рейно и консультации ревматолога [15].

Перикардиальный выпот может варьировать по объему, в литературе даже описаны случаи тампонады сердца [16]. У пациентов с системной склеродермией и поражением перикарда неблагоприятный прогноз, который ухудшается при возникновении легочной гипертензии.

Смешанное заболевание соединительной ткани. Этот вид патологии представляет собой поражение внутренних органов, соответствующее как минимум двум заболеваниям соединительной ткани, то есть СКВ и воспалительной миопатии, или, например, системной склеродермии и ревматоидного артрита. Лабораторный маркер заболевания — антитела к U1-рибонуклеопротеину. Поражение перикарда — частая манифестация смешанного заболевания соединительной ткани, оно возникает у 10–30% пациентов, тампонада сердца встречается крайне редко [17].

Болезнь Шегрена. Типичное проявление болезни Шегрена — ксерофтальмия или ксеростомия, а также их сочетания, однако при этом заболевании может поражаться любой орган. Патология перикарда встречается менее чем у одной трети пациентов, протекая, как правило, бессимптомно [18]. Лабораторным маркером болезни Шегрена служит выявление SS-A или SS-B антител, а также сочетание этих показателей; менее специфично повышение уровня ревматоидного фактора или IgG.

Саркоидоз. Клинические проявления саркоидоза зависят от расположения гранулем. Поражение сердца может предшествовать развернутому дебюту болезни. Саркоидоз

следует заподозрить у молодого пациента без какой-либо хронической патологии, но с клинической картиной сердечной недостаточности и аритмиями. Выпот в перикардиальную полость нередкое явление, протекающее, как и при других заболеваниях, бессимптомно [19]. Лабораторным маркером саркоидоза считают активность ангиотензинпревращающего фермента, однако золотым стандартом остается обнаружение неказеозных гранул по данным биопсии. Принимая во внимание трудности проведения последней, при поражении миокарда выполняется МРТ с гадолинием, при этом перикардиальный выпот в рамках саркоидоза будет доказан косвенно [20].

Перикардит при острой ревматической лихорадке. Острая ревматическая лихорадка может возникнуть спустя 2–4 недели после инфекции, вызванной стрептококком группы А. Ее клинические проявления включают в себя артрит, хорею, маргинальную эритему и подкожные узелки. Ревматическая лихорадка, как и ее кардиологические осложнения, становятся все более редкими благодаря распространению антибактериальных препаратов. Острый перикардит или перикардиальный выпот — это признак острого ревматического кардита, возникающего изначально в течение первой недели заболевания и сопровождающегося артритом и лихорадкой. Реже перикардит может быть первым признаком ревматической лихорадки [21].

Первичные васкулиты. Эта группа заболеваний характеризуется большой вариабельностью клинической картины. Современная классификация подразделяет васкулиты в зависимости от калибра поражаемого сосуда, при этом перикардиальный выпот крайне редко бывает при васкулитах, поражающих крупные сосуды, несколько чаще при васкулитах с поражением сосудов среднего калибра, как при болезни Кавасаки, или мелкого калибра, в частности, при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (ЭГПА) [22–27]. Болезнь Кавасаки диагностируют в случае, если у пациента лихорадка есть лихорадка, которая длится пять дней и больше, и еще минимум четыре признака. Эти признаки могут развиваться как одновременно, так и друг за другом [28]:

- поражение глаз — инъекция сосудов склер, могут быть увеиты;
- эритематозные слизистые ротовой полости, «клубничный» язык, выраженная сухость губ;
- полиморфная экзантема;
- отеки кистей и стоп с формированием эритемы пальмарной и стопной части;
- шейная лимфаденопатия (диаметр лимфоузлов свыше 1,5 см).

Диагностические критерии ЭГПА смотрите в таблице 2. Суммарный балл ≥ 6 баллов указывает на заболевание.

Таблица 2. Классификационные критерии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом: критерии Американской Коллеги Ревматологов и Европейской Антивревматической лиги [29]

Критерии	Балл
Клинические:	
Обструктивная болезнь легких	+3
Полипы носовой полости	+3
Множественные мононевриты	+1
Лабораторные:	
Эозинофилы $\geq 1 \times 10^9$	+5
Преимущественное эозинофильное воспаление сосудов по биопсии	+2
Выявление цАНЦА или антител к протеиназе-3	-3
Гематурия	-1

Болезнь Бехчета также относят к васкулитам, хотя ряд экспертов предлагают классифицировать ее как аутовоспалительный синдром. Типичными проявлениями

заболевания служат язвы слизистой ротовой полости (афтозный стоматит), половых органов, узловатая эритема, увеиты. Вовлечение в патологический процесс перикарда происходит редко, в литературе описаны единичные случаи [30, 31]. С учетом того, что при болезни Бехчета поражаются сосуды любого калибра и типа, условным лабораторным маркером можно назвать HLA-B51 (табл. 3). Диагноз ставят, если пациент набирает ≥ 4 баллов по международным критериям болезни.

Таблица 3. Международные критерии болезни Бехчета [32]

Клинические проявления	Балл
Поражение глаз	2
Афтозный стоматит	2
Язвы на слизистой половых органов	2
Поражение кожи	1
Поражение нервной системы	1
Васкулит	1
Положительный тест патергии — появление плотной эритемы через 24–48 часов после введения стерильной иглы в кожу предплечья	1

Аутовоспалительные синдромы, как правило, дебютируют у детей и подростков, но иногда клиническая картина может развиваться значительно позже. Чаще всего встречается семейная средиземноморская лихорадка. Она характеризуется спорадическими подъемами температуры с артритами и серозитами. Характер наследования — аутосомно-рецессивный, характерна этнографическая предрасположенность (евреи-сефарды, армяне, реже — греки и итальянцы) [33, 34]. Критерии диагноза смотрите в таблице 4. Чтобы поставить диагноз, необходимо, чтобы пациент соответствовал ≥ 1 основного критерия, или ≥ 2 малых критериев, или одного малого критерия с 5 поддерживающими.

Таблица 4. Критерии семейной средиземноморской лихорадки [35]

Диагностические критерии средиземноморской лихорадки	
Основные критерии	Типичные приступы (не менее трех рецидивов с лихорадкой выше 38° не дольше трех дней) <ol style="list-style-type: none"> 1. Перитонит 2. Плеврит или перикардит 3. Моноартрит тазобедренного, коленного, голеностопного суставов 4. Поражение мошонки 5. Только лихорадка
Малые критерии	Неполная атака с вовлечением ≥ 1 из следующих локализаций: <ol style="list-style-type: none"> 1. Живот 2. Грудная клетка 3. Суставы 4. Боль в нижних конечностях при нагрузке 5. Эффект от терапии колхицином 6. Амилоидоз
Поддерживающие критерии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Случаи средиземноморской лихорадки в семье 2. Принадлежность к соответствующей этнической группе 3. Возраст начала заболевания до 20 лет 4. Спонтанное разрешение приступа 5. Нет симптомов между атаками 6. Тяжелый приступ, приковывающий к постели 7. Повышение уровня лейкоцитов или СРБ 8. Эпизоды протеинурии или гематурии 9. Непродуктивная лапаротомия или удаление аппендикса без флегмонозного воспаления 10. Кровнородственный брак родителей

Идиопатический перикардиальный выпот. Если исключили все причины — инфекционные, неопластические, системные аутоиммунные, — состояние можно

трактовать как идиопатический перикардиальный выпот. Ряд экспертов предлагают выделять это состояние как отдельный вид аутоиммунной патологии [36]. Есть предположения, что оно может развиваться как следствие некоторых инфекционных заболеваний, из-за постоянного приема лекарств, или ассоциироваться с вариантами генов, регулирующих активность инфламмасом и ИЛ-1 β [37].

Какие схемы терапии используют

Подход к терапии зависит от симптоматики. Если нет симптомов перикардита, объем терапии выбирают в соответствии с тяжестью внесердечных проявлений. Если тяжесть состояния определяет кардиологическая патология, необходимо провести дренирование полости перикарда (перикардиоцентез или перикардиотомия) [5]. Если есть фоновое аутоиммунное заболевание, основной объем терапии необходимо направить на коррекцию его активности и профилактику рецидивов; к примеру, все пациенты с СКВ будут получать гидроксихлорохин [38].

Если перикардиальный выпот носит идиопатический характер, можно использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или колхицин. Пациентам, резистентным к такой терапии, можно назначить генно-инженерные препараты, в частности, блокаторы ИЛ-1 — анакинру (табл. 5) [39, 40]. В нашей стране это лекарство зарегистрировано только для лечения ревматоидного артрита, COVID-19 и нескольких аутовоспалительных синдромов. Для лечения других заболеваний этот препарат можно назначить off-label.

Таблица 5. Основные препараты для лечения рецидивирующего перикардита [3]

Препарат	Стартовая доза	Длительность	Схема снижения дозы
Аспирин	750-1000 мг 3 раза в сутки	1-2 недели	Уменьшать на 250 мг каждую недел., завершить прием через 4-5 недель
Ибупрофен	600-800 мг 3 раза в сутки	1-2 недели	Уменьшать дозу на 200 мг каждую неделю, завершить прием через 4-5 недель
Колхицин	1 мг/сут, при снижении СКФ менее 50 мл/мин или непереносимости уменьшить до 0,5 мг/сут	6-12 месяцев	Отменить препарат при необходимости завершения курса лечения
Преднизолон	0,2-0,5 мг/кг/сут	1 неделя (или до разрешения симптомов и нормализации СРБ)	Скорость снижения зависит от начальной дозы
Азатиоприн	Максимально 150 мг/сут	Несколько месяцев	Отменить препарат при необходимости завершения курса лечения
Внутривенный иммуноглобулин	400-500 мг/кг ежедневно	5 дней	Отменить препарат при необходимости завершения курса лечения
Анакинра	1-2 мг/кг/сут-100 мг/сут	Несколько месяцев	Отменить препарат при необходимости завершения курса лечения