

С.Р. Гиляревский

# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИКАРДА

современные подходы,  
основанные  
на доказательной  
информации  
и клиническом опыте



С.Р. Гиляревский

**Диагностика и лечение  
заболеваний перикарда:  
современные подходы,  
основанные на доказательной  
информации и клиническом опыте**



Медиа Сфера  
Москва • 2004

С.Р. Гиляревский

Диагностика и лечение заболеваний перикарда: современные подходы, основанные на доказательной информации и клиническом опыте

М: Медиа Сфера, 2004, — 132 с., илл.

Лицензия на издательскую деятельность ИД №02132

Отпечатано с диапозитивов издательства Медиа Сфера в типографии “Информполиграф”

В книге представлены современные подходы к диагностике и лечению различных заболеваний перикарда. Наиболее подробно рассмотрена тактика ведения больных с основными формами поражения перикарда, при этом достаточно полно отражены не только консервативные, но и хирургические методы лечения таких заболеваний. Особое внимание уделено лечению и профилактике угрожающих жизни состояний, связанных с развитием тампонады сердца. Представленные подходы базируются как на имеющейся доказательной информации, так и на сложившейся клинической практике. Книга может представлять интерес для кардиологов, реаниматологов, кардиохирургов, а также врачей других специальностей и студентов.

*Автор* — С.Р. Гиляревский, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии Российской академии последиplomного образования.

*Редактор* О.Н. Анкудинова, к.м.н.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие</b> .....	4
<b>Основные сведения об анатомии и функции перикарда</b> .....	6
<b>Этиология и классификация заболеваний перикарда</b> .....	7
<b>Основные клинические формы заболеваний перикарда</b> .....	11
Врожденные дефекты перикарда .....	11
Острый перикардит .....	11
Хронический перикардит .....	24
Рецидивирующий перикардит .....	25
Выпот в полость перикарда и тампонада сердца .....	26
Констриктивный перикардит .....	37
Экссудативно-констриктивный перикардит .....	45
Кисты перикарда .....	46
Пневмоперикард .....	50
<b>Специфические формы перикаритов</b> .....	54
Вирусный перикардит .....	54
Бактериальный перикардит .....	58
Туберкулезный перикардит .....	64
Перикариты при почечной недостаточности .....	70
Аутореактивный перикардит и поражение перикарда при системных аутоиммунных заболеваниях .....	72
Поражение перикарда при заболеваниях кишечника .....	78
Посттравматический синдром поражения сердца: постперикардиотомный синдром .....	79
Постинфарктный перикардит .....	81
Травматический перикардиальный выпот и гемоперикард при расслоении аорты .....	82
Опухолевый перикардит .....	88
<b>Редкие формы заболеваний перикарда</b> .....	92
Грибковый перикардит .....	92
Поражение перикарда при болезни Уиппла .....	92
Холестериновый перикардит .....	94
Эозинофильный перикардит .....	94
Лучевой перикардит .....	95
Хилоперикард .....	95
Перикардит, связанный с воздействием медикаментозных препаратов и токсических веществ .....	96
Перикардиальный выпот при заболеваниях щитовидной железы ..	98
Перикардиальный выпот при беременности .....	99
Поражение перикарда при наследственных заболеваниях .....	100
<b>Заключение</b> .....	101
<b>Литература</b> .....	102

## **ПРЕДИСЛОВИЕ**

Мысль о написании этой книги возникла в процессе подготовки материалов о недавно разработанных Европейских рекомендациях по диагностике и лечению заболеваний перикарда [1, 2] для журнала Доказательная кардиология, в котором были представлены основные положения этих рекомендаций [3, 4]. Появление такого документа следует отнести к важным событиям доказательной кардиологии. Ценность рекомендаций состоит в том, что при их создании использовались систематический подход и современная методология; они восполняют существовавший в течение многих лет пробел в научно обоснованной тактике ведения больных с заболеваниями перикарда. Хотя рекомендации охватывают широкий спектр таких заболеваний и имеют практическую направленность, они не лишены некоторых ограничений.

Отчасти это обусловлено недостатком доказательной информации, касающейся разных аспектов диагностики и лечения заболеваний перикарда. Проведены лишь единичные рандомизированные клинические испытания (РКИ), посвященные оценке эффективности вмешательств при заболеваниях перикарда. В основном же выработка тактики ведения больных с этими заболеваниями основывается в лучшем случае на результатах обсервационных исследований, а то и на анализе серий случаев, сложившейся клинической практике и мнении экспертов. Подобная ограниченность рекомендаций становится очевидной при анализе класса рекомендаций и уровня их доказательности. Так, доказательность большинства рекомендаций, в том числе отнесенных к категории класса I, соответствует уровню B, т.е. они разработаны на основании лишь небольшого количества данных, полученных в ходе единственного РКИ или в нерандомизированных исследованиях.

Кроме того, в Европейских рекомендациях отсутствуют некоторые важные разделы, касающиеся как общих, так и частных вопросов диагностики и лечения заболеваний перикарда. В частности, в них совсем не отражены подходы к выявлению и лечению экссудативно-констриктивных перикардитов и пневмоперикарда. Недостаточно полно представлены данные о туберкулезном перикардите. Слишком кратко изложены частные вопросы диагностики и лечения поражений перикарда при аутоиммунных заболеваниях и опухолевых процессах, совсем не упоминаются наследственные формы заболеваний перикарда. Отсутствуют и данные о патофизиологических аспектах экссудативных перикардитов, очень важные для понимания патогенеза тампонады сердца.

Вызывают также сомнения некоторые рекомендации, касающиеся применения лекарственных препаратов для лечения сопутствующей сердечной недостаточности. Например, при низком минутном объеме сердца после перикардэктомии, проводимой по поводу констриктивного перикардита, рекомендуется применять высокие дозы сердечных гликозидов. Эта рекомендация явно противоречит современной тенденции избегать применения высоких доз гликозидов из-за повышенного риска развития неблагоприятных клинических исходов. В частности, результаты вторичного многофакторного анализа данных, полученных в ходе исследования DIG (Digitalis Investigation Group trial) [5], указывают на то, что у больных с сердечной недостаточностью существует прямая зависимость между уровнем дигоксина в крови и риском смерти, т.е. увеличение уровня дигоксина сопряжено с повышением риска смерти. Это касается и больных, перенесших перикардэктомию, у которых риск, связанный с применением высоких доз гликозидов, может усугубляться наличием сопутствующих нарушений электролитного обмена.

Таким образом, Европейские рекомендации лишней раз подтверждают определенную неравномерность развития современной доказательной кардиологии. Наибольшее количество достоверных данных об эффективности лечебных вмешательств получено в ходе рандомизированных испытаний лекарственных препаратов, применяемых у больных с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В то же время тактика лечения заболеваний, распространенность которых не столь высока (в частности, заболеваний перикарда), как правило, основана на ограниченных доказательствах и в большей степени — на сложившейся практике и мнении экспертов.

Недостатки и ограничения этих рекомендаций, вероятно, станут поводом для планирования дальнейших клинических исследований, результаты которых позволят усовершенствовать доказательную базу и облегчат выбор оптимальной тактики ведения таких больных.

В данной книге мы постарались представить современные подходы к диагностике и лечению заболеваний перикарда несколько полнее, чем это допускают рамки любых клинических рекомендаций; надеемся, она сможет оказаться полезной для широкого круга врачей.

## **ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ АНАТОМИИ И ФУНКЦИИ ПЕРИКАРДА**

Перикард выполняет две основные функции: сохраняет определенное положение сердца в средостении и предотвращает расширение сердца при его внезапной объемной перегрузке [6]. Положение самого перикарда обеспечивается его неплотным прикреплением к внутренней поверхности грудины и телам позвонков, а также прочным соединением с сухожильным центром диафрагмы; он прикрепляется также к восходящему отделу аорты и к верхней поллой вене.

Перикард состоит из двух частей: внутренней серозной (серозный перикард) и наружной фиброзной (фиброзный перикард). Серозный перикард в свою очередь представляет собой как бы два вложенных один в другой серозных мешка: наружный, свободно окружающий сердце (серозный мешок собственно перикарда), и внутренний — эпикард, плотно сращенный с миокардом. Серозный покров перикарда является париетальной пластинкой серозного перикарда, а серозный покров сердца — висцеральной пластинкой серозного перикарда. Фиброзный перикард, который особенно выражен на передней стенке сердца, фиксируется к диафрагме, стенкам крупных сосудов и с помощью связок — к внутренней поверхности грудины. Эпикард переходит в перикард в области основания сердца (в месте впадения крупных сосудов). Между эпикардом и перикардом имеется пространство щелевидной формы — полость перикарда, содержащая небольшое количество жидкости, которая смачивает серозные поверхности перикарда [7]. В норме в полости перикарда содержится около 20 мл жидкости, представляющей собой ультрафильтрат плазмы крови. Перикардиальная жидкость служит своеобразной “смазкой”, уменьшающей трение между сокращающимся сердцем и окружающими его неподвижными структурами [8]. Относительно низкая растяжимость перикарда обуславливает наличие нелинейной взаимосвязи между объемом перикардиальной жидкости и внутривнутриперикардиальным давлением [6].

## ЭТИОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИКАРДА

К заболеваниям перикарда относятся его врожденные дефекты, перикардиты (сухие, экссудативные, экссудативно-констриктивные и констриктивные), опухоли и кисты. Развитие перикардита может быть обусловлено наличием инфекции, системных аутоиммунных заболеваний, (ауто)иммунных процессов 2-го типа, поражением смежных органов, нарушениями обмена веществ, травмой и т.д. (классификация перикардитов представлена в табл. 1) [9—11].

Таблица 1. Классификация перикардитов (с данными об их этиологии, частоте возникновения и патогенезе) [9—11]

Вид перикардита и его этиология	Частота возникновения, %	Комментарий
<b>Инфекционный перикардит:</b>		
вирусный (вирусы Коксаки А9 и В1-4, ЕСНО-8, Эпштейна—Барр, 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>Entamoeba histolytica</i> , <i>Echinococcus</i> , <i>Toxoplasma</i> и др.)	Низкая	

Продолжение табл. 1 на с. 8

**Таблица 1. Продолжение**

Вид перикардита и его этиология	Частота возникновения, %	Комментарий
Перикардит, развивающийся при следующих системных аутоиммунных заболеваниях:		Клинические признаки поражения сердца, связанные с основным заболеванием, зачастую слабо выражены или вообще отсутствуют
системная красная волчанка	30**	
ревматоидный артрит	30**	
анкилозирующий спондилоартрит	1**	
склеродермия	>50**	
дерматомиозит	Низкая	
узелковый периартериит	Низкая	
синдром Рейтера	Около 2*	
семейная средиземноморская лихорадка	0,7*	
Перикардит, развивающийся при следующих (ауто)иммунных процессах 2-го типа:		Вторичный процесс, возникающий после инфекции или хирургического вмешательства
ревматизм	20—50**	Чаще всего возникает в острой фазе
посткардиотомный синдром	Около 20**	Возникает через 10—14 сут после операции
постинфарктный синдром	1—5**	Необходимо проводить дифференциальную диагностику с эпистенокардитическим перикардитом
аутореактивный (хронический) перикардит	23,1*	Распространенная форма перикардита
Перикардит и перикардальный выпот, возникающие при следующих 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

*Продолжение табл. 1 на с. 9*

Таблица 1. Продолжение

Вид перикардита и его этиология	Частота возникновения, %	Комментарий
аневризма аорты	Низкая	При расслоении аневризмы в полости перикарда появляется геморрагический выпот
инфаркт легкого	Низкая	
пневмония	Низкая	
заболевания пищевода	Низкая	
гидроперикард при застойной сердечной недостаточности	Низкая	
паранеопластический перикардит	Высокая	Возникает в отсутствие непосредственной опухолевой инфильтрации
Перикардит, возникающий при следующих метаболических нарушениях:		
почечная недостаточность (уремия)	Высокая	Такой перикардит имеет вирусную/токсическую/аутоиммунную природу
микседема	30**	Вполости перикарда появляется серозный выпот с высоким содержанием холестерина
болезнь Аддисона	Низкая	Возможно, 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	

Продолжение табл. 1 на с. 10

Таблица 1. Продолжение

Вид перикардита и его этиология	Частота возникновения, %	Комментарий
при непрямом повреждении перикарда (непроникающая травма грудной клетки, облучение органов средостения)	Низкая	После внедрения местного конвергентного облучения этот вид перикардита стал выявляться реже
Опухолевые заболевания перикарда:	35*	
первичные опухоли	Низкая	
вторичные (метастатические) опухоли:	Высокая	
при раке легкого	40***	В полости перикарда появляется серозный, фибринозный, часто геморрагический выпот
при раке молочной железы	22***	При инфильтрации перикарда злокачественными клетками рассматривается как сопутствующее заболевание
при раке желудка и кишечника	3***	
при раке другой локализации	6***	
при лейкемии и лимфоме	15***	
при меланоме	3***	
при саркоме	4***	
при других опухолях	7***	
Идиопатический перикардит	3,5*; в других сериях >50	В полости перикарда появляется серозный, фибринозный, иногда геморрагический выпот; при этом предполагается вирусная или вторичная аутоиммунная природа процесса

*Примечание.* \* — показатель рассчитан для популяции из 260 больных, которым выполнялись перикардиоцентез, перикардиоскопия и биопсия эпикарда (Марбургский регистр перикардитов за 1988—2001 гг. [9]); \*\* — показатель рассчитан для популяции больных с конкретным исходным заболеванием (например, с системной красной волчанкой); \*\*\* — показатель рассчитан для популяции больных с перикардитами опухолевой природы.

## ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИКАРДА

### Врожденные дефекты перикарда

Частота выявления врожденных дефектов перикарда при аутопсии составляет 1 на 10 000; они могут проявляться частичным левосторонним (70%), частичным правосторонним (17%) или полным отсутствием перикарда (этот дефект наблюдается крайне редко). В 30% случаев такие дефекты перикарда сочетаются с другими врожденными аномалиями [12]. Полное отсутствие перикарда в большинстве случаев не проявляется клинически. Описан случай врожденного отсутствия перикарда у 29-летнего спортсмена — бегуна на длинные дистанции [13]. После проведения тщательного обследования, включавшего нагрузочные пробы и не выявившего наличия функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, этот молодой мужчина продолжил занятия спортом, участвуя в соревнованиях.

Гомолатеральное смещение сердца и увеличение его подвижности повышают риск травматического расслоения аорты [14]. Частичные левосторонние дефекты перикарда могут осложняться образованием грыж и ущемлением сердца в месте дефекта, что проявляется возникновением болей в грудной клетке, одышки, обморочных состояний или наступлением внезапной смерти. При угрозе ущемления сердца показана хирургическая перикардиоластика (с использованием материалов Dacron, Gore-tex или ткани перикарда быков) [15].

### Острый перикардит

Вне зависимости от этиологии острые перикардиты подразделяются на сухие, фибринозные или экссудативные. Алгоритм диагностики острого перикардита представлен в табл. 2. В продромальном периоде часто наблюдаются повышение температуры тела, недомогание и миалгия, хотя у пожилых больных лихорадка может отсутствовать. К основным симптомам относятся боли в грудной клетке (за грудиной или в левой прекардиальной области; эти боли могут иррадиировать в верхнюю часть трапециевидной мышцы, иметь плевральный или ишемический характер и зависеть от положения тела) и одышка. Шум трения перикарда может быть преходящим, одно-, двух- или трехфазным. Может выявляться и плевральный выпот. Обычно отмечается учащение синусового ритма. Изменения, выявляемые при электрокардиографии (ЭКГ; снижение амплитуды

и электрическая альтернация), исчезают после удаления или рассасывания выпота [16]. Выполнение эхокардиографии (ЭхоКГ) необходимо для обнаружения выпота, а также сопутствующих заболеваний сердца или смежных органов [17, 18].

Таблица 2. Схема диагностики острого перикардита

Метод	Характерные признаки	Ссылка
<i>Диагностические вмешательства, которые применяются обязательно (показание класса I)</i>		
Аускультация	Шум трения перикарда (одно-, двух- и трехфазный)	[19]
ЭКГ*	<i>Стадия I:</i> вогнутый подъем сегмента <i>ST</i> в передних и задних отведениях, отклонения сегмента <i>PR</i> противоположны полярности зубца <i>P</i> <i>Ранняя стадия II:</i> соединение <i>ST</i> возвращается к изолинии, отклонение интервала <i>PR</i> сохраняется <i>Поздняя стадия II:</i> зубцы <i>T</i> постепенно сглаживаются, начинается их инверсия <i>Стадия III:</i> генерализованная инверсия зубцов <i>T</i> <i>Стадия IV:</i> восстановление исходных характеристик ЭКГ, наблюдавшихся до развития перикардита	[28]
ЭхоКГ	Выпот типов В—D (по классификации М.С.Ногоwitz и соавт.; рис.1). Признаки тампонады сердца	[20, 21]
Анализ крови	а) определение СОЭ, уровня С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы, числа лейкоцитов (маркеры воспаления); б) определение уровня тропонина I и МВ-фракции КФК (маркеры повреждения миокарда)**	[17]
Рентгенологическое исследование грудной клетки	Изображение сердца может варьировать от нормального до появления силуэта "бутылки с водой" В ходе этого исследования можно выявить сопутствующие заболевания легких и органов средостения	[18]

Продолжение табл. 2 на с. 13

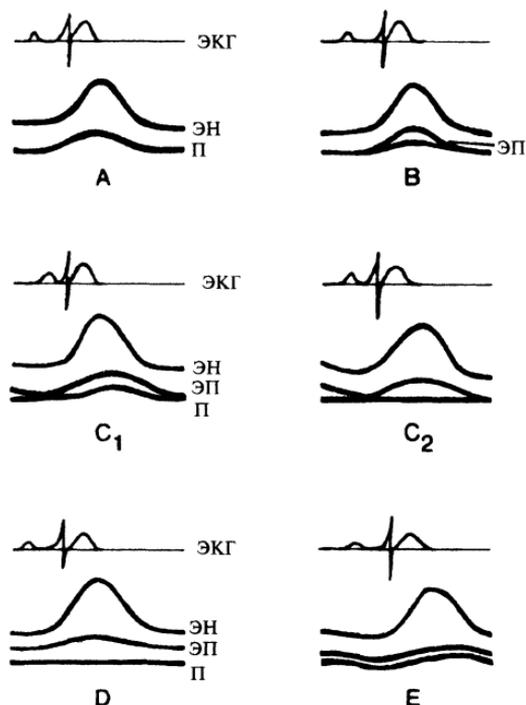
Таблица 2. Продолжение

Метод	Характерные признаки	Ссылка
<i>Диагностические вмешательства, которые применяются обязательно при тампонаде сердца (показание класса I), по усмотрению врача при больших или рецидивирующих выпотах либо при недостаточной информативности предыдущего обследования (показание класса IIa), а также при небольших выпотах (показание класса IIb)</i>		
Перикардиоцентез с дренированием полости перикарда	Результаты ПЦР и гистохимического анализа позволяют определить этиопатогенез перикардита (инфекционного или опухолевого)	[10, 20, 22, 29]
<i>Диагностические вмешательства, которые применяются по усмотрению врача или при недостаточной информативности предыдущего обследования (показание класса IIa)</i>		
КТ	Выпоты, состояние пери- и эпикарда	[23]
МРТ	Выпоты, состояние пери- и эпикарда	[23]
Перикардиоскопия, биопсия перикарда	Установление этиологии перикардита	[10, 24, 25, 29]

*Примечание.* ЭКГ — электрокардиография; ЭхоКГ — эхокардиография; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

\* — при перикардите характерные изменения выявляются в отведениях I, II, aVL, aVF и V<sub>3</sub>—V<sub>6</sub>. Снижение сегмента ST всегда выявляется в отведении aVR, иногда в отведении V<sub>1</sub> и очень редко в отведении V<sub>2</sub>. Иногда IV стадия перикардита не развивается; в этих случаях наблюдается стойкое уплощение или инверсия зубцов T. Если ЭКГ регистрируется в III стадии, ее результаты не позволяют отличить перикардит от диффузного повреждения миокарда, перегрузки обоих желудочков сердца или миокардита. Характеристики ЭКГ практически не различаются при I стадии перикардита и при синдроме ранней реполяризации. Однако в последнем случае изменения на ЭКГ не возникают внезапно; кроме того, подъем точки J обычно сочетается с осцилляцией или зазубриной в конце комплекса QRS непосредственно перед точкой J и с ее захватом (этот признак лучше выявляется при высоких зубцах R и T, что характерно для синдрома ранней реполяризации). Диагноз перикардита вероятен, если в отведении V<sub>6</sub> высота расположения точки J составляет >25% от высоты вершины зубца T (при принятии за изолинию сегмента PR).

\*\* — по данным E. Vonnepoy et al. [26], сердечный тропонин I выявлялся у 49% из 69 больных с острым перикардитом и подъемом сегмента ST, при этом уровень тропонина I >1,5 нг/мл отмечался у 22% больных. В другом исследовании [27] тропонин I был выявлен у 10 из 14 больных (медиана максимального уровня этого фермента составила 21,4 мг/мл при диапазоне от 0,5 до >50 нг/мл); уровень МВ-фракции КФК оказался повышенным у 8 из 14 больных (медиана максимального уровня этого изофермента составила 21 ЕД/л при диапазоне от 13 до 43 ЕД/л), т.е. относительная активность данной фракции составляла 10,2% от общей активности КФК.



**Рис. 1.** Классификация перикардиальных выпотов (по M.S. Horowitz et al. [107]).

ЭН — эндокард; ЭП — эпикард; П — перикард. Тип А: выпот отсутствует; тип В: эпикард и перикард начинают выявляться раздельно (объем выпота 3—16 мл); тип С<sub>1</sub>: раздельное выявление эпикарда и перикарда (небольшой выпот объемом >16 мл); тип С<sub>2</sub>: раздельное выявление эпикарда и перикарда с уменьшением подвижности перикарда; тип D: выявление большого эхонегативного пространства между эпикардом и перикардом; тип E: утолщение перикарда (>4 мм).

О наличии сопутствующего перимиокардита свидетельствуют общая или локальная дисфункции миокарда, повышение в крови уровня тропонинов I и T, МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК), миоглобина и фактора некроза опухоли. На вовлечение в процесс миокарда могут указывать появление третьего тона сердца (S3) при аускультации, выпуклого подъема сегмента J-ST на ЭКГ, связывание меченных индием-111 антимиозиновых антител и выявление структурных изменений миокарда при магнитно-резонанс-

ной томографии (МРТ); однако диагностическое значение имеют только результаты эндо- и эпимиокардиальной биопсии [28, 29].

Госпитализация показана для определения этиологии острого перикардита и исключения тампонады, а также для оценки эффективности лечения. Однако при нетяжелом течении перикардита (отсутствие повышения температуры тела  $>38^{\circ}\text{C}$ , подострого начала, признаков снижения иммунитета, травмы, применения антикоагулянтов, миоперикардита, большого объема перикардиального выпота и тампонады сердца), по-видимому, возможно ведение больных в амбулаторных условиях. В обсервационном исследовании, включавшем 254 больных с таким перикардитом, отмечены безопасность и высокая эффективность амбулаторного лечения, результаты которого были удовлетворительными в 87% случаев [30].

Основой терапии является применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС; уровень доказательности В, класс I)\*. 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 [28]. В зависимости от выраженности перикардита и ответной реакции на терапию начальная доза ибупрофена может составлять от 300 до 800 мг каждые 6—8 ч; такое лечение можно продолжать в течение нескольких дней или недель (лучше всего — до исчезнове-

---

\* При разработке клинических рекомендаций, включенных в эту книгу, была использована следующая классификация: уровень доказательности А — наличие достаточного количества данных, полученных во многих РКИ или в ходе мета-анализа РКИ; уровень доказательности В — наличие небольшого количества данных, полученных в единственном РКИ или в нерандомизированных исследованиях; уровень доказательности С — наличие лишь согласованного мнения экспертов. Показания к применению определенного диагностического или лечебного вмешательства также подразделялись на три класса в зависимости от его установленной полезности/эффективности: класс I — о полезности/эффективности вмешательства свидетельствуют убедительные данные и/или общепризнанное мнение; класс II — имеются противоречивые данные или мнения экспертов о полезности/эффективности вмешательства (IIa — в целом имеющиеся данные или мнение экспертов свидетельствуют в пользу применения вмешательства; IIb — имеющиеся данные или мнение экспертов о полезности/эффективности вмешательства менее убедительны); класс III — убедительные данные и/или общепризнанное мнение свидетельствуют о том, что вмешательство не является полезным/эффективным; более того, его применение может нанести вред больному. Положения рекомендаций приводятся в книге вместе с уровнями их доказательности и полезности/эффективности.

ния перикардального выпота). При наличии ишемической болезни сердца некоторые специалисты [31] предпочитают вместо ибупрофена применять аспирин или диклофенак, основываясь на данных о блокаде антиагрегантного действия аспирина после приема ибупрофена [32]. Учитывая высокую частоту развития осложнений при использовании индометацина и отсутствие доказательств его преимуществ перед другими препаратами, индометацин в настоящее время относят к препаратам третьего ряда для лечения перикардита [31]. На фоне терапии НПВС необходимо предусмотреть применение препаратов, защищающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Препаратами первого ряда в этой ситуации считают ингибиторы  $H^+/K^+$ -АТФазы, которые наиболее эффективно предотвращают возникновение язвенных поражений, обусловленных применением НПВС [33].

Применение селективных ингибиторов циклоксиогеназы-2 (ЦОГ-2) оказывает меньшее влияние на желудочно-кишечный тракт, но, к сожалению, в большинстве случаев сопровождается повышением частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний [34]. Проблема безопасности применения ингибиторов ЦОГ-2 возникла уже после проведения испытаний первых двух препаратов этой группы — рофекоксиба и целекоксиба [35—38]. Неожиданным оказалось 5-кратное повышение риска развития инфаркта миокарда при использовании рофекоксиба по сравнению с напроксеном [35]. Однако оставалось неясным, было ли это различие обусловлено отрицательным эффектом рофекоксиба или положительным эффектом напроксена, оказывающего выраженное антитромботическое действие. В ретроспективном исследовании случай—контроль применение рофекоксиба у больных в возрасте  $\geq 65$  лет сопровождалось повышением частоты развития новых случаев артериальной гипертонии; при использовании целекоксиба подобный эффект не отмечался [39].

Отношение к применению ингибиторов ЦОГ-2 может измениться после получения результатов испытаний новых препаратов этой группы. Так, в ходе международного исследования TARGET (Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial; 18 325 больных в возрасте  $\geq 50$  лет с остеоартрозом; средняя продолжительность наблюдения 52 нед) сравнивалась безопасность применения нового ингибитора ЦОГ-2 лумиракоксиба (по 400 мг 1 раз в сутки; 9156 больных), напроксена (по 500 мг 2 раза в сутки; 4754 больных) и ибупрофена (по 800 мг 3 раза в сутки; 4415 больных) [40]. Основным критерием оценки была частота развития осложнений (кровотечение, перфорация, обструкция), связанных с язвенным поражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Час-

тоту развития сердечно-сосудистых осложнений оценивали с помощью комбинированного показателя смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, частоты развития инфаркта миокарда и инсульта. У больных, не получавших аспирин, применение лумиракоксиба по сравнению с двумя другими НПВС статистически значимо снижало кумулятивную частоту развития осложнений, связанных с язвенным поражением желудочно-кишечного тракта (0,25% при 95% ДИ от 0,12 до 0,39 и 1,09% при 95% ДИ от 0,82 до 1,36; отношение риска 0,21 при 95% ДИ от 0,12 до 0,37;  $p < 0,0001$ ). В целом у всех больных при сравнении лумиракоксиба с двумя другими НПВС снижение этого показателя также было статистически значимым (отношение риска 0,34 при 95% ДИ от 0,22 до 0,52;  $p < 0,0001$ ), однако у больных, принимавших аспирин, выявленные различия не достигли уровня статистической значимости (отношение риска 0,79 при 95% ДИ от 0,40 до 1,55;  $p = 0,4876$ ). Применение лумиракоксиба несколько повышало комбинированный показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, частоты развития инфаркта миокарда и инсульта, однако выявленное различие также не достигало уровня статистической значимости (59, или 0,65%, и 50, или 0,55%, больных соотв.; отношение риска 1,14 при 95% ДИ от 0,78 до 1,66;  $p = 0,5074$ ). Таким образом, применение нового ингибитора ЦОГ-2 лумиракоксиба по сравнению с напроксеном и ибупрофеном сопровождалось 3—4-кратным снижением частоты развития осложнений, связанных с язвенным поражением желудочно-кишечного тракта, и не оказывало статистически значимого влияния на частоту развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний. Возможно, применение новых ингибиторов ЦОГ-2 изменит тактику применения НПВС при лечении перикардитов; пока же данные о применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 отсутствуют [31].

Необходимость появления доказательной информации об эффективности и безопасности применения НПВС при остром перикардите определяется большим числом препаратов этого класса (только в США разрешены к применению 22 НПВС). Из-за недостатка такой информации существующая практика выбора НПВС зависит от осведомленности врачей об этом препарате и/или его доступности.

В некоторых случаях для уменьшения выраженности симптомов перикардита может потребоваться применение ацетаминофена, наркотических анальгетиков или трамадола, что позволяет также предотвратить необоснованно быстрое увеличение дозы НПВС [31].

Эффективность применения НПВС в большинстве случаев следует оценивать через 1—2 нед после начала терапии. Уменьшение этого периода желательно при выраженной симптоматике или риске развития тампонады. Считается, что вывод об эффективности применения определенного НПВС или о необходимости его замены НПВС другой группы следует делать не ранее чем через 2 нед с момента начала терапии [31]. После полного исчезновения симптомов перикардита применение НПВС обычно продолжают еще в течение 1 нед, после чего уменьшают дозу препарата в течение 2—3 дней до полной отмены [31].

Применение колхицина (по 0,5 мг 2 раза в сутки) в дополнение к НПВС или в виде монотерапии также эффективно для лечения острого перикардита и профилактики его рецидивов (уровень доказательности В, класс IIa) [41]. Этот препарат хорошо переносится и имеет меньше побочных эффектов, чем НПВС. Колхицин считают препаратом первого ряда при непереносимости НПВС [31]. Системное применение кортикостероидных препаратов (КСП) показано лишь при перикардите, развивающемся на фоне заболеваний соединительной ткани, аутореактивных процессов или уремии. Внутриперикардальное введение КСП высокоэффективно и позволяет избежать развития системных побочных эффектов (уровень доказательности В, класс IIa) [10]. Чтобы уменьшить необходимость в применении преднизолона, ибупрофен или колхицин следует использовать как можно раньше [41]. Показания к выполнению перикардиоцентеза представлены ниже 1 [28, 42—51]. После выздоровления наблюдение за больными следует продолжать для своевременного выявления рецидива или констрикции.

Один из ведущих специалистов по заболеваниям перикарда D.H. Spodick [52] считает, что современное понимание проблем, связанных с острым перикардитом, опирается на 3 основных положения: 1) перикардит может быть проявлением или осложнением многих заболеваний — от распространенных до очень редких (спектр таких заболеваний настолько широк, что для каждого конкретного случая приходится вновь определять условия дифференциально-диагностического поиска); 2) чтобы избежать ошибок в лечении, перикардиты не должны ошибочно приниматься за другие синдромы; 3) клинические проявления и этиологические факторы острого перикардита очень быстро изменяются, поэтому многие общепринятые положения и описания, постоянно встречающиеся во многих публикациях, можно считать устаревшими.

Поскольку при остром перикардите единые подходы к установлению этиологического диагноза отсутствуют, отдельные авторы

[53—55] предлагают применять алгоритмы, разработанные на основании собственного опыта. При этом первый этап диагностики включает в себя проведение основных лабораторных анализов, рентгенологического исследования грудной клетки и доплер-ЭхоКГ. Если выраженность признаков перикардита не уменьшается в течение недели, а известные причины развития перикардита отсутствуют, и нет клинических признаков тампонады сердца, целесообразно определять уровни анти-ДНК антител и ревматоидного фактора в крови, а также получить результаты трехкратного микробиологического исследования мокроты или желудочного аспирата для выявления *Mycobacterium tuberculosis*. Наличие отчетливо выявляемого плеврального выпота считается показанием к проведению торакоцентеза. При этом, кроме стандартных цитологических и биохимических анализов плевральной жидкости, в ней определяется активность аденозиндезаминазы (АДА) и проводится микробиологическое исследование для выявления *M. tuberculosis*. В зависимости от конкретных клинических данных на этом этапе применяются и такие методы исследования, как компьютерная томография (КТ), биопсия лимфатических узлов, серологические тесты, направленные на выявление токсоплазмоза, легионеллеза и микоплазмоза, оценка иммунного статуса.

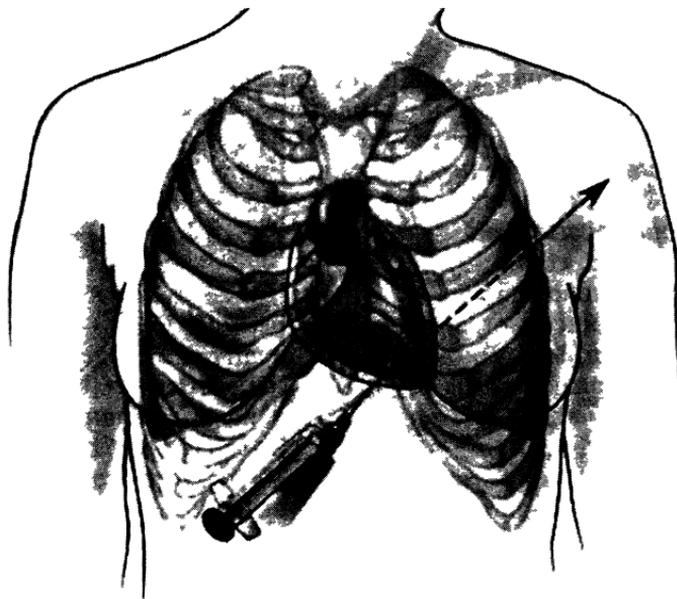
На втором этапе выполняется перикардиоцентез. Показания к его проведению ограничиваются наличием признаков тампонады сердца и предполагаемого гнойного перикардита. Получаемая перикардальная жидкость исследуется так же, как и плевральная. При наличии соответствующих лабораторных методик для выявления *M. tuberculosis* можно применять полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

На третьем этапе выполняются дренаж полости перикарда (с помощью субкисфоидалной перикардиотомии) и биопсия эпикарда/перикарда с последующим гистологическим исследованием, включающим окрашивание для выявления *M. tuberculosis*, и культивированием биоптатов. Биопсия показана при неэффективности перикардиоцентеза, рецидивировании тампонады сердца, а также у отдельных больных с определенными клиническими проявлениями заболевания продолжительностью более 3 нед и неустановленным диагнозом [54]. Решение о выполнении перикардиоцентеза или хирургического дренажа может основываться на клинической практике конкретного лечебного учреждения. По мнению G. Permanyer-Miralda [54], при острых заболеваниях перикарда такой алгоритм обследования в большинстве случаев обеспечивает применение обоснованной и эффективной тактики диагностики и лечения. Наличие

длительно существующего перикардиального выпота требует иного подхода [48, 55].

При тампонаде сердца перикардиоцентез применяется для спасения жизни больного (уровень доказательности В, класс I). Его выполнение показано также для удаления выпота большого объема (размер эконегативного пространства >20 мм), выявляемого с помощью ЭхоКГ во время диастолы [48]; при меньших объемах выпота перикардиоцентез может выполняться с диагностическими целями: для анализа перикардиальной жидкости и тканей, перикардиоскопии и биопсии эпикарда или перикарда (уровень доказательности В, класс IIa) [10, 24, 25, 29]. Основным противопоказанием к проведению перикардиоцентеза считается расслоение аорты [44]. К относительным противопоказаниям относятся некорригированная коагулопатия, применение антикоагулянтов, тромбоцитопения (<50 000/мкл), а также наличие некоторых видов выпота (очень небольшого по объему, расположенного сзади или многокамерного). При травматическом гемоперикарде и гнойном перикардите предпочтительнее проводить хирургический дренаж [28].

Перикардиоцентез под контролем рентгеноскопии выполняется в отделении катетеризации сердца с постоянной регистрацией ЭКГ. Прямая регистрация ЭКГ с использованием в качестве электрода пункционной иглы недостаточно безопасна. Для исключения констрикции перикарда одновременно с перикардиоцентезом может выполняться катетеризация правых отделов сердца. Для предотвращения острого расширения правого желудочка целесообразно проводить ступенчатое удаление жидкости из полости перикарда (<1 л за один сеанс) [47]. Чаще всего применяется субкисфоидаальный доступ; при этом длинная игла с мандреном (Tuohy или тонкостенная игла 18-го размера) направляется к левому плечу под углом 30° к поверхности кожи (рис. 2). Этот доступ не затрагивает плевру, коронарные, перикардиальные и внутреннюю грудную артерии. Врач, выполняющий данную процедуру, периодически предпринимает попытки аспирации жидкости и введения небольших количеств контрастного вещества. Если геморрагическая жидкость свободно поступает в шприц, можно под рентгеноскопическим контролем ввести несколько миллилитров контрастного вещества (его медленное накопление в нижнем слое жидкости указывает на правильное расположение иглы). Затем вводится мягкий проводник с J-образным концом, который после расширения заменяется на гибкий катетер с большим числом отверстий (рис. 3). До введения дилататора и дренирующего катетера необходимо



**Рис. 2.** Наиболее типичный доступ при выполнении перикардиоцентеза под контролем изображения или без него (приводится по [56]).

При использовании параксифоидального доступа игла направляется в сторону левого плеча (а при использовании верхушечного доступа — в противоположном направлении). Обычно иглу вкалывают между мечевидным отростком и краем левого ребра, у больных с плотной кожей предварительно можно сделать небольшой разрез с помощью скальпеля. Чтобы обойти край ребра, иглу вкалывают под углом  $15^\circ$ , а затем ее втулку опускают таким образом, чтобы острие было направлено к левому плечу. После этого иглу медленно продвигают вперед до прокола перикарда и аспирации жидкости. Применение ЭКГ для контроля за состоянием больного не рекомендуется, поскольку ее результаты могут быть искажены, если электрод соединяется с иглой. Использование игл 16–18-го калибра, покрытых снаружи политетрафторэтиленом, облегчает проведение процедуры, поскольку после проникновения в полость перикарда можно удалить стальную иглу, оставив только ее гибкую оболочку. При необходимости выполнения длительного дренажа наличие этой оболочки позволяет провести проводник и установить ангиографический катетер. Для контроля за эффективностью длительного дренажа показано применение доплер-ЭхоКГ. Когда количество выводимой из перикарда жидкости становится менее 50 мл/сут, катетер можно удалить, но наблюдение за больным следует продолжать.

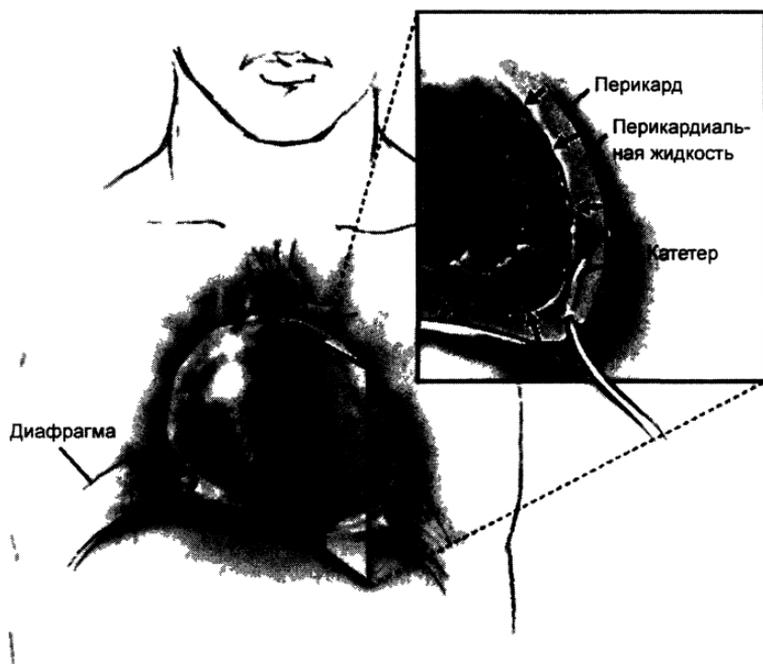


Рис. 3. Расположение катетера при выполнении перикардиоцентеза (приводится по [52]).

проверить позицию проводника по крайней мере в 2 ангиографических проекциях.

До внедрения в клиническую практику перикардиоцентеза, выполняемого под контролем ЭхоКГ, эта процедура часто сопровождалась развитием осложнений [57—61]. Применение ЭхоКГ позволило существенно повысить безопасность данного вмешательства [62]; кроме того, перикардиоцентез под контролем ЭхоКГ технически более прост и может выполняться у постели больного [20]. С помощью ЭхоКГ определяется кратчайший путь, по которому можно достичь полости перикарда при межреберном доступе (обычно в шестом или седьмом межреберном промежутке по передней подмышечной линии). Длительное дренирование полости перикарда

осуществляется до тех пор, пока объем выпота, удаляемого с помощью периодической аспирации (каждые 4—6 ч), не достигнет уровня <25 мл/сут [51]. Эффективность удаления выпота при использовании этого доступа составляет 93% при выпоте большого объема ( $\geq 10$  мм) и передней локализации, но лишь 58% при выпоте небольшого объема и задней локализации. Использование рентгеноскопического и гемодинамического контроля по сравнению с экстренной пункцией полости перикарда без визуализирующего контроля повышает эффективность перикардиоцентеза с 73,3 до 93,1% [49]. При небольшом (200—300 мл) или очень небольшом (<200 мл) выпоте использование тангенциального подхода с оценкой феномена эпикардиального гало в боковой проекции [50] статистически значительно повышает эффективность перикардиоцентеза, проводимого под рентгеноскопическим контролем (с 84,9 до 92,6% и с 76,7 до 89,3% соотв.). При осумкованном перикардиальном выпоте эффективность перикардиоцентеза, выполняемого под контролем ЭхоКГ, составляет 96% [46]. При тампонаде сердца, обусловленной перфорацией его стенки, экстренное проведение перикардиоцентеза под контролем ЭхоКГ уменьшало выраженность тампонады у 99% из 88 больных, а у 82% больных оказалось достаточным вмешательством [45].

К наиболее тяжелым осложнениям перикардиоцентеза относятся разрыв или перфорация миокарда и коронарных артерий. Кроме того, могут наблюдаться воздушная эмболия, пневмоторакс, аритмии (особенно вазовагальная брадикардия), а также прокол брюшины или органов брюшной полости [49]. В редких случаях отмечалось возникновение фистул внутренней грудной артерии, острого отека легких или гнойного перикардита. Безопасность проведения перикардиоцентеза увеличивается при использовании ЭхоКГ или рентгеноскопического контроля. Частота возникновения тяжелых осложнений при выполнении перикардиоцентеза под контролем ЭхоКГ составляет 0,7—1,6% [22, 45, 46, 51, 63]. При проведении чрескожного перикардиоцентеза под контролем рентгеноскопии частота перфорации сердца составляет 0,9%, развития тяжелых аритмий — 0,6%, артериальных кровотечений — 1,1%, пневмоторакса — 0,6%, инфекций — 0,3% и тяжелых вагусных реакций — 0,3% [42]. Дополнительное снижение частоты развития тяжелых осложнений отмечалось в тех случаях, когда при рентгеноскопическом контроле использовался феномен эпикардиального гало (рис. 4) [50].

Выполнение хирургического субкисфоидаального дренажа полости перикарда — широко применяемый метод лечения рецидивирующих перикардиальных выпотов и тампонады сердца [64—67].

Это вмешательство иногда обозначают терминами *перикардиальное окно* или *перикардиостомия*. Применение хирургического дренажа позволяет устанавливать природу выпота, провести декомпрессию полости перикарда и предотвратить рецидивирование выпота. Выполнение этого вмешательства относительно безопасно: операционная смертность не превышает 5% [64]. Наиболее значимым фактором риска развития неблагоприятного исхода считается послеоперационное развитие синдрома низкого выброса. У больных с исходно нестабильной гемодинамикой при лечении тампонады сердца предпочтительным методом лечения может быть чрескожный катетерный дренаж [68].

### **Хронический перикардит**

Выделяют следующие формы хронического (длительностью >3 мес) перикардита: экссудативный (обусловленный воспалительным процессом или скоплением жидкости в полости перикарда при сердечной недостаточности), адгезивный и констриктивный [28]. Симптомы обычно слабо выражены (боли в грудной клетке, сердцебиения, слабость), они зависят от степени сдавления сердца и выраженности воспаления перикарда. Алгоритм диагностики хронического перикардита такой же, как при остром перикардите (см. табл. 2). Выявление устранимых причин развития перикардита (ту-



**Рис. 4.** Выполнение перикардиоцентеза под контролем рентгеноскопии в боковой ангиографической позиции с использованием феномена эпикардиального гало (приводится по [594]).

Эпикардиальное гало отмечено черными вертикальными стрелками, а пункционная игла — черными горизонтальными стрелками. Белой стрелкой обозначено рентгеноконтрастное вещество, вводимое в полость перикарда в ходе выполнения перикардиоцентеза

беркулез, токсоплазмоз, гипотиреоз, аутоиммунные процессы, системные заболевания) позволяет провести успешную специфическую терапию. Симптоматическое лечение и показания к выполнению перикардиоцентеза такие же, как при остром перикардите. При частых рецидивах с клиническими проявлениями следует рассмотреть возможность проведения баллонной перикардиотомии или перикардэктомии (уровень доказательности В, класс IIb) [48, 69].

### **Рецидивирующий перикардит**

Выделяют 2 типа рецидивирующего перикардита: интермиттирующий (с бессимптомными периодами без применения терапии) и непрерывный (прекращение противовоспалительной терапии приводит к возникновению рецидива). При этом редко отмечаются массивный перикардиальный выпот, явная тампонада сердца или констрикция. К признакам наличия иммунопатологического процесса относят: 1) латентный период длительностью до нескольких месяцев; 2) выявление антикардиальных антител; 3) быструю ответную реакцию на применение КСП, а также сходство рецидивирующего перикардита с другими сопутствующими аутоиммунными состояниями (системной красной волчанкой, сывороточной болезнью, полисерозитом, постперикардиотомным и постинфарктным синдромом, целиакией, герпетиформным дерматитом, частыми артралгиями, эозинофилией, лекарственной аллергией и наличием аллергии в анамнезе). Сообщалось также о том, что хронический перикардит может быть обусловлен генетическими нарушениями: аутосомальным доминантным наследованием с неполной пенетрантностью [70] и связанным с полом наследованием (рецидивирующий перикардит, сопровождающийся повышением внутриглазного давления) [71].

Симптоматическое лечение состоит в ограничении физических нагрузок и применении вмешательств, рекомендуемых при остром перикардите. У пожилых больных следует избегать применения индометацина, снижающего коронарный кровоток. Применение колхицина для профилактики рецидивов эффективно в тех случаях, когда использование НПВС и КСП не предотвращает их развитие [41, 72, 73]. На фоне терапии колхицином частота возникновения новых рецидивов составляет лишь 13,7% [41]; при длительном наблюдении у 60,7% больных не отмечено возникновения рецидива. Рекомендуемая начальная доза колхицина составляет 2 мг/сут, через 1—2 дня ее следует снизить до 1 мг/сут (уровень доказательности В, класс I). Применение КСП показано лишь при плохом общем состоянии или при частых рецидивах (уровень доказательно-

сти С, класс IIa) [28]. Наиболее распространенные ошибки при проведении терапии КСП — применение слишком низких (т.е. неэффективных) доз или чрезмерно быстрые темпы снижения дозы. Рекомендуемая схема терапии заключается в применении преднизолона по 1—1,5 мг/кг/сут на протяжении по крайней мере 1 мес. При недостаточной эффективности такой терапии можно дополнительно назначить азатиоприн (по 75—100 мг/сут) или циклофосфамид [74]. Снижение дозы КСП следует проводить на протяжении 3 мес. Если симптомы перикардита появляются снова, необходимо вернуться к последней дозе, на фоне которой удавалось добиться подавления клинических проявлений, и продолжать ее применение в течение 2—3 нед; только после этого можно предпринимать повторные попытки снижения дозы КСП. Незадолго до отмены КСП к терапии следует добавить противовоспалительные препараты — колхицин или НПВС. Возобновленная терапия должна продолжаться не менее 3 мес. Проведение перикардэктомии показано только при частых рецидивах с тяжелыми клиническими проявлениями, устойчивыми к медикаментозной терапии (уровень доказательности В, класс IIa) [75]. Перед выполнением перикардэктомии больной не должен принимать КСП в течение нескольких недель. Рецидивы перикардита могут наблюдаться и после выполнения перикардэктомии; это может быть обусловлено неполным иссечением перикарда.

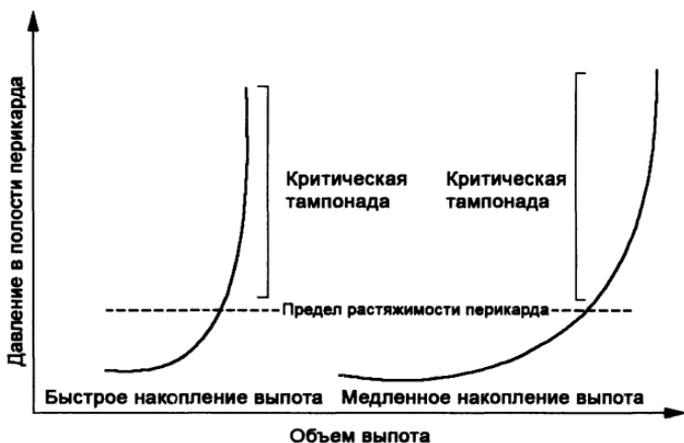
### **Выпот в полость перикарда и тампонада сердца**

Выпот в полость перикарда 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 перикардитов, а также для паразитарных поражений перикарда [76]. Выпоты, накапливающиеся в полости перикарда медленно, зачастую протекают бессимптомно, а быстро накапливающиеся выпоты даже при меньшем количестве жидкости могут проявляться тампонадой сердца. Осумкованные выпоты чаще выявляются после образования рубцовой ткани (например, после хирургических вмешательств, травм, гнойных перикардитов). Массивные хронические перикардальные выпоты наблюдаются редко (2,0—3,5% от всех выпотов большого объема) [77]. Тампонада сердца относится к состояниям, угрожающим жизни больного; она обусловлена медленно или быстро наступающим повышением давления в полости перикарда со сдавлением сердца за счет накопления в перикарде жидкости, гноя, крови, тромбов

или газа в результате выпота, травмы или разрыва сердца [28, 78]. Тампонаду сердца можно считать декомпенсированной фазой его сдавления.

Понимание патофизиологических последствий тампонады сердца представляется важным для ее правильной диагностики и лечения [79—88]. Основным в патогенезе тампонады является быстрое или медленное сдавление всех полостей сердца в результате повышения внутриперикардального давления. Сначала содержимое перикарда достигает предельного резервного перикардального объема [82] (т.е. объема, который приводит только к растяжению перикарда); по мере дальнейшего накопления жидкости перикард теряет способность к дальнейшему растяжению, и сердце вынуждено работать на фоне повышения количества выпота при фиксированном объеме полости перикарда [82, 86]. Прогрессирующее уменьшение полостей сердца и снижение растяжимости миокарда способствуют ограничению притока крови к сердцу. В конечном счете происходит уравнивание среднего диастолического давления в полости перикарда и полостях сердца [28, 78, 79]. Определяющими факторами являются соотношение между скоростью накопления выпота и степенью растяжения перикарда, а также эффективность компенсаторных механизмов. При ранениях или разрыве сердца кровотечение в полость перикарда происходит в условиях его неизменной жесткости и низкой растяжимости. Это приводит к тому, что перикард быстро теряет способность к дальнейшему растяжению еще до того момента, когда могут включиться большинство компенсаторных механизмов. Однако при медленном накоплении выпота (например, в результате воспалительного процесса) его критический объем, после достижения которого возникает опасная для жизни тампонада сердца, может составлять 2 л и более [89].

Именно жесткостью перикарда определяется тот объем перикардальной жидкости, при котором происходит развитие тампонады. На рис. 5 представлены характерные кривые давление—объем; их анализ свидетельствует о том, что по мере увеличения объема выпота за начальным кратковременным незначительным повышением давления в полости перикарда следует его резкое увеличение, проявляющееся практически вертикальным направлением кривой [78, 90]. Этот крутой подъем характеризует тампонаду как феномен “последней капли”: последний прирост объема перикардальной жидкости приводит к развитию критического сдавления сердца, и наоборот, начальное уменьшение объема выпота во время дренажа приводит к наиболее выраженной относительной декомпрессии.



**Рис. 5.** Кривые давление—объем при тампонаде сердца с быстрым или медленным накоплением перикардиального выпота (приводится по [56]).

Левая кривая: при быстром накоплении жидкости в полости перикарда сначала достигается резервный перикардиальный объем (начальный пологий сегмент), а затем по мере превышения предела растяжимости париетального листка перикарда происходит резкое увеличение давления. Этот подъем становится еще более крутым при дальнейшем, даже небольшом, приросте объема жидкости, сопровождаемая непропорциональным повышением напряжения в полости перикарда.

Правая кривая: при медленном накоплении жидкости в полости перикарда превышение предела его растяжимости занимает более длительный период, так как имеется больше времени для начала действия компенсаторных механизмов.

Истинное давление заполнения перикарда соответствует трансмуральному миокардиальному давлению, которое представляет собой разницу между давлением в полостях сердца и давлением в полости перикарда [91]. Повышенное давление в полости перикарда в конце концов уравнивается трансмуральное давление, сначала в области правых отделов сердца, а затем и всех его камер. Во время дыхательного цикла наполнение правых отделов сердца периодически увеличивается за счет уменьшения объема полостей его левых отделов. Кратковременное снижение трансмурального давления происходит во время вдоха, но во время выдоха оно возвращается к исходному значению [28, 78, 91]. При выраженной тампонаде этот механизм не может компенсировать снижение ударных объемов в результате действия ряда факторов, направленных на поддержание минутного объема сердца и АД, в основном повышения частоты сердечных сокращений, периферического сосудистого со-

противления и фракции выброса (ФВ) за счет  $\beta$ -адренергической стимуляции, а при наличии достаточного времени и за счет увеличения объема крови. Дополнительная компенсация обеспечивается нейрогормональной активацией, сходной с той, которая происходит при сердечной недостаточности [92], за исключением изменений уровня предсердного натрийуретического пептида (его выработка не может увеличиваться при ограниченной растяжимости сдавленного миокарда [93]).

При “хирургической” тампонаде (т.е. кровотечениях) давление в полости перикарда повышается достаточно быстро — в течение нескольких минут или часов, а при воспалительных процессах небольшой интенсивности признаки сдавления сердца появляются через несколько дней или недель. Тоны сердца становятся глухими. Могут отмечаться ортопноэ, кашель и дисфагия, иногда с приступами потери сознания.

Не совсем обычное проявление тампонады сердца описано у 59-летнего больного с перикардальным выпотом опухолевой природы (на фоне рака легкого) [94]. В течение суток до госпитализации, помимо нарастающей одышки и общего недомогания, у больного отмечалась упорная и частая (каждые несколько минут) зевота, которая сохранялась и при поступлении; кроме того, выявлены четкие клинические и ЭхоКГ-признаки тампонады сердца. Зевота исчезла сразу же после выполнения экстренного перикардиоцентеза, при котором из полости перикарда было удалено около 2 л серозно-геморрагической жидкости. Такая зевота могла носить рефлекторный характер; механизмами возникновения данного феномена могли быть раздражение правого диафрагмального нерва, а также гипоксия.

При бессимптомном развитии тампонады сердца первыми могут появиться признаки ее осложнений (почечная недостаточность, полнокровие органов брюшной полости, “шоковая” печень, ишемия брыжейки). В 60% случаев появление перикардального выпота обусловлено наличием известных заболеваний [55]. Однако хронические идиопатические перикардальные выпоты, при которых невозможно установить этиологический фактор, остаются довольно частой причиной (от 11 до 32% случаев) развития тампонады сердца даже в таких странах как Великобритания, Франция и США [95—97].

Выделяют несколько особых форм тампонады сердца. *Тампонада с низким давлением* возникает при уровне диастолического давления в полости перикарда от 6 до 12 мм рт.ст. и наблюдается практически только при гиповолемии на фоне тяжелых системных заболева-

ний, кровотечений или рака, а также при гиповолемии, обусловленной высоким диурезом [98]. Больные испытывают слабость и одышку при нагрузках, у них обычно определяется нормальное АД, отсутствуют диагностические признаки парадоксального пульса, но при доплер-ЭхоКГ выявляются характерные колебания диастолических потоков через клапаны сердца. Низкое давление выпота уравнивается только с диастолическим давлением правых отделов сердца и сначала только во время вдоха [28, 79]. Введение 1 л теплого изотонического раствора натрия хлорида может привести к изменению выраженности тампонады [99].

*Тампонада с артериальной гипертонией* имеет все классические признаки тампонады сердца и сопровождается повышением АД до высокого или очень высокого (>200 мм рт.ст.) уровня, что объясняется чрезмерной  $\beta$ -адренергической активацией [100]. У большинства таких больных в анамнезе имеются указания на наличие артериальной гипертонии до развития тампонады.

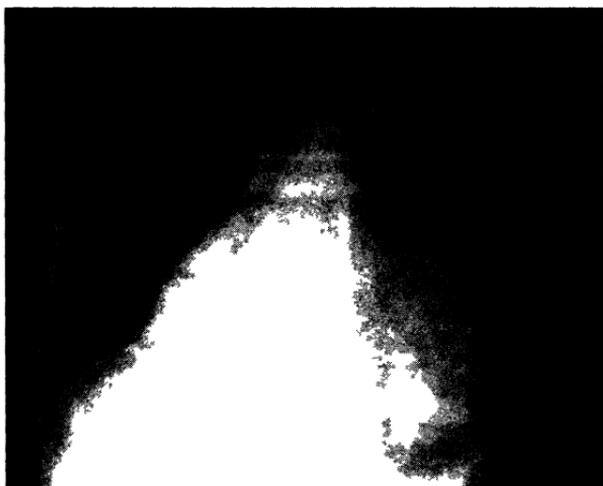
*Региональная тампонада сердца* возникает в тех случаях, когда какая-либо зона сердца сдавливается осумкованными выпотами. При этом обычно имеются локализованные перикардальные спайки, которые чаще всего возникают после перенесенной ранее операции на сердце [98, 101]. Иногда типичные гемодинамические изменения развиваются только в сдавленной камере или зоне сердца. Однако при наличии осумкованных выпотов могут развиваться и классические признаки тампонады, вероятно, за счет натяжения неизмененных участков перикарда. К осумкованным выпотам, возникающим после кардиохирургических операций, могут относиться гематомы в области правого предсердия и атриовентрикулярной борозды [102]. Наличие локализованной тампонады правого предсердия способно также вызывать шунтирование крови справа налево через открытое овальное окно или дефект межпредсердной перегородки [103].

После перенесенного инфаркта миокарда правого желудочка осумкованный выпот может вызвать изолированную тампонаду правых отделов сердца, при которой давление в правом предсердии будет выше, чем в левом [102]. Отсутствие парадоксального пульса затрудняет распознавание такого перикардита.

Развитие тампонады сердца в отсутствие  $\geq 2$  признаков воспаления перикарда (типичная боль, шум трения перикарда, повышение температуры тела, диффузный подъем сегмента *ST*) обычно связано с выпотом злокачественной природы (отношение правдоподобия 2,9). На ЭКГ могут отмечаться снижение амплитуды комплекса *QRS* и зубца *T*, снижение сегмента *PR*, изменения сегмента *ST-T*, блокада ножек пучка Гиса и электрическая альтернация,

которая редко выявляется в отсутствие тампонады [28]. Хотя снижение амплитуды ЭКГ чаще отмечается при умеренных и больших объемах выпота, при сопутствующем снижении сегмента *PR* подобное изменение амплитуды ЭКГ нередко возникает и на фоне небольшого выпота [104]. При рентгенологическом исследовании большие выпоты в полость перикарда проявляются в виде шарообразной кардиомегалии с острыми границами (силуэт “бутылки с водой”; рис. 6) [18].

При использовании жесткого режима рентгенографии в боковых проекциях или при записи на кинопленку о наличии жидкости в полости перикарда свидетельствуют яркие линии в проекции тени сердца и перикарда (эпикардимальное гало) [18, 105, 106]. Этот признак полезно использовать при выполнении перикардиоцентеза под контролем рентгеноскопии [50]. Если объем перикардимального выпота превышает 15–35 мл, при ЭхоКГ листки перикарда могут выявляться отдельно от эпикарда как во время систолы, так и во время диастолы (см. рис.1) [107]. Объем выпота может быть: 1) небольшим (размер эконегативного пространства во время диастолы <10 мм); 2) умеренным (10–20 мм); 3) большим ( $\geq 20$  мм) и 4) очень большим ( $\geq 20$  мм в сочетании со сдавлением сердца). В парастернальной позиции по длинной оси наличие жидкости в полости перикарда выявляется в задней атриовентрикулярной бороз-

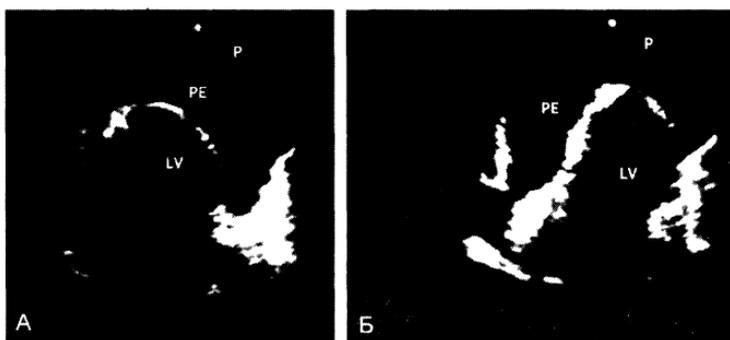


**Рис. 6.** Рентгенограмма грудной клетки у больного с туберкулезным перикардитом.

На рентгенограмме, выполненной в прямой проекции, выявляется существенное увеличение тени сердца

де, а плевральный выпот определяется и за левым предсердием, позади нисходящей аорты. При наличии большого выпота сердце может свободно двигаться в полости перикарда («качающееся сердце»; рис. 7), вызывая псевдопролапс и псевдосистолическое движение передней створки митрального клапана, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки и закрытие створок аортального клапана в середине систолы [108, 109].

Важно отметить, что выпоты большого объема обычно свидетельствуют о более тяжелом заболевании [28]. После облучения грудной клетки часто выявляются внутривнутриперикардальные тяжи в сочетании с утолщением висцерального и париетального листков перикарда [110]. Иногда опухолевые массы, напоминающие цветную капусту, обнаруживаются внутри перикарда или прилегают к нему [111] и даже могут имитировать тампонаду сердца [112]. Другие диагностические ошибки могут быть связаны с визуализацией небольших многокамерных выпотов [113, 114], гематом, кист, отверстия грыжи Морганьи, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, паракардиальных отложений жира вследствие липодистрофии, нижней левой легочной вены, левостороннего плеврального выпота, кальцификации кольца митрального клапана, гигантского левого предсердия, эпикардиального жира (в этом случае лучшим методом дифференциальной диагностики считается КТ) и псевдоаневризмы левого желудочка (ЛЖ) [111]. При возникновении кровотечения в полость перикарда с последующим его тромбозом типичные яркие эхо-сигналы исчезают, что может стать причиной нераспознавания тампонады сердца. В этих случаях, а также для подтверждения наличия метастазов и утолщения перикарда полезным



**Рис. 7.** ЭхоКГ-признаки «качающегося сердца» (приводится по [56]).

А — сердце отклоняется вправо, Б — влево

Р — перикард, LV — левый желудочек, PE — перикардиальный выпот

оказывается проведение чреспищеводной ЭхоКГ [115, 116]. Кроме того, для оценки размера и выраженности простых и сложных по составу перикардиальных выпотов можно использовать КТ, спин-эхо и запись движений сердца с помощью МРТ [117, 118]. Объем выпота, определяемый по данным КТ/МРТ, обычно больше, чем при анализе данных ЭхоКГ [47, 119]. Почти у 1/3 больных с бессимптомными большими хроническими перикардиальными выпотами тампонада сердца возникает неожиданно [48]. К факторам, способствующим развитию тампонады, относятся гиповолемия, пароксизмальные тахикардии и сопутствующий острый перикардит. Диагностические критерии тампонады сердца представлены в табл. 3 [115, 116, 119—125] и блоке 1 [126, 127].

Таблица 3. Диагностика тампонады сердца

Клинические проявления	Повышение системного венозного давления,* артериальная гипотония,** парадоксальный пульс,*** тахикардия <sup>†</sup> , одышка или тахипноэ в отсутствие хрипов в легких
Факторы, способствующие развитию тампонады сердца	Применение некоторых лекарственных препаратов (циклоспорин, антикоагулянты, тромболитики и т.д.); недавно проведенная операция на сердце; применение устройств, компоненты которых должны находиться в сердце на протяжении длительного времени; тупая травма сердца; наличие злокачественных опухолей, заболеваний соединительной ткани, почечной недостаточности, сеппсиса <sup>#</sup>
ЭКГ	Результаты либо нормальные, либо отмечаются неспецифические изменения (сегмента <i>ST</i> и зубца <i>T</i> ), электрическая альтернация (комплекса <i>QRS</i> , реже зубца <i>T</i> ), брадикардия (в терминальной стадии), электромеханическая диссоциация (в агональной фазе)
Рентгенологическое исследование грудной клетки	Увеличение силуэта сердца в отсутствие признаков застоя в легких
ЭхоКГ (в М-режиме и двухмерная)	Диастолический коллапс передней свободной стенки ПЖ [120] <sup>###</sup> , коллапс ПП [121], ЛП [122] и очень редко ЛЖ [123], увеличение толщины стенок ЛЖ за счет "псевдогипертрофии" [124], расширение нижней полой вены (отсутствие спадения на вдохе), "качающееся сердце" [125]
Допплер-ЭхоКГ	На вдохе поток через трикуспидальный клапан увеличивается, а через митральный уменьшается (обратная картина на выдохе). На выдохе систолический и диастолический потоки в крупных венах уменьшены, а во время сокращения предсердия в них увеличивается обратный кровоток [115]

Продолжение табл. 3 на с. 34

Таблица 3. Продолжение

Цветная доплер-ЭхоКГ (в М-режиме)	Существенные колебания потоков через митральный и/или трикуспидальный клапаны [116]
Катетеризация сердца	1) Подтверждение диагноза и количественная оценка гемодинамических нарушений [119]: давление в ПП <sup>*</sup> повышено (сохранение систолического снижения $x$ и отсутствие или уменьшение диастолического снижения $y$ 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 (отсутствует конфигурация снижения и плато); диастолическое давление в легочной артерии слегка повышено и может соответствовать давлению в ПЖ; давление заклинивания легочных 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 <sup>^</sup> . 3) Оценка сопутствующих нарушений гемодинамики (недостаточность ЛЖ, застой, легочная гипертензия). 4) Выявление сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца)
Ангиография ПЖ и/или ЛЖ	Коллапс предсердия, небольшой объем и повышенная подвижность желудочков
Ангиография коронарных артерий	Сдавление коронарных артерий во время диастолы
КТ	Отсутствие визуализации субэпикардального отложения жира вдоль обоих желудочков, имеющих цилиндрическую форму, и переднее отклонение предсердий

*Примечание.* ЭКГ — электрокардиография; ЭхоКГ — эхокардиография; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; КТ — компьютерная томография. \* — набухание яремных вен менее выражено при гиповолемии или «хирургической» тампонаде; повышение давления или отсутствие его снижения в яремных венах на вдохе в случаях подтвержденной тампонады или после дренирования полости перикарда (признак Куссмауля) указывает на наличие экссудативно-констриктивного поражения; \*\* — частота сердечных сокращений обычно >100 уд/мин, но при гипотиреозе и уремии может быть ниже; \*\*\* — парадоксальный пульс отсутствует при развитии тампонады на фоне дефекта межпредсердной перегородки [126] и у больных с выраженной аортальной недостаточностью; # — в редких случаях отмечается артериальная гипертония, особенно при наличии ранее имевшейся артериальной гипертонии [127]; ## — тампонада сердца на фоне повышения температуры тела может быть ошибочно трактоваться как септический шок; ### — коллапс ПЖ может отсутствовать при повышенном давлении в ПЖ и гипертрофии ПЖ [128] или при инфаркте ПЖ; ^ — если после удаления перикардального выпота давление в полости перикарда не становится ниже давления в ПП, следует рассмотреть возможность развития экссудативно-констриктивного поражения.

Выполнение перикардиоцентеза необязательно в тех случаях, когда диагноз можно установить с помощью других методов, а также при небольшом объеме выпотов или их исчезновении на фоне противовоспалительной терапии. Абсолютными показаниями к дренированию полости перикарда следует считать нарушения гемодинамики и тампонаду сердца. При наличии признаков дегидратации или гиповолемии состояние больных можно временно улучшить с помощью в/в введения жидкостей. По возможности лечение должно быть этиологическим. Даже при идиопатических выпотах в полости перикарда применение постоянного катетерного дренажа (на протяжении  $3 \pm 2$  сут при диапазоне от 1 до 13 сут) по сравнению с отсутствием такого вмешательства снижало частоту дальнейшего возникновения рецидивов (6 и 23% соотв.) [51]. При устойчивых к лечению опухолевых процессах следует выполнять внутриперикардальные вмешательства [128], чрескожную баллонную перикардиотомию [69] или перикардэктомию. Хирургическое лечение рекомендуется только при очень больших хронических выпотах, когда повторные процедуры перикардиоцентеза и внутриперикардальная терапия оказываются неэффективными [129].

Спорными остаются подходы к применению медикаментозной терапии при острой тампонаде сердца [130]. Такая терапия может включать использование инотропных препаратов в комбинации с вазодилататорами или без них [131]. Теоретически в этой ситуации обоснованным может быть применение добутамина, которое позволяет уменьшить выраженность артериальной гипотонии [79, 87, 89]. Однако следует помнить, что на фоне тампонады сердца эндогенная инотропная стимуляция сердца и так достигает максимального уровня. Увеличение внутрисосудистого объема может оказать положительное влияние только при наличии гиповолемии, и напротив, у больных с нормо- или гиперволемией введение жидкостей может привести к повышению внутрисердечного давления и увеличению размеров сердца, что в свою очередь вызовет повышение давления в полости перикарда [83, 88, 98]. Более того, в/в введение жидкостей может привести к усилению тампонады [132].

При тампонаде сердца следует избегать применения искусственной вентиляции легких с повышенным сопротивлением на выдохе, которая может способствовать дальнейшему снижению минутного объема [98]. При остановке кровообращения на фоне большого объема перикардальной жидкости применение наружного массажа сердца малоэффективно или совсем неэффективно. Кроме того, даже если на фоне этого вмешательства систолическое АД повыша-

ется, диастолическое АД снижается, приводя к ухудшению коронарного кровотока [132].

Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что тампонада сердца сама по себе не приводит к необратимому ухудшению систолической функции ЛЖ, которая обычно улучшается сразу после устранения тампонады, несмотря на существенный прирост систолического и диастолического объемов ЛЖ [133—135]. Наблюдаемое же на фоне тампонады снижение ударного объема относят в основном за счет уменьшения преднагрузки. Таким образом, при тампонаде сердца в роли ведущего механизма снижения минутного объема выступает недостаточное наполнение желудочков, а не ухудшение систолической функции [134].

В то же время описаны случаи существенного снижения систолической функции ЛЖ у больных с тампонадой сердца, развившейся на фоне опухолевого перикардита, после ее устранения с помощью перикардиоцентеза [136]. У обеих больных, несмотря на стабилизацию АД после выполнения этого вмешательства, сохранялась выраженная одышка, определялся патологический III тон сердца. При контрольной ЭхоКГ, выполненной через 36 ч после перикардиоцентеза, клинически значимого количества жидкости в полости перикарда не определялось, но отмечались выраженное снижение общей сократимости ЛЖ (ФВ ЛЖ составляла около 25%), а также признаки акинезии по переднезадней оси сердца и в области верхушки. В течение 14 сут систолическая функция ЛЖ постепенно восстановилась до нормального уровня без применения дополнительных вмешательств. Следует отметить, что в обоих случаях у больных ранее не выявлялось нарушение функции ЛЖ, они также не получали противоопухолевой терапии, которая могла оказывать кардиотоксическое действие. Иногда снижение ФВ ЛЖ после перикардиоцентеза может приводить к смертельному исходу [137—139].

Механизм развития дисфункции ЛЖ после успешного перикардиоцентеза, выполняемого по поводу выраженной тампонады сердца, остается неизвестным. Предполагается, что устранение избыточной симпатической стимуляции, развившейся на фоне тампонады, могло способствовать проявлению скрытой дисфункции ЛЖ. Выявление такой дисфункции особенно важно при перикардите опухолевой природы, поскольку от этого зависит выбор препаратов для проведения химиотерапии (из-за возможного кардиотоксического действия некоторых из них) [136].

Описан также случай развития выраженной правожелудочковой недостаточности после выполнения экстренной перикардэкто-

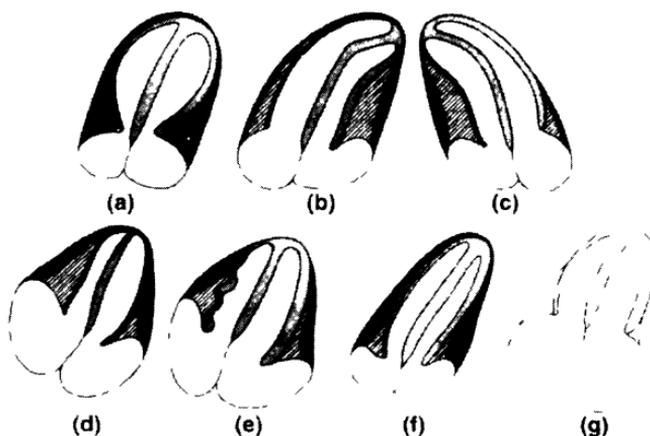
мии по поводу тампонады сердца у больного с опухолью, расположенной в области ротоглотки [140]. Хотя наиболее частыми причинами возникновения длительной правожелудочковой недостаточности после перикардэктомии считают тромбоэмболию легочной артерии или тромбоз коронарных сосудов, в данном случае были задействованы другие механизмы. Возможно, повреждение миокарда правого желудочка и ухудшение коронарного кровообращения при ангиографически неизмененных коронарных артериях были обусловлены быстрым увеличением напряжения миокарда после его декомпрессии. Развитию правожелудочковой недостаточности могли способствовать длительная “оглушенность” миокарда и наличие незарощенного овального окна. Вероятно, у больных с длительно существующим выпотом и высоким риском развития подобных осложнений целесообразно проводить постепенную декомпрессию.

### **Блок 1. Выявление парадоксального пульса**

Парадоксальный пульс определяется как снижение систолического АД более чем на 10 мм рт.ст. во время вдоха при неизменном диастолическом АД. Его наличие легко установить при оценке наполнения пульса [126, 127]. Во время вдоха пульс может исчезать или его наполнение существенно снижается. Клинически значимый парадоксальный пульс выявляется даже при спокойном дыхании больного, если же он появляется только при глубоком вдохе, то интерпретировать его следует с осторожностью. Выраженность парадоксального пульса оценивают с помощью сфигмоманометра. При наличии парадоксального пульса первый тон Короткова выслушивается только во время выдоха. Поэтому при надувании манжеты давление в ней должно превышать систолическое АД больного. При выпусканя воздуха из манжеты первый тон Короткова определяется периодически. Корреляция между этим тоном и дыхательным циклом позволяет установить такой уровень давления в манжете; при котором первый тон становится слышимым во время выдоха, но исчезает на вдохе. По мере дальнейшего снижения давления в манжете при его определенном уровне первый тон Короткова определяется аускультативно в течение всего дыхательного цикла. Разница между этими двумя уровнями позволяет количественно оценить выраженность парадоксального пульса.

### **Констриктивный перикардит**

Констриктивный перикардит — редкое, но очень тяжелое последствие хронического воспаления перикарда, которое приводит



**Рис. 8.** Патологоанатомические формы констриктивного перикардита в сравнении с рестриктивной кардиомиопатией (приводится по [2]).

а) *Кольцеобразная форма* констрикции перикарда: двустороннее утолщение перикарда вдоль атриовентрикулярной борозды при нормальной конфигурации обоих желудочков и увеличении обоих предсердий. б) *Левосторонняя форма* констрикции перикарда: утолщение перикарда вдоль левого желудочка и прогибание межжелудочковой перегородки вправо с формированием цилиндрической формы межжелудочковой перегородки и увеличением обоих предсердий (в этом случае показана латеральная стернотомия с частичной перикардэктомией). в) *Правосторонняя форма* констрикции перикарда: утолщение перикарда вдоль правого желудочка и прогибание межжелудочковой перегородки влево с формированием цилиндрической формы преимущественно правого желудочка и увеличением обоих предсердий (показана срединная стернотомия с частичной перикардэктомией). д) *Тотальная форма констрикции перикарда с атрофией миокарда*: двустороннее утолщение перикарда вдоль обоих желудочков и наличие тонкого слоя субэпикардального жира, отделяющего перикард от миокарда правой стенки сердца, с формированием цилиндрической формы обоих желудочков и увеличением обоих предсердий; на развитие атрофии миокарда указывает уменьшение толщины (<1 см) межжелудочковой перегородки и заднебоковой стенки левого желудочка (выполнение перикардэктомии противопоказано). е) *Тотальная форма констрикции перикарда с перimyocardialным фиброзом*: двустороннее утолщение перикарда вдоль обоих желудочков, однако правостороннее утолщение перикарда невозможно отделить от волнообразно истонченной стенки правого желудочка, что указывает на развитие перimyocardialного фиброза (выполнение перикардэктомии противопоказано). ф) *Тотальная форма констрикции перикарда*: двустороннее утолщение перикарда вдоль обоих желудочков и наличие тонкого слоя субэпикардального жира, отделяющего перикард от миокарда правой стенки сердца, с формированием цилиндрической формы обоих желудочков и увеличением обоих предсердий (показана срединная стернотомия с перикардэктомией). г) *Рестриктивная кардиомиопатия*: нормальная толщина перикарда вдоль обоих желудочков, имеющих нормальную конфигурацию, и увеличение обоих предсердий.

к нарушению наполнения желудочков сердца и снижению их функции. Еще в 1761 г. G. В. Morgagni описал 7 случаев констриктивного перикардита и отметил опасные последствия сдавления сердца [141].

До последнего времени важным диагностическим признаком констриктивного перикардита считалось утолщение перикарда. Однако при анализе большой серии данных о больных, прооперированных в клинике Мейо, установлено, что у 18% больных с констриктивным перикардитом толщина перикарда была нормальной [142]. Развитие констриктивного перикардита часто обусловлено наличием туберкулеза, облучением органов средостения и предшествующими хирургическими вмешательствами; выделяют несколько патологоанатомических форм констриктивного перикардита (рис. 8) [143]. В редких случаях констриктивный перикардит может развиваться только в эпикардальном слое (у больных с ранее удаленным париетальным листком перикарда) [144]. Преходящий констриктивный перикардит наблюдается крайне редко, но о нем важно помнить, поскольку в этих случаях не требуется проведение перикардэктомии [145].

В 1987 г. J. Sagrista-Sauleda и соавт. [146] впервые описали преходящую констрикцию сердца у 16 больных с идиопатическим перикардитом. Признаки констрикции отмечались в фазе разрешения перикардита, когда активность заболевания уменьшалась, а перикардальный выпот становился минимальным или исчезал. При этом часто выявлялись клинические и ЭхоКГ-признаки констрикции, а в 2 случаях отмечался явный венозный застой. Проявления констриктивного перикардита были выявлены у всех 5 больных, которым проводилась катетеризация сердца. В среднем через 27 мес выраженность признаков констрикции уменьшилась без дополнительного вмешательства. По мнению J. Sagrista-Sauleda [147], развитие преходящей констрикции перикарда может представлять собой особый вариант исхода экссудативного перикардита, который занимает промежуточное положение между полным выздоровлением и развитием необратимой констрикции сердца.

В 1977 г. С. А. Bush и соавт. [148] предложили термин “скрытый констриктивный перикардит”. Они сообщили о 19 случаях перикардита, в основном идиопатического, при которых явные признаки констрикции не выявлялись во время стандартного обследования, но возникали после быстрого в/в введения изотонического раствора натрия хлорида. Следует отметить, что J. Sagrista-Sauleda [147] призывает отказаться от широкого использования этой пробы у всех больных, имеющих не вполне определенные симптомы заболевания перикарда, поскольку введение жидко-

стей является недостаточно стандартизированным тестом, и интерпретация его результатов может быть непростой. В любом случае показания к выполнению перикардэктомии вряд ли могут основываться только на результатах пробы с введением жидкости [147].

Больные с констриктивным перикардитом могут предъявлять жалобы на повышенную утомляемость, периферические отеки, одышку и вздутие живота, которое может усиливаться за счет развития экссудативной энтеропатии. Обычно между начальным воспалительным процессом в перикарде и появлением признаков констрикции проходит достаточно длительный период. У больных с декомпенсацией могут возникать венозный застой, гепатомегалия, плевральный выпот и асцит. Систолическая дисфункция желудочков сердца вследствие фиброза миокарда или атрофии способна усиливать нарушения гемодинамики. Диагностические признаки констриктивного перикардита представлены в табл. 4 [142, 143, 149—152]. В этих случаях следует проводить дифференциальную диагностику с острой дилатацией сердца, легочной эмболией, инфарктом правого желудочка, выпотом в плевральную полость, хроническими обструктивными заболеваниями легких [153] и рестриктивной кардиомиопатией. Наиболее эффективным методом, позволяющим отличить констриктивный перикардит от рестриктивной кардиомиопатии, считается анализ изменений показателей доплер-ЭхоКГ и/или доплеровской визуализации тканей [154, 155], однако полезными могут оказаться результаты физикального обследования, ЭКГ, рентгенографии грудной клетки, КТ, МРТ, эндомикардиальной биопсии и оценки гемодинамики [28]. При проведении доплеровской визуализации тканей отличие констриктивного перикардита от рестриктивной кардиомиопатии состоит в том, что скорость раннего движения септальной части кольца митрального клапана превышает 8 см/с; чувствительность и специфичность этого метода диагностики констриктивного перикардита составляют 95 и 96% соотв. [155]. Выявление кальцификации перикарда при рентгенографии грудной клетки служит достаточно веским основанием, чтобы предположить наличие констриктивного перикардита [156, 157]. В 1959 г. кальцификация перикарда отмечалась у 90% больных с констриктивным перикардитом, в основном туберкулезной природы [158]. В настоящее время частота выявления кальцификации при констриктивном перикардите снизилась: по данным одних авторов, она составляет 5% [159], по данным других авторов, — от 27 до 53% [160, 161].

Таблица 4. Диагностика констриктивного перикардита

Клинические проявления	<p>Признаки выраженного хронического системного венозного застоя, обусловленного низким минутным объемом сердца: набухание яремных вен, артериальная гипотония с низким пульсовым давлением, увеличение объема брюшной полости, периферические отеки и мышечная слабость</p> <p>Результаты либо нормальные, либо отмечаются снижение амплитуды комплекса QRS, генерализованная инверсия (или уплощение) зубца T, изменения электрической активности ЛП, мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада, нарушения внутрижелудочковой проводимости, в редких случаях псевдоинфарктные изменения</p>
Рентгенологическое исследование грудной клетки	Кальцификация перикарда, плевральный выпот
ЭхоКГ (в М-режиме и двухмерная)	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") [153]; уплощение волн задней стенки ЛЖ; отсутствие увеличения 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-ЭхоКГ	Ограничение наполнения ЛЖ и ПЖ; при оценке кровотока через атриовентрикулярные клапаны различия в уровне наполнения на вдохе и выдохе превышают 25% [150] ***
Чреспищеводная ЭхоКГ	Измерение толщины перикарда [149]
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 [143], увеличение одного или обоих предсердий
Катетеризация сердца	Признак "диастолического западения и плато" на кривой давления в ПЖ и/или ЛЖ. Выравнивание конечно-диастолического давления в ЛЖ и ПЖ в диапазоне $\leq 5$ мм рт.ст.[153] #

Продолжение табл. 4 на с. 42

Таблица 4. Продолжение

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 "диастолического западения и плато")
Ангиография коронарных артерий	Показана всем больным старше 35 лет, а также в любом возрасте при наличии в анамнезе указаний на облучение области средостения

*Примечание.* 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. \* — утолщение перикарда не всегда означает наличие констрикции (оно отсутствовало у 18% из 143 прооперированных больных с подтвержденным констриктивным перикардитом); если результаты клинического осмотра, ЭхоКГ и инвазивной оценки гемодинамических показателей указывают на наличие констрикции, не следует отказываться от перикардэктомии на основании данных о нормальной толщине перикарда [142]; \*\* — диагностика затруднена при наличии мерцательной аритмии; однако обратный диастолический кровоток в печеночных венах на выдохе отмечается даже при неинформативности показателей скорости потоков [150]; \*\*\* — при увеличении давления в предсердиях или при сочетании констрикции и рестрикции эти различия составляют <25% [153]; скрытые признаки констриктивного перикардита можно выявить при выполнении теста с подъемом головы или при обследовании больного в положении сидя за счет уменьшения преднагрузки [151]; # — при ранних стадиях или скрытых формах эти признаки могут отсутствовать и для установления диагноза может потребоваться быстрая инфузия 1—2 л физиологического раствора; выявление гемодинамических признаков констрикции может быть затруднено при наличии сопутствующего поражения клапанов сердца или ишемической болезни сердца. При хронических обструктивных заболеваниях легких скорость приносящего потока через митральный клапан снижается почти на 100% во время вдоха и повышается во время выдоха; наибольшая скорость трансмитрального кровотока в фазе раннего диастолического наполнения (Е) отмечается в конце выдоха (при констриктивных перикардитах наибольшее значение этого показателя регистрируется в начале выдоха) [152]. Кроме того, при хронических обструктивных заболеваниях легких скорость кровотока в верхней полой вене увеличивается на вдохе, а при констриктивном перикардите она практически не зависит от дыхательного цикла.

Иногда при констриктивном перикардите на первый план выступают клинические проявления осложнений, связанных со сдавлением не камер сердца, а других структур. Так, у 16-летнего больного с дефектом межжелудочковой перегородки отмечались клинические признаки стеноза легочной артерии и поэтому предполагалось наличие тетерады Фалло [162]. Однако при более тщательном обследовании оказалось, что стенозирование легочной артерии было обусловлено сопутствующим идиопатическим констриктивным перикардитом. После успешного выполнения тотальной перикардэк-

томии и пластики межжелудочковой перегородки нарушения внутрисердечной гемодинамики были устранены. У 29-летнего больного, перенесшего хирургическое протезирование аортального клапана, развился констриктивный перикардит с локализованной тампонадой в области правых отделов сердца, которая привела к возникновению функционального стеноза трикуспидального клапана, [163]. У больного с ревматоидным перикардитом описана обструкция митрального клапана, обусловленная констриктивным перикардитом и эпикардальной гематомой [164]. При аутопсии была подтверждена интактность митрального клапана, а также выявлены утолщение перикарда и эпикардальная гематома, окружавшая оба желудочка в области атриовентрикулярного соединения. У 62-летнего больного с констриктивным перикардитом в основном отмечались жалобы на боли за грудиной [165]. При коронарографии было выявлено сдавление одной из коронарных артерий кальцифицированным перикардом, которое во время систолы приводило к окклюзии этой артерии, а во время диастолы — к ее стенозированию; атеросклеротические поражения коронарных артерий при этом отсутствовали. При контрольной ангиографии, выполненной через 4 сут после успешной радикальной перикардэктомии, отмечено полное восстановление кровотока в краевой артерии.

Перикардэктомия — единственный метод лечения при стойкой констрикции перикарда. В 1895 г. E. Weill [166] и в 1898 г. E. Delorme [167] предложили иссекать утолщенный перикард при констриктивном перикардите. Операция резекции перикарда была внедрена в клиническую практику двумя хирургами (I. Rehn [168] и R. Sauebruch [169]) независимо друг от друга. После опубликования в 1913 г. сообщения I. Rehn о выполненной операции особых изменений в хирургическом лечении констриктивного перикардита не произошло. Можно лишь отметить, что сейчас в некоторых случаях это вмешательство проводится в условиях искусственного кровообращения; кроме того, появилась возможность выполнения радикальной перикардэктомии, при которой удаляется большая часть перикарда, расположенная позади диафрагмального нерва [170].

Показания к операции определяются на основании клинических данных, результатов ЭхоКГ, КТ/МРТ и катетеризации сердца. Для более полного иссечения пораженного перикарда применяются два стандартных подхода [171—174]: переднебоковая торакотомия (в пятом межреберном промежутке) и срединная стернотомия (в этом случае ускоряется доступ к аорте и правому предсердию для осуществления экстракорпорального кровообращения). Применение искусственного кровообращения в качестве начального вмешатель-

ства не рекомендуется (из-за риска возникновения диффузного кровотечения вследствие системной гепаринизации). При выраженной кальцифицированной адгезии перикарда и эпикарда или при распространенном поражении эпикарда (“фарфоровая оболочка сердца”) хирургическое вмешательство зачастую приводит не к излечению, а лишь к улучшению состояния, и может сопровождаться тяжелым повреждением миокарда. Альтернативным подходом в этих случаях может быть применение эксимерного лазера (метод “лазерного сбривания”) [172]. Чтобы избежать тяжелого кровотечения, участки с выраженной кальцификацией или плотной рубцовой тканью могут быть оставлены в виде островков. Смертность при выполнении перикардэктомии по поводу констриктивного перикардита составляет 6—12% [172, 174]. Полная нормализация внутрисердечной гемодинамики достигается лишь у 60% больных [171, 173]. После операции такой показатель, как время замедления кровотока раннего диастолического наполнения, может оставаться увеличенным [175], а изменения трансмитрального или транстрикуспидального кровотока сохраняются у 9—25% больных [173, 176]. ФВ может увеличиваться за счет улучшения наполнения ЛЖ [173, 175]. К наиболее тяжелым осложнениям относятся развитие острой периперикардальной сердечной недостаточности и разрыв стенки желудка [177]. Описан случай быстрого и выраженного снижения ФВ ЛЖ с возникновением клинических признаков сердечной недостаточности через 4 сут после успешной перикардэктомии; в течение последующих 4 нед отмечено постепенное восстановление функции ЛЖ [178]. Развитие осложнений и смертельный исход чаще всего обусловлены наличием невыявленных до операции атрофии или фиброза миокарда (см. рис. 8) [143]. После исключения из анализа данных о больных с выраженным фиброзом и/или атрофией миокарда показатель смертности, связанной с выполнением перикардэктомии, снижается до 5%. Данные о влиянии кальцификации перикарда на периперикардальную смертность весьма противоречивы. В одном из исследований было показано, что наличие кальцификации перикарда по сравнению с ее отсутствием статистически значимо повышает риск неблагоприятного исхода операции (относительный риск смерти составил 3,11 при 95% ДИ от 1,12 до 8,63;  $p=0,012$ ) [160], в другом исследовании наличие кальцификации не влияло на периперикардальную смертность [179]. Если в послеоперационном периоде минутный объем сердца низкий, следует применять в/в введение жидкостей, катехоламины, а в наиболее тяжелых случаях — внутриаортальную баллонную контрпульсацию [177]. При раннем проведении хирургического лечения продолжительность

жизни после перикардэктомии соответствует таковой в общей популяции [172, 173]. Однако при длительном существовании тяжелой симптоматики даже выполнение полной перикардэктомии может привести лишь к частичному улучшению состояния.

### **Экссудативно-констриктивный перикардит**

Экссудативно-констриктивный перикардит — редко встречающийся клинико-гемодинамический синдром, при котором сдавление сердца висцеральным перикардом происходит на фоне наличия выпота, сопровождающегося существенным повышением давления в полости перикарда [180]. Этот тип констриктивного перикардита впервые наблюдал Н.В. Burchell [181], а несколько позднее — D.H. Spodick и S. Kumar [182]. Подробное описание экссудативно-констриктивного перикардита впервые дал E.W. Harrison [183] в 1971 г. на основании анализа данных о 13 больных, перенесших перикардэктомию, у 11 из которых до операции выполнены перикардиоцентез и катетеризация сердца.

Экссудативно-констриктивный перикардит может быть идиопатическим [51, 183] или возникает в результате проведения лучевой терапии [183], химиотерапии [184], а также действия разных инфекционных возбудителей [185—191]. Таким образом, причины развития этого типа перикардита бывают самыми разными, однако чаще всего он отмечается после проведения лучевой терапии и реже всего — после операций на сердце [180].

Основной признак экссудативно-констриктивного перикардита — сохранение повышенного давления в правом предсердии после снижения давления в полости перикарда до нормального уровня за счет удаления перикардиального выпота. J. Sagrista-Sauleda и соавт. [180] использовали следующие диагностические критерии, базирующиеся на результатах оценки гемодинамики при одновременном выполнении перикардиоцентеза и катетеризации сердца: переход тампонады сердца в его констрикцию после снижения давления в полости перикарда почти до 0 мм рт.ст. за счет удаления перикардиальной жидкости (при этом давление в правом предсердии не снижается более чем на 50% от исходного или до уровня <10 мм рт.ст.).

При анализе данных о больных, которые были госпитализированы в один медицинский центр с диагнозом перикардита за период с 1986 по 2001 г., было установлено, что распространенность экссудативно-констриктивного перикардита среди всех этих больных составила 1,3% (15 из 1184), а среди больных с тампонадой сердца — 6,9% (15 из 218) [180]. Из 15 больных с экссудативно-

констриктивным перикардитом у 7 он был признан идиопатическим, у 4 имел опухолевую природу, у 2 — лучевую, у 1 — туберкулезную и у 1 был послеоперационным. У 7 больных потребовалось проведение хирургического лечения в связи с сохранением признаков выраженной правожелудочковой сердечной недостаточности (у 4 больных экссудативно-констриктивный перикардит был идиопатическим, у 1 — лучевым, у 1 — туберкулезным, у 1 — послеоперационным). Во время операции у всех 7 больных выявлено выраженное утолщение как висцерального (до 5—6 мм), так и париетального (до 3—6 мм) перикарда с участками сращения между ними. Операция состояла в широком удалении париетального перикарда и разных по площади участков висцерального перикарда. Выполнение висцеральной перикардэктомии сопровождалось техническими сложностями, поскольку требовалось тщательное рассечение большого количества фрагментов до появления признаков улучшения сократимости стенки желудочка. При гистологическом исследовании удаленного перикарда отмечались его фиброзное утолщение и признаки неспецифического воспаления. В послеоперационном периоде умерли 2 больных (один от ишемической болезни сердца, а второй от выраженной бивентрикулярной сердечной недостаточности) [180].

Важность распознавания этого редкого гемодинамического типа перикардита, характеризующегося признаками тампонады и сдавления, определяется тем, что в большинстве случаев необходимо прибегать к хирургическому удалению висцерального листка перикарда, изменения которого способствуют сохранению признаков констрикции после удаления перикардиальной жидкости. По мнению J. Sagrista-Sauleda и соавт. [180], эффективная диагностика экссудативно-констриктивного перикардита возможна только в тех случаях, когда она основывается на точных гемодинамических данных, получаемых при одновременном выполнении перикардиоцентеза и катетеризации сердца; давление внутри полости перикарда и давление на стенку правого предсердия. необходимо измерять как до удаления перикардиальной жидкости, так и после этого.

### **Кисты перикарда**

Врожденные кисты перикарда выявляются редко; они могут быть однокамерными или многокамерными и иметь размер от 1 до 5 см [192]. К кистам воспалительной природы относятся псевдокисты, а также осумкованные и многокамерные перикардиальные выпоты, появление которых обусловлено ревматическим перикардитом, бак-

териальной инфекцией (особенно туберкулезной), травмой и хирургическим вмешательством. Развитие эхинококковых кист в перикарде обычно происходит после разрыва таких кист в печени и легких. В большинстве случаев кисты не проявляются клинически и выявляются случайно при рентгенографии в виде гомогенных рентгеноконтрастных образований овальной формы, обычно в правом кардиодиафрагмальном углу [193]. Однако больные могут предъявлять жалобы на чувство дискомфорта в грудной клетке, одышку, кашель или сердцебиения, обусловленные сдавлением сердца. На фоне множественных кист эпикарда и перикарда возможно накопление значительного количества (до 1700 мл) жидкости в полости перикарда [194]. Описан случай развития кардиогенного шока на фоне тампонады сердца, которая была обусловлена наличием множественных эхинококковых кист перикарда, инфильтрирующих стенку ЛЖ [195].

Выполнение ЭхоКГ помогает установить диагноз, но часто возникает необходимость в проведении дополнительного визуализирующего исследования — КТ (с оценкой плотности) или МРТ [196]. Для лечения врожденных и воспалительных кист применяются чрескожная аспирация и склерозирование этанолом [197, 198]. Если эти методы использовать нельзя, может потребоваться выполнение торакотомии под видеоконтролем или хирургической резекции. Хирургическое иссечение эхинококковых кист не рекомендуется. Безопасным и эффективным методом лечения является чрескожная аспирация с последующим введением этанола или нитрата серебра после предварительного применения албендазола (по 800 мг/сут в течение 4 нед) [198].

Приводим описание наблюдавшегося нами случая изолированного поражения сердца с поражением перикарда у 36-летнего больного, поступившего в клинику с диагнозом: киста перикарда, предполагаемая опухоль сердца [199]. Больной проживал в Махачкале и в течение 20 лет держал собак, которых неоднократно вывозил в сельскую местность к родственникам, занимающихся разведением овец и крупного рогатого скота.

При поступлении предъявлял жалобы на слабость, одышку в покое, усиливающуюся при нагрузках, повышение температуры тела до 39°C, сопровождающееся ознобами, эпизоды кровохарканья и снижение веса (на 6—7 кг за последний год).

Считает себя больным с 1999 г., когда впервые стал отмечать боли в левой половине грудной клетки, периодическое повышение температуры тела до 40°C. Тогда он был госпитализирован с диагнозом: инфаркт миокарда. С 1999 по 2002 г. заболевание носило

волнообразный характер: периоды лихорадки и слабости чередовались с периодами удовлетворительного самочувствия. Во время следующей госпитализации в октябре 2001 г. при проведении ЭхоКГ впервые было выявлено кистозное образование в перикарде, тесно прилегающее к верхушке обоих желудочков. Существенное ухудшение самочувствия наступило в январе 2002 г., когда усилились слабость и одышка, участились периоды лихорадки, появились эпизоды кровохарканья, однократно отмечалось предобморочное состояние.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком. Температура тела 39°C. В легких выявлялись единичные сухие хрипы с обеих сторон. Границы сердца перкуторно расширены на 1,5 см в обе стороны. При аускультации звучность тонов сердца сохранена, шумы не выслушивались. Тоны сердца ритмичные, тахикардия до 120 уд/мин.

ЭКГ: синусовый ритм, вертикальное положение электрической оси сердца, признаки увеличения электрической активности правого предсердия, отрицательные зубцы *T* в отведениях  $V_{2-6}$ .

ЭхоКГ: увеличение левого предсердия до 4,7 см и правого желудочка до 3,2 см, створки клапанов сердца тонкие, на трикуспидальном клапане регургитация 2-й степени, систолическое давление в правом желудочке 52 мм рт.ст. Внутри перикарда в области верхушки и боковой стенки ЛЖ на уровне атриовентрикулярного кольца — объемные жидкостные образования (4,0×5,5 и 5,8×6,1 см) с толстыми стенками. В проекции основания сердца — жидкостное образование (5,9×7,6 см) с перегородками. В области верхушки, между желудочками — интимно связанное с эпикардом и миокардом округлое объемное образование (4,0 см в диаметре), имеющее структуру в виде сот; желудочки поджаты. В области передней стенки правого желудочка ближе к верхушке — тонкостенное инкапсулированное жидкостное образование. В области боковой стенки ЛЖ — тонкостенное жидкостное образование, интимно спаянное с миокардом ЛЖ. В толще межжелудочковой перегородки в нижней трети — объемное образование ячеистого характера, интимно связанное с миокардом и выходящее за границу верхушки сердца (рис. 9).

Рентгенологическое исследование грудной клетки: очаговые и инфильтративные изменения легких отсутствуют. Сердце значительно увеличено в обе стороны (кардиоторакальный индекс 0,56).

КТ органов грудной клетки: в легких изменений не выявлено, средостение расширено за счет множества дополнительных кистоз-



**Рис. 9.** Кисты перикарда у больного с изолированным эхинококкозом сердца. Внутри перикарда определяются объемные жидкостные образования, отмеченные стрелками. LV — левый желудочек; RV — правый желудочек; LA — левое предсердие; RA — правое предсердие.

ных образований, расположенных в проекции сердца по перикарду, неправильной овальной формы, размером от 1,0 до 5,0 см с довольно плотными тонкими стенками и жидкостным содержанием.

Ультразвуковое исследование и КТ органов брюшной полости: патологические изменения отсутствуют.

При анализе крови отмечено лишь повышение СОЭ до 42 мм/ч. При иммуноферментном выявлении в крови антигенов эхинококка однокамерного (*Echinococcus granulosus*) реакция резко положительная (++++; 136 АЕ).

При выполнении операции по удалению множественных кист миокарда и перикарда в полости перикарда отмечен обширный спайчатый процесс. На передней поверхности сердца и в перикарде определялись множественные (до 20) мелкие (диаметром от 4 до 15 мм) кисты плотной и эластической консистенции, а в области верхушки, боковой стенки ЛЖ и в проекции ушка левого предсердия под аортой — более крупные (диаметром от 3 до 6 см) и плотные на ощупь кисты.

Таким образом, в представленном случае изолированного эхинококкоза сердца с поражением перикарда первым клиническим

признаком были боли в грудной клетке, носящие характер кардиалгий, позже появились признаки сердечной недостаточности. К особенностям этого случая можно отнести позднюю диагностику, поскольку диагноз был установлен только через 3 года после появления клинической симптоматики. Вероятно, этим можно объяснить распространенность поражения сердца, затруднившее выполнение радикальной операции.

### **Пневмоперикард**

Пневмоперикард — редкое, но опасное для жизни состояние, о котором следует помнить при предъявлении жалоб на боли в грудной клетке [200]. Такие симптомы, как иррадиация боли в плечи, спину или эпигастральную область, а также одышка и сердцебиения возникают не всегда; их появление зависит от выраженности пневмоперикарда и характера заболеваний, лежащих в основе его развития. Появление тонов сердца, слышимых на расстоянии, высокое расположение тимпанического звука в прекардиальной области, шум плеска с металлическим оттенком (“звук мельничного колеса” в случае гидропневмоперикарда, впервые описанный М. Bricketeau [201] в 1844 г.), а также изменения ЭКГ в виде снижения амплитуды комплекса *QRS*, изменений сегмента *ST* и инверсии зубца *T* считаются неспецифическими и ненадежными признаками пневмоперикарда [200]. Появление христа и пальпируемой крепитации, обусловленных развитием подкожной эмфиземы, помогает предположить развитие пневмоперикарда [202].

Накопление достаточно большого количества газа в полости перикарда может привести к ухудшению наполнения правого желудочка и тампонаде сердца. При этом отмечаются повышение внутриперикардального давления и его уравнивание с давлением в полостях сердца, появляется парадоксальный пульс, развивается артериальная гипотония, а в тяжелых случаях возникает клиническая картина кардиогенного шока [203, 204]. Диагноз пневмоперикарда может быть подтвержден с помощью стандартного рентгенологического исследования грудной клетки (рис. 10) [205, 207], КТ или ЭхоКГ [206], хотя следует помнить, что при анализе рентгенограмм нижней части средостения признаки пневмоперикарда и пневмомедиастинума могут быть сходными. Возможные причины развития пневмоперикарда представлены в табл. 5.



**Рис. 10.** Рентгенологические признаки пневмоперикарда (приводится по [205]).  
А — представлена рентгенограмма, выполненная в прямой задней проекции. Вдоль правой и левой границ сердца видны непрерывные рентгенопрозрачные полоски, снаружи от них определяется тонкая четкая линия (стрелки), которая соответствует границам перикардиального мешка. Изображение полосок менее отчетливо на уровне легочных вен и восходящего отдела аорты за счет отражения перикарда.  
Б — представлена рентгенограмма, выполненная в правой боковой проекции. Вентральная часть левого купола диафрагмы (стрелки), не видимая в норме, подчеркивается рентгенопрозрачным ободком, который обеспечивает непрерывное изображение этой части диафрагмы. Наличие воздушного пузыря в желудке позволяет различить левый купол диафрагмы.

**Таблица 5. Возможные причины развития пневмоперикарда**

Причина развития пневмоперикарда	[Ссылка]
Проникающая и тупая травма грудной клетки	[202, 208, 267]
Травма перикарда, связанная с выполнением следующих инвазивных вмешательств:	
лапароскопия	[209—211]
эндоскопия толстой кишки	[212, 213]
стернальная пункция	[214]
торакотомия	[215—217]
трахеостомия	[218]
эндотрахеальная интубация	[219]
эндотрахеальная лазерная хирургия	[220]
торакоцентез	[208]
прижигание участков атрофии в слизистой оболочке пищевода	[221]
эндоскопическая папиллотомия	[222]
экстракция зуба	[223]
пневмоэнцефалография	[224]
введение инертного газа в плевральную полость после пульмонэктомии	[225]
Фистула перикарда, связанная со следующими заболеваниями:	
рак пищевода, желудка или бронха	[226—229]
язва пищевода или желудка	[230—234]
язва желудка, вызванная давлением фибробезоара	[235]
ахалазия	[236]
пневмония с абсцедированием	[207, 237]
легочный аспергиллез	[238, 239]
туберкулез легких и плевры	[208]

*Продолжение табл. 5 на с. 53*

Таблица 5. Продолжение

Причина развития пневмоперикарда	[Ссылка]
поддиафрагмальный абсцесс с вовлечением поперечно-ободочной кишки	[240]
амебный абсцесс печени	[241, 242]
аспирация инородного тела	[243]
послеоперационные осложнения	[244]
Баротравма, связанная со следующими вмешательствами, заболеваниями или состояниями:	
применение искусственной вентиляции легких с повышенным давлением в конце выдоха	[245–251]
приступ бронхиальной астмы	[252]
приступ кашля	[253, 254]
применение приема Хаймлиха для восстановления проходимости дыхательных путей	[255]
натуживание при выполнении физических нагрузок	[200]
родовая деятельность	[256–259]
применение особых приспособлений для ингаляции кокаина или курения марихуаны	[260–262]
воздействие сжатого воздуха	[263]
ректальная баротравма	[264]
Отдельные инфекционные поражения перикарда	[265–267]

При возникновении гемодинамических нарушений у больного с пневмоперикардом необходимо срочно исключить возможность развития тампонады сердца. При наличии напряженного пневмоперикарда следует провести экстренный перикардиоцентез под контролем ЭхоКГ и гемодинамических показателей. Затем выполняют фенестрацию перикарда и дренаж перикардиальной полости [202, 267].

## СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПЕРИКАРДИТОВ

### Вирусный перикардит

Вирусный перикардит — наиболее частая разновидность инфекционного поражения перикарда. Воспалительные изменения при этом обусловлены непосредственным воздействием вируса, иммунной ответной реакцией (антивирусной или антикардиальной) либо сочетанием обоих факторов [11, 268]. Ранняя репликация вируса в тканях перикарда, эпикарда и миокарда приводит к возникновению клеточной и гуморальной иммунной ответной реакции, направленной против вируса и/или тканей сердца. Фрагменты генома вируса в ткани перикарда не обязательно реплицируются, однако служат источником антигенной стимуляции иммунных реакций. Отложения иммуноглобулинов класса М, G, а иногда и А могут выявляться в перикарде и миокарде в течение многих лет. Развитие перикардита могут вызывать разные вирусы (энтеро-, ЕСНО-, аденовирусы, вирус Эпштейна—Барр, вирусы простого герпеса, гриппа, гепатита С, иммунодефицита человека, парвовирус В19, цитомегаловирус и т.д.). Случаи энтеровирусного перикардита возникают после сезонных эпидемий инфекций, вызываемых вирусами Коксаки (А+В) и ЕСНО [269]. Частота развития цитомегаловирусного перикардита повышена при нарушениях иммунитета и наличии ВИЧ-инфекции [270]. Перикардит может также наблюдаться при инфекционном мононуклеозе. Установление диагноза вирусного перикардита невозможно без соответствующего исследования перикардиального выпота и/или ткани перикарда/эпикарда, предпочтительнее с помощью ПЦР или гибридизации *in situ* (уровень доказательности В, класс IIa). Более детально рекомендуемые методы исследования изложены в блоках 2 и 3. Выявление четырехкратного повышения титра антивирусных антител в сыворотке крови позволяет предполагать вирусную природу воспалительного процесса, но недостаточно для установления диагноза вирусного перикардита (уровень доказательности В, класс IIb).

### **Блок 2. Методы исследования перикардиального выпота**

Исследование перикардиального выпота позволяет установить диагноз вирусного, бактериального, туберкулезного, грибкового, холестеринового и злокачественного перикардита [28]. При выборе методов следует учитывать клинические проявления. При предполагаемом наличии злокачественного новообразования необходимо выполнять цитологическое исследование и анализ опухолевых маркеров (онкофетальный антиген — ОФА, альфа-фетопротеин —

АФП, углеводные антигены СА 125, СА 72-4, СА 15-3, СА 19-9, CD-30, CD-25 и т.д.). При предполагаемом наличии туберкулеза следует применять такие методы, как исследование окрашенных препаратов с целью выявления кислотоустойчивых *M. tuberculosis*, культивирование *M. tuberculosis*, радиоизотопная оценка роста (например, ВАСТЕС-460), определение активности АДА, уровня интерферона-гамма и перикардиального лизоцима, а также выполнение соответствующей ПЦР (уровень доказательности В, класс I) [17, 271—281]. Выявление низкой активности АДА и высокого уровня ОФА весьма точно позволяет отличить злокачественный выпот от туберкулезного [276]. Кроме того, наличие очень высокой активности АДА позволяет прогнозировать развитие констрикции перикарда [277]. Следует отметить, что при выявлении туберкулезного перикардита такие методы, как ПЦР и определение активности АДА, характеризуются почти одинаковой чувствительностью (75 и 83% соотв.), но специфичность ПЦР в этих случаях выше (100 и 78% соотв.) [281]. При предполагаемом наличии бактериального перикардита следует обязательно выполнять не менее 3 посевов перикардиальной жидкости для последующего выявления аэробных и анаэробных возбудителей, а также посев крови (уровень доказательности В, класс I). Проведение ПЦР, направленной на выявление кардиотропных вирусов, позволяет отличить вирусный перикардит от аутореактивного (уровень доказательности В, класс IIa) [10]. Анализ таких показателей, как плотность перикардиальной жидкости ( $>1015$ ), содержание в ней белка ( $>3,0$  г/дл; соотношение концентраций в перикардиальной жидкости и сыворотке крови  $>0,5$ ), лактатдегидрогеназы ( $>200$  мг/дл; соотношение концентраций в крови и перикардиальной жидкости  $>0,6$ ) и глюкозы (в экссудате  $77,9 \pm 41,9$  мг/дл; в трансудате  $96,1 \pm 50,7$  мг/дл), позволяет отличить экссудат от трансудата, но не имеет непосредственного диагностического значения (показание класса IIb) [23]. Однако при гнойном выпоте с положительными результатами посева по сравнению с выпотом неинфекционной природы концентрация глюкозы в выпоте статистически значимо ниже ( $47,3 \pm 25,3$  и  $102,5 \pm 35,6$  мг/дл соотв.), как и соотношение ее концентраций в перикардиальной жидкости и сыворотке крови ( $0,28 \pm 0,14$  и  $0,84 \pm 0,23$ ) [17]. Наибольшее количество лейкоцитов в перикардиальной жидкости отмечается при воспалительном поражении перикарда, особенно бактериальной и ревматической природы; очень небольшое их количество характерно для микседемы. Наибольшее количество моноцитов отмечается при злокачественных выпотах и гипотиреозе ( $79 \pm 27$  и  $74 \pm 26\%$  соотв.), а нейтрофилов — при выпо-

тах ревматоидной и бактериальной природы ( $78 \pm 20$  и  $69 \pm 23\%$  соотв.). По сравнению с контролем для бактериальной и злокачественного выпотов характерна более высокая концентрация холестерина ( $49 \pm 18$ ,  $121 \pm 20$  и  $117 \pm 33$  мг/дл соотв.) [17].

При сравнении информативности исследования окрашенных по Граму препаратов и посева перикардальной жидкости, применяемых для исключения бактериальной природы выпота, специфичность первого метода составляет 99%, а чувствительность — лишь 38% [23]. Комбинированное иммуноцитохимическое исследование препаратов для выявления эпителиального мембранного антигена, ОФА и виментина может помочь отличить реактивные клетки мезотелия от клеток аденокарциномы [282].

При вирусном перикардите лечение направлено на устранение симптомов (см. *Острый перикардит*), профилактики осложнений и уничтожение вируса. В настоящее время в ходе клинических исследований оценивается эффективность использования следующих методов лечения больных с хроническими или рецидивирующими перикардальными выпотами и подтвержденной вирусной инфекцией: 1) при цитомегаловирусном перикардите — в/в введение гипериммуноглобулина (по 4 мл/кг 1 раз в сутки на 1, 4 и 8-е сутки терапии, а затем по 2 мл/кг на 12-е и 16-е сутки); 2) при перикардите, вызванном вирусом Коксаки В, — п/к введение интерферона  $\alpha$  или  $\beta$  (по 2,5 млн МЕ/м<sup>2</sup> поверхности тела 3 раза в неделю); 3) при перимиокардите, вызванном аденовирусом и парвовирусом В19, — в/в введение иммуноглобулина (по 10 г в течение 6—8 ч на 1-е и 3-е сутки терапии) [283].

### **Блок 3. Перикардиоскопия и биопсия эпикарда/перикарда**

Внедрение в клиническую практику перикардиоскопии и современных патоморфологических, вирусологических и молекулярно-биологических методик существенно повысило диагностическую ценность биопсии эпикарда/перикарда [10, 29, 24, 25, 185, 284—289]. Применение перикардиоскопии позволяет провести обследование поверхности перикарда, выбрать место выполнения биопсии и обеспечить безопасное взятие нескольких образцов тканей [25]. Такая прицельная биопсия перикарда/эпикарда представляет особую ценность при диагностике опухолевого перикардита [24, 25, 284—286]. Ни в одном из исследований с применением гибкого эндоскопа не отмечено случаев развития тяжелых осложнений. В исследованиях с применением жесткого эндоскопа смертность составляла 2,1 [24] и 3,5% [285]; все эти случаи были зарегистрированы во время применения вводного наркоза у больных с перикардальным выпотом очень большого объема.

Гистологическое исследование биоптатов эпикарда/перикарда позволяет установить диагноз при перикардитах опухолевой и туберкулезной природы [25, 128, 284, 285]. При диагностике вирусного перикардита применение различных методик ПЦР характеризуется более высокими показателями чувствительности и специфичности, чем выделение вируса из перикардиальной жидкости и ткани [191, 288—291]. Иммуногистохимическое исследование биоптатов, особенно использование методов фиксации иммуноглобулинов G, M и A, а также комплемента, повышает диагностическую ценность биопсии эпикарда [10]. При выявлении аутореактивного перикардита специфичность метода фиксации иммуноглобулинов достигает 100%. Фиксация комплемента преимущественно наблюдается при аутореактивном перикардите и крайне редко при опухолевой природе заболевания [29]. Иммуногистохимическое окрашивание для выявления ОФА, сурфактантного апопротеина, антигенов Lewis и Tn позволяет отличить злокачественные мезотелиомы от аденокарциномы легких [292].

Возникновение клинических признаков поражения перикарда у ВИЧ-инфицированных может быть обусловлено наличием самой этой инфекции или оппортунистических инфекционных заболеваний, злокачественных новообразований (саркома Капоши и/или лимфома), а также другими неинфекционными факторами. Развитие инфекционного (мио)перикардита связано с наличием местной ВИЧ-инфекции и/или другого сопутствующего вирусного (цитомегаловирус, вирус простого герпеса), бактериального (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *M. avium*, *M. tuberculosis*) и грибкового (*Cryptococcus neoformans*) инфекционного заболевания [293]. При прогрессировании ВИЧ-инфекции частота выявления перикардиального выпота с помощью ЭхоКГ достигает 40% [294]. Тампонада сердца развивается редко [295]. Применение антиретровирусных препаратов может сопровождаться развитием липодистрофии со значительным отложением жира возле перикарда, что приводит к развитию сердечной недостаточности; признаки липодистрофии лучше выявляются с помощью магнитно-резонансной томографии МРТ. Лечение перикардитов у ВИЧ-инфицированных симптоматическое; при большом объеме выпота и тампонаде сердца необходимо выполнять перикардиоцентез. Использование кортикостероидных препаратов КСП противопоказано; исключение составляют больные с вторичным туберкулезным перикардитом, у которых КСП применяются как дополнение к туберкулостатической терапии (уровень доказательности А, класс I) [296].

## Бактериальный перикардит

Гнойный перикардит у взрослых возникает редко (табл. 6), но в отсутствие лечения всегда приводит к смертельному исходу [297—300]. На фоне терапии смертность достигает 40%; причиной смерти чаще всего служат тампонада сердца, констрикция перикарда и интоксикация. Бактериальный перикардит обычно развивается как осложнение инфекции, локализованной в других участках организма и распространяющейся либо из прилегающих тканей, либо путем гематогенной диссеминации [301]. Описан случай возникновения гнойного перикардита при плоскоклеточном раке пищевода на фоне образования фистулы между пищеводом и полостью перикарда [302].

К предрасполагающим факторам развития бактериального перикардита относят наличие перикардиального выпота, проведение иммуносупрессивной терапии, хронические сопутствующие заболевания (ревматоидный артрит, алкоголизм и т.д.), операции на сердце и травму грудной клетки. Бактериальная инфекция в полости перикарда обычно развивается в виде диффузного воспаления перикарда с накоплением гноя в его полости. Осумкование инфекции с развитием абсцесса отмечается редко [304]. Гнойный перикардит иногда может стать причиной разрыва свободной стенки ЛЖ с формированием его псевдоаневризмы [305—307].

Бактериальный перикардит проявляется в виде острого инфекционного заболевания с молниеносным развитием и короткой продолжительностью. Во всех случаях показано неотложное выполнение чрескожного перикардиоцентеза. Из полученной перикардиальной жидкости следует приготовить мазки, окрашенные по Граму, а также препараты для выявления кислотоустойчивых микроорганизмов и грибов; после этого необходимо выполнить посев этой жидкости и других жидкостей организма (уровень доказательности В, класс I). Обязательным считается промывание полости перикарда в сочетании с системной антибактериальной терапией (сначала применяется комбинация антистафилококковых и аминогликозидных антибиотиков; последующий подбор препаратов зависит от результатов посева перикардиальной жидкости и крови) [298]. Внутривнутриперикардиальная инстилляционная антибиотиков (например, гентамицина) считается полезной, но недостаточной. Частое орошение полости перикарда урокиназой или стрептокиназой с использованием катетеров большого размера может способствовать снижению вязкости гнойного экссудата [299, 300], но предпочтительнее осуществлять открытый хирургический дренаж с помощью субкисфоида-

Таблица 6. Дифференциальная диагностика специфических форм перикардита [297—300, 303, 309, 314, 315, 328, 329, 331, 336, 340]

Эпидемиологические особенности, клинические характеристики, методы обследования, лечение	Вирусный перикардит	Бактериальный перикардит	Туберкулезный перикардит	Аутореактивный перикардит
Кардиотропные возбудители	Энтеро-, ЕСНО-, адено-, цитомегаловирусы, вирусы Эпштейна—Барр, простого герпеса, гриппа, гепатита А, В, С, парвовирус В19, ВИЧ	<i>Staphilococci</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Borrelia</i> , <i>Chlamidia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Legionella</i> и др.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Вирусные и бактериальные возбудители отсутствуют; процесс аутоиммунный
Методы установления этиологии	ПЦР или реакция гибридизации <i>in situ</i> (уровень доказательности В, класс Па)	Окраска по Граму, посев с последующим бактериологическим исследованием, ПЦР для выявления <i>Borrelia</i> и <i>Chlamydia pneumoniae</i> (уровень доказательности В, класс I)	Окраска по Цилю—Нильсену, аураминном-О, посев с последующим бактериологическим исследованием, ПЦР (уровень доказательности В, класс I)	Связывание иммуноглобулинов в тканях перикарда и эпикарда, отрицательные результаты ПЦР для кардиотропных возбудителей, наличие эпикардита (уровень доказательности В, класс Па)

Продолжение табл. 6 на с. 60

Таблица 6. Продолжение

Эпидемиологические особенности, клинические характеристики, методы обследования, лечение	Вирусный перикардит	Бактериальный перикардит	Туберкулезный перикардит	Аутореактивный перикардит
Частота возникновения в западных странах, %	30	5—10 на 100 000 больных	<4 (в Африке и Южной Америке гораздо выше)	20—30
Соотношение мужчин и женщин среди больных	3:1	1:1	1:1	1:1
Предрасполагающие факторы	Неизвестны	Хроническое злоупотребление алкоголем, применение иммуносупрессивных препаратов	Злоупотребление алкоголем, наличие ВИЧ-инфекции	Наличие аутоиммунных заболеваний
Клинические проявления	Такие же, как при остром перикардите; температура тела часто субфебрильная	Резкое повышение температуры тела, молниеносное течение, тахикардия, шум трения перикарда	Субфебрильная температура, хроническое течение	Субфебрильная температура, хроническое течение
Объем выпота	Разный, но чаще небольшой	Разный	Разный, но чаще большой	Разный

Продолжение табл. 6 на с. 61

Таблица 6. Продолжение

Эпидемиологические особенности, клинические характеристики, методы обследования, лечение	Вирусный перикардит	Бактериальный перикардит	Туберкулезный перикардит	Аутореактивный перикардит
Возникновение тампонады сердца	Редко	В 80% случаев	Часто	Редко
Развитие спонтанной ремиссии	Часто	Никогда	Никогда	Редко
Частота рецидивирования	30—50%	Редко	Часто	Часто (>25%)
Характер перикардального выпота	Серозный или серозно-геморрагический	Гнойный	Серозно-геморрагический	Серозный
Концентрация белка в выпоте	> 3 г/дл	Высокая	Высокая или средняя	Средняя
Количество лейкоцитов в выпоте	> 5000/мл	> 10 000/мл	Среднее (>8000/мл)	Среднее (<5000/мл)

Продолжение табл. 6 на с. 62

Таблица 6. Продолжение

Эпидемиологические особенности, клинические характеристики, методы обследования, лечение	Вирусный перикардит	Бактериальный перикардит	Туберкулезный перикардит	Аутореактивный перикардит
Другие результаты анализа перикардиальной жидкости	Наличие активированных лимфоцитов и макрофагов (небольшое количество); отрицательный результат определения активности АДА	Наличие активированных гранулоцитов и макрофагов (большое количество); отрицательный результат определения активности АДА	Средняя выраженность активации гранулоцитов и макрофагов; положительный результат определения активности АДА (>40 Ед/мл)	Активация лимфоцитов и макрофагов (небольшого числа); отрицательный результат определения активности АДА
Результаты исследования биоптатов перикарда и/или эпикарда	Лимфоцитарный перикардит и/или эпикардит; положительный результат ПЦР для кардиоトロпных вирусов	Лейкоцитарный эпикардит	Творожистая гранулема; положительный результат ПЦР	Лимфоцитарный перикардит и/или эпикардит; отрицательный результат ПЦР
Смертность в отсутствие лечения	Зависит от возбудителя и развития тампонады	100%	85%	Смертельный исход наблюдается только в отсутствие лечения тампонады

Продолжение табл. 6 на с. 63

Таблица 6. Продолжение

Эпидемиологические особенности, клинические характеристики, методы обследования, лечение	Вирусный перикардит	Бактериальный перикардит	Туберкулезный перикардит	Аутореактивный перикардит
Внутриперикардialные методы лечения	Дренирование полости перикарда при необходимости; внутриперикардialное введение кортикостероидных препаратов	Дренирование полости перикарда и ее промывание физиологическим раствором; внутриперикардialное введение гентамицина (80 мг)	Дренирование полости перикарда при необходимости	Дренирование полости перикарда; внутриперикардialное введение триамцинолона (уровень доказательности В, класс IIa)
Необходимость в проведении перикардотомии или перикардэктомии	Возникает редко	Эти вмешательства следует выполнять как можно быстрее (уровень доказательности В, класс I)	Возникает редко	Возникает редко
Системная терапия	В/в введение иммуноглобулинов; п/к применение интерферона (при энтеровирусном перикардите)	В/в введение антибиотиков	Туберкулолитические препараты в сочетании с преднизолоном	НПВС; колхицин; преднизолон/азатиоприн
Развитие констрикции перикарда	Редко	Часто	Часто (30—50%)	Редко

Примечание. ПЦР — полимеразная цепная реакция; АДА — аденозиндезаминаза.

ной перикардиотомии [297]. Перикардэктомия показана при наличии плотных спаек, многокамерных и вязких гнойных выпотов, рецидивирующей тампонаде, стойкой инфекции и прогрессировании перикардита до появления признаков констрикции [298]. Операционная смертность достигает 8%.

### Туберкулезный перикардит

В течение последнего десятилетия в развитых странах туберкулезный перикардит выявлялся редко [308], в основном у больных с иммунодефицитом (СПИД) [309]. Однако по мере усиления миграционных процессов, которое наблюдается с недавних пор, сообщения о случаях туберкулезного перикардита появляются все чаще [310, 311].

В странах с высокой распространенностью туберкулеза специфический перикардит считается одной из наиболее частых причин развития сердечной недостаточности. В районе Транскея (Южная Африка) сердечная недостаточность настолько часто оказывается следствием туберкулезного перикардита, что подобное сочетание обозначают термином «транскейское сердце» [312]. Среди больных с туберкулезом легких распространенность туберкулезного перикардита достигает 1—8% [308].

В отсутствие лечения смертность среди больных с острым экссудативным туберкулезным перикардитом достигает 85%. По сообщению из Африки, в этих случаях средняя продолжительность жизни составляет всего 3,7 мес; через 6 мес в живых остаются лишь 20% больных [313]. Констрикция перикарда отмечается в 30—50% случаев [314, 315]. Клинические проявления и варианты течения этой формы перикардита достаточно разнообразны: могут наблюдаться острый перикардит с выпотом или без него; тампонада сердца; бессимптомный перикардит; рецидивирующий перикардит с большим объемом выпота; симптомы интоксикации со стойким повышением температуры тела; острый или подострый констриктивный перикардит; экссудативно-констриктивный перикардит; хронический констриктивный перикардит; кальцификация перикарда [11, 271]. Описан случай развития туберкулезного абсцесса перикарда [316].

Поражение перикарда при туберкулезе может происходить несколькими путями. В редких случаях имеет место прямое распространение *M. tuberculosis* из туберкулезного очага в легком. При милиарном туберкулезе возможно обсеменение перикарда; однако в этом случае более яркие клинические проявления обусловлены поражением других органов. Непосредственное проникновение инфекции в перикард из висцеральной плевры или ребер встречается ред-

ко. Чаще всего распространение *M. tuberculosis* в перикард происходит непосредственно из распадающихся инфицированных лимфатических узлов (ЛУ) средостения, особенно из ЛУ, расположенных в области трахеобронхиальной бифуркации [317]. Распространение происходит по лимфатическим каналам в местах разделения париетального перикарда и плевры.

Результаты патологоанатомических исследований [318], а также исследований на животных [319, 320] свидетельствуют о том, что лимфатическое дренирование перикарда в основном осуществляется в передние медиастинальные, трахеобронхиальные, боковые перикардиальные, а также задние медиастинальные (юктаэзофагальные) ЛУ, но ЛУ корня легкого в данном процессе не участвуют. Сведения о том, какие группы ЛУ увеличиваются при туберкулезном поражении перикарда, крайне важны для определения этиологии перикардита. Следует отметить, что при туберкулезном перикардите увеличение ЛУ средостения не выявляется во время стандартного рентгенологического исследования грудной клетки, это можно сделать только с помощью КТ или МРТ [321]. При всех других заболеваниях, сопровождающихся выпотом в полость перикарда и аденопатией средостения (лимфомы, злокачественные опухоли, саркоидоз), обычно отмечается значительное вовлечение в процесс ЛУ средостения; хотя следует отметить, что при саркоидозе поражение перикарда происходит менее чем в 3% случаев [322]. Еще W. Osler при анализе результатов аутопсии 275 больных, умерших от туберкулеза, в 7 (2,5%) случаях отметил наличие признаков перикардита. Он сделал вывод о существовании связи между казеозными изменениями в ЛУ средостения и поражением перикарда [323]. По данным J.J. Rooney и соавт., во всех случаях туберкулезного экссудативного перикардита при патологоанатомическом исследовании выявлялась аденопатия средостения [324]. Интересным представляется сообщение о том, что при туберкулезном экссудативном перикардите результаты исследования биоптатов неувеличенных ЛУ правых лестничных мышц во всех случаях свидетельствовали о наличии признаков туберкулезного процесса [325]. Туберкулезная аденопатия характеризуется творожистым перерождением, которое при КТ выглядит как участок пониженной плотности в центральной части ЛУ [326], а также ощущением «спаянности» ЛУ при пальпации и выявлением их слияния при КТ.

Туберкулезный перикардит следует отличать от туберкулезного поражения миокарда, которое возникает гораздо реже и существенно ухудшает прогноз [327]. Прижизненная диагностика поражения миокарда была осуществлена только в 1 из 19 описанных случаев

аутопсии при данной локализации туберкулезной инфекции. Туберкулез сердца редко возникает в результате прямого распространения *M. tuberculosis* со стороны перикарда, чаще он является следствием распространения инфекции другой локализации. При этом в миокарде выявляются некротизированные гранулематозные узелки; чаще поражается ЛЖ, что может сопровождаться развитием его аневризмы.

Диагноз туберкулезного перикардита устанавливается на основании выявления *M. tuberculosis* в перикардиальной жидкости либо ткани и/или казеозных гранулем в перикарде [11, 309]. Подтверждением туберкулезной природы перикардита могут служить не только результаты гистологического исследования перикарда и выявление признаков присутствия *M. tuberculosis* в тканях перикарда или перикардиальной жидкости, но также наличие в организме туберкулеза другой локализации или положительная ответная реакция на специфическую терапию [309]. Однако надо помнить, что при гистологическом исследовании перикарда могут выявляться лишь неспецифические изменения, даже в тех случаях, когда *M. tuberculosis* обнаруживается в перикардиальной жидкости [331].

Следует отметить, что применение ПЦР позволяет быстро определить наличие ДНК *M. tuberculosis* даже в 1 мкл перикардиальной жидкости [328, 329]. Выявление высокой активности АДА и концентрации интерферона-гамма в перикардиальной жидкости также имеет большую диагностическую ценность; эти методы характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью (см. блок 2). По данным L.J. Burgess и соавт., при туберкулезном перикардите активность АДА в выпоте может колебаться от 10 до 303 Ед/л [273]; чувствительность этого диагностического метода (при учете активности АДА  $\geq 30$  Ед/л) достигает 94%, специфичность составляет 68%, а прогностическая ценность положительного результата — 80%. Чувствительность и специфичность определения уровня интерферона-гамма  $\geq 200$  пкг/л при диагностике туберкулезного перикардита достигает 100% [330]. Точность диагностики повышается при выполнении перикардиоскопии и биопсии перикарда [24, 25]. Биопсия позволяет быстро установить диагноз; чувствительность данного метода существенно выше по сравнению с перикардиоцентезом (100 и 33% соотв.).

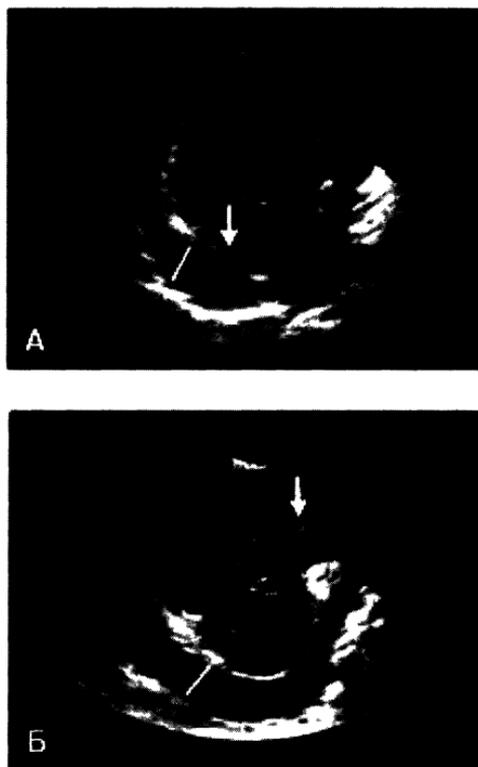
При наличии подтвержденного туберкулеза иной локализации вероятность туберкулезной природы перикардита достаточно высока; поэтому следует провести несколько посевов мокроты [11, 331]. Иногда для подтверждения диагноза приходится прибегать к проведению бронхо- и медиастиноскопии с биопсией ЛУ средостения

[332]. Результаты туберкулиновой кожной пробы могут быть ложноотрицательными в 25—33% случаев [314] и ложноположительными в 30—40% [309]. Более точный иммуноферментный тест (ELISPOT) позволяет выявлять Т-клетки, специфичные для антигена *M. tuberculosis* [333]. При наличии перимиокардиального туберкулезного процесса отмечаются также высокие титры антимиолеммальных и антимиозиновых антител [334]. Диагностическая ценность перикардиоцентеза при туберкулезном перикардите варьирует от 30 до 76% в зависимости от применяемых методов исследования перикардиального выпота [314, 328]. Для перикардиального выпота характерны высокая плотность, высокая концентрация белка и большое количество лейкоцитов (от 0,7 до  $54 \cdot 10^9/\text{л}$ ) [309]. На рис. 11 представлено изображение сердца, полученное при выполнении ЭхоКГ у больной с туберкулезным перикардитом.

Разные схемы комбинированной противотуберкулезной терапии применяются в течение 6, 9 или 12 мес [276, 309, 314, 331]. Однако лечение должно проводиться только при подтвержденном туберкулезном перикардите или очень высокой вероятности его туберкулезной природы. Использование противотуберкулезных препаратов для профилактики констрикции при хронических перикардиальных выпотах неустановленной этиологии оказалось неэффективным [335]. Мнения о целесообразности применения КСП остаются противоречивыми [331, 336—339]. Результаты мета-анализа [338, 339] свидетельствуют о том, что при экссудативном и констриктивном туберкулезном перикардите комбинированная терапия туберкулостатическими препаратами и КСП может статистически незначимо снижать смертность, а также потребность в выполнении перикардиоцентеза или перикардэктомии (уровень доказательности А, класс Ib) [331, 340].

При мета-анализе 3 РКИ, проводившихся еще до широкого распространения СПИДа и включавших данные о 411 больных с перикардитом предположительно туберкулезной природы, выявленное снижение риска смерти на фоне применения КСП по сравнению с плацебо не достигло уровня статистической значимости (относительный риск — ОР — составил 0,65 при 95% ДИ от 0,36 до 1,16;  $p=0,14$ ) [339].

Наиболее убедительные данные об эффективности применения КСП были получены в РКИ, проведенном в Южной Африке и включавшем 383 больных с туберкулезным перикардитом (у 143 больных он был констриктивным, у 240 — экссудативным) [341]. На фоне проведения одинаковой противотуберкулезной терапии больные получали либо преднизолон (по 60 мг/сут в течение первых 4 нед с



**Рис. 11.** Результаты выполнения двухмерной ЭхоКГ у больной с туберкулезным перикардитом.

А — представлена ЭхоКГ, выполненная в 4-камерной позиции. Б — представлена ЭхоКГ, выполненная по короткой оси ЛЖ. Перикардиальный выпот указан стрелками.

постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены в течение последующих 7 нед), либо плацебо. Из 240 больных с экссудативным туберкулезным перикардитом 122 были также рандомизированно распределены в подгруппу проведения безотлагательного открытого хирургического дренижа полости перикарда, а 118 больных — в подгруппу выполнения перикардиоцентеза по показаниям. Таким образом, в ходе этого РКИ были сформированы 4 группы, включавшие больных с экссудативным перикардитом: 1-я группа без применения дренижа и преднизолона, 2-я группа с примени-

ем обоих вмешательств, 3-я группа с применением дренажа и плацебо, 4-я группа с применением преднизолона, но без дренажа. Критериями оценки эффективности лечения были общая смертность, смертность от перикардита, частота выполнения перикардэктомии, повторного перикардиоцентеза и последующего открытого дренажа. В течение 10 лет полнота наблюдения за больными составила 96%. Полученные результаты анализировались отдельно для больных с констриктивным и экссудативным перикардитом. Уже при предварительном анализе данных о первых 150 больных с экссудативным перикардитом было показано, что применение преднизолона по сравнению с плацебо статистически значимо снижало общую смертность (2,6 и 13,5% соотв.; отношение шансов — ОШ — составило 0,17 при 95% ДИ от 0,04 до 0,82;  $p < 0,05$ ) и частоту выполнения повторного перикардиоцентеза (9 и 23% соотв.; ОШ=0,34 при 95% ДИ от 0,13 до 0,88;  $p < 0,05$ ) [331]. Применение КСП сопровождалось также статистически незначимым снижением частоты выполнения экстренного открытого дренажа полости перикарда в связи с развитием тампонады, а также частоты развития констриктивного перикардита. У больных с констриктивным перикардитом применение преднизолона по сравнению с плацебо статистически незначимо снижало общую смертность (умерли 2, или 3%, и 8, или 11%, больных соотв.; ОШ=0,24 при 95% ДИ от 0,05 до 1,17;  $p=0,098$  при использовании точного критерия Фишера) и частоту развития других неблагоприятных исходов (19, или 27%, и 28, или 38%, больных соотв.; ОШ=0,60 при 95% ДИ от 0,30 до 1,21;  $p=0,15$ ). Среди больных с экссудативным перикардитом неблагоприятные исходы в 1, 2, 3 и 4-й группах зарегистрированы у 14 (52%), 4 (14%), 4 (11%) и 6 (9%) больных соотв. ( $p=0,08$  для взаимодействия). Применение дренажа полностью устраняло потребность в проведении повторного перикардиоцентеза. Дренаж не выполнялся у 176 больных с экссудативным перикардитом; в этих случаях применение преднизолона по сравнению с плацебо также снижало частоту развития неблагоприятных исходов (17, или 19%, и 35, или 40%, больных; ОШ=0,36 при 95% ДИ от 0,18 до 0,72;  $p=0,003$ ), в том числе повторного проведения перикардиоцентеза (9, или 10%, и 20, или 23%, больных; ОР=0,45 при 95% ДИ от 0,22 до 0,93;  $p=0,025$ ). При проведении многофакторного анализа с учетом возраста и пола было установлено, что применение преднизолона статистически значимо снижает общую смертность ( $p=0,044$ ) и смертность от перикардита ( $p=0,004$ ). Через 10 лет отмечался вполне удовлетворительный уровень активности выживших больных. Таким образом, результаты

наиболее крупного РКИ свидетельствуют в пользу применения КСП в дополнение к противотуберкулезной терапии [341].

Хотя использование КСП при туберкулезном перикардите может снижать смертность и заболеваемость, статистическая мощность исследований, в которых оценивалась эффективность этих препаратов, недостаточна для того, чтобы сделать окончательный вывод. Однако рекомендации по применению КСП при лечении туберкулезного перикардита содержатся не только в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению заболеваний перикарда [1, 2], но и в совместном официальном заявлении Американского торакального общества, Центра по контролю и профилактике болезней США и Американского общества инфекционистов, принятом в октябре 2002 г. [342].

При использовании преднизолона его следует назначать в относительно высоких дозах (1—2 мг/кг/сут), поскольку метаболизм этого препарата в печени усиливается на фоне терапии рифампицином [28]. Такую дозу необходимо применять в течение 5—7 сут, а затем постепенно снижать в течение 6—8 нед вплоть до полной отмены. Если на фоне комбинированной терапии развивается констрикция, показано проведение перикардэктомии (уровень доказательности В, класс I).

### **Перикардиты при почечной недостаточности**

Почечная недостаточность — частая причина поражения перикарда; почти в 20% случаев она сопровождается возникновением перикардального выпота большого объема [96]. Выделяют две формы перикардита, связанного с наличием почечной недостаточности: 1) уремический перикардит, выявляемый у 6—10% больных с выраженной почечной недостаточностью (острой или хронической) до проведения диализа или вскоре после его начала [343]; его развитие обусловлено воспалением висцерального и париетального листков перикарда, коррелируя с выраженностью азотемии (концентрация азота мочевины в крови >60 мг/дл); 2) перикардит, связанный с проведением диализа, отмечается у 13% больных, находящихся на поддерживающем гемодиализе [344], и иногда при хроническом перитонеальном диализе; он возникает вследствие недостаточной эффективности диализа и/или перегрузки жидкостью [345]. При патоморфологическом исследовании выявляется адгезия утолщенных листков перикарда (имеющих вид «бутерброда»). Клинические проявления могут включать в себя повышение температуры тела и плевральные боли в грудной клетке, но у многих больных симптомы отсутствуют. Шум трения перикарда может сохраняться

даже при возникновении большого выпота или быть преходящим. Во время развития тампонады частота сердечных сокращений может сохраняться на уровне 60—80 уд/мин (даже при наличии лихорадки и артериальной гипотонии) из-за нарушений автономной регуляции на фоне уремии. Клиническая картина может ухудшаться в связи с развитием анемии, обусловленной устойчивостью к эритропоэтину [346]. На ЭКГ не выявляется диффузное повышение сегмента *ST* и/или зубца *T*, характерное для острого перикардита другой этиологии, поскольку отсутствует воспаление миокарда [347]. Если такие изменения появляются, следует предполагать развитие интеркуррентной инфекции.

При уремическом перикардите боли в грудной клетке и перикардиальный выпот чаще всего быстро исчезают после проведения гемодиализа или перитонеального диализа. Чтобы избежать возникновения гемоперикарда, гемодиализ следует выполнять без применения гепарина. При необходимости для предотвращения развития гипокалиемии и гипофосфатемии соответствующие электролиты добавляют в диализный раствор [348]. На фоне применения интенсивного режима гемодиализа излечение перикардита обычно наблюдается в течение 1—2 нед [349]. При неэффективности гемодиализа или невозможности отказа от использования гепарина во время его проведения можно выполнять перитонеальный диализ, при котором применение гепарина не требуется. В случаях неэффективности интенсивного диализа успешность применения НПВС и системных КСП не очень высока [350]. При наличии тампонады сердца или хронического выпота большого объема, устойчивых к проведению гемодиализа, следует выполнять перикардиоцентез (уровень доказательности В, класс IIa). Если выпот большого объема с клиническими проявлениями не исчезает после перикардиоцентеза или субксифоидальной перикардиотомии, проводят внутривнутриперикардальную инстилляцию КСП (триамцинолона гексацетонид; по 50 мг каждые 6 ч в течение 2—3 сут) [344, 351]. Выполнение перикардэктомии сопряжено с высоким риском развития осложнений и смерти; поэтому данное вмешательство должно применяться только при устойчивом к терапии перикардите с тяжелыми клиническими проявлениями. Развитие перикардита отмечалось также у 2,4% больных в течение 2 мес после пересадки почки [352]; его причинами могут быть уремия или цитомегаловирусная инфекция.

## Аутореактивный перикардит и поражение перикарда при системных аутоиммунных заболеваниях

Диагноз *аутореактивного перикардита* устанавливается на основании следующих критериев [10]: 1) выявление в перикардимальной жидкости повышенного количества ( $>5000/\text{мкл}$ ) лимфоцитов и моноцитов (аутореактивный лимфоцитарный перикардит) или антисарколеммальных антител к ткани миокарда (аутореактивный перикардит, опосредуемый антителами); 2) наличие признаков воспаления при исследовании биоптатов эпикарда/эндомиокарда ( $\geq 14$  клеток/ $\text{мм}^2$ ); 3) исключение активной вирусной инфекции при исследовании перикардимального выпота и биоптатов эндомиокарда/эпимиокарда (отрицательные результаты выделения вируса, отсутствие титра иммуноглобулина М к кардиотропным вирусам в перикардимальном выпоте и отрицательные результаты ПЦР для основных кардиотропных вирусов); 4) исключение туберкулеза, инфекций, вызываемых *Borrelia burgdorferi* или *Chlamydia pneumoniae*, а также других бактериальных инфекций с помощью ПЦР и/или культивирования материала; 5) отсутствие признаков опухолевой инфильтрации при исследовании перикардимального выпота и биоптатов; 6) исключение системных заболеваний, метаболических нарушений и уремии. При лечении аутореактивных перикардитов очень эффективно внутривнутриперикардимальное введение триамцинолона, которое редко сопровождается развитием побочных эффектов [10].

Перикардит может развиваться при многих системных аутоиммунных заболеваниях: ревматоидном артрите (РА), системной красной волчанке, системной склеродермии, таком смешанном заболевании соединительной ткани, как полимиозит/дерматомиозит, серонегативных спондилоартропатиях, системных васкулитах, синдроме Бехчета, гранулематозе Вегенера и саркоидозе [28]. В этих случаях показаны более интенсивное лечение основного заболевания и симптоматическое лечение перикардита (уровень доказательности В, класс I).

*Ревматоидный перикардит* был впервые описан J.M. Charcot [353] в 1881 г. Хотя при РА поражение сердца часто выявляется с помощью ЭхоКГ или во время проведения аутопсии [354—357], явные клинические проявления отмечаются реже [358]. Перикардит — наиболее частый тип поражения сердца при РА. Важная роль в его развитии отводится Т-лимфоцитам CD8+ [359]. Наличие ревматоидного васкулита также может играть определенную роль в патогенезе перикардита, как и других внесуставных проявлений РА [360, 361].

При аутопсии больных, умерших от РА, признаки миокардита и поражения клапанов отмечаются в 19 и 27% случаев соотв. [356]. Описаны также нарушения проводимости, обусловленные развитием гранулем или фиброза [362—364]. Редко выявляются аортит [365] и коронарный артериит [366]. Частота обнаружения перикардита при аутопсии достигает 50% [354], а при ЭхоКГ он выявляется у  $\frac{1}{3}$  больных [355]. Однако клинические проявления перикардита при РА отмечаются лишь в 2% случаев [367]. Точная частота развития констриктивного перикардита при РА неизвестна, но при ретроспективном анализе серии больных с РА и клиническими признаками перикардита распространенность констрикции достигала 10—24% [368, 369]. Констриктивный перикардит может стать причиной смерти больных с РА [370].

При анализе клинических данных у больных с РА и перикардитом следует учитывать, что на фоне применения КСП лихорадка может отсутствовать даже при развитии гнойного перикардита [371]. При РА описаны случаи развития экссудативно-констриктивного перикардита [372—374]. У больных с РА, длительно получающих КСП и/или иммуносупрессивные препараты, при развитии перикардита следует исключать его туберкулезную природу [374, 375].

Применение инфликсимаба (препарат химерических моноклональных антител к фактору некроза опухоли  $\alpha$ ) при РА эффективно примерно в 70% случаев, но повышает риск развития инфекций, которые могут быть тяжелыми и опасными для жизни [376]. Так, результаты обобщенного анализа данных свидетельствуют о том, что на фоне использования инфликсимаба (453 больных) по сравнению с плацебо (109 больных) частота развития инфекций составляла 21 и 11% соотв.; частота возникновения тяжелых инфекций при применении инфликсимаба также была почти в 2 раза выше (3,4 и 1,8% соотв.; ОР=1,8 при 95% ДИ от 0,42 до 7,77) [377]. Описан случай развития гнойного перикардита у 57-летнего больного с РА вскоре после начала комбинированной терапии инфликсимабом и метотрексатом [376].

По данным S. Narney и соавт., из 170 000 больных с РА, применявших инфликсимаб, у 84 развился активный туберкулез; 14 таких больных умерли [376]. Не случайно французские ревматологи опубликовали специальные рекомендации по диагностике и лечению латентного туберкулеза у больных РА, которые получают терапию блокаторами фактора некроза опухоли  $\alpha$  [378, 379]. В частности, в этих рекомендациях указывается, что применение КСП не противопоказано при развитии туберкулезного перикардита у больных с РА. Однако, поскольку терапия рифампицином ускоряет выведение КСП,

при одновременном использовании этих препаратов доза КСП должна быть увеличена на 40%.

Из базовых противоревматических препаратов чаще всего для лечения РА применяется метотрексат в низких дозах (7,5—15 мг/нед) [380, 381], но до сих пор отсутствует однозначное мнение о влиянии метотрексата на частоту развития и выраженность внесуставных проявлений этого заболевания, в частности перикардита. Ниже приведено описание наблюдавшегося нами случая развития экссудативного перикардита у 73-летней больной с подтвержденным диагнозом РА, которая в течение длительного времени принимала метотрексат [382].

При поступлении в клинику больная предъявляла жалобы на постоянные интенсивные боли за грудиной, повышение температуры тела до 38°C. Усиления болей в суставах и их опухания в течение нескольких предыдущих месяцев она не отмечала.

За 3 года до этого у больной возник симметричный артрит проксимальных межфаланговых суставов кистей и пястно-фаланговых суставов. Тогда при проведении лабораторных анализов была выявлена положительная реакция на наличие ревматоидного фактора (латекс-тест: титр 1/80), СОЭ достигала 40 мм/ч. Был поставлен диагноз: ревматоидный артрит, полиартрит (серопозитивный, стадия II, степень активности II) и назначен прием метотрексата (по 7,5 мг/нед). Через 13 мес при контрольном обследовании отмечались лишь умеренные экссудативные изменения в суставах, сохранялась II рентгенологическая стадия, СОЭ составляла 22 мм/ч; однако выявлено увеличение титра ревматоидного фактора (1/320). Больной было предписано продолжать прием метотрексата в прежней дозе.

За 2 нед до поступления в клинику у нее резко повысилась температура тела ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ), а за 3 дня возникли постоянные боли за грудиной, интенсивность которых нарастала. Признаков респираторной инфекции в течение нескольких предшествующих месяцев не было.

При обследовании выраженных экссудативных изменений в суставах не наблюдалось. Отмечено некоторое расширение границ сердца в обе стороны. Над областью сердца выслушивался шум трения перикарда. При проведении лабораторных анализов выявлено увеличение СОЭ до 65 мм/ч и титра ревматоидного фактора до 1/320.

ЭхоКГ: за задней стенкой ЛЖ определялось эхонегативное пространство (до 2,21 см), обусловленное наличием выпота в полость перикарда. ЭКГ: выявлялись умеренная синусовая тахикардия, левожелудочковые экстрасистолы, сглаженность конечной части же-

лудочкового комплекса в грудных отведениях. Рентгенологическое исследование грудной клетки: инфильтративных изменений в легких не выявлено, сердце увеличено в поперечнике влево.

В течение 8 нед по поводу перикардита проводилась терапия метилпреднизолоном (по 24 мг/сут), прием метотрексата был временно прекращен. К моменту развития перикардита общая доза метотрексата составила 967,5 мг (по 7,5 мг/нед в течение 129 нед). На фоне применения метилпреднизолона выраженность признаков перикардита уменьшилась: исчезли боли в грудной клетке и шум трения перикарда, нормализовалась температура тела, при повторном проведении ЭхоКГ отмечено уменьшение эконегативного пространства в области задней стенки ЛЖ (до 0,47 см). Было принято решение о возобновлении приема метотрексата (по 7,5 мг/нед).

При контрольном обследовании через 10 мес (общая доза метотрексата к этому моменту составила 1267,5 мг) отмечались умеренные признаки артрита в голеностопных суставах. Системных проявлений РА не выявлено. При ЭхоКГ не обнаружено признаков наличия перикардального выпота. Рекомендовано продолжить терапию метотрексатом в прежней дозе.

Таким образом, в приведенном случае длительная терапия метотрексатом эффективно подавляла синовит, но на ее фоне отмечено развитие экссудативного перикардита. Хотя при РА плевра и перикард часто вовлекаются в патологический процесс, клинические признаки плеврита или перикардита выявляются только у 1% больных, госпитализированных по поводу РА. При этом острое развитие симптомов серозита возникает обычно на ранних стадиях РА при высокой активности заболевания [383]. В представленном случае развитие перикардита сопровождалось выраженной симптоматикой, он возник не на ранней стадии РА и на фоне весьма умеренных проявлений синовита.

Мнение о влиянии терапии низкими дозами метотрексата на другие внесуставные проявления РА также неоднозначно. С одной стороны, было показано, что применение метотрексата эффективно при наличии кожных язв, обусловленных ревматоидным васкулитом [384]. С другой стороны, терапия метотрексатом сама по себе может способствовать развитию ревматоидного васкулита и ревматоидных узелков [385—387]. В ходе сравнительного двойного слепого испытания метотрексата и азатиоприна при РА было установлено, что ускоренное образование узелков происходит только на фоне терапии метотрексатом (примерно у 8% больных) [386].

Сообщалось также о случае быстро прогрессирующего развития ревматоидных узелков, плеврального выпота и перикардита у

больной с длительно существовавшим серопозитивным РА без признаков обострения артрита на фоне приема метотрексата (по 10 мг/нед в течение 3 лет) [384]. Причина возникновения узелков, перикардита или плеврального выпота при проведении терапии метотрексатом, способствующей эффективному подавлению признаков синовита, остается неясной. Возможно, применение метотрексата влияет только на патогенетические механизмы, обуславливающие суставные изменения, не оказывая влияния на внесуставные проявления РА, а в ряде случаев даже способствуя их развитию [384].

Однако не все авторы согласны с мнением о том, что терапия низкими дозами метотрексата может способствовать развитию полисерозита и объясняют такие случаи естественным течением РА [385, 388]. Так, В. Combe и J. Sany [388] проанализировали данные о 176 больных с РА, у которых отмечалась хорошая ответная реакция на терапию метотрексатом, применявшимся по 10 мг/нед в течение 33 мес (от 4 до 68 мес). У 44 (25,1%) больных еще до начала такого лечения имелись внесуставные проявления РА: ревматоидные узелки (40 больных) и/или васкулит (9 больных). На фоне терапии метотрексатом узелки и васкулит оставались стабильными в 31 (70%) случае, их выраженность уменьшилась в 3 (7%) случаях, а прогрессирование отмечено в 10 (23%) случаях. Из 132 больных, исходно не имевших внесуставных проявлений РА, у 15 (11%) на фоне терапии метотрексатом наблюдалось быстрое возникновение узелков, расположенных преимущественно на пальцах кистей, у 7 (5%) — развитие васкулита, у 3 (2%) — перикардита и плеврита. Внесуставные проявления развились в течение 1—24 мес с момента начала такой терапии. У больных с перикардитом и плевритом прием метотрексата был отменен. В 2 случаях на фоне применения преднизолона (по 40 мг/сут) признаки перикардита исчезли через 3 и 4 нед; у третьего больного выраженность проявлений плевроперикардита снижалась в течение 2 нед после отмены метотрексата (без назначения преднизолона), и после возобновления терапии метотрексатом рецидива не наблюдалось. По мнению авторов, развитие серозита было, вероятно, связано с естественным течением РА, а не с использованием метотрексата.

На это же указывает вышеприведенный случай развития перикардита у 73-летней больной, в течение длительного времени принимавшей низкие дозы метотрексата (отсутствие рецидива полисерозита в течение 10 мес после возобновления приема этого препарата свидетельствует в пользу того, что возникновение перикардита скорее всего было обусловлено естественным течением РА).

*Болезнь Стилла взрослых* впервые была описана в 1971 г. E.G.L. Вуwaters [389], который представил данные о 14 больных с симптомами, напоминавшими клинические проявления системной формы ювенильной болезни Стилла. Это довольно редкое ревматическое заболевание воспалительной природы; оно может проявляться в виде полиартрита, лихорадки, кожной сыпи, фарингита, сплено- и гепатомегалии, лимфаденопатии, плеврита, перикардита, пневмонита, снижения массы тела и миалгий [390, 391]. При проведении лабораторных анализов выявляются признаки выраженного воспаления: повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка и ферритина в крови, лейкоцитоз [391, 392]; однако антинуклеарные анти тела и ревматоидный фактор обычно не определяются.

При наличии выраженного перикардита может потребоваться проведение пульс-терапии метилпреднизолоном (по 1000 мг/сут в течение 3 дней) [393]. Обнадешивающие результаты получены при использовании препаратов, содержащих моноклональные антитела к фактору некроза опухоли  $\alpha$ : инфликсимаба [394, 395] и этанерсепта [396].

При *системной склеродермии* поражаются многие органы и системы организма; это заболевание характеризуется развитием плотного фиброза висцеральных органов и кожи [397]. Обычно в процесс вовлекается и сердце, что приводит к развитию фиброза миокарда и сердечной недостаточности [398, 399]. По данным патолого-анатомических исследований, поражение перикарда выявляется в 33—72% случаев [398, 400—403], однако симптомы перикардита развиваются лишь у 7—20% больных [402, 403]. При использовании ЭхоКГ частота выявления субклинических изменений перикарда несколько выше [404, 405]. Различают следующие типы поражения перикарда при системной склеродермии: фибринозный перикардит, хронический фиброзный перикардит, перикардальные спайки и выпот в полость перикарда.

Ранее предполагалось, что на конечных стадиях этого системного заболевания поражение перикарда может быть обусловлено развитием уремического перикардита [403]. Однако результаты специального исследования [406], включавшего данные о 44 умерших больных со склеродермией, не подтвердили эту гипотезу. В целом признаки хронического перикардита были выявлены в 31 (77,5%) случае, при этом ни в одном из них не отмечено признаков уремического перикардита. Признаки фиброза миокарда наблюдались в 15 (37,5%) случаях.

При таком смешанном заболевании соединительной ткани, как *полимиозит/дерматомиозит*, перикард редко вовлекается в патоло-

гический процесс. Если это все же происходит, клинические признаки поражения перикарда обычно отсутствуют, хотя описан случай развития выраженного экссудативного перикардита с тампонадой сердца в самом начале данного системного заболевания [407]. В этом случае эффективными оказались дренаж полости перикарда и применение КСП в высоких дозах: признаки рецидива перикардита отсутствовали в течение последующего года. Очень редко при полимиозите/дерматомиозите может развиваться и констриктивный перикардит [408].

При *системной красной волчанке* перикардит выявляется в 50—74% случаев [409]; наличие выраженного перикардита относят к опасным для жизни проявлениям этого системного заболевания, что может служить показанием к применению КСП в дозах, превышающих обычные [410].

Следует помнить, что терапия циклофосфамидом, часто используемым при лечении васкулита и почечных осложнений системной красной волчанки, может сопровождаться кардиотоксическими эффектами, которые обычно проявляются в виде острого перикардита и остро развивающейся кардиомиопатии [411]. Однако риск развития этих побочных эффектов, по-видимому, зависит от дозы циклофосфамида; он невысок при использовании данного препарата в дозах <200 мг/кг [412].

Распространенность поражения перикарда при *болезни Шегрена* и *синдроме Шегрена*, возникающем на фоне других системных заболеваний, изучалась в небольшом наблюдательном исследовании с применением ЭхоКГ [413]. В основную группу были включены 64 больных (62 женщины, 2 мужчины; 54 с болезнью Шегрена и 10 с синдромом Шегрена), а в группу контроля — 21 практически здоровая женщина. Острый экссудативный перикардит был выявлен только у 1 больного. Повышенная эхогенность перикарда отмечалась у 21 (33%) больного и отсутствовала у участниц из контрольной группы. Ни у кого из больных ранее не было симптомов перикардита. Таким образом, болезнь Шегрена характеризуется высокой частотой бессимптомного поражения перикарда. Клиническое и прогностическое значение подобных изменений перикарда еще предстоит уточнить.

### **Поражение перикарда при заболеваниях кишечника**

Поражение сердца относится к редким системным проявлениям хронических воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) [414]. Считается, что перикард поражается чаще других структур сердца [415]. Иногда развитие острого

перикардита и тампонады сердца предшествует клиническим проявлениям язвенного колита [416].

При наличии таких заболеваний кишечника установить конкретную причину возникновения кардиальных проявлений порой весьма сложно, поскольку они могут возникать вследствие аутоиммунного процесса, а также применения отдельных лекарственных препаратов [417]. Подобные побочные эффекты описаны на фоне использования месалазина и сульфасалазина [418, 419], 5-аминосалициловой кислоты [414, 420].

Хотя при воспалительных заболеваниях кишечника обычно является экссудативный перикардит, описан случай развития констриктивного перикардита при язвенном колите (не исключено, что перикардит был обусловлен применением месалазина) [421].

При появлении болей в грудной клетке и одышки на фоне приема месалазина следует всегда помнить о возможности возникновения перикардита [422—424]. Теоретически в развитии перикардита, обусловленного применением месалазина, могут участвовать 4 механизма: аллергическая реакция, опосредуемая иммуноглобулином E; прямое токсическое влияние этого препарата на сердце; гуморальная ответная реакция с выработкой антител; клеточные реакции гиперчувствительности [425].

Развитие перикардита при амёбном колите считается неблагоприятным прогностическим фактором [426].

### **Посттравматический синдром поражения сердца: постперикардиотомный синдром**

Посттравматический синдром поражения сердца развивается в течение нескольких дней или нескольких месяцев после повреждения сердца и/или перикарда [28, 427]. Он весьма похож на постинфарктный синдром; складывается впечатление, что оба эти синдрома представляют собой варианты общего иммунопатологического процесса. Однако в отличие от постинфарктного синдрома посттравматический синдром характеризуется более быстрым и более выраженным повышением титра антикардиальных антител (антисарколеммальных и антифибриллярных); возможно, это обусловлено высвобождением большего количества антигенного материала [427, 428]. При этом считается, что повышение титра антикардиальных антител имеет небольшое клиническое значение [429]; до сих пор остается неясным, является ли это повышение фактором, провоцирующим возникновение постперикардиотомного синдрома, или его следствием [430].

Развитие постперикардиотомного синдрома (без выпота в полость перикарда) отмечено даже при использовании малоинвазивной методики коронарного шунтирования [431]. Описан случай развития посттравматического синдрома поражения сердца после успешного выполнения коронарной ангиопластики со стентированием у 79-летнего больного (через 3 нед после этого вмешательства появились признаки плеврита и перикардита, которые были купированы применением КСП) [432].

После выполнения коронарного шунтирования и операций на клапанах сердца частота возникновения перикардиальных выпотов достигает 58—64% [433]; при этом развитие тампонады более характерно для вмешательств на клапанах сердца, что может быть связано с предоперационным применением антикоагулянтов [434]. После ортотопической трансплантации сердца появление перикардиального выпота отмечается в 21% случаев; частота его возникновения выше при использовании во время операции аминокaproновой кислоты [435].

После кардиохирургических вмешательств возможно развитие констриктивного перикардита; частота его возникновения составляет от 0,2 до 2,0%. К факторам риска развития такого перикардита относятся применение варфарина и недостаточное дренирование полости перикарда после операции; показано, что интервал между хирургическим вмешательством и появлением признаков констриктивного перикардита составлял в среднем 82 дня [436, 437].

Симптоматическое лечение постперикардиотомного синдрома такое же, как при остром перикардите (НПВС или колхицин следует применять в течение нескольких недель или месяцев, даже после исчезновения выпота) [438]. При устойчивых к такому лечению формах синдрома можно назначить длительный (в течение 3—6 мес) прием КСП, но предпочтительнее выполнять перикардиоцентез и внутриперикардиальную инстилляцию триамцинолона (по 300 мг/м<sup>2</sup>). Потребность в повторном хирургическом вмешательстве и перикардэктомии возникает очень редко. В настоящее время оценивается эффективность кратковременного периоперационного применения КСП или колхицина для первичной профилактики постперикардиотомного синдрома [439].

Среди редких причин возникновения перикардиального выпота и тампонады сердца, обусловленных медицинскими вмешательствами, следует отметить акупунктуру. Этот метод древней китайской медицины довольно широко применяется для уменьшения интенсивности болей разной природы. Несмотря на распространенность акупунктуры и общепринятое мнение о ее относительной

безопасности, опубликованы сообщения о 7 случаях развития перикардального выпота и тампонады сердца, связанных с выполнением этого вмешательства [440—446], в том числе о 2 случаях со смертельным исходом [442, 444].

### **Постинфарктный перикардит**

Выделяют две формы постинфарктного перикардита: раннюю (эпистенокардитический перикардит) и отсроченную форму (синдром Дресслера) [447]. Эпистенокардитический перикардит, непосредственно вызываемый экссудацией в полость перикарда, возникает в 5—20% случаев трансмурального инфаркта миокарда, но редко выявляется клинически. Синдром Дресслера развивается в период от одной недели до нескольких месяцев после начала инфаркта миокарда; по своим клиническим проявлениям он похож на посттравматический синдром поражения сердца. Такая форма перикардита не всегда возникает после трансмурального инфаркта [448]. Кроме того, синдром Дресслера может быть продолжением эпистенокардитического перикардита. Частота развития отсроченного постинфарктного перикардита составляет от 0,5 до 5,0% [449]; этот показатель ниже (<0,5%) после применения тромболитических препаратов [450], но выше при возникновении перикардального кровотечения, обусловленного применением антикоагулянтов и антиагрегантов [447, 451]. Следует отметить, что изменения ЭКГ, характерные для перикардита, маскируются изменениями, которые обусловлены наличием инфаркта миокарда. ЭКГ-признаки перикардита, относящиеся к стадии I, наблюдаются редко, и их появление может указывать на развитие раннего постинфарктного синдрома; отсутствие динамики или восстановления ранее инвертированных зубцов T позволяет с большей долей вероятности предположить наличие перикардита, связанного с инфарктом миокарда [452, 453]. В постинфарктном периоде появление перикардального выпота умеренного или большого объема (размер эконегативного пространства >10 мм) чаще всего обусловлено развитием гемоперикарда; при этом у  $\frac{2}{3}$  больных могут наблюдаться тампонада сердца и/или разрыв свободной стенки ЛЖ [454]. В этих случаях выполнение экстренного хирургического вмешательства позволяет спасти жизнь больного. Однако если провести такое вмешательство невозможно или оно противопоказано, при подострой тампонаде сердца в качестве альтернативного метода лечения рекомендуются выполнение перикардиоцентеза и внутривнутриперикардальная инстилляция фибринового клея [454, 455].

При предполагаемом развитии постинфарктного перикардита больного следует госпитализировать для исключения тампонады

сердца, проведения дифференциального диагноза и подбора терапии. Предпочтительным считается применение ибупрофена, способствующего увеличению коронарного кровотока [456]. Успешно используется также аспирин (в дозе до 650 мг каждые 4 ч в течение 2—5 сут). Применение других НПВС сопряжено с повышенным риском истончения стенки сердца в зоне инфаркта [455, 457]. При наличии стойкой симптоматики можно использовать КСП, но такая терапия может замедлить процесс заживления миокарда (уровень доказательности В, класс IIa) [28].

### **Травматический перикардиальный выпот и гемоперикард при расслоении аорты**

Прямое повреждение перикарда может быть следствием случайной травмы грудной клетки или медицинских вмешательств [28, 458—461]. Кровопотеря, вазоконстрикция и гемоторакс, приводящие к развитию выраженной артериальной гипотонии и шока, могут затруднять выявление парадоксального пульса [461]. В случаях прямого повреждения перикарда следует выполнять торакотомию с хирургическим восстановлением его целостности.

Острая тампонада сердца — частое осложнение при проникающих травмах грудной клетки. Иногда признаки тампонады появляются лишь через несколько дней после таких повреждений [462].

При возникновении констриктивного перикардита следует учитывать возможность ранее перенесенного ушиба сердца [463]; признаки перикардита могут возникать через много лет после травм грудной клетки, иногда для установления связи между ними требуется тщательный сбор анамнеза. Так, А. Ооia и соавт. [464] описали случай развития хронического констриктивного перикардита с выраженными клиническими проявлениями у 65-летнего больного, который в молодости занимался боксом. При обследовании у него были также выявлены хилезный асцит и двусторонний хилоторакс. После выполнения перикардэктомии при гистологическом исследовании иссеченного перикарда отмечались признаки фиброза, отложения гемосидерина в тканях перикарда и макрофагах, что характерно для хронического разрешившегося гемоперикарда. Таким образом, повторные травмы грудной клетки во время занятий боксом могут стать причиной развития констриктивного перикардита.

Отсроченное развитие перикардиального выпота и тампонады иногда отмечается и при колотых ранах сердца, если после ранения большие находятся в стабильном состоянии [465].

Появление небольшого перикардального выпота после перелома грудины может быть обусловлено раздражением перикарда. При этом не обязательно возникает сопутствующее повреждение сердца, а риск развития тампонады минимален [466, 467].

Описан случай быстрого развития выраженного (около 700 мл) и оказавшегося смертельным гемоперикарда у 78-летнего мужчины, перенесшего падение с высоты роста, которое сопровождалось тупой травмой грудной клетки [468]. При аутопсии было установлено, что причиной возникновения гемоперикарда оказался разрыв двух ветвей левой коронарной артерии. Признаки разрыва миокарда отсутствовали. Отмечено наличие фистулы, соединяющей указанные артерии с переднебоковой поверхностью ЛЖ. При гистологическом исследовании было подтверждено наличие признаков разрыва этих артерий, характеризующегося наслоениями фибрина и пропитыванием кровью прилегающих субэпикардиальных слоев. Вероятность возникновения тупой травмы сердца высока при автомобильных авариях. Сила торможения может вызывать контузию миокарда с внутривнутриперикардиальным кровотечением, разрывом сердца или перикарда, а также образованием грыжи. В этих ситуациях уже в отделении неотложной терапии следует выполнять чреспищеводную ЭхоКГ [469] или экстренную КТ. В результате травмы может также происходить разрыв перикарда с частичным смещением сердца в средостение или плевральную полость [459].

Тампонада сердца, обусловленная медицинскими вмешательствами, чаще всего возникает при выполнении *чрескожной вальвулопластики митрального клапана* во время транссептальной пункции или после нее, особенно в тех случаях, когда отделение катетеризации не оснащено ангиографическим оборудованием, позволяющим получать двухмерное изображение, а также при небольших размерах левого предсердия. В то время как пункция межпредсердной перегородки не сопровождается появлением каких-либо симптомов, ошибочное продвижение инструментов через свободную стенку сердца характеризуется немедленным возникновением боли в грудной клетке. При проколе структур, ограничивающих полость с высоким давлением, происходит быстрое ухудшение состояния. Однако при проколе только стенки предсердия появление симптомов и развитие тампонады может наблюдаться лишь через 4–6 ч. Проведение экстренного перикардиоцентеза эффективно в 95–100% случаев, при этом смертность составляет <1% [45] (табл. 7).

Расщепление коронарной артерии с последующим развитием острой или подострой тампонады сердца может произойти во время выполнения *чрескожных коронарных вмешательств* [477, 478]. Важ-

Таблица 7. Травматический выпот в полость перикарда [303, 458—461, 469—475, 477—487, 490—494]

Причина появления выпота	Частота возникновения, %	Смертность, %	Диагностика и лечение	Комментарий [ссылка]
<i>Медицинские вмешательства</i>				
Трансэпталная пункция	1—3	<1	При необходимости экстренное выполнение перикардиоцентеза	При обследовании следует выполнять двуухмерную ангиографию
Перфорация коронарной артерии во время выполнения ЧТКА (только проводником)	Высокая	Нет данных	Тщательное наблюдение после удаления проводника	Следует проводить терапию, направленную на устранение действия антикоагулянтов
Расщепление коронарной артерии во время выполнения ЧТКА	0,3—3,2	Нет данных	Закрытие дефекта с помощью стент-шунтов (наиболее эффективный метод) или перфузионного катетера с баллонной окклюзией поврежденного сосуда; при возникновении необходимости в выполнении пункции полости перикарда удаляемую из нее кровь рекомендуется вводить в/в, что позволяет избежать развития анемии	Хирургическое вмешательство выполняется только в тех случаях, когда имеется опасность поражения >30% миокарда или невозможно остановить кровотечение [477, 478]

Продолжение табл. 7 на с. 85

Таблица 7. Продолжение

Причина появления выпота	Частота возникновения, %	Смертность, %	Диагностика и лечение	Комментарий [ссылка]
Ротационная атерэктомия	0,1—3,0	Нет данных	См.выше	См.выше [477, 478]
Транслюминальная экстракционная атерэктомия (атерокап)	0—2	Нет данных	См.выше	См.выше [477, 478]
Ангиопластика с использованием эксимерного лазера	1,7—3,0	Нет данных	См.выше	См.выше [478]
Стентирование с использованием высокого давления	<2	Нет данных	См.выше	См.выше [478]
Митральная вальвулопластика	1—3	<1		[436, 448]
Эндомикардиальная биопсия левого желудочка	0,1—3,3	0	Обязательное выполнение ЭхоКГ после биопсии; при необходимости проведение перикардиоцентеза; терапия, направленная на устранение действия антикоагулянтов	[481—483]
Эндомикардиальная биопсия правого желудочка	0,3—5,0	0—0,05	Обязательное выполнение ЭхоКГ после биопсии; при необходимости проведение перикардиоцентеза; терапия, направленная на устранение действия антикоагулянтов	[481—483]

Продолжение табл. 7 на с. 86

Таблица 7. Продолжение

Причина появления выпота	Частота возникновения, %	Смертность, %	Диагностика и лечение	Комментарий [ссылка]
Имплантиация электродов искусственного водителя ритма	0,3—3,1	0,1	Обязательное выполнение ЭхоКГ после имплантации; при необходимости проведение перикардиоцентеза	После имплантации могут наблюдаться возникновение перикардального выпота с развитием тампонады или без нее [484, 485], постперикардиотомный синдром [486], констриктивный перикардит [487]
<i>Другие причины</i>				
Травма (прямая: например, колотая рана; непрямая: например, компрессия, закрытый массаж грудной клетки)	Нет данных	Высокая	При прямой травме: выполнение хирургического вмешательства (см. текст) При непрямой травме: выполнение перикардиоцентеза или хирургического вмешательства	
Расслоение аорты	48 (по данным аутопсии) 17—45 (по данным клинических серий)	100 (если не проводится хирургическое лечение)	Выполнение чреспищеводной ЭхоКГ, компьютерной или магнитно-резонансной томографии; экстренное хирургическое вмешательство	Особенно часто выпот возникает при наличии расслаивающейся аневризмы типа I и II по классификации Де Бейки, которые соответствуют типу А по классификации Стенфорда [476, 490—494]

Примечание. ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика; ЭхоКГ — эхокардиография.

ным достижением в лечении перфораций коронарных артерий следует считать применение покрытых мембраной стент-шунтов [479, 480]. Перфорации коронарных артерий, связанные с использованием проводника, возникают достаточно часто, но лишь в редких случаях они сопровождаются клинически значимым кровотечением в полость перикарда.

Поскольку мышца сердца имеет небольшую жесткость, во время выполнения *эндомиокардиальной биопсии* правого желудочка катетер может пройти через миокард, особенно в тех случаях, когда биоптом не был своевременно открыт перед достижением границы эндокарда. Частота перфорации при этом составляет от 0,3 до 5,0%; развитие тампонады сердца и острой сердечно-сосудистой недостаточности отмечается менее чем в половине таких случаев [481—483]. При выполнении *эндомиокардиальной биопсии* ЛЖ частота возникновения кровотечения в полость перикарда ниже (от 0,1—3,3%). Явные перфорации сердца могут сопровождаться внезапным развитием брадикардии и артериальной гипотонии [481]. В международном исследовании при анализе данных более чем о 6000 случаев биопсии миокарда было показано, что частота развития тяжелых осложнений, связанных с выполнением этой процедуры и приводящих к смертельному исходу, составляет лишь 0,05% [482], а при анализе данных о выполнении биопсии в специализированном центре (2537 больных) смертельные исходы вообще не отмечены [483].

При имплантации *искусственного водителя ритма* перфорация стенки правого желудочка электродом или применение эпикардиального электрода может привести к развитию перикардита с тампонадой, спаечным процессом или констрикцией [484—487]. В этих случаях вместо типичного для электрокардиостимуляции характера ЭКГ, напоминающего блокаду левой ножки пучка Гиса, появляются признаки блокады правой ножки.

Описан весьма необычный случай развития тампонады сердца на фоне разрыва скрепляющей грудину проволоки через 2 года после операции, выполнявшейся по поводу воронкообразной деформации грудной клетки [488]. Возможность развития такого осложнения следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики у больных, предъявляющих жалобы на боли в грудной клетке и имеющих в анамнезе указания на проведение стернотомии, после которой для скрепления грудины мог использоваться проволочный материал.

К редким осложнениям кардиохирургических операций относят хронические распространяющиеся гематомы в полости пери-

карда. Описан случай установления такого диагноза через 14 лет после выполнения корригирующего вмешательства на правом желудочке, исходно имевшем два выходных отверстия, и через 8 лет после повторной операции, проведенной по поводу трикуспидальной недостаточности [489]. Наличие медленно увеличивающегося образования, расположенного вблизи левого предсердия и желудочка, впервые было обнаружено за 5 лет до его удаления.

При *расслоении восходящего отдела аорты* перикардиальный выпот выявляется у 17—45% больных; частота его выявления во время аутопсии составляет 48% (см. табл. 6) [490]. С помощью КТ [491], МРТ [492] или ЭхоКГ [493] тампонада сердца выявляется у 17—33% больных с расслоением I типа, у 18—45% больных с расслоением II типа и у 6% больных с расслоением III типа [491]. Проведение перикардиоцентеза противопоказано из-за риска усиления кровотечения и распространения расслоения [494, 495]. В этих случаях следует выполнять экстренное хирургическое вмешательство (уровень доказательности В, класс I).

### **Опухолевый перикардит**

Распространенность первичных опухолей перикарда в 40 раз ниже, чем метастатических [28]. Первичные опухоли перикарда могут быть доброкачественными (тератома, фиброма, ангиома и липома) или злокачественными (мезотелиома, саркома) [496].

Из первичных опухолей чаще всего выявляется мезотелиома, хотя в целом распространенность ее низка: в 1 крупном исследовании при анализе результатов вскрытия 500 000 лиц, умерших от разных причин, этот показатель составил <0,0022% [497]. В литературе описаны около 200 случаев первичной мезотелиомы перикарда, при этом прижизненный диагноз был установлен лишь у 25% больных [498]. Мезотелиома перикарда может выявляться в виде локализованного или диффузного образования. Выделяют 3 гистологических типа мезотелиомы: эпителиальный, веретенчатый и смешанный [499]. Предполагается наличие связи между возникновением мезотелиомы перикарда и контактом с асбестом, однако оценить такую связь весьма трудно из-за малого числа наблюдений [500]. К типичным клиническим проявлениям этой опухоли относятся констриктивный перикардит, тампонада сердца, а также сердечная недостаточность, которая обусловлена опухолевой инфильтрацией миокарда. Прогрессирование симптоматики может быть связано со сдавлением коронарных артерий и распространением процесса на крупные сосуды, прилегающие к сердцу. Проявления первичной мезотелиомы могут напоминать туберкулезный перикардит или миксому пред-

сердца [498]. Описаны случаи возникновения отдаленных метастазов, нарушений проводимости сердца вследствие инфильтрации миокарда [501], а также эмболии сосудов головного мозга фрагментами опухоли [502]. Аспирация перикардальной жидкости при мезотелиоме перикарда может быть затруднена. Начальным диагностическим методом обычно служит ЭхоКГ. Применение МРТ и КТ позволяет оценить вовлеченность в процесс соседних структур, а также степень констрикции. Диагностическое значение могут иметь результаты иммуногистохимического анализа, цитологического исследования, а также выявление высокой концентрации гиалуроновой кислоты в перикардальной жидкости. При скинтиграфии перикарда в зонах поражения может определяться усиленный захват галлия-67 [503].

Лучевая терапия при мезотелиоме перикарда малоэффективна. Проведение циклов комбинированной химиотерапии доксорубицином, винкристином и циклофосфамидом позволяет уменьшить массу опухоли [503]. В случае локализованной опухоли радикальным методом лечения может быть ее хирургическая резекция. К паллиативным вмешательствам относятся перикардэктомия, которая предотвращает развитие тампонады сердца и уменьшает выраженность констрикции, или создание перикардального «окна» (хирургический субкисфоидалный дренаж) для введения химиотерапевтических препаратов [504]. В настоящее время продолжают поиски эффективных методов лечения, включая внутрисердечное применение химиопрепаратов и лучевой терапии. Изучаются также возможности использования фотодинамической терапии, ингибиторов факторов роста, вакцин, аденовирусной молекулярной химиотерапии [505].

Вторичное злокачественное поражение перикарда обычно обусловлено наличием рака легкого, рака молочной железы, злокачественной меланомы, лимфомы или лейкоза. Объем выпота может быть разным; при большом объеме повышен риск развития тампонады (часто рецидивирующей) или констрикции. Перикардит может оказывать первым проявлением онкологического заболевания [506]. В большинстве случаев при небольшом объеме выпота злокачественной природы симптомы отсутствуют. Когда объем перикардальной жидкости превышает 500 мл, появляются одышка, кашель, боли в грудной клетке, тахикардия, набухание яремных вен. К важным признакам развития тампонады относятся возникновение парадоксального пульса, артериальной гипотонии, кардиогенного шока и парадоксальной пульсации яремных вен. Для установления диагноза необходимо подтвердить наличие злокачественной инфильтрации

перикарда. Следует отметить, что почти у  $\frac{2}{3}$  больных с подтвержденными злокачественными опухолями появление перикардиального выпота обусловлено иной причиной (например, развитием радиационного перикардита или оппортунистических инфекций) [284, 285]. При рентгенографии грудной клетки, КТ или МРТ могут быть выявлены расширение средостения, увеличение корня легкого и плевральный выпот [28]. Для подтверждения злокачественной природы поражения перикарда необходимо исследовать перикардиальную жидкость и биоптаты перикарда или эпикарда (уровень доказательности В, класс I; см. блоки 2 и 3).

При тампонаде сердца следует выполнять перикардиоцентез (показание класса I). При предполагаемой злокачественной природе перикардиального выпота без признаков тампонады рекомендуется последовательное применение следующих вмешательств: 1) системной противоопухолевой терапии, которая почти в 67% случаев может предотвратить рецидивирование выпота [506] (уровень доказательности В, класс I); 2) перикардиоцентеза, который позволяет уменьшить выраженность симптомов и помогает установить диагноз (уровень доказательности В, класс IIa); 3) внутривнутриперикардиальных инстилляций цитостатических/склерозирующих препаратов (уровень доказательности В, класс IIa). При выпоте большого объема рекомендуется обязательное дренирование полости перикарда, поскольку в этих случаях частота рецидивирования достигает 40—70% (уровень доказательности В, класс I) [507—513]. Развитие рецидива можно предотвратить с помощью внутривнутриперикардиальных инстилляций склерозирующих, цитотоксических или иммуномодулирующих препаратов. При выборе препарата следует учитывать тип опухоли. Так, при вторичном раке легкого наиболее эффективен цисплатин, а при метастазировании рака молочной железы в перикард — тиотепа (тиофосфамид) [514—516]; на фоне применения этих препаратов не отмечено ни одного случая развития констриктивного перикардита (для обоих препаратов уровень доказательности В, класс IIa). Использование тетрациклинов в качестве склерозирующих препаратов позволяет предотвратить рецидивирование злокачественного выпота примерно у 85% больных, но при этом частота развития таких побочных эффектов, как повышение температуры тела, боли в грудной клетке и предсердные аритмии, составляет 19, 20 и 10% соотв. (уровень доказательности В, класс IIb) [506, 512, 513]. Несмотря на эффективность классической склеротерапии, проводимой после внутривнутриперикардиальных инстилляций тетрациклина, доксициклина, миноциклина и блеомицина, при большой продолжительности жизни больных подобное вмешательство сопрово-

ждается развитием констриктивного перикардита, обусловленного фиброзом [513].

Внутриперикардальное введение радиоизотопных препаратов также достаточно эффективно, но этот метод не получил широкого распространения из-за трудностей с доставкой радиоактивных веществ [517] (уровень доказательности В, класс IIa). При наличии опухолей, чувствительных к облучению (например, лимфомы или лейкоза), применение лучевой терапии позволяет почти в 93% случаев предотвратить возникновение злокачественного перикардального выпота (уровень доказательности В, класс IIa). Однако следует помнить, что облучение области сердца само по себе может вызывать развитие миокардита и перикардита [506]. Так, при плоскоклеточном раке пищевода после комбинированной терапии, включающей применение химиопрепаратов и облучение, частота развития достаточно выраженного перикардита достигает 10% [518]. При невозможности выполнения перикардиоцентеза показано проведение субксифоидальной перикардиотомии (уровень доказательности В, класс IIb) [519]. Это вмешательство можно выполнять под местной анестезией, но оно сопряжено с риском развития таких тяжелых осложнений, как разрыв миокарда, пневмоторакс и смерть [506, 520—524]. Проведение плевроперикардиотомии позволяет обеспечить отток злокачественного перикардального выпота в плевральную полость (уровень доказательности С, класс IIb). Однако использование данного метода не имеет дополнительных преимуществ по сравнению с перикардиоцентезом или субксифоидальной перикардиотомией и характеризуется более высокой частотой развития осложнений. Показания к проведению перикардэктомии возникают редко, в основном при наличии констрикции или развитии осложнений после предшествующих вмешательств [506].

Выполнение чрескожной баллонной перикардиотомии позволяет создать прямое сообщение между полостью перикарда и плевральной полостью, что обеспечивает отток перикардальной жидкости в плевральную полость (уровень доказательности В, класс IIa). При наличии злокачественного перикардального выпота большого объема или рецидивирующей тампонады сердца применение этого вмешательства достаточно безопасно и эффективно в 90—97% случаев [69, 525].

## РЕДКИЕ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИКАРДА

### Грибковый перикардит

Грибковый перикардит развивается преимущественно при нарушении иммунитета или во время вспышек эндемических грибковых инфекций [526]. Для заболевания характерны множественные симптомы поражения перикарда, а также признаки грибкового миокардита [11]. Грибковый перикардит в основном вызывается эндемическими (*Histoplasma*, *Coccidioides*) или неэндемическими (оппортунистическими) грибами (*Candida*, *Aspergillus*, *Blastomyces*), а также микроорганизмами, занимающими промежуточное положение между грибами и бактериями (*Nocardia*, *Actinomyces*) [527—530]. Диагноз устанавливается по результатам исследования окрашенных препаратов перикардиальной жидкости и биоптатов перикарда или посева этих материалов. Использование методов выявления противогрибковых антител в сыворотке крови также помогает установить диагноз грибковой инфекции [11]. При грибковом перикардите показано применение противогрибковых препаратов — флуконазола, кетоконазола, итраконазола, амфотерицина В (обычного, липосомного или в виде липидных комплексов) (уровень доказательности В, класс I). Во время проведения такой терапии можно дополнительно использовать КСП и НПВС (уровень доказательности С, класс IIa). При развитии перикардита на фоне гистоплазмоза применение противогрибковых средств не требуется; в этих случаях эффективна терапия НПВС в течение 2—12 нед. При инфекции, вызываемой *Nocardia*, препаратами выбора считаются сульфаниламиды. При актиномикозе следует применять трехкомпонентную терапию антибиотиками, включающую пенициллин (уровень доказательности С, класс I). Проведение перикардиоцентеза или хирургического лечения показано только при нарушении гемодинамики. Перикардэктомия следует выполнять при констриктивном грибковом перикардите (уровень доказательности С, класс I).

### Поражение перикарда при болезни Уиппла

Болезнь Уиппла — редкая бактериальная инфекция, которая может поражать любые органы и системы организма; впервые она была описана в 1907 г. американским патологоанатомом G.H. Whipple как кишечная липодистрофия [531]. Обычно выявляется у мужчин европеоидной расы в возрасте старше 40 лет. Чаще всего поражается желудочно-кишечный тракт; при этом возникают боли в животе,

синдром нарушения всасывания с диареей и снижением массы тела. К другим симптомам относятся субфебрильное повышение температуры тела, лимфаденопатия, эндокардит и иные признаки поражения сердца, плеврит, серонегативный артрит, увеит, воспаление межпозвоночных дисков и неврологические нарушения; данные проявления могут возникать и в отсутствие признаков поражения желудочно-кишечного тракта [532].

Лабораторная диагностика болезни Уиппла крайне трудна из-за фактического отсутствия соответствующих методов культивирования и серологической диагностики. Диагноз в основном базируется на выявлении положительной цитохимической PAS-реакции при исследовании инфицированных тканей или жидкостей организма (внутриуставной и спинномозговой) и/или на обнаружении бактерий с необычной трехслойной ультраструктурой клеточной стенки при проведении электронной микроскопии [532]. Недавно появилась возможность идентификации бактерий Уиппла на молекулярном уровне с помощью ПЦР путем амплификации гена 16S их рРНК. Филогенетический анализ этих аминокислотных последовательностей позволил открыть новый вид бактерий, имеющих родство с *Actinomyces*, которые были названы *Tropheryma whippelli* [532].

При болезни Уиппла клинические признаки поражения сердечно-сосудистой системы выявляются примерно в  $1/3$  случаев [533—535], однако результаты патологоанатомических исследований свидетельствуют о том, что частота вовлечения сердечно-сосудистой системы составляет 50% [536]. Поражение сердца может проявляться возникновением систолического шума, шума трения перикарда, застойной сердечной недостаточности и неспецифических изменений на ЭКГ [536]. Наиболее характерным считается развитие инфекционного эндокардита с отрицательными результатами посева крови; наличие эндокардита приводит к утолщению и деформации митрального или аортального клапана. Кроме того, могут развиваться адгезивный перикардит и фиброз миокарда. При исследовании пораженных клапанов сердца и перикарда могут выявляться PAS-позитивные макрофаги [537, 538], но в некоторых случаях они отсутствуют [539]. Лимфоцитарный миокардит развивается редко [540]. Следует отметить, что изолированное поражение сердечно-сосудистой системы без признаков вовлечения других органов встречается крайне редко [539, 541—543].

Для лечения болезни Уиппла применялись разные антибактериальные препараты: пенициллин в виде монотерапии или в сочетании со стрептомицином, эритромицин, ампициллин, хлорамфени-

кол, тетрациклин и триметоприм—сульфаметоксазол [544—549]. Учитывая низкую распространенность заболевания и его системный характер, не представляется возможным определить оптимальный режим антибактериальной терапии в ходе контролируемых исследований; лечение болезни Уиппла остается эмпирическим. Некоторые авторы рекомендуют длительный (не менее 1 года) прием триметоприм—сульфаметоксазола или начальное парентеральное введение пенициллина и стрептомицина (в течение 2 нед) с последующим длительным приемом триметоприм—сульфаметоксазола [545, 547—551]. Показано, что применение таких схем лечения в большинстве случаев сопровождается благоприятным исходом и низкой частотой рецидивирования.

### **Холестериновый перикардит**

Холестериновый перикардит характеризуется наличием хронического перикардального выпота с высоким содержанием холестерина [552]. Выпадение кристаллов холестерина может приводить к развитию воспаления и констриктивного перикардита. Холестериновый перикардит бывает идиопатическим, но чаще возникает при таких системных заболеваниях, как туберкулез, микседема или ревматоидный артрит. При РА факторами, предрасполагающими к развитию этой редкой формы перикардита, считаются высвобождение холестерина из поврежденных клеток перикардальной ткани или ревматоидных узелков, лизис эритроцитов, нарушение лимфатического оттока из перикарда или его абсорбирующей способности [552].

### **Эозинофильный перикардит**

К редким формам можно также отнести эозинофильный перикардит. Развитие такого перикардита описано у 58-летней больной, в течение длительного времени страдавшей бронхиальной астмой [553]. В течение месяца до госпитализации у нее наблюдались прогрессирующее усиление одышки, развитие ортопноэ и снижение массы тела. При поступлении в стационар отмечено существенное повышение числа эозинофилов (до 50%) в крови. Во время проведения ЭхоКГ был выявлен перикардальный выпот. После выполнения левой передней торакотомии из полости перикарда было удалено 400 мл кровянистой перикардальной жидкости. По результатам гистологического исследования биоптатов перикарда и миокарда был установлен диагноз эозинофильного перикардита и миокардита; в эндокарде выявлены некоторые признаки фибропластического париетального эндокардита Леффлера [553].

Следует помнить, что развитие эозинофильного перикардита может быть обусловлено применением лекарственных препаратов, в частности миноциклина [554].

### **Лучевой перикардит**

Вероятность развития лучевого перикардита зависит от применяемого источника излучения, дозы облучения, его фракционирования и продолжительности, объема облучаемой области, использования защиты для других органов и структур организма, а также от возраста больных [555]. Такой перикардит может возникнуть во время проведения лучевой терапии или спустя месяцы и годы после ее применения; продолжительность латентного периода может составлять до 15—20 лет. Выпот бывает серозным или геморрагическим; позднее появляются фибриновые спайки или констрикция, кальцификация тканей обычно отсутствует. Симптомы поражения перикарда могут маскироваться признаками сопутствующих заболеваний или эффектами применяемой химиотерапии. Из методов визуализации вначале используется ЭхоКГ, а затем при необходимости выполняется КТ или МРТ. В отсутствие тампонады сердца можно проводить консервативное лечение; перикардиоцентез выполняется с диагностической целью, а также при ухудшении гемодинамики или развитии тампонады. В случае развития констриктивного перикардита, который наблюдается у 20% больных, необходимо выполнять перикардэктомию. Операционная смертность при этом высокая (21%), а 5-летняя выживаемость очень низкая (1%) [556], что в основном обусловлено развитием фиброза миокарда.

Возникновение констриктивного перикардита после облучения области средостения существенно повышает риск развития неблагоприятного исхода при последующем проведении хирургической коррекции клапанных пороков сердца. Результаты ретроспективного анализа данных о 60 больных, у которых операция на клапанах сердца проводилась после лучевой терапии, свидетельствуют о том, что смертность среди больных с признаками констриктивного перикардита или без него составляет 40 и 6% соотв. (ОШ=10,44 при 95% ДИ от 1,87 до 58,40) [557]. Наличие некоторых системных заболеваний (в частности, тяжелого РА), по-видимому, может повышать риск развития лучевого перикардита [558].

### **Хилоперикард**

Хилоперикард возникает при наличии сообщения между перикардиальной полостью и грудным протоком в результате травмы, врожденных аномалий, осложнений после операций на открытом

сердце [559], лимфангиом средостения, лимфангиоматозных гамартом, лимфангиэктазии, а также обструкции или аномалий грудного протока [560]. Присоединение инфекции, а также развитие тампонады или констрикции могут ухудшать прогноз [561]. При этом опалесцирующая перикардальная жидкость имеет молочно-белый цвет, стерильна, не имеет запаха, а при ее микроскопии выявляются капельки жира. Хилезный характер жидкости подтверждается ее щелочной реакцией, специфической плотностью (от 1010 до 1021) [562, 563], выявлением жира при окрашивании препаратов суданом III; высокой концентрацией триглицеридов (5—50 г/л) и белка (22—60 г/л). Применение усиленной КТ [564], а также ее сочетание с лимфографией позволяет не только определить локализацию грудного протока, но и выявить его лимфатическую связь с перикардом [565]. Выбор тактики лечения зависит от причины появления хилезной жидкости в перикарде и ее объема [566]. При хилоперикарде, возникающем после операций на органах грудной клетки, включая операции на сердце, предпочтительнее применять перикардиоцентез и диетотерапию (потребляемая пища должна содержать триглицериды, в которых жирные кислоты имеют среднюю длину цепи) [567, 568]. Если продукция хилезного выпота продолжается, следует обязательно проводить хирургическое лечение (уровень доказательности В, класс I). При неэффективности консервативной терапии и перикардиоцентеза обоснованным вмешательством считается создание перикардио-перитонеального окна [569, 570]. Однако в случае точного определения хода грудного протока наиболее эффективна его перевязка с последующей резекцией участка, расположенного сразу над диафрагмой [571]. При вторичном хилоперикарде необходимо проводить лечение основного заболевания.

### **Перикардит, связанный с воздействием медикаментозных препаратов и токсических веществ**

Реакции перикарда, связанные с применением медикаментозных препаратов, возникают редко, однако воздействие некоторых препаратов и токсических веществ может приводить к развитию перикардита, тампонады сердца, спаечного процесса, фиброза или констрикции (табл. 8) [28, 451]. К механизмам таких поражений перикарда относятся реакции, способствующие возникновению лекарственной системной красной волчанки, идиосинкразия, сывороточная болезнь, реакции на чужеродное вещество и иммунопатия. В этих случаях следует прекратить контакт с веществом, вызвавшим неблагоприятную реакцию, и проводить симптоматическую терапию.

Таблица 8. Механизмы поражения перикарда, связанного с воздействием различных медикаментозных препаратов или токсических веществ [28, 572, 573]

Механизм поражения перикарда	Медикаментозный препарат или токсическое вещество
Механизм поражения перикарда	Медикаментозный препарат или токсическое вещество
Реакция гиперчувствительности	Пенициллины, триптофан, кромолин-натрий
Идиосинкразия или реакция гиперчувствительности	Метисергид, миноксидил, практолол, бромокриптин, психофуранин, цитарабин, фенилбутазон, амидарон, стрептокиназа, <i>p</i> -аминосалициловая кислота (ПАСК), тиазиды, стрептомицин, тиорурацил, сульфаниламидные препараты, циклофосфамид, циклоспорин, мезалазин, 5-фторурацил, вакцины (против натуральной оспы, желтой лихорадки), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, вдыхание паров полимеров
Применение производных антрациклина	Доксорубицин, даунорубицин
Сывороточная болезнь	Чужеродная иммунная сыворотка (например, противостолбнячная), препараты крови
Воздействие яда	Токсин, вырабатываемый рыбой-скорпионом
Реакция на чужеродные вещества при их прямом контакте с перикардом	Тальк (силикат магния), силикон, тетрациклин или другие склерозирующие средства, асбест, железо (при $\beta$ -талассемии)
Вторичное кровотечение в полость перикарда или гемоперикард	Антикоагулянты, тромболитические препараты
«Лихорадка полимерного дыма»	Вдыхание паров, образующихся при сгорании политетрафторэтилена (тефлона)

Прогрессирующий фиброз с развитием констриктивного перикардита может возникать при использовании препаратов, содержащих алкалоиды спорыньи [574]. К таким препаратам относятся бромокриптин, перголид, каберголин, лизурид, а также метисергид, нередко применяемый для лечения мигрени. Каберголин — высоко

селективный агонист дофаминовых рецепторов (его аффинность к рецепторам  $D_2$  в 7 раз выше, чем у бромокриптина) [575]; этот препарат используют для лечения болезни Паркинсона, гиперпролактинемии, акромегалии, синдрома Нельсона, болезни Кушинга. Описан случай развития плевропальмонального фиброза и констриктивного перикардита на фоне применения каберголина (по 5 мг/сут в течение 3 лет) по поводу болезни Паркинсона [574]. При зондировании сердца отмечались изменения гемодинамики, характерные для констриктивного перикардита, а при КТ — утолщение перикарда до 4 мм. Больному была проведена радикальная перикардэктомия. При гистологическом исследовании в тканях перикарда выявлены признаки активного хронического воспаления.

Случаи развития миоперикардита, связанного с вакцинацией против оспы, отмечались еще в 50-е годы XX века [576]. Впоследствии такие случаи выявлялись в США во время крупной кампании по вакцинации разных групп населения против оспы в 2003 г. [577]. При этом частота развития миоперикардита составляла 0,0056%, признаки миоперикардита появлялись через 7—19 дней после вакцинации, а их выраженность варьировала от небольшой (нормальные результаты ЭКГ и ЭхоКГ) до клинически значимой (развитие застойной сердечной недостаточности).

Перикардит может возникать после применения вакцин против гепатита В [578], гриппа [579, 580], а также при использовании комбинированной вакцины против дифтерии, столбняка и полиомиелита [581].

### **Перикардиальный выпот при заболеваниях щитовидной железы**

При гипотиреозе частота возникновения перикардиального выпота составляет от 5 до 30% [28]. Накопление жидкости происходит медленно, тампонада сердца наблюдается редко. В некоторых случаях может отмечаться холестериновый перикардит. Диагноз гипотиреоза устанавливается по результатам определения уровня тироксина и тиреотропного гормона в сыворотке крови. В этих случаях при проведении ЭКГ могут выявляться брадикардия, снижение амплитуды комплекса *QRS*, инверсия или сглаженность зубца *T*, на рентгенограммах — признаки кардиомегалии, при выполнении ЭхоКГ — перикардиальный выпот, при сборе анамнеза — нарушения функции щитовидной железы, вызванные воздействием радиационного излучения [582]; кроме того, могут наблюдаться миопатия, асцит, плевральный выпот и отек сосудистой оболочки глаз [582—

586]. Заместительная терапия тиреоидными гормонами способствует уменьшению объема перикардиального выпота (уровень доказательности В, класс I).

Описаны несколько случаев развития перикардита при болезни Грейвса (диффузный токсический зоб) [587, 588], в том числе и сопровождавшихся тампонадой сердца [589—591]. У 1 больного выполнение биопсии перикарда с последующим гистологическим исследованием позволило выявить наличие утолщенной фиброзной ткани с участками неспецифических грануляций [590]. В большинстве описанных случаев проводилось тщательное обследование для исключения других причин развития перикардита. Высказано предположение о том, что поражение перикарда может быть редким и малоизвестным осложнением болезни Грейвса [590]. Если это действительно так, причины поражения перикарда, развития претибиальной микседемы или офтальмомиопатии могут оказаться сходными; в таком случае для лечения перикардита вполне оправданным будет применение КСП.

### **Перикардиальный выпот при беременности**

Убедительные доказательства того, что беременность предрасполагает к развитию заболеваний перикарда, отсутствуют. Однако у многих женщин при проведении ЭхоКГ в III триместре беременности выявляется слабо или умеренно выраженный гидроперикард без клинических проявлений; сдавление сердца возникает редко [592]. Изменения ЭКГ, обусловленные возникшим во время беременности острым перикардитом, следует дифференцировать с небольшим снижением сегмента *ST* и изменениями зубца *T*, которые наблюдаются при нормальной беременности [592, 593]. За счет увеличения объема крови во время беременности может проявляться скрытая ранее констрикция перикарда [593]. Лечение при беременности в основном такое же, как у небеременных [594, 595]. Однако следует помнить, что при беременности применение аспирина в высоких дозах может вызвать преждевременное закрытие артериального протока, а использование колхицина вообще противопоказано. При необходимости могут выполняться перикардиотомия и перикардэктомия; их применение считается достаточно безопасным и не влияющим на вынашивание данной или последующих беременностей [595, 596]. После 20-й недели беременности при проведении ЭхоКГ у плода может выявляться жидкость в полости перикарда, но в норме размер эконегативного пространства не должен превышать 2 мм. При большом объеме перикардиальной жидкости необходимо исключить наличие водянки плода, резус-конфликта, гипоальбуминемии,

иммунопатии, инфекций, вызываемых бактериями рода *Mycoplasma* или другими возбудителями и передающихся плоду от матери, а также опухоли [597].

## **Поражение перикарда при наследственных заболеваниях**

*Семейная средиземноморская лихорадка* (ССЛ, или периодическая болезнь) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание аутоиммунной природы, которое выявляется в основном у евреев, армян, турок и арабов; оно характеризуется периодически возникающими и спонтанно прекращающимися приступами лихорадки, сопровождающейся воспалением брюшины, синовиальных оболочек и плевры [598]. Вовлечение перикарда — хорошо известное, но нечастое (0,7—1,4%) проявление этого заболевания [599, 600]. Невысокая частота возникновения перикардита даже служила поводом для сомнений в том, что перикардит является проявлением ССЛ, а не сопутствующим заболеванием [601].

Остается неизвестным, почему при ССЛ перикард поражается реже других серозных оболочек. Предполагалось, что низкая частота выявления перикардита может быть обусловлена недостаточно тщательным обследованием. Действительно, в 1 проспективном исследовании с применением ЭхоКГ в М-режиме у всех больных с ССЛ частота выявления признаков перикардита достигала 27% [602]. Однако в более позднем исследовании с применением двухмерной ЭхоКГ эти результаты не подтвердились [601]. Кроме того, частота возникновения признаков поражения перикарда может зависеть от возраста больных. Поскольку перикардит развивается в основном на поздних стадиях заболевания, вероятность его выявления у взрослых больных выше, чем у детей [599].

Хотя применение колхицина в целом вполне эффективно для лечения рецидивирующих или устойчивых к другой терапии перикардитов разной этиологии [41], его использование во время приступов ССЛ ни в одном из исследований не оказывало влияния на выраженность признаков этого заболевания, в том числе перикардита [601].

*Нанизм MULIBREY* (MUScle-LIver-BRain-EYe) — аутосомно-рецессивное заболевание с пренатальной задержкой роста и полиорганной дистрофией, приводящей к возникновению заболеваний сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, печени и глаз [603, 604].

В мире насчитывается около 100 таких больных, 80 из них являются финнами. В настоящее время установлено, что нанизм MULI-BREY связан с мутациями гена *TRIM37*, кодирующего один из пероксисомальных белков [605—607]. Констриктивный перикардит относится к наиболее тяжелым проявлениям этого заболевания [604, 608]. Застойная сердечная недостаточность развивается примерно у  $1/2$  больных [609]. Выполнение перикардэктомии оказывается клинически эффективным лишь у  $1/3$  больных; даже после успешного ее проведения застойная сердечная недостаточность может вновь возникнуть из-за гипертрофии и фиброза миокарда.

*Синдром камптодактилии-артропатии-кокса вара-перикардита* — аутосомно-рецессивный дефект, который характеризуется синовиальной клеточной пролиферацией, отечностью суставов, их контрактурами, деформацией и деструкцией, а у части больных — развитием перикардита [610]. Термин «камптодактилия» означает искривление пальцев, поэтому данное поражение следует отличать от симптома «когтеобразной кисти» [611]. При указанном синдроме из-за мутации соответствующего гена нарушается синтез полноценного лубрицина (протеогликан 4), который вырабатывается синовиальными клетками и является высокоэффективным смазывающим веществом [612]. Лубрицин имеется не только в ложе сухожилий, но и на соприкасающихся листках перикарда [613]; этим, по видимому, и объясняется развитие перикардита при нарушениях нормальной структуры данного вещества.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой небольшой по объему книге предпринята попытка представить современные подходы к диагностике и лечению заболеваний перикарда. Трудность задачи, стоящей перед автором, состояла в том, чтобы не только сохранить в целом структуру соответствующих Европейских рекомендаций, но и дополнить их сведениями, которые по разным причинам не были включены в этот документ.

Основная проблема заключалась в недостатке доказательной информации о тактике лечения заболеваний перикарда. Это отражает существующую неравномерность в финансировании медицинских научных исследований, посвященных оценке эффективности лечения разных заболеваний; в настоящее время лишь 10% средств выделяется на изучение проблем, которые обуславливают 90% слу-

чаев потери трудоспособности [614]. Для исправления сложившейся ситуации предлагаются несколько мер, в частности проведение систематических обзоров с целью оценки соответствия значимости проблемы и степени ее изученности [614]. Представленные в этой книге материалы и служат, на наш взгляд, выполнению данной задачи в довольно узкой, но важной с клинической точки зрения области медицины.

Хотя формально заболевания перикарда в целом не относятся к так называемым болезням-сиротам (так, в США общее число больных с таким заболеванием не должно превышать 200000), по степени изученности они во многом схожи. Эффективность и безопасность разных подходов к диагностике и лечению заболеваний перикарда практически не оценивались в ходе достаточно крупных рандомизированных клинических испытаний.

Однако за последнее время интерес врачей к этим проблемам диагностики существенно возрос, о чем свидетельствует появление соответствующих публикаций в наиболее известных медицинских журналах. Таким образом, назрела необходимость в уточнении тактики ведения больных с заболеваниями перикарда, в частности применения НПВС, которые считаются препаратами первого ряда для лечения экссудативных перикардитов разной природы. При этом выбор хирургических методов лечения в течение ближайших лет, вероятно, по-прежнему будет базироваться на сложившейся клинической практике.

Автор выражает благодарность профессорам D.H. Spodick и V. Maisch, ведущим специалистам по заболеваниям перикарда, за любезное разрешение воспользоваться отдельными иллюстрациями из опубликованных ими статей.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Maisch B., Seferovic P.M., Ristic A.D., et al.* Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:587–610.
2. *Maisch B., Seferovic P.M., Ristic A.D., et al.* Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Full text. Available at: [www.escardio.org](http://www.escardio.org)

3. Европейские рекомендации по диагностике и лечению заболеваний перикарда. Часть I. Доказательная кардиология 2004;3:19—32.
4. Европейские рекомендации по диагностике и лечению заболеваний перикарда. Часть II. Доказательная кардиология 2004;3:19—35.
5. *Rathore S.S., Curtis J.P., Wang Y., et al.* Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003;289(7):871—978.
6. *Mangi A.A., Torchiana D.F.* Pericardial Disease. In: Cohn L.H., Edmunds L.H. Jr, eds. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003:1359—1372.
7. Перикард. Анатомия/Учение о сосудах или ангиология/Сердце/Перикард/. Available at: <http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/anatomiya328.html>
8. *Spodick D.H.* Physiology of the normal pericardium: functions of the pericardium, in Spodick D.H. (ed): *The Pericardium: A Comprehensive Textbook*. New York, Marcel Dekker, 1997; p 15.
9. *Maisch B., Ristic A.D.* The classification of pericardial disease in the age of modern medicine. *Curr Cardiol Rep* 2002;4(1):13—21.
10. *Maisch B., Ristic 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;23(19):1503—1508.
- ✓ 11. *Spodick D.H.* Infectious pericarditis. In: Spodick D.H., editor. *The pericardium: a comprehensive textbook*. New York: Marcel Dekker; 1997. p.260—290.
12. *Cottrill C.M., Tamaren J., Hall B.* Sternal defects associated with congenital pericardial and cardiac defects. *Cardiol Young* 1998;8(1):100—104.
13. *Enad J.G.* Partial absence of pericardium in an endurance athlete. A case report. *J Sports Med Phys Fitness* 2002;42(1):89—91.
14. *Meunier J.P., Lopez S., Teboul J., et al.* Total pericardial defect: risk factor for traumatic aortic type A dissection. *Ann Thorac Surg* 2002;74(1):266.
15. *Connolly H.M., Click R.L., Schattenberg T.T., et al.* Congenital absence of the pericardium: echocardiography as a diagnostic tool. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8:87—92.
16. *Bruch C., Schmermund A., Dagres N., et al.* Changes in QRS voltage in pericardiocentesis and after anti-inflammatory drug treatment. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(1):219—226.
17. *Meyers D.G., Meyers R.E., Prendergast T.W.* The usefulness of diagnostic tests on pericardial fluid. *Chest* 1997;111(5):1213—1221.
18. *Eisenberg M.J., Dunn M.M., Kanth N., et al.* Diagnostic value of chest radiography for pericardial effusion. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:588—593.
19. *Spodick D.H.* Auscultatory phenomena in pericardial disease. In: Spodick DH, editor. *The Pericardium: A Comprehensive Textbook*. New York: Marcel Dekker; 1997. p.27—39.
20. *Chuttani K., Pandian N.G., Mohanty P.K., et al.* Left ventricular diastolic collapse: an echocardiographic sign of regional cardiac tamponade. *Circulation* 1991;83:1999—2006.
21. *Levine M.J., Lorell B.H., Diver D.J., et al.* Implications of echocardiographically assisted diagnosis of pericardial tamponade in contemporary medical patients: detection before hemodynamic embarrassment. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:59—65.
22. *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;77(5):429—436.
23. *Chiles C., Woodard P.K., Gutierrez F.R., et al.* Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radiographics* 2001;21(2):439—449.

- 24 *Nugue O, Millaire A, Porte H, et al* Pericardioscopy in the etiologic diagnosis of pericardial effusion in 141 consecutive patients *Circulation* 1996,94(7) 1635—1641
- 25 *Seferovic P M, Ristic A D, Maksimovic R, et al* Diagnostic value of pericardial biopsy improvement with extensive sampling enabled by pericardioscopy *Circulation* 2003,107 978—983
- 26 *Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, et al* Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis *Eur Heart J* 2000,21(10) 832—836
- 27 *Brandt R R, Filzmaier K, Hanrath P* Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis *Am J Cardiol* 2001,87(11) 1326—1328
- 28 *Spodick D H* Pericardial diseases In Braunwald E, Zippes D P, Libby P, editors *Heart Disease* 6th ed Philadelphia, London, Toronto, Montreal Sydney, Tokyo, WB Saunders, 2001 p 1823—1876
- 29 *Maisch B, Bethge C, Drude L, et al* Pericardioscopy and epicardial biopsy new diagnostic tools in pericardial and perimyocardial diseases *Eur Heart J* 1994,15(Suppl C) 68—73
- 30 *Imazio M, Demichelis B, Parrini I, et al* Day-hospital treatment of acute pericarditis a management program for outpatient therapy *J Am Coll Cardiol* 2004,43(6) 1042—1046
- 31 *Schifferdecker B, Spodick D H* Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in the Treatment of Pericarditis *Clinical Review Clin Review* 2003,11 1—7
- 32 *Catella-Lawson F, Reilly M P, Kapoor S C, et al* Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin *N Engl J Med* 2001,345 1809—1817
- 33 *Yeomans N D, Tulassay Z, Juhasz L, et al* A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs *N Engl J Med* 1998,338 719—726
- 34 *Topol E J, Falk G W* A coxib a day won't keep the doctor away *Lancet* 2004, 364,639—640
- 35 *Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al* Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis *N Engl J Med* 2000,343 1520—1528
- 36 *Silverstein F E, Faich G, Goldstein J L, et al* Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis the CLASS study — a randomized controlled trial *JAMA* 2000, 284 1247—1255
- 37 *Mukherjee D, Nissen S, Topol E J* Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors *JAMA* 2001,286 954—959
- 38 *Howard P A, Delafontaine P* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk *J Am Coll Cardiol* 2004,43 519—525
- 39 *Solomon D H, Schneeweiss S, Levin R, Avorn J* Relationship between COX-2 specific inhibitors and hypertension *Hypertension* 2004,44(2) 140—145
- 40 *Schnitzer T J, Burmester G R, Mysler E, et al* Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications randomised controlled trial *Lancet* 2004,364 665—674
- 41 *Adler Y, Finkelstein Y, Guindo J, et al* Colchicine treatment for recurrent pericarditis a decade of experience *Circulation* 1998,97 2183—2185
- 42 *Duvernoy O, Borowiec J, Helmius G, et al* Complications of percutaneous pericardiocentesis under fluoroscopic guidance *Acta Radiol* 1992,33(4) 309—313

- 43 *Zayas R, Anguita M, Torres F, et al* Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis *Am J Cardiol* 1995,75 378—382
- 44 *Isselbacher E M, Cigarroa J E, Eagle K A* Cardiac tamponade complicating proximal aortic dissection is pericardiocentesis harmful? *Circulation* 1994,90 2375—2379
- 45 *Tsang T S, Freeman W K, Barnes M E, et al* Rescue echocardiographically guided pericardiocentesis for cardiac perforation complicating catheter-based procedures The Mayo Clinic experience *J Am Coll Cardiol* 1998,32(5) 1345—1350
- 46 *Tsang T S, Barnes M E, Hayes S N, et al* Clinical and echocardiographic characteristics of significant pericardial effusions following cardiothoracic surgery and outcomes of echoguided pericardiocentesis for management Mayo Clinic experience, 1979—1998 *Chest* 1999,116(2) 322—331
- 47 *Armstrong W F, Feigenbaum H, Dillon J C* Acute right ventricular dilation and echocardiographic volume overload following pericardiocentesis for relief of cardiac tamponade *Am Heart J* 1984,107 1266—1270
- 48 *Sagrsta-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, et al* Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion *N Engl J Med* 1999,341(27) 2054—2059
- 49 *Seferovic P M, Ristic A D, Maksimovic R, et al* Therapeutic pericardiocentesis up-to-date review of indications, efficacy, and risks In Seferovic PM, Spodick DH, Maisch B, editors, Maksimovic R, Ristic AD, assoc editors Pericardiology contemporary answers to continuing challenges, Belgrade, Science 2000,417—426
- 50 *Maisch B, Ristic A D* Tangential approach to small pericardial effusions under fluoroscopic guidance in the lateral view the halo phenomenon [abstract] *Circulation* 2001,103(Suppl A) II-730
- 51 *Tsang T S, Barnes M E, Gersh B J, et al* Outcomes of clinically significant idiopathic pericardial effusion requiring intervention *Am J Cardiol* 2002,91(6) 704—707
- 52 *Spodick D H* Acute Pericarditis Current Concepts and Practice *JAMA* 2003,289 1150—1153
- 53 Service of Cardiology, Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona Appendix I Protocol for the diagnosis and management of pericardial diseases In Soler-Soler J, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, eds Pericardial disease new insights and old dilemmas Dordrecht Kluwer Academic Publishers, 1990 217—222
- 54 *Permanyer-Miralda G* Acute pericardial disease approach to the aetiologic diagnosis *Heart* 2004,90 252—254
- 55 *Sagrsta-Sauleda J, Merce J, Permanyer-Miralda G, et al* Clinical clues to the causes of large pericardial effusions *Am J Med* 64 2000,109(2) 95—101
- 56 *Spodick D H* Acute Cardiac Tamponade *N Engl J Med* 2003,349 684—690
- 57 *Bishop L H J, Estes E H J, McIntosh H D* The electrocardiogram as a safeguard in pericardiocentesis *JAMA* 1956,162 264—265
- 58 *Krikorian J G, Hancock E W* Pericardiocentesis *Am J Med* 1978,65 808—814
- 59 *Wong B, Murphy J, Chang C J, et al* The risk of pericardiocentesis *Am J Cardiol* 1979,44 1110—1114
- 60 *Guberman B A, Fowler N O, Engel P J, et al* Cardiac tamponade in medical patients *Circulation* 1981,64 633—640
- 61 *Morin J E, Hollomby D, Gonda A, et al* Management of uremic pericarditis a report of 11 patients with cardiac tamponade and a review of the literature *Ann Thorac Surg* 1976,22 588—592

62. Callahan J.A., Seward J.B., Nishimura R.A., et al. Two-dimensional echocardiographically guided pericardiocentesis: experience in 117 consecutive patients. *Am J Cardiol* 1985;55:476—479.
63. Cho B.C., Kang S.M., Kim D.H., et al. Clinical and echocardiographic characteristics of pericardial effusion in patients who underwent echocardiographically guided pericardiocentesis: yonsei cardiovascular center experience, 1993-2003. *Yonsei Med J* 2004;45(3):462—468.
64. Dostos T., Theakos N., Angouras D., Asimacopoulos P. Risk factors affecting the survival of patients with pericardial effusion submitted to subxiphoid pericardiostomy. *Chest* 2003;124:242—246.
65. Fontenelle L.J., Cuello L., Dooley B.N. Subxiphoid pericardial window: a simple and safe method for diagnosing and treating acute and chronic pericardial effusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;62,95—97.
66. Alcan K.E., Zabetakis P.M., Marino N.D., et al. Management of acute cardiac tamponade by subxiphoid pericardiostomy. *JAMA* 1982;247:1143—1148.
67. Snow N., Lucas A.E. Subxiphoid pericardiostomy: a safe, accurate, diagnostic and therapeutic approach to pericardial and intrapericardial disease. *Am Surg* 1983;49:249—253.
68. Allen K.B., Faber L.P., Warren W.H., et al. Pericardial effusion: subxiphoid pericardiostomy versus percutaneous catheter drainage. *Ann Thorac Surg* 1999;67:437—440.
69. Ziskind A.A., Pearce A.C., Lemmon C.C., et al. Percutaneous balloon pericardiostomy for the treatment of cardiac tamponade and large pericardial effusions: description of technique and report of the first 50 cases. *J Am Coll Cardiol* 1993;21(1):1—5.
70. DeLine J.M., Cable D.G. Clustering of recurrent pericarditis with effusion and constriction in a family. *Mayo Clin Proc* 2002;77(1):39—43.
71. Erdol C., Erdol H., Celik S., et al. Idiopathic chronic pericarditis associated with ocular hypertension: probably an unknown combination. *Int J Cardiol* 2003;87(2-3):293—295.
72. Guindo J., Rodriguez de la Serna A., Ramie J., et al. Recurrent pericarditis - relief with colchicine. *Circulation* 1990;82:1117—1120.
73. Millaire A., de Groot P., De Coulx E., et al. Treatment of recurrent pericarditis with colchicine. *Eur Heart J* 1994;15:120—124.
74. Asplen C.H., Levine H.D. Azathioprine therapy of steroid-responsive pericarditis. *Am Heart J* 1970;80:109—111.
75. Miller J.I., Mansour K.A., Hatcher C.R. Jr. Pericardiectomy: current indication, concept, and results in a university center. *Ann Thorac Surg* 1982;84:40—45.
76. Merce J., Sagrista-Sauleda J., Permanyer-Miralda G., et al. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? *Am J Med* 1998;105:106—109.
77. Soler-Soler J. Massive chronic pericardial effusion. In: Soler-Soler J., Permanyer-Miralda G., Sagrista-Sauleda J., editors. *Pericardial diseases - old dilemmas and new insights*. The Netherlands: Kluwer; 1990. p.153—165.
78. Shabetai R. Diseases of the pericardium. In: Schlant R.C., Alexander R.W., eds. *Hurst's the heart: arteries and veins*. 6th ed. Vol. 1. New York: McGraw-Hill, 1994:1647—1674.
79. Reddy P.S., Curtiss E.I., Uretsky B.F. Spectrum of hemodynamic changes in cardiac tamponade. *Am J Cardiol* 1990;66:1487—1491.
80. Beloucif S., Takata M., Shimada M., Robotham J.L. Influence of pericardial constraint on atrioventricular interactions. *Am J Physiol* 1992;263:H125—H134.

- 81 *Friedman H S, Lajam F, Zaman Q, et al* Effect of autonomic blockade on the hemodynamic findings in acute cardiac tamponade *Am J Physiol* 1977,232 H5—H11
- 82 *Spodick D H* Threshold of pericardial constraint the pericardial reserve volume and auxiliary pericardial functions *J Am Coll Cardiol* 1985,6 296—297
- 83 *Cogswell T L, Bernath G A, Keelan M H Jr, et al* The shift in the relationship between intrapericardial fluid pressure and volume induced by acute left ventricular pressure overload during cardiac tamponade *Circulation* 1986,74 173—180 [Abstract]
- 84 *Grose R, Greenberg M A, Yipintsoi T, Cohen M V* Cardiac tamponade in dogs with normal coronary arteries I Effect of changing intravascular volume on hemodynamics and myocardial blood flow *Basic Res Cardiol* 1984,79 531—541
- 85 *Hurrell D G, Symanski J D, Chaliki H P, et al* Assessment of right atrial pressure by hepatic vein Doppler echocardiography a simultaneous catheterization/Doppler echocardiographic study *J Am Coll Cardiol* 1996,27 Suppl A 212A
- 86 *Santamore W P, Li K S, Nakamoto T, Johnston W E* Effects of increased pericardial pressure on the coupling between the ventricles *Cardiovasc Res* 1990,24 768—776
- 87 *Martins J B, Manuel W J, Marcus M L, Kerber R E* Comparative effects of catecholamines in cardiac tamponade experimental and clinical studies *Am J Cardiol* 1980,46 59—66
- 88 *Klopfenstein H S, Mathias D W* Influence of naloxone on response to acute cardiac tamponade in conscious dogs *Am J Physiol* 1990,259 H512—H517
- 89 *Reddy P S, Curtiss E I, O'Toole J D, Shaver J A* Cardiac tamponade hemodynamic observations in man *Circulation* 1978,58 265—272
- 90 *Shabetai R* Pericardial effusion haemodynamic spectrum *Heart* 2004,90 255—256
- 91 *Boltwood C M Jr* Ventricular performance related to transmural filling pressure in clinical cardiac tamponade *Circulation* 1987,75 941—955
- 92 *Schrter R W, Abraham W T* Hormones and hemodynamics in heart failure *N Engl J Med* 1999,341 577—585
- 93 *Spodick D H* Low atrial natriuretic factor levels and absent pulmonary edema in pericardial compression of the heart *Am J Cardiol* 1989,63 1271—1272
- 94 *Krantz M J, Lee J K, Spodick D H* Repetitive Yawning Associated With Cardiac Tamponade *Am J Cardiol* 2004,94 701—702
- 95 *Gibbs C R, Watson R D, Singh S P, et al* Management of pericardial effusion by drainage a survey of 10 years' experience in a city centre general hospital serving a multiracial population *Postgrad Med J* 2000,76 809—813
- 96 *Colombo A, Olson H G, Egan J, et al* Etiology and prognostic implications of a large pericardial effusion in men *Clin Cardiol* 1988,11 389—394
- 97 *Loire R, Goineau P, Fareh S, et al* Apparently idiopathic chronic pericardial effusion Long-term outcome in 71 cases *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996,89 835—841
- 98 *Cooper J P, Oliver R M, Currie P, et al* How do the clinical findings in patients with pericardial effusions influence the success of aspiration? *Br Heart J* 1995,73 351—354
- 99 *Angel J, Anivarro I, Domingo E, Soler-Soler J* Cardiac tamponade risk and benefit of fluid challenge performed while waiting for pericardiocentesis *Circulation* 1997,96 Suppl I I-30 abstract
- 100 *Ramsaran E K, Benotti J R, Spodick D H* Exacerbated tamponade deterioration of cardiac function by lowering excessive arterial pressure in hypertensive cardiac tamponade *Cardiology* 1995,86 77—79
- 101 *D'Cruz I, Rehman A U, Hancock H I* Quantitative echocardiographic assessment in pericardial disease *Echocardiography* 1997,14 207—214

- 102 *Bommer W J, Follette D, Pollock M, et al* Tamponade in patients undergoing cardiac surgery a clinical-echocardiographic diagnosis *Am Heart J* 1995,130 1216—1223
- 103 *Thompson R C, Finck S J, Leventhal J P, Safford R E* Right-to-left shunt across a patent foramen ovale caused by cardiac tamponade diagnosis by transesophageal echocardiography *Mayo Clin Proc* 1991,66 391—394
- 104 *Kudo Y, Yamasaki F, Doi T, et al* Clinical Significance of Low Voltage in Asymptomatic Patients With Pericardial Effusion Free of Heart Disease *Chest* 2003,124 2064—2067
- 105 *Heinsimer J A, Collins G J, Burkman M H, et al* Supine cross-table lateral chest roentgenogram for the detection of pericardial effusion *JAMA* 1987,257(23) 3266—3268
- 106 *Carsky E W, Mauceri R A, Azimi F* The epicardial fat pad sign analysis of frontal and lateral chest radiographs in patients with pericardial effusion *Radiology* 1980,137(2) 303—308
- 107 *Horowitz M S, Schultz C S, Stinson E B, et al* Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion *Circulation* 1974,50 239—247
- 108 *DaCruz I A, Cohen H C, Prabhu R, et al* Diagnosis of cardiac tamponade by echocardiography Changes in mitral valve motion and ventricular dimensions, with special reference to paradoxical pulse *Circulation* 1975,52 460—465
- 109 *Akkerhuis J M, Hersbach F M R J* Swinging Heart *N Engl J Med* 2004,351 e1
- 110 *Martin R P, Bowdan R, Filly K, et al* Intrapericardial abnormalities in patients with pericardial effusion findings by two-dimensional echocardiography *Circulation* 1980,61 568—572
- 111 *Come P, Ruley M, Fortuin N* Echocardiographic mimicry of pericardial effusions *Am J Cardiol* 1981,47 365—370
- 112 *Almeda F O, Adler S, Rosenson R S* Metastatic tumor infiltration of the pericardium masquerading as pericardial tamponade *Am J Med* 2001,111(6) 504—505
- 113 *Kronzon I, Cohen M L, Wines H E* Cardiac tamponade by loculated pericardial hematoma limitations of M-mode echocardiography *J Am Coll Cardiol* 1983,3 913—915
- 114 *Berge K, Lanier W, Reeder G* Occult cardiac tamponade detected by transesophageal echocardiography *Mayo Clin Proc* 1992,67 667—670
- 115 *Bansal R C, Chandrasekaram K* Role of echocardiography in Doppler techniques in evaluation of pericardial effusion *Echocardiography* 1989,6 313—316
- 116 *Saxena R K, D'Crus I A, Zitaker M* Color flow Doppler observations on mitral valve flow in tamponade *Echocardiography* 1991,8 517—521
- 117 *Mulvagh S L, Rokey R, Vick G W, et al* Usefulness of nuclear magnetic resonance imaging for evaluation of pericardial effusions, and comparison with two-dimensional echocardiography *Am J Cardiol* 1989,64 1002—1009
- 118 *Wang Z J, Reddy G P, Gorway M B, et al* CT and MR Imaging of Pericardial Disease *Radiographics* 2003,23 S167—S180
- 119 *Singh S, Wann L S, Schuchard G H, et al* Right ventricular and right atrial collapse in patients with cardiac tamponade—a combined echocardiographic and hemodynamic study *Circulation* 1984,70 966
- 120 *Reydel B, Spodick D H* Frequency and significance of chamber collapses during cardiac tamponade *Am Heart J* 1990,119 1160—1163
- 121 *Kochar G S, Jacobs L E, Kotler M N* Right atrial compression in postoperative cardiac patients detection by transesophageal echocardiography *J Am Coll Cardiol* 1990,16 511—516

- 122 *Torelli J, Marwick T H, Salcedo E E* Left atrial tamponade diagnosis by transesophageal echocardiography *J Am Soc Echocardiogr* 1991,4 413—414
- 123 *Fresman B, Schwinger M E, Charney R, et al* Isolated collapse of left-sided heart chambers in cardiac tamponade Demonstration by two-dimensional echocardiography *Am Heart J* 1991,121 613—616
- 124 *Di Segni E, Feinberg M S, Sheinowitz M, et al* LV pseudohypertrophy in cardiac tamponade an echocardiographic study in canine model *J Am Coll Cardiol* 1993,21 1286—1294
- 125 *Feigenebaum H, Zaky A, Grabham L* Cardiac motion in patients with pericardial effusion a study using ultrasound cardiography *Circulation* 1966,34 611—619
- 126 *Shabetai R* Pulsus paradoxus definition, mechanisms, and clinical association In *Seferovic P M, Spodick D H, Maisch B, editors, Maksimovic R, Ristic A D, assoc editors Pericardiology contemporary answers to continuing challenges, Belgrade, Science 2000, 53—62*
- 127 *Klopfenstein H S, Schuchard G H, Wann L S, et al* The relative merits of pulsus paradoxus and right ventricular diastolic collapse in the early detection of cardiac tamponade an experimental echocardiographic study *Circulation* 1985,71 829—833
- 128 *Maisch B, Ristic A D, Pankuweit S, et al* Neoplastic pericardial effusion efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin *Eur Heart J* 2002,23 1625—1631
- 129 *Pehler J M, Pluth J R, Schaff H V, et al* Surgical management of effusive pericardial disease Influence of extent of pericardial resection on clinical course *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985,90 506—512
- 130 *Spodick D H* Medical treatment of cardiac tamponade In *Caturelli G, ed Cura intensiva cardiologica Rome TIPAR Poligrafica, 1991 265—268*
- 131 *Gascho J A, Martins J B, Marcus M L, Kerber R E* Effects of volume expansion and vasodilators in acute pericardial tamponade *Am J Physiol* 1981,240 H49—H53
- 132 *Hashim R, Frankel H, Tandon M, Rabinovici R* Fluid resuscitation-induced cardiac tamponade *Trauma* 2002,53 1183—1184
- 133 *Frank M J, Nadimi M, Lesniak L J, et al* Effects of cardiac tamponade on myocardial performance, blood flow, and metabolism *Am J Physiol* 1971,220 179—185
- 134 *Grose R, Greenberg M, Steingart R, Cohen M V* Left ventricular volume and function during relief of cardiac tamponade in man *Circulation* 1982,66 149—154
- 135 *Manyari D E, Kostuk W J, Purves P* Effect of pericardiocentesis on right and left ventricular function and volumes in pericardial effusion *Am J Cardiol* 1983,52 159—162
- 136 *Wolfe M W, Edelman E R* Transient Systolic Dysfunction after Relief of Cardiac Tamponade *Ann Intern Med* 1993,119 42—44
- 137 *Dosios T, Angouras D* Low cardiac output syndrome complicating subxiphoid pericardiostomy for pericardial effusion [letter] *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997,113 220
- 138 *Neelakandan B, Jayanthi N, Kanthimathi R* Subxiphoid drainage for pericardial tamponade [letter] *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996,111 489
- 139 *Braverman A C, Sundareshan S* Cardiac tamponade and severe ventricular dysfunction [letter] *Ann Intern Med* 1994,120 442
- 140 *Geffroy A, Beloel H, Bouvier E, et al* Cardiothoracic Anesthesia, Respiration and Airway Prolonged right ventricular failure after relief of cardiac tamponade *Can J Anesth* 2004,51 482—485
- 141 *Morgagni G B* De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis *Benetus, typ Remondiniana, 1761*

- 142 *Talreja D R, Edwards W D, Danielson G K, et al* Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness *Circulation* 2003,108 1852—1857
- 143 *Rienmuller R, Gurgan M, Erdmann E, et al* CT and MR evaluation of pericardial constriction a new diagnostic and therapeutic concept *J Thorac Imaging* 1993,8(2) 108—121
- 144 *Byrne J G, Karavas A N, Colson Y L, et al* Cardiac decortication (epicardiectomy) for occult constrictive cardiac physiology after left extrapleural pneumonectomy *Chest* 2002,122 2256—2259
- 145 *Haley J H, Tajik A J, Danielson G K, et al* Transient constrictive pericarditis causes and natural history *J Am Coll Cardiol* 2004,43 271—275
- 146 *Sagrsta-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Candell-Riera J, et al* Transient cardiac constriction unrecognised pattern of evolution in effusive acute idiopathic pericarditis *Am J Cardiol* 1987,59 961—966
- 147 *Sagrsta-Sauleda J* Pericardial constriction uncommon patterns *Heart* 2004,90 257—258
- 148 *Bush C A, Stang J M, Wooley C F, et al* Occult constrictive pericardial disease Diagnosis by rapid volume expansion and correction by pericardiectomy *Circulation* 1977,56 924—930
- 149 *Ling L H, Oh J K, Tei C, et al* Pericardial thickness measured with transesophageal echocardiography feasibility and potential clinical usefulness *J Am Coll Cardiol* 1997,29(6) 1317—1323
- 150 *Oh J K, Tajik A J, Seward J B, et al* Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis *J Am Coll Cardiol* 1994,23 154—162
- 151 *Oh J K, Tajik A J, Appleton C P, et al* Preload reduction to unmask the characteristic Doppler features of constrictive pericarditis a new observation *Circulation* 1997,95 796—799
- 152 *Boonyaratavej S, Oh J K, Tajik A J, et al* Comparison of mitral inflow and superior vena cava Doppler velocities in chronic obstructive pulmonary disease and constrictive pericarditis *J Am Coll Cardiol* 1998,32(7) 2043—2048
- 153 *Oh J K, Seward J B, Tajik A J* The echo manual 2nd ed Philadelphia Lippincott, 1999 pp 181—194
- 154 *Rajagopalan N, Garcia M J, Rodriguez L, et al* Comparison of new Doppler echocardiographic methods to differentiate constrictive pericardial heart disease and restrictive cardiomyopathy *Am J Cardiol* 2001,87(1) 86—94
- 155 *Ha J -W, Ommen S R, Tajik A J, et al* Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography *Am J Cardiol* 2004,94 316—319
- 156 *Holman E, Willert F* Results of radical pericardiectomy for constrictive pericarditis *JAMA* 1955,157 789—794
- 157 *Schoenfeld M H, Supple E W, Dec G W Jr, et al* Restrictive cardiomyopathy versus constrictive pericarditis role of endomyocardial biopsy in avoiding unnecessary thoracotomy *Circulation* 1987,75 1012—1017
- 158 *Gimlette T M* Constrictive pericarditis *Br Heart J* 1959,21 9—16
- 159 *Cameron J, Oesterle S N, Baldwin J C, Hancock E W* The etiologic spectrum of constrictive pericarditis *Am Heart J* 1987,113 354—360
- 160 *Ling L H, Oh J K, Breen J F, et al* Calcific constrictive pericarditis is it still with us? *Ann Intern Med* 2000,132 444—450

161. *Rienmuller R., Gurgan M., Erdmann E., et al.* CT and MR evaluation of pericardial constriction: a new diagnostic and therapeutic concept. *J Thorac Imaging* 1993;8:108—121.
162. *Chien S.J., Liang C.D., Ko S.F., Chang J.P.* Idiopathic calcific constrictive pericarditis causing pulmonary stenosis associated with a ventricular septal defect mimicking tetralogy of Fallot. *J Clin Ultrasound* 2003;31(4):222—225.
163. *Vogt P.R., Bauer E.P., Carrel T., et al.* Pericarditis constrictiva after aortic valve replacement simulating tricuspid stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6(2):108—110.
164. *Shah A., Melarkey D., Ness V.T.* Extrinsic nonvalvular mitral obstruction due to large epicardial hematoma. *Chest* 1993;104(1):285—286.
165. *Mahe I., Braunberger E., Bergmann J.-F.* Angina caused by calcific constrictive pericarditis. *Ann Intern Med* 2002;137:1012—1013.
166. *Weill E.* Traite clinique des maladies du coeur chez les enfants. Paris, Doin, 1895.
167. *Delorme E.* Sur un traitement chirurgical de la symphyse cardopericardique. *Gaz Hop* 1898; 71:1150.
168. *Rehn I.* Zur experimentellen pathologie des herzbeutel. *Verh Dtsch Ges Chir* 1913; 42:339.
169. *Sauerbruch R.* Die Chirurgie der Brustorgane, vol II. Berlin, 1925.
170. *Stephenson L.W.* History of Cardiac Surgery. In: Cohn L.H., Edmunds L.H. Jr, eds. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003:329.
171. *DeValeria P.A., Baumgartner W.A., Casale A.S., et al.* Current indications, risks, and outcome after pericardiectomy. *Ann Thorac Surg* 1991;52(2):219—224.
172. *Ling L.H., Oh J.K., Schaff H.V., et al.* Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999;100(13):1380—1386.
173. *Senni M., Redfield M.M., Ling L.H., et al.* Left ventricular systolic and diastolic function after pericardiectomy in patients with constrictive pericarditis: Doppler echocardiographic findings and correlation with clinical status. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(5):1182—1188.
174. *Ufuk Y., Kestelli M., Yilik L., et al.* Recent surgical experience in chronic constrictive pericarditis. *Tex Heart Inst J* 2003;30(1):27—30.
175. *Sun J.P., Abdalla I.A., Yang X.S., et al.* Respiratory variation of mitral and pulmonary venous Doppler flow velocities in constrictive pericarditis before and after pericardiectomy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:119—126.
176. *Meijburg H.W., Visser C.A., Gredee J.J., Westerhof P.W.* Clinical relevance of Doppler pulmonary venous flow characteristics in constrictive pericarditis. *Eur Heart J* 1995;16:506—513.
177. *Sunday R., Robinson L.A., Bosek V.* Low cardiac output complicating pericardiectomy for pericardial tamponade. *Ann Thorac Surg* 1999;67(1):228—231.
178. *Schofield R.S., Shoemaker S.B., Ryerson E.G., et al.* Left ventricular dysfunction after pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1449—1451.
179. *Bertog S.C., Thambidorai S.K., Parakh K., et al.* Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1445—1452.
180. *Sagrista-Saulea J., Angel J., Sanchez A., et al.* Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 2004;350(5):469—475.
181. *Burchell H.B.* Problems in the recognition and treatment of pericarditis. *J Lancet* 1954;74:465—470.

- 182 *Spodick D H, Kumar S* Subacute constrictive pericarditis with cardiac tamponade *Dis Chest* 1968,54 62—66
- 183 *Hancock E W* Subacute effusive-constrictive pericarditis *Circulation* 1971,43 183—192
- 184 *Woods T, Vidarsson B, Mosher D, Stein J H* Transient effusive-constrictive pericarditis due to chemotherapy *Clin Cardiol* 1999,22 316—318
- 185 *Cegielski J P, Devlin B H, Morris A J, et al* Comparison of PCR, culture, and histopathology for diagnosis of tuberculous pericarditis *J Clin Microbiol* 1997,35(12) 3254—3257
- 186 *Doig J C, Hilton C J, Reid D S* Salmonella a rare cause of subacute effusive-constrictive pericarditis *Br Heart J* 1991,65 296—297
- 187 *Hirata K, Asato H, Maeshiro M* A case of effusive constrictive pericarditis caused by *Streptococcus milleri* *Jpn Circ J* 1991,55 154—158
- 188 *Oudiz R, Mahaisavariya P, Peng S K, et al* Disseminated coccidioidomycosis with rapid progression to effusive-constrictive pericarditis *J Am Soc Echocardiogr* 1995,8 947—952
- 189 *D’Cruz I A, Pallas C W, Heck A* Echocardiographic diagnosis of effusive-constrictive pericarditis due to staphylococcal pericarditis after cardiac surgery *South Med J* 1991,84 1375—1377
- 190 *Hugo-Hamman C T, Scher H, De Moor M M* Tuberculous pericarditis in children a review of 44 cases *Pediatr Infect Dis J* 1994,13 13—18
- 191 *Satoh T* Demonstration of the Epstein-Barr genome by the polymerase chain reaction and in situ hybridisation in a patient with viral pericarditis *Br Heart J* 1993,69 563—564
- 192 *Satur C M, Hsin M K, Dussek J E* Giant pericardial cysts *Ann Thorac Surg* 1996,61(1) 208—210
- 193 *Borges A C, Gellert K, Dietel M, et al* Acute right-sided heart failure due to hemorrhage into a pericardial cyst *Ann Thorac Surg* 1997,63(3) 845—847
- 194 *Kudaiberdiev T, Djoshibaev S, Yankovskaya L, Djumanazarov A* Multiple hydatid cysts of epicardium and pericardium *Int J Cardiol* 2001,81(2-3) 265—267
- 195 *Rein R, Niggemann B, Runge M* Echinococcosis of the Heart *Herz* 1996,21 192—197
- 196 *Wang Z J, Reddy G P, Gotway M B, et al* CT and MRI imaging of pericardial disease *Radiographics* 2003,23(Spec No) S167—180
- 197 *Kinoshita Y, Shimada T, Murakami Y, et al* Ethanol sclerosis can be a safe and useful treatment for pericardial cyst *Clin Cardiol* 1996,19(10) 833—835
- 198 *Simeunovic D, Seferovic P M, Ristic A D, et al* Pericardial cysts Incidence, clinical presentations and treatment In Seferovic PM, Spodick DH, Maisch B, editors Maksimovic R, Ristic AD, assoc editors Pericardiology contemporary answers to continuing challenges, Belgrade, Science 2000,203—212
- 199 *Гиляревский С П, Орлов В А, Семеновский М Л, и др* Эхинококкоз сердца и перикарда описание случая и обзор литературы *Сердце* 2003, 2(11) 254—258
- 200 *Brander L, Ramsay D, Dreier D, et al* Continuous left hemidiaphragm sign revisited a case of spontaneous pneumopericardium and literature review *Heart* 2002,88 e5
- 201 *Bricketeau M* Observation d’hydropneumopericarde accompagne d’un bruit de fluctuation perceptible a l’oreille *Arch Gen Med* 1844,4 334
- 202 *Capizzi P J, Martin M, Bannon M P* Tension pneumopericardium following blunt injury *J Trauma* 1995,39 775—780

- 203 *Reed J R, Thomas W P* Hemodynamics of progressive pneumopericardium in the dog *Am J Vet Res* 1984,45 301—307
- 204 *Mauer E R, Mendez F L, Finkelstein M, et al* Cardiovascular dynamics in pneumopericardium and hydropericardium *Angiology* 1958,9 176—179
- 205 *Bejvan S M, Godwin D J* Pneumomediastinum old signs and new signs *Am J Roentgenol* 1996,166 1041—1048
- 206 *Antonini-Canterin F, Nicolosi G L, Mascitelli L, et al* Direct demonstration of an air-fluid interface by two-dimensional echocardiography a new diagnostic sign of hydropericardium *J Am Soc Echocardiogr* 1996,9 187—189
- 207 *Maki D D, Sehgal M, Kricun M E, et al* Spontaneous tension pneumopericardium complicating staphylococcal pneumonia *J Thorac Imaging* 1999,14 215—217
- 208 *Shackelford R T* Hydropericardium report of case with summary of literature *JAMA* 1931,96 187—191
- 209 *Beaver J, Safran D* Pneumopericardium mimicking acute myocardial ischemia after laparoscopic cholecystectomy *South Med J* 1999,92 1002—1004
- 210 *Knos G B, Sung Y F, Toledo A* Pneumopericardium associated with laparoscopy *J Clin Anesth* 1991,3 56—59
- 211 *Nicholson R D, Berman N D* Pneumopericardium following laparoscopy *Chest* 1979,76 605—607
- 212 *Bakker J, van Kersen F, Bellaar Spruyt J* Pneumopericardium and pneumomediastinum after polypectomy *Endoscopy* 1991,23 46—47
- 213 *Fitzgerald S D, Denk A, Flynn M, et al* Pneumopericardium and subcutaneous emphysema of the neck an unusual manifestation of colonoscopic perforation *Surg Endosc* 1992,6 141—143
- 214 *Ackerman J L, Alden J W* Pneumopericardium following sternal bone marrow aspiration *Radiology* 1958,70 408—409
- 215 *Shawl F A, Chun P K C* Pneumopericardial tamponade post coronary artery bypass sternal dehiscence *Am Heart J* 1982,104 160—163
- 216 *Brandenhoff P, Hoier-Madsen K, Struve-Christensen E* Pneumopericardium after pneumonectomy and lobectomy *Thorax* 1986,41 55—57
- 217 *Hymes W A, Itani K M, Wall W J Jr, et al* Delayed tension pneumopericardium after thoracotomy for penetrating chest trauma *Ann Thorac Surg* 1994,57 1658—1660
- 218 *Posthumus D L, Pearce T H* Fatal tension pneumopericardium complicating tracheostomy *Chest* 1978,73 107—109
- 219 *O'Neill D, Symon D N* Pneumopericardium and pneumomediastinum complicating endotracheal intubation *Postgrad Med J* 1979,55 273—275
- 220 *Vourc'h G, Le Gall R, Colchen A* Pneumopericardium an unusual complication of endotracheal laser surgery *Br J Anaesth* 1985,57 451—452
- 221 *Stephenson S E, Maness G, Scott H W* Esophagopericardial fistula of benign origin *J Thorac Surg* 1958,36 208—213
- 222 *Schoenemann J* Pneumoperikard sowie retroperitoneales und Skrotalempysem nach endoskopischer Papillotomie *Z Gastroenterol* 2000,38 45—47
- 223 *Sandler C M, Libshitz H I, Marks G* Pneumoperitoneum, pneumomediastinum and pneumopericardium following dental extraction *Radiology* 1975,115 539—540
- 224 *Tsai F Y, Lee K F* Pneumopericardium and pneumomediastinum rare complications of pneumoencephalography *Radiology* 1974,112 95—97

- 225 *Shirakusa T* Fatal pneumopericardium caused by SF6 gas infusion into the pleural space after pneumonectomy and pericardial resection *Chest* 1989,95 1350—1351
- 226 *Vennos A D, Templeton P A* Pneumopericardium secondary to esophageal carcinoma *Radiology* 1992,182 131—132
- 227 *Katzur D, Klinovsky E, Kent V, et al* Spontaneous pneumopericardium case report and review of the literature *Cardiology* 1989,76 305—308
- 228 *Cramm R E, Robinson F W* Pneumopericardium associated with gastric cancer report of a case and literature review *Gastroenterology* 1971,60 311—315
- 229 *Harris R D, Kostiner A I* Pneumopericardium associated with bronchogenic carcinoma *Chest* 1975,67 115—116
- 230 *Cozart J, Sundaresan S, Chokshi H R, et al* Gastropericardial fistula with pneumopericardium an unusual complication of benign peptic ulceration *Gastrointest Endosc* 1999,49 387—390
- 231 *Stridbeck H, Samuelsson L* Pneumopyopericardium *Acta Radiol Diagn* 1983,24 305—308
- 232 *Letoquart J P, Fasquel J L, L'Hullier J P, et al* Gastropericardial fistula review of the literature apropos of an original case *J Chir (Paris)* 1990,127 6—12
- 233 *Miller W L, Osborn M J, Sinak L J, et al* Pyopneumopericardium attributed to an esophagopericardial fistula report of a survivor and review of the literature *Mayo Clin Proc* 1991,66 1041—1045
- 234 *Schneider F, Schenk M, Tempe J D, et al* Spontaneous gastropericardial fistula *Ann Emerg Med* 1995,26 394
- 235 *Bianchi C, Di Bonito L, Fonda F, et al* Pericardial perforation of a gastric ulcer secondary to phytobezoar *Panminerva Med* 1977,19 353—356
- 236 *Breatnach E, Han S Y* Pneumopericardium occurring as a complication of achalasia *Chest* 1986,90 292—293
- 237 *Smith L G, Naqvi T* Images in clinical medicine tension pneumopericardium *N Engl J Med* 1995,332 1481
- 238 *Van Ede A E, Meis J F, Koot R A, et al* Pneumopericardium complicating invasive pulmonary aspergillosis case report and review *Infection* 1994,22 102—105
- 239 *Muller N L, Miller R R, Ostrow D N, et al* Tension pneumopericardium an unusual manifestation of invasive pulmonary aspergillosis *Am J Roentgenol* 1987,148 678—680
- 240 *Pfaff C, Hunter T B, Silverstein M E, et al* Pneumopericardium secondary to a fistula communication between pericardium and subphrenic-colonic abscess *JAMA* 1976,235 2522—2523
- 241 *Freeman A L, Bhoola K D* Pneumopericardium complicating amoebic liver abscess *S Afr Med J* 1976,50 551—553
- 242 *Satya V K, Eggleston F C, Pawar B, et al* Pneumopericardium complicating amoebic liver abscess *J Assoc Physicians India* 1987,35 594—596
- 243 *Tjhen K Y, Schmaltz A A, Ibrahim Z, et al* Pneumopericardium as a complication of foreign body aspiration *Pediatr Radiol* 1978,7 121—123
- 244 *de Bruyne B, Dugernier T, Goncette L, et al* Hydropneumopericardium with tamponade as a late complication of surgical repair of hiatus hernia *Am Heart J* 1987,114 444—446
- 245 *Hurd T E, Novak R, Gallagher T J* Tension pneumopericardium a complication of mechanical ventilation *Crit Care Med* 1984,12 200—201

- 246 *McEachern R C, Patel R G* Pneumopericardium associated with face-mask continuous positive airway pressure *Chest* 1997,112 1441—1443
- 247 *Mansfield P B, Graham C B, Beckwith J B, et al* Pneumopericardium and pneumomediastinum in infants and children *J Pediatr Surg* 1973,8 691—699
- 248 *Moodie D S, Kleinberg F, Hattery R R, et al* Neonatal pneumopericardium *Mayo Clin Proc* 1976,51 101—106
- 249 *Cohen D J, Baumgart S, Stephenson L W* Pneumopericardium in neonates is it PEEP or is it PIP? *Ann Thorac Surg* 1983,35 179—183
- 250 *Fiser D H, Walker W M* Tension pneumopericardium in an infant *Chest* 1992,102 1888—1891
- 251 *Sugimoto M, Shimaoka M, Hagihira S, et al* Tension pneumopericardium following tracheoplasty for congenital stenosis *Anaesth Intensive Care* 1997,25 539—541
- 252 *Toledo T M, Moore W L Jr, Nash D A, et al* Spontaneous pneumopericardium in acute asthma case report and review of the literature *Chest* 1972,62 118—120
- 253 *Vaccino P, Ferrari G, Ferrando T* Pneumopericardium in pertussis *Minerva Pediatr* 1975,27 1503—1504
- 254 *Ishii K, Koga Y, Araki K* Idiopathic pneumopericardium induced by forced coughing during coronary arteriography *Jpn Circ J* 1987,51 157—159
- 255 *Nowitz A, Lewer B M, Galletly D C* An interesting complication of the Heimlich manoeuvre Resuscitation 1998,39 129—131
- 256 *Bjorklund L, Lindroth M, Malmgren N, et al* Spontaneous pneumopericardium in an otherwise healthy full-term newborn *Acta Paediatr Scand* 1990,79 234—236
- 257 *Al Maleh A* Postpartum pneumopericardium *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000,79 150—151
- 258 *Quigley R F, Anthony G S* Spontaneous post partum pneumomediastinum and pneumopericardium *Scott Med J* 1987,32 27—28
- 259 *Luby B J, Georgiev M, Warren S G, et al* Postpartum pneumopericardium *Obstet Gynecol* 1983,62 46s—50s
- 260 *Leitman B S, Greengart A, Wasser H J* Pneumomediastinum and pneumopericardium after cocaine abuse *Am J Roentgenol* 1988,151 614
- 261 *Adrouny A, Magnusson P* Pneumopericardium from cocaine inhalation *N Engl J Med* 1985,313 48—49
- 262 *Miller W E, Spiekerman R E, Hepper N G* Pneumomediastinum resulting from performing valsalva maneuvers during marijuana smoking *Chest* 1972,62 233—234
- 263 *Olesen B, Madsen P V* A high-pressure air injection injury *Injury* 1991,22 163—165
- 264 *Mirzayan R, Cepkinian V, Asensio J A* Subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, pneumothorax, pneumopericardium and pneumoperitoneum from rectal barotrauma *J Trauma* 1996,41 1073—1075
- 265 *Rosenbaum A E, Schweppe I, Rabin E R* Constrictive pericarditis, pneumopericardium and aortic aneurysm due to histoplasma capsulatum *N Engl J Med* 1964,270 935
- 266 *Park S, Bayer A S* Purulent pericarditis *Curr Clin Top Infect Dis* 1992,12 56—82
- 267 *Cummings R G, Wesly R L, Adams D H, et al* Pneumopericardium resulting in cardiac tamponade *Ann Thorac Surg* 1984,37 511—518
- 268 *Maisch B, Outzen H, Roth D, et al* Prognostic determinants in conventionally treated myocarditis and perimyocarditis-focus on antimyolemmal antibodies *Eur Heart J* 1991,12 81—87

- 269 *Saatci U, Ozen S, Ceyhan M, Secmeer G* Cytomegalovirus disease in a renal transplant recipient manifesting with pericarditis *Int Urol Nephrol* 1993,25 617—619
- 270 *Campbell P, Li J, Wall T, et al* Cytomegalovirus pericarditis a case series and review of the literature *Am J Med Sci* 1995,309 229—234
- 271 *Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Soler-Soler J* Primary acute pericardial disease A prospective series of 231 consecutive patients *Am J Cardiol* 1985,56 623—630
- 272 *Garcia L W, Ducatman B S, Wang H H* The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy *Mod Pathol* 1994,7(6) 665—668
- 273 *Burgess L J, Reuter H, Carstens M E, et al* The use of adenosine deaminase and interferon-gamma as diagnostic tools for tuberculous pericarditis *Chest* 2002,122(3) 900—905
- 274 *Seo T, Ikeda Y, Onaka H, et al* Usefulness of serum CA125 measurement for monitoring pericardial effusion *Jpn Circ J* 1993,57(6) 489—494
- 275 *Fyjalkowska A, Szturmowicz M, Tomkowski W, et al* The value of measuring adenosine deaminase activity in pericardial effusion fluid for diagnosing the etiology of pericardial effusion *Pneumonol Alergol Pol* 1996,64(Suppl 2) 174—179
- 276 *Koh K K, Kim E J, Cho C H, et al* Adenosine deaminase and carcino-embryonic antigen in pericardial effusion diagnosis, especially in suspected tuberculous pericarditis *Circulation* 1994,89(6) 2728—2735
- 277 *Komsuoglu B, Goldeli O, Kulan K, Komsuoglu S S* The diagnostic and prognostic value of adenosine deaminase in tuberculous pericarditis *Eur Heart J* 1995,16 1126—1130
- 278 *Aggeli C, Pitsavos C, Brill S, et al* Relevance of adenosine deaminase and lysozyme measurements in the diagnosis of tuberculous pericarditis *Cardiology* 2000,94(2) 81—85
- 279 *Dogan R, Demircin M, Sarigul A, et al* Diagnostic value of adenosine deaminase activity in pericardial fluids *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999,40(4) 501—504
- 280 *Burgess L J, Reuter H, Taljaard J J, Doubell A F* Role of biochemical tests in the diagnosis of large pericardial effusions *Chest* 2002,121(2) 495—499
- 281 *Lee J H, Lee C W, Lee S G, et al* Comparison of polymerase chain reaction with adenosine deaminase activity in pericardial fluid for the diagnosis of tuberculous pericarditis *Am J Med* 2002,113(6) 519—521
- 282 *Chen C J, Chang S C, Tseng H H* Assessment of immunocytochemical and histochemical stainings in the distinction between reactive mesothelial cells and adenocarcinoma cells in body effusions *Chung Hua Hsueh Tsa Chih Taipei* 1994,54(3) 149—155
- 283 *Maisch B, Ristic A D, Seferovic P M* New directions in diagnosis and treatment of pericardial disease an update by the Taskforce on pericardial disease of the World Heart Federation *Herz* 2000,25(8) 769—780
- 284 *Millaire A, Wurtz A, de Groote P, et al* Malignant pericardial effusions usefulness of pericardioscopy *Am Heart J* 1992,124(4) 1030—1034
- 285 *Porte H L, Janecki-Delebecq T J, Finzi L, et al* Pericardioscopy for primary management of pericardial effusion in cancer patients *Eur J Cardiothorac Surg* 1999,16(3) 287—291
- 286 *Fujitaka S, Koide H, Kitaura Y, et al* Molecular detection and differentiation of enteroviruses in endomyocardial biopsies and pericardial effusions from dilated cardiomyopathy and myocarditis *Am Heart J* 1996,131(4) 760—765
- 287 *Pankuweit S, Portig I, Eckhardt H, et al* Prevalence of viral genome in endomyocardial biopsies from patients with inflammatory heart muscle disease *Herz* 2000,25(3) 221—226

288. *Maisch B., Pankuweit S., Brilla C., et al.* Intrapericardial treatment of inflammatory and neoplastic pericarditis guided by pericardiostomy and epicardial biopsy - results from a pilot study. *Clin Cardiol* 1999;22(Suppl 1):117–22.
289. *Maisch B., Schonian U., Crombach M., et al.* Cytomegalovirus associated inflammatory heart muscle disease. *Scand J Infect Dis* 1993;88(Suppl 1):135–148.
290. *Levy R., Najioullah F., Thouvenot D., et al.* Evaluation and comparison of PCR and hybridization methods for rapid detection of cytomegalovirus in clinical samples. *J Virol Methods* 1996;62(2):103–111.
291. *Andreoletti L., Hober D., Belaich S., et al.* Rapid detection of enterovirus in clinical specimens using PCR and microwell capture hybridization assay. *J Virol Methods* 1996;62(1):1–10.
292. *Noguchi M., Nakajima T., Hirohashi S., et al.* Immunohistochemical distinction of malignant mesothelioma from pulmonary adenocarcinoma with anti-surfactant apoprotein, anti-Lewis a. and anti-Tn antibodies. *Hum Pathol* 1989;20(1):53–57.
293. *DeCastro S., Migliau G., Silvestri A., et al.* Heart involvement in AIDS: a prospective study during various stages of the disease. *Eur Heart J* 1992;13:1452–1459.
294. *Chen Y., Brennessel D., Walters J., et al.* Human immunodeficiency virus-associated pericardial effusion: report of 40 cases and review of literature. *Am Heart J* 1999;137:516–521.
295. *Silva-Cardoso J., Moura B., Martins L., et al.* Pericardial involvement in human immunodeficiency virus infection. *Chest* 1999;115:418–422.
296. *Hakim J.G., Temouth I., Mushangi E., et al.* Double blind randomized placebo controlled trial of adjunctive prednisolone in the treatment of effusive tuberculous pericarditis in HIV seropositive patients. *Heart* 2000;84(2):183–188.
297. *Sagrsta-Sauleda J., Barrabes J.A., Permanyer-Miralda G., et al.* Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1661–1665.
298. *Goodman L.J.* Purulent pericarditis. *Curr Treat Options Cardiovasc Ated* 2000;2(4):343–350.
299. *Defouilloy C., Meyer G., Slama M., et al.* Intrapericardial fibrinolysis: a useful treatment in the management of purulent pericarditis. *Intensive Care Med* 1997;23:117–118.
300. *Ustunsoy H., Celkan M.A., Sivrikoz M.C., et al.* Intrapericardial fibrinolytic therapy in purulent pericarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(3):373–376.
301. *Keersmaekers T., Elshot S.R., Sergeant P.T.* Primary bacterial pericarditis. *Acta Cardiol* 2002;57(5):387–389.
302. *Touati G.D., Carmi D., Nzomvuama A., Marticho P.* Purulent pericarditis caused by malignant oesophago-pericardial fistula. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:847–849.
303. *McCaughan B.C., Schaff H.V., Piehler J.M., et al.* Early and late results of pericardiectomy for constrictive pericarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:340–350.
304. *El-Ahdab F., East M., Sexton D., Bashore T.* Staphylococcus aureus Pericardial Abscess in a Patient With Liver Cirrhosis: Case Report. *South Med J* 2003;96(9):926–927.
305. *DeBoer H.D., Elzenga N.J., Meuzelaar J.J.* Pseudoaneurysm of the left ventricle after isolated pericarditis and Staphylococcus aureus septicaemia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:97–99.
306. *Wiegers S.E., Plehn J.F., Rajail-Khorasani A., et al.* Purulent pericarditis and ventricular pseudoaneurysm in an intravenous drug abuser. *Am Heart J* 1988;116(6 Pt 1):1635–1637.

- 307 *Osula S, Lowe R, Perry RA* Cardiac rupture caused by *Staphylococcus aureus* septicaemia and pericarditis an incidental finding *Heart* 2001,85 e4
- 308 *Gultekin F, Bakıcı M Z, Elaldi N, Bakr M* Tuberculous Pericarditis A Report of Three Cases *Curr Med Res Opin* 17(2) 2001,142—145
- 309 *Fowler N O* Tuberculous pericarditis *JAMA* 1991,266(1) 99—103
- 310 *Strang J I* Tuberculous pericarditis *J Infect* 1997,35 215—219
- 311 *Trautner B W, Darouiche R O* Tuberculous pericarditis optimal diagnosis and management *Clin Infect Dis* 2001,33 954—961
- 312 *Strang J I* Tuberculous pericarditis in Transkei *Clin Cardiol* 1984,7 667—670
- 313 *Desai H N* Tuberculous pericarditis A review of 100 cases *S Afr Med J* 1979,55 877—880
- 314 *Sagrasta-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J* Tuberculous pericarditis ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment *J Am Coll Cardiol* 1988,11(4) 724—728
- 315 *Long R, Younes M, Patton N, et al* Tuberculous pericarditis long-term outcome in patients who received medical therapy alone *Am Heart J* 1989, 117(5) 1133—1139
- 316 *Cahskan K, Galema T W, Klootwyk A P* Tuberculous pericardial abscess causing right ventricular obstruction *Heart* 2004,90 1041
- 317 *Orbals D W* Tuberculous pericarditis *Arch Intern Med* 1979,139 231—234
- 318 *Eliskova M, Eliska O, Miller A J* The lymphatic drainage of the parietal pericardium in man *Lymphology* 1995,28 208—217
- 319 *Eliskova M, Eliska O, Miller A J, et al* The efferent cardiac lymphatic pathways in the macaque monkey *Lymphology* 1992,25 69—74
- 320 *Miller A J, DeBoer A, Pick R, et al* The lymphatic drainage of the pericardial space in the dog *Lymphology* 1988,21 227—233
- 321 *Cherian G, Habashy A G, Uthaman B, et al* Detection and follow-up of mediastinal lymph node enlargement in tuberculous effusions using computed tomography *Am J Med* 2003,114 319—322
- 322 *Pesola G, Teirstein A S, Goldman M* Sarcoidosis presenting with pericardial effusion *Sarcoidosis* 1987,4 42—44
- 323 *Spodick D H* Tuberculous pericarditis *Arch Intern Med* 1956,98 737—749
- 324 *Rooney J J, Crocco J A, Lyons H A* Tuberculous pericarditis *Ann Intern Med* 1970,72 73—78
- 325 *Chitnis A S, Joshi V R, Cherian A, et al* Utility of scalene node biopsy in the diagnosis of pleuro-pericardial tuberculosis *J Assoc Physicians India* 1974,22 805—808
- 326 *Klein J S* The hila In Brant W E, Helms C A, eds *Fundamentals of diagnostic radiology* Baltimore Williams and Wilkins, 1994 390—411
- 327 *Rose A G* Cardiac tuberculosis A study of 19 patients *Arch Pathol Lab Med* 1987,111(5) 422—426
- 328 *Godfrey-Faussett P* Molecular diagnosis of tuberculosis the need for new diagnostic tools *Thorax* 1995,50(7) 709—711
- 329 *Seino Y, Ikeda U, Kawaguchi K, et al* Tuberculosis pericarditis presumably diagnosed by polymerase chain reaction analysis *Am Heart J* 1993,126 249—251
- 330 *Cherian G* Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions *Postgrad Med J* 2004,80 262—266

- 331 *Strang J I, Kakaza H H, Gibson D G, et al* Controlled clinical trial of complete open surgical drainage and of prednisolone in treatment of tuberculous pericardial effusion in Transkei *Lancet* 1988,2(8614) 759—764
- 332 *Nardell E A, Fan D, Shepard J -A O, Mark E J* Case 22-2004 — A 30-Year-Old Woman with a Pericardial Effusion *N Engl J Med* 2004,351 279—287
- 333 *Ewer K, Deeks J, Alvarez L, et al* Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in a school tuberculosis outbreak *Lancet* 2003,361(9364) 1168—1173
- 334 *Maisch B, Maisch S, Kochsiek K* Immune reactions in tuberculous and chronic constrictive pericarditis *Am J Cardiol* 1982,50 1007—1013
- 335 *Dwivedi S K, Rastogi P, Saran R K, et al* Antitubercular treatment does not prevent constriction in chronic pericardial effusion of undetermined etiology a randomized trial *Indian Heart J* 1997,49(4) 411—414
- 336 *Alzeer A M, Fitzgerald J M* Corticosteroids and tuberculosis Risks and use as adjunct therapy *Tuberc Lung Dis* 1993,74 6—11
- 337 *Senderovitz T, Viskum K* Corticosteroids and tuberculosis *Respir Med* 1994,88 561—565
- 338 *Mayosi B M, Ntseke M, Volmink J A, et al* Interventions for treating tuberculous pericarditis *Cochrane Database Syst Rev* 2002,(4) CD000526
- 339 *Ntseke M, Wiysonge C, Volmink J A, et al* Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis promising, but not proven *Q J Med* 2003,96 593—599
- 340 *Strang J I* Rapid resolution of tuberculous pericardial effusion with high dose prednisone and antituberculous drugs *J Infect* 1994,28 251—254
- 341 *Strang J I G, Nunn A J, Johnson D A, et al* Management of tuberculous constrictive pericarditis and tuberculous pericardial effusion in Transkei: results at 10 years follow-up *Q J Med* 2004,97 525—535
- 342 Treatment of Tuberculosis Official Joint Statement of the American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, and the Infectious Diseases Society of America *Am J Respir Crit Care Med* 2003,167 603—662
- 343 *Rostand S G, Rutsky E A* Pericarditis in end-stage renal disease *Cardiol Clin* 1990,8 701—716
- 344 *Rutsky E A* Treatment of uremic pericarditis and pericardial effusion *Am J Kidney Dis* 1987,10 2—7
- 345 *Lundin A P* Recurrent uremic pericarditis a marker of inadequate dialysis *Semin Dial* 1990,3 5—9
- 346 *Tang D C, Huang T P* Uraemic pericarditis a reversible inflammatory state of resistance to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients *Nephrol Dial Transplant* 1997,12 1051—1057
- 347 *Gunukula S R, Spodick D H* Pericardial disease in renal patients *Semin Nephrol* 2001,21 52—57
- 348 *Emelife-Obi C, Chow M T, Qamar-Rohail H, et al* Use of a phosphorus-enriched hemodialysate to prevent hypophosphatemia in a patient with renal failure-related pericarditis *Clin Nephrol* 1998,50 131—136
- 349 *Connors J P, Kleiger R E, Shaw R C, et al* The indications for pericardiectomy in the uremic pericardial effusion *Surgery* 1976,80 689—774
- 350 *Spector D, Alfred H, Siedlecki M, et al* A controlled study of the effect of indomethacin in uremic pericarditis *Kidney Int* 1983,24 663—667

- 351 *Wood J E, Mahnensmith R L* Pericarditis associated with renal failure evolution and management *Semin Dial* 2001,14 61—66
- 352 *Sever M S, Steinmuller D R, Hayes J M, et al* Pericarditis following renal transplantation *Transplantation* 1991,51 1229—1234
- 353 *Charcot J M* Clinical lectures on senile and chronic diseases Vol 95 London New Sydenham Society, 1881 172—175
- 354 *Bonfiglio T, Atwater E C* Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis, a controlled autopsy study and review *Arch Intern Med* 1969,124(6) 714—719
- 355 *Bacon P A, Gibson D G* Cardiac involvement in rheumatoid arthritis An echocardiographic study *Ann Rheum Dis* 1974,33(1) 20—24
- 356 *Leibowitz W B* The heart in rheumatoid arthritis (rheumatoid disease) *Ann Intern Med* 1963,58 102—123
- 357 *MacDonald W J, Crawford M H, Klippel J H, et al* Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in patients with rheumatoid arthritis *Am J Med* 1977,63 890—896
- 358 *Prakash R, Atassi A, Poske R, Rosen K M* Prevalence of pericardial effusion and mitral-valve involvement in patients with rheumatoid arthritis without cardiac symptoms An echocardiographic evaluation *N Engl J Med* 1973,289(12) 597—600
- 359 *Travaglio-Encinoza A, Anaya J M, Dupuy D'Angeac A D, et al* Rheumatoid pericarditis new immunopathological aspects *Clin Exp Rheumatol* 1994,12(3) 313—316
- 360 *Butnam S, Espinoza L R, Del Carpio J, Osterland C K* Rheumatoid pericarditis Rapid deterioration with evidence of local vasculitis *JAMA* 1977,238 2394—2396
- 361 *Voskuyl A E, Hazes J M W, Zwinderman A H, et al* Diagnostic strategy for the assessment of rheumatoid vasculitis *Ann Rheum Dis* 2003,62 407—413
- 362 *Ahern M, Lever J V, Cosh J* Complete heart block in rheumatoid arthritis *Ann Rheum Dis* 1983,42 389—397
- 363 *Gowans J D C* Complete heart block with Stokes—Adams syndrome due to rheumatoid heart disease *N Engl J Med* 1960,262 1012—1014
- 364 *Lev M, Bharati S, Hoffman F G, Leight L* The conduction system in rheumatoid arthritis with complete atrioventricular block *Am Heart J* 1975,90 78—83
- 365 *Reimer K A, Rodgers R F, Oyasu R* Rheumatoid arthritis with rheumatoid heart disease and granulomatous aortitis *J Am Med Assoc* 1976,235 2510—2512
- 366 *Swezey R L* Myocardial infarction due to rheumatoid arteritis *J Am Med Assoc* 1967,199 855—857
- 367 *Gordon D A, Stein J L, Broder I* The extra-articular features of rheumatoid arthritis a systematic analysis of 127 cases *Am J Med* 1973,54 445—452
- 368 *Franco A E, Levine H D, Hall A P* Rheumatoid pericarditis Report of seventeen cases diagnosed clinically *Ann Intern Med* 1972,77 837—844
- 369 *Hara K S, Ballard D J, Ilstrup D M, et al* Rheumatoid pericarditis clinical features and survival *Medicine* 1990,69 81—91
- 370 *Harle P, Salzberger B, Gluck T, et al* Fatal outcome of constrictive pericarditis in rheumatoid arthritis *Rheumatol Int* 2003,23(6) 312—314
- 371 *Marshall A J, Brownlee W C, Keen G* Constrictive pericarditis, pyopericardium, and tamponade with rheumatoid arthritis *Ann Rheum Dis* 1979,38(4) 387—389
- 372 *Schulze V E Jr, Mills D M* Effusive-constrictive pericarditis in rheumatoid arthritis *Tex Med* 1982,78(8) 53—55

- 373 *Harada T, Aoyagi T, Endo Y, et al* Effusive constrictive pericarditis due to rheumatoid arthritis revealed by pericardiocentesis with simultaneous pressure recording — a case report *Angiology* 2002,53(1) 105—108
- 374 *Yildiz M, Erdogan O, Aktoz M, et al* Management of a patient with active rheumatoid arthritis and suspected tuberculosis causing effusive-constrictive pericarditis *Int J Cardiol* 2003,89(1) 115—118
- 375 *Evard D, Baglin A, Gueret P, et al* Pericarditis with recurrent cardiac compression in rheumatoid polyarthritis *Sem Hop* 1983,59(41) 2835—2837
- 376 *Harney S, O'Shea F D, FitzGerald O* Peptostreptococcal pericarditis complicating anti-tumour necrosis factor treatment in rheumatoid arthritis *Ann Rheum Dis* 2002,61 653—654
- 377 *Hanauer S B* Safety of infliximab in clinical trials *Aliment Pharmacol Ther* 1999,13(suppl 4) 16—22
- 378 *Furst D E, Cush J, Kaufmann S, et al* Preliminary guidelines for diagnosing and treating tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis in immunosuppressive trials or being treated with biological agents *Ann Rheum Dis* 2002,61(suppl II) 1162—63
- 379 *Marlette X, Salmon D* French guidelines for diagnosis and treating latent and active tuberculosis in patients with RA treated with TNF blockers *Ann Rheum Dis* 2003,62 791
- 380 *Chang D M* Mechanisms of methotrexate action in rheumatoid arthritis *Rheumat Rev* 1994,3 43—48
- 381 *Collins D, Bellamy N, Campbell J* A Canadian survey of current methotrexate prescribing practices in rheumatoid arthritis *J Rheumatol* 1994,21 1220—1223
- 382 *Гиляревский С Р, Орлов В А, Шагомянова Г С, Боева О А* Базисная терапия метотрексатом и системные проявления ревматоидного артрита собственное наблюдение и данные литературы *Клиническая ревматология* 1997,2 50—52
- 383 *Bacon P A* Extra-articular rheumatoid arthritis In *McCarty D J* ed *Arthritis and Allied Conditions* Philadelphia Lea & Febiger, 1989,1967—1998
- 384 *Abu-Shakra M, Nicol P, Urowitz M B* Accelerated nodulosis, pleural effusion, and pericardial tamponade during methotrexate therapy *J Rheumatol* 1994,21 934—937
- 385 *Combe B, Gutierrez M, Didry C, et al* Accelerated nodulosis and systemic manifestations during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis Possible efficacy of hydroxychloroquine on nodulosis *Arthritis Rheum* 1992,35(Suppl) S148
- 386 *Kerstens J S M, Boerbooms A M T, Jeurissen M E, et al* Accelerated nodulosis during low dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis An analysis of 10 cases *J Rheumatol* 1992,19 867—871
- 387 *Segal R, Caspi D, Tishler M, et al* Accelerated nodulosis and vasculitis during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis *Arthritis Rheum* 1988,31 1182—1185
- 388 *Combe B, Sany J* Extraarticular manifestations during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis *J Rheumatol* 1995,22 790
- 389 *Bywaters E G L* Still's disease in the adult *Ann Rheum Dis* 1971,30 121—132
- 390 *Ohta A, Yamaguchi M, Kaneoka H, et al* Adult Still's disease review of 228 cases from the literature *J Rheumatol* 1987,14 1139—1146
- 391 *Pouchot J, Sampalis J S, Beaudet F, et al* Adult Still's disease manifestations, disease course and outcome in 62 patients *Medicine (Baltimore)* 1991,70 118—136
- 392 *Yamagushi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al* Preliminary criteria for classification of adult Still's disease *J Rheumatol* 1992,19 424—430

393. *Fujii T., Akizuki M., Kameda H., et al.* Methotrexate treatment in patients with adult onset Still's disease retrospective study of 13 Japanese cases. *Ann Rheum Dis* 1997;56:144—148.
394. *Cavagna L., Caporali R., Epis O., et al.* Infliximab in the treatment of adult Still's disease refractory to conventional therapy. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:329—332.
395. *Kraetsch H.G., Antoni C., Kalden J.R., Manger B.* Successful treatment of a small cohort of patients with adult onset of Still's disease with infliximab: first experiences. *Ann Rheum Dis* 2001;60 (suppl III):iii55—57.
396. *Asherson R.A., Pascoe L.* Adult onset Still's disease: response to Enbrel. *Ann Rheum Dis* 2002;61:859—860.
397. *LeRoy E.C.* Scleroderma (systemic sclerosis). In: Kelly W.N., Harris J.R., Ruddy S., Sledge C.B., eds. *Textbook of rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1981;1211—1230.
398. *Buckley B.H., Ridolfi R.L., Salyer W.R., Hutchins G.M.* Myocardial lesions of progressive systemic sclerosis. *Circulation* 1976;53:483—490[Abstract].
399. *Botstein G.R., LeRoy E.C.* Primary heart disease in systemic sclerosis (scleroderma): advances in clinical and pathological features, pathogenesis, and new therapeutic approaches. *Am Heart J* 1981;102:913—919.
400. *Oram S., Stokes W.* The heart in scleroderma. *Br Heart J* 1961;23:243—259.
401. *Sackner M.A., Heinz E.R., Steinberg A.J.* The heart in scleroderma. *Am J Cardiol* 1966;17:542—559.
402. *D'Angelo W.A., Fries J.F., Masi A.T., Shulman L.E.* Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). *Am J Med* 1969;46:428—440.
403. *McWhorter J.E., LeRoy E.C.* Pericardial disease in scleroderma (systemic sclerosis). *Am J Med* 1974;57:566—575.
404. *Smith J.W., Clements P.J., Levisman J., et al.* Echocardiographic features of progressive systemic sclerosis (PSS): correlation with hemodynamic and post-mortem studies. *Am J Med* 1979;66:28—33.
405. *Andrias C.W.* Scleroderma heart disease. *Conn Med* 1985;49:214—218.
406. *Byers R.J., Marshall D.A.S., Freemont A.J.* Pericardial involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1997;56:393—394.
407. *Chraïbi S., Ibnabdeljalil H., Habbal R., et al.* Pericardial tamponade as the first manifestation of dermatopolymyositis. *Ann Med Interne (Paris)* 1998;149(7):464—466.
408. *Tamir R., Pick A.J., Theodor E.* Constrictive pericarditis complicating dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:961—963.
409. *Crozier I.G., Li E., Milne M.J., Nicholls G.* Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol* 1990;65:1145—1148.
410. *Ioannou Y., Isenberg D.A.* Current concepts for the management of systemic lupus erythematosus in adults: a therapeutic challenge. *Postgrad Med J* 2002;78:599—606.
411. *Gottdiener J.S., Appelbaum F.R., Ferrans V.J., et al.* Cardiotoxicity associated with high-dose cyclophosphamide therapy. *Arch Intern Med* 1981;141:758—763.
412. *Mills B.A., Roberts R.W.* Cyclophosphamide-induced cardiomyopathy: a report of two cases and review of the English literature. *Cancer* 1979;43:2223—2226.
413. *Gyongyosi M., Pokorny G., Jambrik Z., et al.* Cardiac manifestations in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1996;55:450—454.

- 414 *Kupferschmidt H, Langenegger T, Krahenbuhl S* Pericarditis in chronic inflammatory bowel disease underlying disease or side effects of therapy? Clinical problem solving Article in German Schweiz Med Wochenschr 1996,126(50) 2184—2190
- 415 *Dubowitz M, Gorard D A* Cardiomyopathy and pericardial tamponade in ulcerative colitis Eur J Gastroenterol Hepatol 2001,13(10) 1255—1258
- 416 *Bardaji J L, Villarroel M T, Vazquez de Prada J A, et al* Acute pericarditis and cardiac tamponade as the initial manifestation of ulcerative colitis Rev Esp Cardiol 1988,41(4) 257—260
- 417 *Iizuka B, Yamagishi N, Honma N, Hayashi N* Cardio vascular disease associated with ulcerative colitis Nippon Rinsho 1999,57(11) 2540—2545
- 418 *Vayre F, Vayre-Oundjian L, Monsuez J J* Pericarditis associated with longstanding mesalazine administration in a patient Int J Cardiol 1999,68(2) 243—245
- 419 *Stein R B, Hanauer S B* Comparative tolerability of treatments for inflammatory bowel disease Drug Saf 2000,23(5) 429—448
- 420 *Ishikawa N, Imamura T, Nakajima K, et al* Acute pericarditis associated with 5-aminosalicylic acid (5-ASA) treatment for severe active ulcerative colitis Intern Med 2001,40(9) 901—904
- 421 *Oxentenko A S, Loftus E V, Oh J K, et al* Constrictive pericarditis in chronic ulcerative colitis J Clin Gastroenterol 2002,34(3) 247—251
- 422 Procter & Gamble Pharmaceuticals Asacol (mesalamine) product information Available at //www.asacol.com Accessed July 29, 2001
- 423 Roberts Pharmaceuticals Pentasa (mesalamine) package insert Eatontown, NJ, 1999
- 424 Solvay Pharmaceuticals Rowasa (mesalamine) package insert Marietta, GA, 1998
- 425 *Sentongo T A, Piccoli D A* Recurrent pericarditis due to mesalamine hypersensitivity a pediatric case report and review of the literature J Ped Gastroenterol Nutr 1998,27(3) 344—347
- 426 *Andersen P L* Arhus Universitetshospital, medicinsk-epidemisk afdeling A Ugeskr Laeger 2000,162(11) 1537—1541
- 427 *Maisch B, Berg P A, Kochsiek K* Clinical significance of immunopathological findings in patients with post-pericardiotomy syndrome I Relevance of antibody pattern Clin Exp Immunol 1979,38 189—197
- 428 *Maisch B, Schuff-Werner P, Berg P A, et al* Clinical significance of immunopathological findings in patients with post-pericardiotomy syndrome II The significance of serum inhibition and rosette inhibitory factors Clin Exp Immunol 1979,38(2) 198—203
- 429 Clinical conferences at the Johns Hopkins Hospital The Dressler syndrome Johns Hopkins Med J 1981,148 179—182
- 430 *Light R W* Pleural diseases 2nd ed Malvern (PA) Lea and Febiger, 1990
- 431 *Fletcher C, Ostergaard C, Menzies R* Dressler Syndrome after Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Surgery J Am Board Fam Pract 2004,17 230—232
- 432 *Hearne C, Forquoh S N* Postcardiac Injury Syndrome After Coronary Angioplasty and Stenting J Am Board Fam Pract 2003,16 73—74
- 433 *Vijay V, Gold J P* Late Complications of Cardiac Surgery In Cohn L H, Edmunds L H Jr, eds Cardiac Surgery in the Adult New York McGraw-Hill, 2003 521—537
- 434 *Kuviri J T, Harati N A, Pandian N G, et al* Postoperative cardiac tamponade in the modern surgical era Ann Thorac Surg 2002,74(4) 1148—1153

- 435 *Quin J A, Tauriainen M P, Huber L M, et al* Predictors of pericardial effusion after orthotopic heart transplantation *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002, 124(5) 979—983
- 436 *Matsuyama K, Matsumoto M, Sugita T, et al* Clinical characteristics of patients with constrictive pericarditis after coronary bypass surgery *Jpn Circ J* 2001,65(6) 480—482
- 437 *Kutcher M A, King S B, Alimurung B N, et al* Constrictive pericarditis as a complication of cardiac surgery recognition of an entity *Am J Cardiol* 1982, 50 742
- 438 *Hornegger P J, Miller R H, Pearson T A, et al* The effective treatment of postpericardiotomy syndrome after cardiac operations A randomized placebo-controlled trial *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990, 100(2) 292—296
- 439 *Finkelstein Y, Shemesh J, Mahlab K, et al* Colchicine for the prevention of postpericardiotomy syndrome *Herz* 2002,27 791—794
- 440 *Kirchgatterer A, Schwarz C D, Holler E, et al* Cardiac tamponade following acupuncture *Chest* 2000,117 1510—1511
- 441 *Hasegawa J, Noguchi N, Yamasaki J, et al* Delayed cardiac tamponade and hemothorax induced by an acupuncture needle *Cardiology* 1991,78 58—63
- 442 *Halvorsen T B, Anda S S, Naess A B, et al* Fatal cardiac tamponade after acupuncture through congenital sternal foramen [letter] *Lancet* 1995,345 1175
- 443 *Kataoka H* Cardiac tamponade caused by penetration of an acupuncture needle into the right ventricle *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997,114 674—676
- 444 *Schiff A F* A fatality due to acupuncture *Med Times* 1965,93 630—631
- 445 *Nieda S, Abe T, Kuribayashi R, et al* Cardiac trauma as complication of acupuncture treatment a case report of cardiac tamponade resulting from a broken acupuncture needle *Jpn J Thorac Surg* 1973,26 881—883
- 446 *Dwivedi S K, Gupta L C, Narain V S* Self-inserted needle in the heart localization by cross-sectional echocardiography *Eur Heart J* 1991,12 286—287
- 447 *Sugura T, Takehana K, Hatada K, et al* Pericardial effusion after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in first Q-wave acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 1998,81 1090—1093
- 448 *Spodick D H* Post-myocardial infarction syndrome (Dressler's syndrome) *ACC Curr J Rev* 1995,4 35—37
- 449 *Lichstein E* The changing spectrum of post-myocardial infarction pericarditis *Int Cardiol* 1983,4 234—237
- 450 *Shahar A, Hod H, Barabash G M, et al* Disappearance of a syndrome Dressler's syndrome in the era of thrombolysis *Cardiology* 1994,85 255—258
- 451 *Nagahama Y, Sugura T, Takehana K, et al* The role of infarction-associated pericarditis on the occurrence of atrial fibrillation *Eur Heart J* 1998,19 287—292
- 452 *Oliva P B, Hammill S C, Edwards W D* Electrocardiographic diagnosis of postinfarction regional pericarditis ancillary observations regarding the effect of reperfusion on the rapidity and amplitude of T wave inversion after acute myocardial infarction *Circulation* 1993,88 896—904
- 453 *Oliva P B, Hammill S C, Talano J V* T wave changes consistent with epicardial involvement in acute myocardial infarction observations in patients with a postinfarction pericardial effusion without clinically recognized postinfarction pericarditis *J Am Coll Cardiol* 1994,24 1073—1077
- 454 *Figueras J, Juncal A, Carballo J, et al* Nature and progression of pericardial effusion in patients with a first myocardial infarction relationship to age and free wall rupture *Am Heart J* 2002,144(2) 251—258

- 455 *Joho S, Asanoi H, Sakabe M, et al* Long-term usefulness of percutaneous intrapericardial fibrin glue fixation therapy for oozing type of left ventricular free wall rupture a case report *Circ J* 2002,66(7) 705—706
- 456 *Spodick D H* Safety of ibuprofen for acute myocardial infarction pericarditis *Am J Cardiol* 1986,57(10) 896
- 457 *Jugdutt B I, Basualdo C A* Myocardial infarct expansion during indomethacin or ibuprofen therapy for symptomatic post infarction pericarditis Influence of other pharmacologic agents during early remodelling *Can J Cardiol* 1989,5(4) 211—221
- 458 *Nagy K K, Lohmann C, Kim D O, Barrett J* Role of echocardiography in the diagnosis of occult penetrating cardiac injury *J Trauma* 1995,38 859—862
- 459 *Buckman R F, Buckman P D* Vertical deceleration trauma principles of management *Surg Clin North Am* 1991,71 331—340
- 460 *Asensio J A, Berne J D, Demetriades D, et al* Penetrating cardiac injuries a prospective study of variables predicting outcomes *J Am Coll Surg* 1998,186 24—34
- 461 *Narins C R, Cunningham M J, Delehantry J M, et al* Nonhemorrhagic cardiac tamponade after penetrating chest trauma *Am Heart J* 1996,132 197—198
- 462 *Rendon F, Gomez Danes L H, Castro M* Delayed Cardiac Tamponade after Penetrating Thoracic Trauma *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004,12 139—142
- 463 *Sybrandy K C, Cramer M J M, Burgersdyk C* Diagnosing cardiac contusion old wisdom and new insights *Heart* 2003,89 485—489
- 464 *Ooia A, Doudsb A C, Kumarb E B, Nashefa S A M* Boxer's pericardium Case report *Eur J Cardiothorac Surg* 2003,24 1043—1045
- 465 *Harris D G, Janson J T, Van Wyk J, et al* Delayed pericardial effusion following stab wounds to the chest *Eur J Cardiothorac Surg* 2003,23 473—476
- 466 *Wiener Y, Achildiev B, Karni T, et al* Echocardiography in sternal fracture *Am J Emerg Med* 2001,19 403—405
- 467 *Bu'Lock F A, Prothero A, Shaw C, et al* Cardiac involvement in seatbelt-related and direct sternal trauma a prospective study and management implications *Eur Heart J* 1994,15 1621—1627
- 468 *Dimopoulos K, Angelini A, Mencarelli R, Thiene G* Multiple coronary rupture after blunt chest trauma *Heart* 2003,89 594
- 469 *Chirillo F, Totis O, Cavarzerani A, et al* Usefulness of transthoracic and transesophageal echocardiography in recognition and management of cardiovascular injuries after blunt chest trauma *Heart* 1996,75 301—306
- 470 *Morton M J, DeMots H L* Complications of transeptal catheterization and transthoracic left ventricular puncture In *Kron J, Morton M J, editors Complications of cardiac catheterization and angiography New York Futura, 1989 p 77—103*
- 471 *Nakamura S, Colombo A, Gaglione A, et al* Intracoronary ultrasound observations during stent implantation *Circulation* 1994,89(5) 2026—2034
- 472 *Erbel R, Clas W, Busch U, et al* New balloon catheter for prolonged percutaneous transluminal coronary angioplasty and bypass flow in occluded vessels *Cathet Cardiovasc Diasn* 1986,12 116—123
- 473 *Meier B* Benign coronary perforation during percutaneous transluminal coronary angioplasty *Br Heart J* 1985,54 33—35
- 474 *McKay R, Grossmann W* Balloon valvuloplasty In *Grossmann W, Bairn D S, editors Cardiac catheterization, angiography and interventions Philadelphia Lea fit Febiger, 1991 p 511—533*

- 475 *Bitkover C Y, al-Khalili F, Ribeiro A, Liska J* Surviving resuscitation successful repair of cardiac rupture *Ann Thorac Surg* 1996,61(2) 710—711
- 476 *Erbel R, Mohr-Kahaly S, Oelert H, et al* Diagnostic strategies in suspected aortic dissection comparison of computed tomography, aortography, and transesophageal echocardiography *Am J Cardiac Img* 1990,3 157—172
- 477 *Jungbluth A, Duber C, Rumpelt H J, et al* Koronararterienmorphologie nach perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA) mit Hamoperikard *Z Kardiol* 1988,77 125—129
- 478 *Liu F, Erbel R, Haude M, Ge J* Coronary arterial perforation prediction, diagnosis, management, and prevention In Ellis SG, Holmes DR, editors *Strategic approaches in coronary intervention* 2nd ed Philadelphia Lippincott, 2000 p 501—514
- 479 *Welge D, Haude M, von Birgelen C, et al* Versorgung einer Koronarperforation nach perkutaner Ballonangioplastie mit einem neuen Membranstent *Z Kardiol* 1998,87 948—953
- 480 *von Birgelen C, Haude M, Herrmann J, et al* Early clinical experience with the implantation of a novel synthetic coronary stent graft *Cathet Cardiovasc Interv* 1999,47 496—503
- 481 *Levine M J, Bairn D S* Endomyocardial biopsy In Grossmann W, Bairn D S, editors *Cardiac catheterization, angiography and interventions* Philadelphia Lea a Febiger, 1991 p 383—395
- 482 *Sekiguchi M, Take M* World survey of catheter biopsy of the heart Clinical, pathological, and theoretical aspects In Sekiguchi M, Olsen E G J, editors *Cardiomyopathy* Baltimore University Park Press, 1980 p 217—225
- 483 *Maisch B* Myokardbiopsien und Perikardioskopien In Hess O M, Simon R W R, editors *Herzkatheter Einsatzin Diagnostik und Therapie* Berlin-Heidelberg-New York Springer, 2000 p 302—349
- 484 *Kiviniemi M S, Pirnes M A, Eranen H J, et al* Complications related to permanent pacemaker therapy *Pacing Clin Electrophysiol* 1999,22(5) 711—720
- 485 *Matsuura Y, Yamashina H, Higo M, Fujii T* Analysis of complications of permanent transvenous implantable cardiac pacemaker related to operative and postoperative management in 717 consecutive patients *Hiroshima J Med Sci* 1990,39(4) 131—137
- 486 *Spindler M, Burrows G, Kowallik P, et al* Postpericardiotomy syndrome and cardiac tamponade as a late complication after pacemaker implantation *Pacing Clin Electrophysiol* 2001,24(9 Pt1) 1433—1434
- 487 *Elinav E, Leibowitz D* Constrictive pericarditis complicating endovascular pacemaker implantation *Pacing Clin Electrophysiol* 2002,25(3) 376—377
- 488 *Cope S A, Rodda J* Cardiac tamponade presenting to the emergency department after sternal wire disruption *Emerg Med J* 2004,21 389—390
- 489 *Hirai S, Hamanaka Y, Mitsu N, et al* Chronic expanding hematoma in the pericardial cavity after cardiac surgery *Ann Thorac Surg* 2003,75 1629—1631
- 490 *Erbel R* Diseases of the aorta *Heart* 2001,86 227—234
- 491 *Hausmann D, Gulba D, Bargheer K, et al* Successful thrombolysis of an aortic arch thrombus in a patient after mesenteric embolism *N Eng J Med* 1992,327 500—501
- 492 *Nienaber C A, von Kodolitsch Y, Nicolas V, et al* The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures *N Engl J Med* 1993,328 1—9
- 493 *Erbel R, Engberding R, Daniel W, et al* Echocardiography in diagnosis of aortic dissection *Lancet* 1989,1 457—461

494. *Erbel R., Alfonso F., Boileau C., et al.* Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;22(18):1642—1681.
495. *Mellwig K.P., Vogt J., Schmidt H.K., et al.* Acute aortic dissection (Stanford A) with pericardial tamponade — extension of the dissection after emergency pericardial puncture. *Z Kardiol* 1998;87(6):482—486.
496. *Kralstein J., Frishman W.* Malignant pericardial diseases: diagnosis and treatment. *Am Heart J* 1987;113:785—790.
497. *Gossinger H.D., Siostrznek P., Zangeneh M., et al.* Magnetic resonance imaging findings in a patient with pericardial mesothelioma. *Am Heart J* 1988;115:1321—1322.
498. *Suman S., Schofield P., Large S.* Primary pericardial mesothelioma presenting as pericardial constriction: a case report. *Heart* 2004;90:e4.
499. *Yilling F.P., Schlant R.C., Hertzler G.L., et al.* Pericardial mesothelioma. *Chest* 1982;81:520—523.
500. *Loire R., Tabib A.* Malignant mesothelioma of the pericardium: an anatomo-clinical study of 10 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994;87:255—262.
501. *Fazekas T., Tiszlavicz L., Ungi I.* Primary malignant pericardial mesothelioma. *Orv Hetil* 1991;132:2677—2680.
502. *Szczechowski L., Janiec K.* Pericardial mesothelioma as a very rare cause of recurrent cerebral emboli. *Wiad Lek* 1992;45:857—861.
503. *Nambiar C.A., Tareif H.E., Kishore K.U., et al.* Primary pericardial mesothelioma: one year event free survival. *Am Heart J* 1992;124:802—803.
504. *Piwowska W., Nessler B., Pietrzak I., et al.* Diagnostic difficulties in a 32-year old patient with cardiac tamponade. *Kardiol Pol* 1993;38:209—212.
505. *Eren N.T., Akar A.R.* Primary pericardial mesothelioma. *Curr Treat Options Oncol* 2002;3:369—373.
506. *Vaitkus P.T., Herrmann H.C., LeWinter M.M.* Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 1994;272:59—64.
507. *Tomkowski W., Szturmowicz M., Fijalkowska A., et al.* New approaches to the management and treatment of malignant pericardial effusion. *Support Care Cancer* 1997;5:64—66.
508. *Tsang T.S.M., Seward J.B., Barnes M.E.* Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. *Mayo Clin Proc* 2000;75:248—253.
509. *Susini G., Pepi M., Sisillo E., et al.* Percutaneous pericardiocentesis versus subxyphoid pericardiotomy in cardiac tamponade due to postoperative pericardial effusion. *J Cardiothorac Vase Anesthes* 1993;7:178—183.
510. *Fagan S.M., Chan K.I.* Pericardiocentesis. Blind no more. *Chest* 1999;116:275—276.
511. *Soler-Soler J., Merce J., Sagrista-Sauleda J.* Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? *Am J Med* 1998;105:106—109.
512. *DeCamp M.M., Mentzer S.J., Swanson S.J., et al.* Malignant effusive disease of pleura and pericardium. *Chest* 1997;112(Suppl):291—295.
513. *Zwischenberger J.B., Sanker A.B., Lee R.* Malignant pericardial effusion. In: Pass HJ, Mitchell JB, Johnson DH, et al., editors. *Lung cancer Principles and practice*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000.p.1038—1046.
514. *Bishiniotis T.S., Antoniadou S., Katsas G., et al.* Malignant cardiac tamponade in women with breast cancer treated by pericardiocentesis and intrapericardial administration of triethylenephosphoramidate (thiotepa). *Am J Cardiol* 2000;86(3):362—364.

- 515 *Colleoni M, Martinelli G, Beretta F, et al* Intracavitary chemotherapy with thiotepa in malignant pericardial effusion an active and well tolerated regimen *J Clin Oncol* 1998,16 2371–2376
- 516 *Girardi L N, Ginsberg R J, Burt M E* Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis effective therapy for malignant pericardial effusion *Ann Thorac Surg* 1997,64 1422–1428
- 517 *Dempke W, Firusian N* Treatment of malignant pericardial effusion with 32 P-colloid *Br J Cancer* 1999,80 1955–1957
- 518 *Ishikura S, Nihei K, Ohtsu A, et al* Long-Term Toxicity After Definitive Chemoradiotherapy for Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus *J Clin Oncol* 2003,21 2697–2702
- 519 *Wilkes J D, Fidias P, Vaickus L, et al* Malignancy related pericardial effusion 127 cases from Roswell Park Cancer Institute *Cancer* 1995,76 1377–1387
- 520 *Prager R L, Wilson G H, Bender H W* The subxyphoid approach to pericardial disease *Ann Thorac Surg* 1982,34 6–9
- 521 *Krause T J, Margotta M, Chandler J J* Pericardioperitoneal window for malignant pericardial effusion *Surg Gynecol Obstet* 1991,172 487–488
- 522 *Griffin S, Fountain W* Pericardioperitoneal shunt for malignant pericardial effusion *J Cardiovasc Surg* 1989,98 1153–1154
- 523 *Ready A, Black J, Lewis R, et al* Laparoscopic pericardial fenestration for malignant pericardial effusion *Lancet* 1992,339 1609
- 524 *Shapira O M, Aldea G S, Fonger J D, et al* Video-assisted thoracic surgical techniques in the diagnosis and management of pericardial effusion in patients with advanced lung cancer *Chest* 1993,104 1262–1263
- 525 *Ristic A D, Seferovic P M, Maksimovic R, et al* Percutaneous balloon pericardiotomy in neoplastic pericardial effusion In Seferovic P M, Spodick D H, Maisch B, editors Maksimovic R, Ristic A D, assoc editors *Pericardiology contemporary answers to continuing challenges*, Belgrade, Science 2000,427–438
- 526 *Canver C C, Patel A K, Kosolcharoen P, et al* Fungal purulent constrictive pericarditis in heart transplant patient *Ann Thorac Surg* 1998,65 1792–1794
- 527 *Cishek M B, Yost B, Schaefer S* Cardiac aspergillosis presenting as myocardial infarction *Clin Cardiol* 1996,19 824–827
- 528 *Wheat J* Histoplasmosis experience during outbreaks in Indianapolis and review of the literature *Medicine* 1997,76 339–354
- 529 *Rabinovici R, Szewczyk D, Ovadia P, et al* Candida pericarditis clinical profile and treatment *Ann Thorac Surg* 1997,63 1200–1204
- 530 *Janoskuti L, Lengyel M, Fenyvesi T* Cardiac actinomycosis in a patient presenting with acute cardiac tamponade and a mass mimicking pericardial tumour *Heart* 2004,90 e27
- 531 *Whipple G H* A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues *Bull Johns Hopkins Hosp* 1907, 18 382–391
- 532 *Dutly F, Altwegg M* Whipple's Disease and «*Tropheryma whippelli*» *Clin Microbiol Rev* 2001,14 561–583
- 533 *Fleming J L, Wiesner R H, Shorter R G* Whipple's disease clinical, biochemical, and histopathologic features and assessment of treatment in 29 patients *Mayo Clin Proc* 1988,63 539–551

- 534 James T N, Bulkley B H Abnormalities of the coronary arteries in Whipple's disease Am Heart J 1983,105 481—491
- 535 Wright C B, Hiratzka L F, Crossland S, et al Aortic insufficiency requiring valve replacement in Whipple's disease Ann Thorac Surg 1978,25 466—469
- 536 McAllister H A, Fenoglio J J Cardiac involvement in Whipple's disease Circulation 1975,52 152—156
- 537 Wendler D, Mendoza E, Schleiffer T, et al Tropherymawhippleli endocarditis confirmed by polymerase chain reaction Eur Heart J 1995,16 424—425
- 538 Jeserich M, Ihling C, Holubarsch C Aortic valve endocarditis with Whipple disease Ann Intern Med 1997,126 920
- 539 de Takats P G, de Takats D L, Iqbal T H, et al Symptomatic cardiomyopathy as a presentation in Whipple's disease Postgrad Med J 1995,71 236—239
- 540 Pelech T, Fric P, Huslarova A, Jirasek A Interstitial lymphocytic myocarditis in Whipple's disease Lancet 337 553—554
- 541 Bostwick D G, Bensch K G, Burke J S, et al Whipple's disease presenting as aortic insufficiency N Engl J Med 1981,305 995—998
- 542 Mooney E E, Kenan D J, Sweeney E C, Gaede J T Myocarditis in Whipple's disease an unsuspected cause of symptoms and sudden death Mod Pathol 1997,10 524—529
- 543 Silvestry F E, Kim B, Pollack B J, et al Cardiac Whipple disease identification of Whipple bacillus by electron microscopy of a patient before death Ann Intern Med 1997,126 214—216
- 544 Bai J C, Crosetti E E, Maurino E C, et al Short-term antibiotic treatment in Whipple's disease J Clin Gastroenterol 1991,13 303—307
- 545 Dobbins W O, III 1987 Whipple's disease Charles C Thomas, Springfield, Ill
- 546 Durand D V, Lecomte C, Cathebras P, et al Whipple disease Clinical review of 52 cases Medicine 1997,76 170—184
- 547 Fantry G T, James S P Whipple's disease Dig Dis 1995,13 108—118
- 548 Fleming J L, Wiesner R H, Shorter R G Whipple's disease clinical, biochemical, and histopathologic features and assessment of treatment in 29 patients Mayo Clin Proc 1988,63 539—551
- 549 Geboes K, Ectors N, Heidbuchel H, et al Whipple's disease the value of upper gastrointestinal endoscopy for the diagnosis and follow-up Acta Gastroenterol Belg 1992,55 209—219
- 550 Feurle G E, Marth T An evaluation of antimicrobial treatment for Whipple's disease Tetracycline versus trimethoprim-sulfamethoxazole Dig Dis Sci 1994,39 1642—1648
- 551 Kenath R D, Merrell D E, Vlietstra R, Dobbins W O Antibiotic treatment and release in Whipple disease Gastroenterology 1985,88 1867—1873
- 552 Knobel B, Rosman P Cholesterol pericarditis associated with rheumatoid arthritis Harefuah 2001,140(1) 10—12
- 553 Li Q, Gupta D, Schroth G, et al Eosinophilic Pericarditis and Myocarditis Circulation 2002,105 3066
- 554 Davey P, Lallo D G Drug induced chest pain rare but important Postgrad Med J 2000,76 420—422
- 555 Kumar P P Pericardial injury from mediastinal irradiation J Natl Med Assoc 1980,72(6) 591—594

- 556 *Karram T, Rinkevitch D, Markiewicz W* Poor outcome in radiation-induced constrictive pericarditis *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993,25(2) 329—331
- 557 *Handa N, McGregor C G A, Danielson G K, et al* Valvular heart operation in patients with previous mediastinal radiation therapy *Ann Thorac Surg* 2001,71 1880—1884
- 558 *Chon B H, Loeffler J S* The effect of nonmalignant systemic disease on tolerance to radiation therapy *Oncologist* 2002,7 136—143
- 559 *Kentsch M, Doring V, Rodemer U, et al* Primary chylopericardium — stepwise diagnosis and therapy of a differential diagnostically important illness *Z Kardiol* 1997,86 417—422
- 560 *Denfield S W, Rodriguez A, Miller-Hance W C, et al* Management of postoperative chylopericardium in childhood *Am J Cardiol* 1989,63 1416—1418
- 561 *Morishita Y, Taira A, Fuori A, et al* Constrictive pericarditis secondary to primary chylopericardium *Am Heart J* 1985, 109(2) 373—375
- 562 *Akamatsu H, Amano J, Sakamoto T, Suzuki A* Primary chylopericardium *Ann Thorac Surg* 1994,58 262—266
- 563 *Bendayan P, Glock Y, Galmier M, et al* Idiopathic chylopericardium Apropos of a new case Review of the literature *Arch Mai Coeur Vaiss* 1991,84 127—130
- 564 *Svedjeholm R, Jansson K, Olin C* Primary idiopathic chylopericardium — a case report and review of the literature *Eur J Cardiothorac Surg* 1997,11 387—390
- 565 *Kannagi T, Osakada G, Wakabayashi A, et al* Primary chylopericardium *Chest* 1982,81 105—108
- 566 *Chan B B, Murphy M C, Rodgers B M* Management of chylopericardium *J Pediatr Surg* 1990,25 1185—1189
- 567 *Crosby I K, Crouch J, Reed W A* Chylopericardium and chylothorax *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973,65 935—939
- 568 *Martinez G J, Marco E, Marin F, et al* Chylopericardium after acute pericarditis *Rev Esp Cardiol* 1996,49 226—228
- 569 *Scholten C, Staudacher M, Girsch W, et al* A novel therapeutic strategy for the management of idiopathic chylopericardium and chylothorax *Surgery* 1998,123 369—370
- 570 *Groves L K, Effler D B* Primary chylopericardium *N Engl J Med* 1954,250 520—523
- 571 *Furrer M, Hopf M, Ris H B* Isolated primary chylopericardium treatment by thoracoscopic thoracic duct ligation and pericardial fenestration *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996,112 1120—1121
- 572 *Spodick D H* Drug- and toxin-related pericardial disease In Spodick D H, editor *The pericardium a comprehensive textbook* New York Marcel Dekker, 1997 p 411—416
- 573 *Murko A, Clarke S, Black D W* Clozapine and Pericarditis With Pericardial Effusion *Am J Psychiatry* 2002,159 494
- 574 *Townsend M, MacIver D H* Constrictive pericarditis and pleuropulmonary fibrosis secondary to cabergoline treatment for Parkinson's disease *Heart* 2004,90 e47
- 575 *Ichikawa K, Kojima M* Pharmacological effects of cabergoline against Parkinson's disease *Nippon Yakurgaku Zasshi* 2001,117 395—400
- 576 *Dalgaard J B* Fatal myocarditis following smallpox vaccination *Am Heart J* 1957,54 156—157
- 577 *Cardiac Deaths After a Mass Smallpox Vaccination Campaign - New York City, 1947* *MMWR* 2003,52(39) 933—936
- 578 *Peyriere H, Hillaire-Byus D, Pons M, et al* Pericardite aigue apres vaccination contre l'hepatite B un effet rare a connaitre *Rev Med Interne* 1997,18,675—678

- 579 *Streifler J J, Dux S, Garty M, et al* Recurrent pericarditis a rare complication of influenza vaccination *BMJ* 1981,283,526—527
- 580 *de Meester A, Luwaert R, Chaudron J M* Symptomatic pericarditis after influenza vaccination report of two cases *Chest* 2000,117,1803—1805
- 581 *Boccaro F, Benhaïem-Sigaux N, Cohen A* Acute Myopericarditis After Diphtheria, Tetanus, and Polio Vaccination *Chest* 2001,120 671—672
- 582 *Tarbell N J, Thomson L, Mauch P* Thoracic irradiation in Hodgkin's disease disease control and long-term complications *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990,18 275—281
- 583 *Zimmerman J, Yahalom J, Bar-On H* Clinical spectrum of pericardial effusion as the presenting feature of hypothyroidism *Am Heart J* 1983,106 770—771
- 584 *Kerber R E, Sherman B* Echocardiographic evaluation of pericardial effusion in myxedema Incidence and biochemical and clinical correlations *Circulation* 1975,52 823—827
- 585 *Hardisty C A, Naik R D, Munro D S* Pericardial effusion in hypothyroidism *Clin Endocrinol* 1980,13 349—354
- 586 *Parving H H, Hansen J M, Nielsen S V, et al* Mechanism of edema formation in myxedema-increased protein extravasation and relatively slow lymphatic drainage *N Engl J Med* 1981,301 460—465
- 587 *Sugar S J* Pericarditis as a complication of thyrotoxicosis *Arch Intern Med* 1981, 141 1242
- 588 *Simon D, Boutonnet G, Luton J P, et al* Myocardite d'origine endocrinienne et metabolique a propos de l'observation d'une jeune femme hyperthyroïdienne et diabetique *Ann Med Interne* 1979, 130 703—708
- 589 *Tourniare J, Sassolas G, Touboul P, et al* Tamponade par pericardite subaigue au cours de la maladie de Basedow *Presse Med* 1983, 12 1989—1990
- 590 *Clarke N R A, Banning A P* Pericardial disease associated with Grave's thyrotoxicosis *Q J Med* 2002,95 188—189
- 591 *Tourniare J, Sassolas G, Touboul P, et al* Tamponade caused by subacute pericarditis in Basedow's disease *Presse Med* 1983,12 1989—1990
- 592 *Eneim M, Aziz A, Zima A, et al* Echocardiography of the pericardium in pregnancy *Obstet Gynecol* 1987,69 851—855
- 593 *Oakley C M* Pericardial disease In *Oakley C M*, editor *Heart disease in pregnancy* London *BMJ*, 1997 p 226—236
- 594 *Maisch B, Ristic A D* Practical aspects of the management of pericardial disease *Heart* 2003,89 1096—1103
- 595 *Ristic A D, Seferovic P M, Ljubic A et al* Pericardial disease in pregnancy *Herz* 2003,28(3) 209—215
- 596 *Richardson P M, Le Roux B T, Rogers N M, Gotsman M S* Pericardiectomy in pregnancy *Thorax* 1970,25(5) 627—630
- 597 *Tollens T, Casselman F, Devlieger H, et al* Fetal cardiac tamponade due to an intrapericardial teratoma *Ann Thorac Surg* 1998;66 59—60
- 598 *Ben-Chetrit E, Levy M* Familial Mediterranean fever *Lancet* 1998,351 659—664
- 599 *Kees S, Langevitz D, Zemer D, et al* Attacks of pericarditis as a manifestation of familial Mediterranean fever (FMF) *QJM* 1997,90 643—647
- 600 *Tutar E, Kara N, Buyan N, et al* Demographic and clinical features of FMF patients with pericardial attacks *Clin Exp Rheumatol* 2002,20(suppl 26) S89
- 601 *Tutar E, Yalcinkaya F, Ozkaya N, et al* Incidence of pericardial effusion during attacks of familial Mediterranean fever *Heart* 2003,89 1257—1258

- 602 *Dabestani A, Noble L M, Child J S, et al* Pericardial disease in familial Mediterranean fever: an echocardiographic study *Chest* 1982,81 592—595
- 603 *Perheentupa J, Aitio S, Leisti S, et al* Mubrey nanism dwarfism with muscle, liver, brain and eye involvement *Acta Paediatr Scand* 1970, 59 (suppl) 74—75
- 604 *Perheentupa J, Aitio S, Leisti S, et al* Mubrey nanism, an autosomal recessive syndrome with pericardial constriction *Lancet* 1973, 2 351—355
- 605 *Avela K, Lipsanen-Nyman M, Perheentupa J, et al* Assignment of the Mubrey nanism gene to 17q by linkage and linkage-disequilibrium analysis *Am J Hum Genet* 1997,60 896—902
- 606 *Avela K, Lipsanen-Nyman M, Iidnhtimo N, et al* Gene encoding a new RING-B-box-coiled-coil protein is mutated in Mubrey nanism *Nat Genet* 2000,25 298—301
- 607 *Kalligari J, Avela K, Lipsanen-Nyman M, et al* The TRIM37 gene encodes a peroxisomal RING-B-box-coiled-coiled-coil protein classification of Mubrey nanism as a new peroxisomal disorder *Am J Hum Genet* 2002,70 1215—1228
- 608 *Tauteri L, Perheentupa J, Kapola J* The cardiopathy of Mubrey nanism, a new inherited syndrome *Chest* 1974,65 628—631
- 609 *Lipsanen-Nyman M, Perheentupa J, Kapola J, et al* Mubrey Heart Disease Clinical Manifestations, Long-Term Course, and Results of Pericardiectomy in a Series of 49 Patients Born Before 1985 *Circulation* 2003,107 2810—2815
- 610 *Wolffheim F A* European collaboration at its best 23rd European Workshop for Rheumatology Research *Ann Rheum Dis* 2003,62 787—788
- 611 *Lamer A J* Campodactyly in a neurology outpatient clinic *Int J Clin Pract* 2001,55 592—595
- 612 *Marcelino J, Carpen J D, Suwari W M, et al* CACP, encoding a secreted proteoglycan, is mutated in campodactyly-arthropathy-coxa vara-pericarditis syndrome *Nat Genet* 1999,23 319—322
- 613 *Rees S G, Davies J R, Tudor D, et al* Immunolocalisation and expression of proteoglycan 4 (cartilage superficial zone proteoglycan) in tendon *Matrix Biol* 2002,21 593—602
- 614 *Global Forum for Health Research* 2004 Available at [http://www.globalforumhealth.org/filesupld/109004excc\\_summ.pdf](http://www.globalforumhealth.org/filesupld/109004excc_summ.pdf)