

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-11>

Эхографические характеристики перикардитов при онкологических и онкогематологических заболеваниях у детей

В.М. Делягин, доктор медицинских наук, профессор
Национальный медицинский исследовательский центр
детской гематологии, онкологии и иммунологии
им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва
E-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Выпот в полость перикарда может сопровождать течение злокачественного заболевания или быть его первым клинически манифестным проявлением. Клиническая трактовка наличия и объема перикардального выпота остаются предметом дальнейшего изучения.

Цель. Определить частоту перикардитов и их возможное прогностическое значение у детей и подростков с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями.

Материал и методы. Наблюдали 312 пациентов с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями в период активного развития болезни. Дополнительно обследовали 114 детей и подростков, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в том числе 53 пациента (1-я группа) с фатальным исходом и 61 пациент (2-я группа), переведенных после купирования жизнеугрожающих состояний из ОРИТ в общие отделения. В период ремиссии на этапе реабилитации обследованы 253 ребенка. Диагностика состояния перикарда основывалась на УЗИ.

Результаты. Среди 312 пациентов вне ОРИТ с активно текущим онкологическим процессом выпот в полость перикарда обнаружен у 79 (25,3%), из них минимальный выпот – у 35 (44,3% от всех пациентов с наличием выпота). Из этих 35 пациентов у 15 выпот был на фоне системной инфекции. Умеренный по объему выпот регистрировался у 15 (19% от всех больных с наличием экссудативного перикардита) пациентов. В перикардальной жидкости не обнаружено неопластических клеток или инфекционных агентов. У 29 (36,7%) пациентов диагностирован большой по объему выпот с сепарацией листков эпи- и перикарда в систолу и диастолу с появлением экзонегативного пространства по передней поверхности сердца, у 15 из них он сочетался с выпотом в плевральную полость. Малые и умеренные по объему выпоты не сказывались на состоянии пациентов. Большие по объему выпоты, длительно сохраняющиеся, сочетавшиеся с полисерозитами, коррелировали с неблагоприятным исходом. Объем выпота, равный или превышающий объем левого желудочка и часто сочетающийся с полисерозитом, расценивается как критический, угрожаемый тампонадой сердца; он наблюдался только в группе детей с фатальным исходом. На этапах реабилитации выпот в перикард обнаруживался редко, он был минимальным и не сказывался на прогнозе.

Заключение. Выпотные перикардиты нередко сопутствуют онкологическим заболеваниям. Неблагоприятными являются большие по объему выпоты, рецидивирующие, в сочетании с выпотами в другие полости, жизнеугрожающие. Они редко связаны с инфекцией и свидетельствуют о критическом течении основного заболевания, а также могут расцениваться как паранеопластические.

Ключевые слова: педиатрия, онкология, перикардит, дети, лейкозы, солидные опухоли, диагностика, прогноз.

Для цитирования: Делягин В.М. Эхографические характеристики перикардитов при онкологических и онкогематологических заболеваниях у детей. Врач. 2021; 32 (8): 58–61. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-11>

Выпот в полость перикарда может сопровождать течение злокачественного заболевания или даже быть его первым клинически манифестным проявлением. Первичное злокачественное поражение перикарда встречается редко. Перикардиты чаще сопровождают течение онкологических заболеваний, являясь вторичными проявлениями инфекции, токсического действия препаратов (циклофосамид, алл-транс-ретиноевая кислота, блеомицин), геморрагий, паранеопластической реакции, собственно опухолевого процесса [1, 2]. Несмотря на значимость проблемы, клиническая трактовка наличия и объема перикардального выпота остается предметом дальнейшего изучения.

Цель исследования — определить частоту перикардитов и их возможное прогностическое значение у детей и подростков с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдали 312 пациентов с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями в период активного развития болезни. Для уточнения прогноза при наличии перикардального выпота мы дополнительно обследовали 114 детей и подростков, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Из них сформировали 2 группы: 1-я — 53 пациента с фатальным исходом, 2-я — 61 пациент, переведенный после купирования жизнеугрожающих состояний из ОРИТ в общие отделения. В период ремиссии на этапе реабилитации обследованы 253 ребенка¹. Возраст пациентов во всех группах колебался от 3 до 21 года (Me — 7,8 лет).

Диагностика состояния перикарда основывалась на УЗИ, клинических наблюдениях, ЭКГ, при необходимости — рентгенологических исследованиях. УЗИ выполняли и интерпретировали по рекомендациям Н. Feigenbaum [3], N. Nanda [4], С. Rumacke [5], J. Herlong [6].

Наличие выпота в полость перикарда оценивается по сепарации листов эпиперикарда в диастолу. Объем выпота в миллилитрах рассчитывается как разница объема всего перикардального мешка и объема сердца в диастолу. Во взрослой практике [7] для быстрой оценки объема выпота и определения прогноза применяют простую формулу: расхождение листов эпиперикарда в диастолу <1 см расценивается как минимальный выпот (<100 мл), ≤2 см — умеренный (≤500 мл), >2 см — большой (>500 мл). В педиатрической практике врач должен учитывать возрастную динамику размеров, поэтому такая методика не применима. Сепарация листов эпиперикарда только в систолу определяется как минимальный выпот, в систолу и диастолу — умеренный, появление дополнительно выпота по передней стенке правого желудочка — большой выпот [4]. Кроме того, возможны полисерозиты. Исходя из многолетнего опыта (с 1979 г.), в качестве условной рубежной величины мы приняли объем выпота равный и превышающий объем левого желудочка (ЛЖ), что чревато развитием тампонады сердца. Хотя для клинициста важно знание не только объема выпота, но и скорости его появления и длительности существования.

Математическую обработку проводили с помощью программы Statistica 07.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 312 пациентов с активно текущим онкологическим процессом вне ОРИТ выпот в полость перикарда обнаружен у 79 (25,3%), в том числе у 35 (44,3% от всех пациентов с наличием выпота) — минимальный (рис. 1). Среди них у 15 пациентов выпот зафиксирован на высоте системной инфекции, в том числе у 5 — грибковой; у 20 — причин выпота выявить не удалось. Результаты ЭКГ при минимальном выпоте были неинформативны.

¹Автор благодарит П.Ф. Горбылева за помощь в обследовании пациентов.

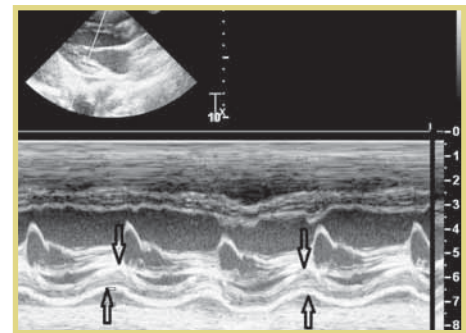


Рис. 1. Сепарация листов эпиперикарда только в систолу (стрелки), свидетельствующая о минимальном выпоте

Fig. 1. The separation of epi- and pericardial layers only in systole (arrows), which indicates minimal effusion

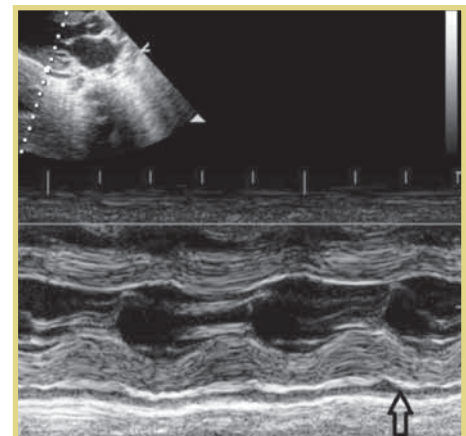


Рис. 2. Сепарация листов эпиперикарда с систолу и диастолу (стрелка)

Fig. 2. The separation of epi- and pericardial layers in systole and diastole (arrows)

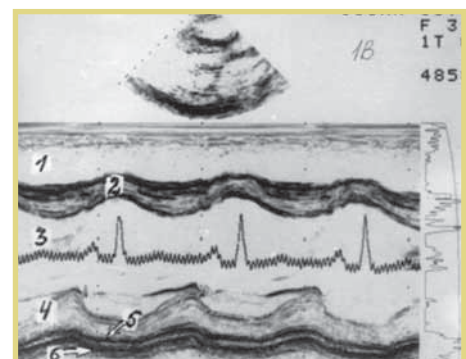


Рис. 3. Остаточные явления перикардита: 1 — полость правого желудочка; 2 — межжелудочковая перегородка; 3 — полость ЛЖ; 4 — миокард задней стенки ЛЖ; 5 — эпикард; 6 — перикард

Fig. 3. Residual events of pericarditis: 1 — right ventricular cavity; 2 — interventricular septum; 3 — left ventricular cavity; 4 — the myocardium of the left ventricular posterior wall; 5 — the epicardium; 6 — the pericardium

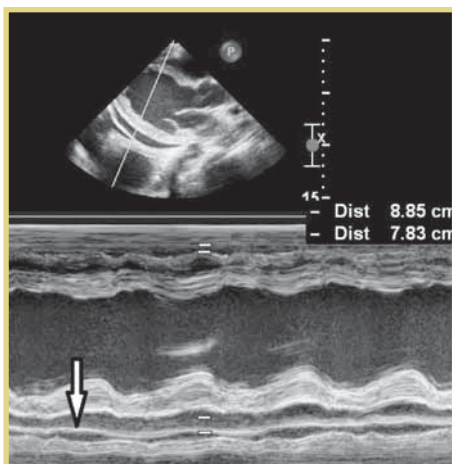


Рис. 4. Сепарация листков эпи- и перикарда по передней стенке правого желудочка (курсоры) и задней стенке ЛЖ в систолу и диастолу (курсоры); за листком перикарда (стрелка) визуализируется эхонегативное пространство, свидетельствующее о плевральном выпоте
Fig. 4. The separation of epi- and pericardial layers along the right ventricular anterior wall (cursors) and the left ventricular posterior wall in systole and diastole (cursors), there is an echo-free space behind the pericardial layer (arrow), indicating pleural effusion

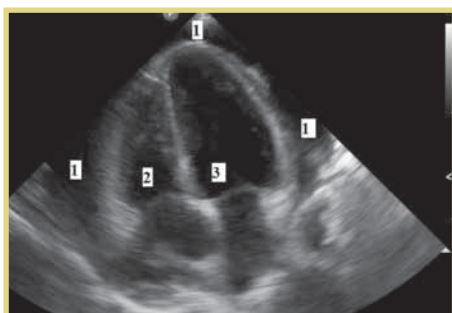


Рис. 5. Выпот, превышающий объем ЛЖ: 1 – перикардиальный выпот; 2 – полость правого желудочка; 3 – полость ЛЖ
Fig. 5. An effusion exceeding the volume of the left ventricle; 1 – pericardial effusion; 2 – right ventricular cavity; 3 – left ventricular cavity

Сепарация листков эпи- и перикарда в систолу и диастолу (умеренный по объему выпот) регистрировалась у 15 пациентов (19% от всех с наличием экссудативного перикардита) (рис. 2).

Появление умеренного по объему выпота в полости перикарда часто сопровождалось снижением вольтажа зубцов ЭКГ, особенно в отведениях от конечностей. В 2 случаях одновременно зарегистрировано наличие жидкости в плевральной полости. При пункции в перикардиальной жидкости не найдено неопластических клеток или инфекционных агентов. Умеренный по объему выпот сопутствовал тяжелому течению онкологического процесса.

После рассасывания внутривнутриперикардиальной жидкости листки эпи- и перикарда могли длительное время оставаться утолщенными, прослеживалась их параллельная сепарация, что наблюдается и в случаях перикардитов при других заболеваниях (рис. 3).

Большой по объему выпот с сепарацией листков эпи- и перикарда как в систолу, так и в диастолу, с появлением эхонегативного пространства по передней поверхности сердца, мы наблюдали у 29 (36,7%) пациентов, из них у 15 он сочетался с выпотом в плевральную полость (рис. 4).

Опухолевых клеток и бактерий в перикардиальной жидкости не обнаружено. Только в 1 случае в жидкости обнаружен аденовирус. На ЭКГ обнаруживались смещения сегмента *RS-T*, инверсия зубца *T*. За счет сочетанного поражения и миокарда во всех отведениях эти изменения фиксировались практически во всех отведениях.

Особенно отчетливо прогностическое значение больших по объему перикардиальных выпотов прослеживается при анализе исходов у детей, находившихся по поводу критических состояний в ОРИТ. Малые и умеренные по объему выпоты не сказывались на состоянии и были кратковременными. Большие по объему выпоты, длительно сохраняющиеся, требовавшие лечебно-диагностических пункций (проводились под ультразвуковым контролем), сочетавшиеся с полисерозитами, коррелировали с неблагоприятным исходом (рис. 5; см. таблицу).

Как видно из таблицы, большие по объему выпоты, зарегистрированные у детей и подростков с фатальным исходом (1-я группа), можно расценивать как злокачественные не по наличию опухоли перикарда, а по течению и прогнозу. В жидкости не обнаружено опухолевых клеток или инфекционных агентов. Злокачественные выпоты характеризовались критическим объемом, угрозой тампонадой сердца, рецидивированием, трудностью опорожнения при пункции из-за фибриновых наложений, полисерозитом. В ряде случаев этот тип выпота опережал рецидив онкологического заболевания.

Из 253 пациентов, обследованных в период ремиссии на этапе реабилитации, выпот в полость перикарда обнаружен всего у 5 (1,98%), из них у 1 девочки с дефектом межпредсердной перегородки. Выпот был минимальный, обнаруживался случайно, не беспокоил пациентов и не отражался на ЭКГ.

Полость перикарда – пространство между висцеральным (эпикард) и фиброзным париетальным (перикард) листками [8]. У взрослых в полости перикарда (сердечной сорочки) содержится около 50 мл жидкости (фильтрат плазмы), у детей 1 года – около 5 мл. Накопление жидкости сверх этого объема и есть перикардиальный выпот. В норме график соотношения объема–давления в поло-

сти перикарда – пространство между висцеральным (эпикард) и фиброзным париетальным (перикард) листками [8]. У взрослых в полости перикарда (сердечной сорочки) содержится около 50 мл жидкости (фильтрат плазмы), у детей 1 года – около 5 мл. Накопление жидкости сверх этого объема и есть перикардиальный выпот. В норме график соотношения объема–давления в поло-

Частота больших (критических) выпотов в серозные полости у детей с критическими состояниями
The incidence of large (critical) serous cavity effusions in children with critical conditions

Признак	1-я группа (неблагоприятный исход) n=53		2-я группа (благоприятный исход) n=61		Статистическая значимость различий
	есть	нет	есть	нет	
Выпот в полость перикарда, равный или превышающий объем ЛЖ	5	48	0	61	0,02
Полисерозит	4	49	0	61	0,04

сти перикарда плоский. Это обусловлено высочайшим комплаенсом перикарда до достижения им критического объема, за которым он уже не может растягиваться. С этой точки комплаенс резко падает, график соотношения объема—давления приближается к вертикальному. В итоге возникает опасность тампонады. Чем медленнее накапливается жидкость, тем больший ее объем приобретает характеристики критического. Быстрое накопление даже небольшого объема жидкости может быть жизненно угрожающим [9]. Выпот в полость сердечной сорочки может наблюдаться при самых разнообразных заболеваниях: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, болезни соединительной ткани, инфекция, системный воспалительный процесс, местные опухоли [10]. Но, как показывают наши наблюдения и данные литературы [11, 12], выпот в полость перикарда часто не сочетается с инфекцией и может предшествовать манифестному дебюту болезни. Это позволяет думать о выпоте в полость перикарда как о паранеопластической реакции. По нашим данным частота выпотов в полость перикарда колеблется от 19 до 44,3% в зависимости от тяжести основного процесса. Критические по объему выпоты, полисерозиты прогностически очень неблагоприятны. В ремиссии частота перикардитов и их выраженность минимальна и не сказывается на общем состоянии и прогнозе. В действительности выпотов в полость перикарда может оказать еще больше, не все случаи минимальных выпотов диагностируются прижизненно [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выпотные перикардиты нередко сопутствуют онкологическим заболеваниям. Прогностически неблагоприятными являются большие по объему выпоты (тем более, злокачественные), рецидивирующие, в сочетании с выпотами в другие полости, жизнеугрожающие. По нашим наблюдениям они редко связаны с инфекцией и чаще свидетельствуют о критическом течении основного заболевания, могут расцениваться как паранеопластические. При угрозе тампонады требуется дренаж под контролем УЗИ.

* * *

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

- Burazor I., Imazio M., Markel G., Adler Y. Malignant Pericardial Effusion. *Cardiology*. 2013; 124 (4): 224–32. DOI: 10.1159/000348559
- Minasian L., Davis M., Ky B. Cardiovascular Effects of Cancer Therapy. In: Niederhuber J., Armitage J., Kastan M., Doroshov J., Tepper J. (Eds.) *Abeloff's Clinical Oncology*, 6th Ed. 2020; p. 649–64.e4
- Feigenbaum H. *Echocardiography*. 2nd Ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1976; 512 p.
- Nanda N., Gramiac R. *Clinical echocardiography*. Saint-Louis, 1978; 451 p.
- Rumacke C., Levine D. (Eds.) *Diagnostic ultrasound*. 5th Ed. 2018.

6. Herlong J. Pediatric echocardiography. In: Coley B. (Ed.) *Caffey's pediatric diagnostic imaging*. 13th Ed. 2019; p. 611–2.

7. Ryding A. Pericardial disease. In: Ryding A., Newton J. (Eds.) *Essential Echocardiography*. 2nd Ed. 2013; p. 180–91.

8. Hoit B. Anatomy and Physiology of the Pericardium. *Cardiol Clin*. 2017; 35 (4): 481–90. DOI: 10.1016/j.ccl.2017.07.002

9. Kucera F. Pericardial disease. *Atlas of Pediatric Echocardiography*. 2021; p. 253–62.

10. Hegde Sh. Pericardial Disease. In: Solomon Sc., Wu Ju., Gillam L. (Eds.) *Essential Echocardiography. Companion to Braunwald's heart Disease*. 2019; p. 347–53.

11. Soman B., Vijayarhavan G. Pericardial involvement in neoplastic disease: prevalence, clinical picture, diagnosis and treatment. *European Society of Cardiology*. 2017; 15 (25). URL: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-15/Pericardial-involvement-in-neoplastic-disease-prevalence-clinical-picture-diagnosis-and-treatment>

12. Lutz A., Schelbert E., Lontos K. et al. Acute Myeloid Leukemia presenting as Effusive Constrictive Pericarditis. *CASE (Phila)*. 2020; 4 (2): 97–102. DOI: 10.1016/j.case.2019.09.002

13. Fashoyin-Ale L., Brahmer J. Malignancy-Related Effusion. In: Niederhuber J., Armitage J., Kastan M., Doroshov J., Tepper J. (Eds.) *Abeloff's Clinical Oncology*, 6th Ed. 2020; p. 869–873.e4

ECHOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PERICARDIAL DISEASES IN CHILDREN WITH CANCERS AND HEMATOLOGICAL CANCERS

Professor V. Delyagin, MD

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow

Pericardial effusion may accompany malignant disease or be its first obvious clinical manifestation. The clinical interpretation of the presence and amount of pericardial effusion remains a subject for further study.

Objective. To determine the incidence of pericardial diseases and their possible prognostic value in children and adolescents with cancers and hematological cancers.

Subjects and methods. A total of 312 patients with cancers and hematological cancers were observed during the active development of the disease.

Examinations were additionally made in 114 children and adolescents who had been admitted to the intensive care unit (ICU), including 53 patients (Group 1) with a fatal outcome and 61 patients (Group 2) who had been transferred from ICU to general wards after relief of life-threatening conditions. During the remission period, 253 children were examined at the rehabilitation stage. The diagnosis of a pericardial condition was based on ultrasound.

Results. Among the 312 patients outside the ICU with an actively ongoing cancer process, pericardial effusion was detected in 79 (25.3%); out of them, 35 (44.3% of all patients with effusion) were found to have minimal effusion. Fifteen of these 35 patients had effusion in the presence of a systemic infection. Moderate effusion was recorded in 15 patients (19% of all patients with exudative pericarditis). There were no neoplastic cells or infectious agents in the pericardial fluid. Twenty-nine (36.7%) patients had a large effusion with the separation of epi- and pericardial layers in systole and diastole with an echo-free space over the anterior surface of the heart; in 15 of them, it was concurrent with a plural effusion. Small and moderate effusions did not affect the condition of patients. Large, long-lasting, and polyserositis-associated effusions were correlated with an unfavorable outcome. The volume of effusion, which was equal to or greater than that of the left ventricle and often concurrent with polyserositis, is regarded as critical, threatened by cardiac tamponade, was observed only in the group of children with a fatal outcome. At the stages of rehabilitation, pericardial effusion was rarely detected; it was minimal and did not affect prognosis.

Conclusion. Effusive pericarditis frequently accompanies cancers. Recurrent large-volume effusions that are concurrent with those into other cavities and life-threatening are unfavorable. They are rarely associated with infection and suggest the underlying disease has a critical course, as well as they can be regarded as paraneoplastic.

Key words: *pediatrics, oncology, pericarditis, children, leukemia, solid tumors, diagnosis, prognosis.*

For citation: Delyagin V. Echographic characteristics of pericardial diseases in children with cancers and hematological cancers. *Vrach*. 2021; 32 (8): 58–61. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-11>

Об авторах/About the authors: Delyagin V.M. ORCID: 0000-0001-8149-7669