

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Перикардит как дебют онкологического процесса

Меситская Д. Ф., Панов С. А. *, Андреев Д. А., Воловченко А. Н., Думикян А. Ш.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Перикардит – это воспаление серозной оболочки сердца инфекционной или неинфекционной природы. Вторичный перикардиальный выпот может стать одним из немногих признаков онкологического заболевания лёгкого, плевры или молочной железы у лиц молодого возраста, и раннее начало лечения основной причины перикардита является единственным фактором, влияющим на выживаемость пациентов. Представлено наблюдение пациентки 28 лет, которая была госпитализирована в клинику кардиологии Сеченовского университета по поводу непрерывно рецидивирующего перикардита. В ходе обследования выявлена аденокарцинома легкого терминальной стадии, которая длительное время маскировалась под различные заболевания. К сожалению, иммунохимиотерапия не дала результата, состояние пациентки осложнилось рецидивирующей тромбоэмболией легочной артерией с прогрессирующей сердечно-легочной недостаточностью. Особенностью данного случая является развитие рецидивирующего перикардита у молодой пациентки на фоне стелющейся аденокарциномы легкого, которую трудно диагностировать по данным неинвазивных методов обследования. Длительное неэффективное лечение рецидивирующего перикардита неясного генеза является поводом для онкологической настороженности у пациентов молодого возраста.



Ключевые слова: рак легкого, перикардит, тромбоэмболия легочной артерии, онкотромбоз.

Для цитирования: Меситская Д. Ф., Панов С. А., Андреев Д. А., Воловченко А. Н., Думикян А. Ш. Перикардит – как дебют онкологического процесса. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(6):586-590. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2974. EDN BHEJFE

Pericarditis as an onset of cancer

Mesitskaya D. F., Panov S. A. *, Andreev D. A., Volovchenko A. N., Dumikyan A. Sh.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Pericarditis is an inflammation of the heart serous membrane of an infectious or non-infectious nature. Secondary pericardial effusion can be one of the few signs of cancer of the lung, pleura or breast in young people, while early treatment of the underlying pericarditis cause is the only factor influencing patient survival. We present a case report on a 28-year-old female patient who was hospitalized at the Sechenov University Cardiology Clinic for continuous recurrent pericarditis. During the examinations, end-stage lung adenocarcinoma was revealed, which for a long time was disguised as various diseases. Unfortunately, immunochemotherapy was not successful and the patient's condition was complicated by recurrent pulmonary embolism with progressive cardiopulmonary failure. A peculiarity of this case is the development of recurrent pericarditis in a young female patient with lung adenocarcinoma, which is difficult to diagnose using non-invasive examination methods. Long-term ineffective treatment of recurrent pericarditis is a reason for cancer suspicion in young patients.

Keywords: lung cancer, pericarditis, pulmonary embolism, cancer-associated thrombosis.

For citation: Mesitskaya D. F., Panov S. A., Andreev D. A., Volovchenko A. N., Dumikyan A. Sh. Pericarditis as an onset of cancer. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(6):586-590. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2974. EDN BHEJFE

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): panov0908@gmail.com

Received/Поступила: 15.10.2023

Review received/Рецензия получена: 07.11.2023

Accepted/Принята в печать: 15.12.2023

Введение

Перикардит – воспаление листков перикарда с выпотом или без выпота в его полость. По данным литературы, среди всех обратившихся за медицинской помощью в стационар диагноз перикардита устанавливается только в 0,2% случаев [1], в то время как признаки перикардита (активного или перенесенного в прошлом) обнаруживаются при аутопсии в 1-6,1% [2].

Можно выделить 3 основные группы причин перикардита: инфекционные, неинфекционные и идиопатические. Среди неинфекционных причин на долю первичных и вторичных новообразований перикарда приходится от 5 до 35% [3-4]. Дебют острого перикардита может быть одним из проявлений паранеопластического синдрома. В клинических рекомендациях указывается на целесообразность проведения направленного онкологического поиска у курящих пожилых пациентов с избыточной массой тела [5-6].



Рисунок 1. МСКТ ОГК. Инфильтрация верхней и нижней долей левого легкого, левосторонний плеврит, лимфаденопатия средостения

У пациентов моложе сорока лет впервые выявленный перикардиальный выпот может стать единственным симптомом злокачественного новообразования, диагностируемым уже в случае распространенности процесса [7].

Основным методом выявления перикардита является эхокардиография (ЭхоКГ). Однако, по данным ЭхоКГ мы констатируем только факт наличия выпота в полости перикарда, без выявления причины перикардита.

Немаловажную роль в выявлении причины перикардита занимает исследование перикардиального выпота. Именно цитологическое исследование полученной жидкости может помочь выявить первичную опухоль. При злокачественных выпотах стандартное лечение противовоспалительными средствами, как правило неэффективно. В данном случае самым эффективным методом борьбы с рецидивирующим перикардиальным выпотом будет лечение основного заболевания и паллиативные операции, такие как дренирование и фенестрация перикарда [7].

Представлено клиническое наблюдение молодой пациентки, госпитализированной по поводу непрерывно рецидивирующего перикардита.

Описание клинического случая

Женщина 28 лет поступила в клинику кардиологии Сеченовского Университета в сентябре 2022 года с жалобами на одышку в покое, ощущение дискомфорта в груди и непродуктивный кашель. Из анамнеза известно, что в марте 2022 г. перенесла ветряную оспу неосложненного течения, после которой на протяжении месяца стал беспокоить сухой кашель, жжение за грудиной и субфебрильная температура тела (до 37,5°C). Состояние пациентки терапевтом было расценено как гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь, при этом эзофагогастроуденоскопия

не проводилась. В течение нескольких месяцев пациентка принимала антисекреторные и гастропротекторные препараты без значимого эффекта, в связи с чем самостоятельно обратилась в частный медицинский центр для проведения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК), где выявили инфильтративные изменения в верхней и нижней доле левого легкого. С предварительным диагнозом "Внебольничная пневмония неуточненной этиологии" пациентка была госпитализирована в районную клиническую больницу в июле 2022 г. В стационаре была выполнена ЭхоКГ, при которой выявили гидроперикард. Проведен перикардиоцентез, получено 450 мл серозной жидкости, однако на цитологическое исследование данный материал не был отправлен. На фоне терапии ибупрофеном 1200 мг/сут., колхицином 0,5 мг/сут., преднизолоном 40 мг, верошпироном 25 мг, фуросемидом 20 мг и амоксициллином 875 мг с клавулановой кислотой 125 мг отмечалась отрицательная динамика в виде присоединения левостороннего плеврита и лимфаденопатии средостения (рис. 1). Помимо этого, у пациентки была выявлена новая коронавирусная инфекция, от перевода в инфекционную больницу она отказалась и была выписана домой. На амбулаторном этапе несмотря на продолжение приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов, колхицина состояние пациентки ухудшалось, и 8 сентября 2022 г. пациентка поступила в клинику кардиологии Сеченовского Университета.

При осмотре обращало на себя внимание кровохарканье, одышка при умеренной физической нагрузке, ослабление везикулярного дыхания в нижних отделах левого легкого, сниженный индекс массы тела до 18 кг/м², тахикардия до 120 уд./мин. По данным ЭхоКГ выявлена сепарация листков перикарда до 30 мм с выпотом от 600 до 1000 мл и признаками тампонады (рис. 2). Проведены пункция и дренирование полости перикарда, одномоментно эвакуировано около 500 мл серозной жидкости. Жидкость была направлена на цитологическое исследование. По данным повторной МСКТ ОГК: ателектазы S3, 4, 5 верхней доли и S6 нижней доли, смещение средостения влево, милиарные очаги и единичные очаги размером до 5 мм, отечность интерстиция по типу лимфангита, а также нетромботическая окклюзия левой нижнедолевой легочной артерии (рис. 3). На данном этапе проводился дифференциальный диагноз между туберкулезом, саркоидозом, аденокарциномой легкого, мезотелиомой и лимфомой.

Для исключения саркоидоза был выполнен анализ ангиотензинпревращающего фермента в крови, который был в пределах референсных значений. Кислотоустойчивых микобактерий ни в перикардиальной жидкости, ни в мокроте не выявлено. При исследовании перикардиального выпота выявлено множество атипичных клеток.

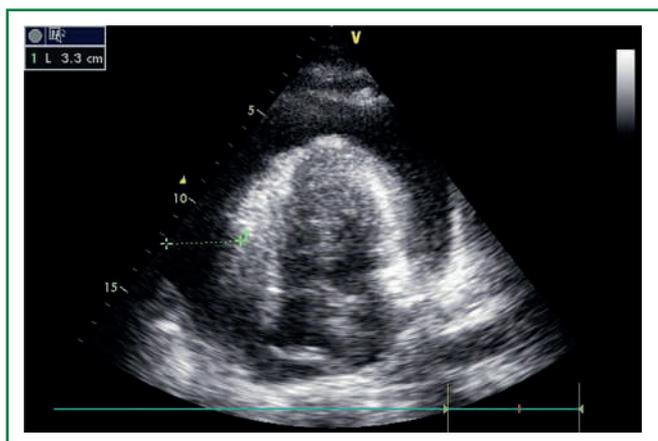


Рисунок 2. ЭхоКГ. Сепарация листков перикарда до 30 мм, выпот в полости перикарда 600-1000 мл с признаками тампонады

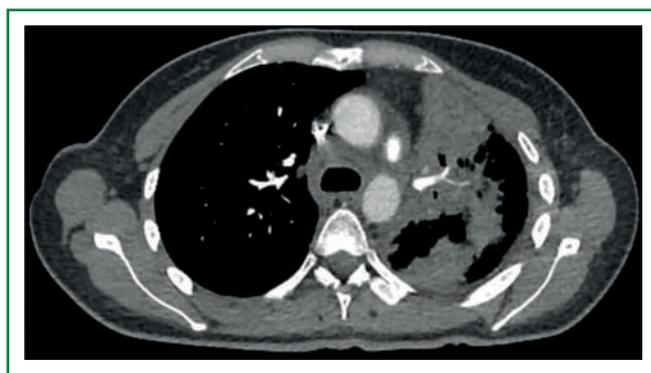


Рисунок 3. МСКТ ОГК. Нетромботическая окклюзия нижней доле левой легочной артерии

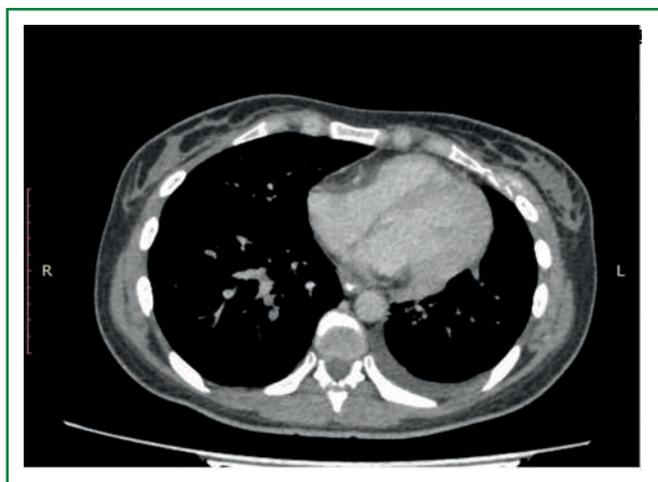


Рисунок 4. МСКТ ОГК. ТЭЛА сегментарных и субсегментарных ветвей правой легочной артерии

15 сентября была проведена бронхоскопия, обнаружено недавно состоявшееся кровотечение в трахеобронхиальном дереве, заподозрена опухоль верхнедолевого бронха слева с преимущественно перибронхиальным ростом, выполнена биопсия легкого, по результатам которой определена микропапиллярная аденокарцинома легкого со стелющимся ростом. При МСКТ органов брюшной и грудной полостей с контрастированием от 16.09.2023 выявлены метастатические очаги в печени, левом яичнике, во всех костях скелета на всем уровне исследования и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) сегментарных и субсегментарных ветвей правой легочной артерии, клинически бессимптомная, без снижения SpO_2 (рис. 4). При дуплексном сканировании вен нижних конечностей — признаки тромбоза глубоких вен обеих голеней, без флотации, с признаками начальной реканализации. От антикоагулянтной терапии было решено воздержаться в связи с высоким

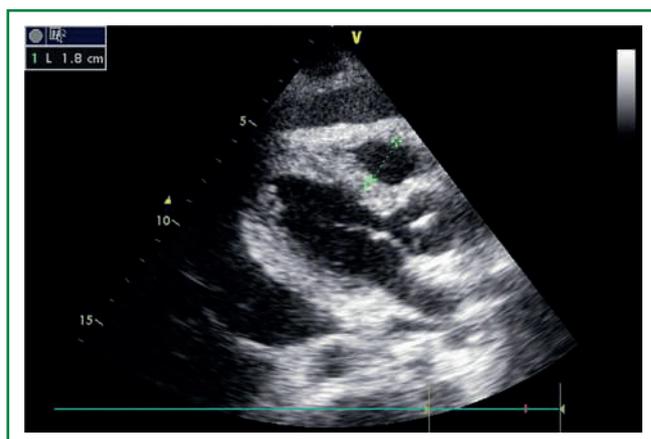


Рисунок 5. ЭхоКГ. Гидроперикард с признаками тампонады

риском легочного кровотечения и бессимптомным характером ТЭЛА.

Вечером 16.09.2023 у пациентки возникли эпизод резкой одышки в покое, десатурация (SpO_2 — 86%), тахикардия до 140 уд./мин. Пациентка переведена в отделение реанимации с подозрением на рецидив ТЭЛА, инициирована терапия эноксапарином, на МСКТ ОГК с контрастированием: массивная ТЭЛА справа. Однако на фоне данной терапии отмечен рецидив ТЭЛА на 4 сутки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. В экстренном порядке был имплантирован временный кава-фильтр.

Принимая во внимание все сложности лечебной тактики, после обсуждения случая на онкологическом консилиуме мультидисциплинарной командой, было рекомендовано начать терапию иммунопрепаратом пембролизумабом в комбинации с химиопрепаратом — карбоплатином. Первый курс был проведен в условиях кардиореанимации — без ранних осложнений. Однако на 5 день состояние пациентки значительно ухудшилось. С явлениями острой дыхательной и сердечной недостаточности пациентка была вновь переведена в ОРИТ. По результатам ЭхоКГ и МСКТ ОГК — левосторонний напряженный гидроторакс, ги-

дроперикард с признаками тампонады (рис. 5). Было проведено дренирование левой плевральной и перикардиальной полостей. По дренажам ежедневно отделялось большое количество соломенно-желтой, затем геморрагической жидкости. Была проведена попытка интраоперационной фотодинамической терапии плевральной полости, осложнившаяся пароксизмом фибрилляции предсердий. На 5 день от интраоперационной фотодинамической терапии у пациентки отмечено прогрессирование дыхательной недостаточности, сопровождающееся снижением сатурации до 80%, гипотензия, требующая вазопрессорной поддержки, идиовентрикулярный ритм на кардиомониторе. Реанимационные мероприятия в полном объеме – без эффекта. Констатирована биологическая смерть, аутопсия не проводилась по заявлению родственников.

Обсуждение

Известно, что течение онкологического процесса у молодых пациентов отличается от течения заболевания у пожилых [8]. Типичные признаки рака легких, такие как кашель, кровохарканье или рецидивирующие респираторные инфекции, реже встречаются у молодых людей, в то время как первыми признаками заболевания у данной категории пациентов могут быть симптомы, связанные с метастазированием опухоли в различные органы. Среди мест метастазирования рака легкого наиболее часто встречаются очаги в плевре. Но среди причин перикардиального выпота, связанного с опухолевым процессом, злокачественные новообразования легких и молочной железы занимают лидирующие места.

Несмотря на длительное течение перикардита у нашей пациентки, в ряде дифференциальных диагнозов не фигурировало онкологическое заболевание. По данным МСКТ ОГК у пациентки предполагали различные диагнозы, такие как бронхопневмония, саркоидоз легких, туберкулез легких, при этом, учитывая молодой возраст, бронхоскопию пациентке не выполняли. В связи с этим необходимо отметить важность более активного диагностического поиска у пациентов с перикардиальным выпотом и изменениями в легких по данным МСКТ ОГК.

Также выделяют ряд клинических признаков, ассоциированных с повышенным риском иной (не вирусной) этиологии перикардита [9]. К ним относят: лихорадку $>38^{\circ}\text{C}$, подострое начало, тяжелый перикардиальный выпот, тампонаду сердца, отсутствие ответа на ацетилсалициловую кислоту или НПВП по крайней мере после первой недели терапии. В представленном нами случае длительное применение НПВП в течение нескольких месяцев не оказало должного эффекта, отсрочило назначение этиотропной терапии и привело к развитию тампонады сердца с исходом в острую сердечно-легочную недостаточность.

Важно понимать, что прогноз жизни у пациентов с перикардитом, развившимся на фоне онкологического процесса, крайне неблагоприятен – примерно 86% пациентов не проживают более года с момента выявления перикардита, и почти треть пациентов умирают в течение первого месяца [10].

При рецидивирующем перикардиальном выпоте, связанным с онкологическим заболеванием, лечение онкологического процесса – единственный существенный фактор, влияющий на выживаемость: чем раньше начато лечение онкологического процесса, тем лучше выживаемость пациентов. В описанном случае рак легкого был выявлен уже в терминальной стадии и все попытки противоопухолевой терапии оказались безуспешными.

Заключение

Перикардит является полиэтиологическим заболеванием со сложным диагностическим поиском причины его развития, особенно на амбулаторном этапе. Сложность данного случая заключается в нетипичной клинической картине перикардита и длительности дифференциальной диагностики без онкопоиска. Это было обусловлено отсутствием наследственной предрасположенности и яркой клинической картины рака легкого у нашей пациентки. Все вышеперечисленное привело к поздней диагностике онкологического процесса и, как следствие, неэффективности начатой терапии.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

References / Литература

1. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, et al. Management of acute and recurrent pericarditis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(1):76-92. DOI:10.1016/j.jacc.2019.11.021.
2. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart*. 2015;101(14):1159-68. DOI:10.1136/heartjnl-2014-306362.
3. Ghosh AK, Crake T, Manisty C, Westwood M. Pericardial disease in cancer patients. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(7):60. DOI:10.1007/s11936-018-0654-7.
4. Burazor I, Aviel-Ronen S, Imazio M, et al. Primary malignancies of the heart and pericardium. *Clin Cardiol*. 2014;37(9):582-8. DOI:10.1002/clc.22295.
5. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36:2921-64. DOI:10.1093/eurheartj/ehv318.
6. Pericarditis. Clinical Guidelines 2022. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5398. (In Russ.) [Перикардиты. Клинические рекомендации 2022. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3):5398]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5398.
7. Galvez-Nino M, Ruiz R, Pinto JA, et al. Lung Cancer in the Young. *Lung*. 2020;198(1):195-200. DOI:10.1007/s00408-019-00294-5.
8. Oshima Y, Tabata T, Nonomura R, et al. [Pericardial Fenestration and Multidisciplinary Treatment to Improve the Prognosis of the Malignant Pericarditis Due to Lung Cancer]. *Kyobu Geka*. 2020;73(1):63-67. (In Japanese).
9. Liu B, Quan X, Xu C, et al. Lung cancer in young adults aged 35 years or younger: A full-scale analysis and review. *J Cancer*. 2019;10(15):3553-3559. DOI:10.7150/jca.27490.
10. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation*. 2007; 115(21):2739-44. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.662114.

Сведения об Авторах/About the Authors

Меситская Динара Фератовна [Dinara F. Mesitskaya]

eLibrary SPIN 2758-3152, ORCID 0000-0003-3541-6041

Панов Сергей Александрович [Sergey A. Panov]

ORCID 0009-0006-8422-9452

Андреев Денис Анатольевич [Denis A. Andreev]

eLibrary SPIN 8790-8834, ORCID 0000-0002-0276-7374

Воловченко Алексей Николаевич [Alexey N. Volovchenko]

eLibrary SPIN 4120-8740, ORCID 0000-0002-0923-735X

Думикян Анаит Шаликоевна [Anait Sh. Dumikyan]

eLibrary SPIN 7187-9455, ORCID 0000-0002-7580-3401