

Имазио М.¹, Сукмарова З.Н.², Насонов Е.А.²

¹ Университет Турина, Турин, Италия

² ФГБНУ «НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

СЛОЖНЫЕ ВОПРОСЫ ВЕДЕНИЯ ПЕРИКАРДИТА. В ПРЕДВЕРИИ ВЫХОДА ОБНОВЛЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ

С появлением новых методов диагностики и терапии ведение перикардита не стало более простой задачей. К хорошо изученным, но редким в настоящее время туберкулезным, бактериальным и злокачественным формам присоединился перикардит, ассоциированный с инфекцией или вакцинацией от SARS-CoV-2. Если 2–3 года назад кардиологам пришлось вспоминать схему ведения острого вирусного перикардита, то сегодня часто встречаются осложнения заболевания: хронический, рецидивирующий, выпотной или констриктивный перикардит. Европейские рекомендации обновлялись 10 лет назад и ожидается их выход в течение следующего года. Мы задали наиболее актуальные вопросы по ведению перикардита координатору рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) 2015 года [1], который также будет председателем рекомендаций ESC 2025 года по миокардиту и перикардиту, одному из самых цитируемых ученых в области воспалительных заболеваний перикарда – Массимо Имазио. Он имеет звание профессора кафедры кардиологии и анатомии Университета Турина, ведет школу по перикардиту и является инициатором основополагающих исследований по данной патологии. Мы представляем его ответы с пояснениями соавтора в виде короткого интервью.

Ключевые слова Перикардит; рекомендации; сложности терапии; колхицин

Для цитирования Imazio M., Sukmarova Z.N., Nasonov E.L. Complex Issues in the Management of Pericarditis. In Anticipation of the Release of Updated Recommendations of the European Society of Cardiology. Kardiologiya. 2024;64(10):57–61. [Russian: Имазио М., Сукмарова З.Н., Насонов Е.А. Сложные вопросы ведения перикардита. В преддверии выхода обновленных рекомендаций Европейского общества кардиологов. Кардиология. 2024;64(10):57–61].

Автор для переписки Зульфья Наилевна Сукмарова. E-mail: suzulfia@gmail.com

– **До публикации данных о том, что перикардит ассоциируется с большой смертностью при COVID-19 [2], существовало представление, что серьезное заболевание – это миокардит, а перикардит недооценивался. У Вас происходило то же самое?**

– Ваше утверждение верно. Перикардит, как и миокардит, долгое время оставались сердечно-сосудистыми «заболеваниями Золушки», которые недооценивали, но пандемия COVID-19 помогла повысить осведомленность об этих довольно распространенных в клинической практике состояниях.

– **В нашей практике встречалось всего несколько случаев перикардита на фоне вакцинации российскими вакцинами [3]. Как Вы оцениваете распространенность перикардита и миокардита, ассоциированных с вакцинацией от SARS-CoV-2, в Италии?**

– По данным недавнего исследования, проведенного в Ломбардии, уровень заболеваемости миокардитом составил 9,9 в первые 28 дней после введения вакцин разных производителей и 5,2 на миллион человеко-месяцев – при отсутствии вакцинации, а уровень заболеваемости перикардитом составил 19,5 и 15,9 на миллион человеко-месяцев, соответственно [4].

Комментарий

В данном исследовании риск миокардита был особенно высоким после получения второй дозы вакцины Модерна (скорректированный относительный риск (ОР) 5,5, 95% доверительный интервал (ДИ): 3,7–8,1), ниже – после первой дозы (скорректированный ОР 3,5, 95% ДИ: 2,1–6,1), после первой и второй доз вакцины Pfizer-BioNTech (скорректированный ОР 1,5, 95% ДИ: 1,1–2,2). Повышенный риск перикардита был отмечен после приема первой и второй дозы препарата Модерна (скорректированный ОР и 95% ДИ 1,6, 1,0–2,5 и 2,2, 1,5–3,1, соответственно). Авторы призывают сравнивать эти данные с риском развития миокардита и перикардита после острого заболевания COVID-19, который, как было показано в недавнем когортном исследовании в США, увеличился в 5,38 и 1,85 раза соответственно по сравнению с контрольной группой [5]. Также интересным является факт, что вакцины на основе аденовирусных векторов не увеличивали риск развития перикардита или миокардита.

– **Наибольшие споры вызывает вопрос, какой перикардит называть идиопатическим. Учитывая большую встречаемость постковидных случаев, в большинстве центров просто нет возможности провести максимально разно-**

образные диагностические исследования, поэтому чаще всего мы придерживаемся определения «идиопатический перикардит, этиология которого не идентифицирована», основываясь на рекомендациях 2015 года и Ваших работах. Однако некоторые продолжают настаивать на максимальном исключении вторичных причин и считать идиопатическим только орфанные случаи. Есть ли в Вашем врачебном сообществе подобная дискуссия?

– Вы правы. В Италии термин «идиопатический перикардит» присваивается при исключении вторичных причин в пределах доступных исследований. Следует отметить, что в любом случае для большинства пациентов лечение не различается: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и колхицин применяются у большинства больных.

– Как лечат больных перикардитом (острым и рецидивирующим) в клинической практике в Италии?

– В Италии мы следуем рекомендациям ESC 2015 года. В их разработку наши ученые внесли большой вклад (я был координатором рекомендаций ESC 2015 года и буду председателем рекомендаций ESC 2025 года по миокардиту и перикардиту) [1]. НПВП с колхицином являются препаратами первого выбора, за ними следуют кортикостероиды. Если у пациентов развивается кортикостероид-зависимые и устойчивые к колхицину формы, мы применяем анакинру.

– Как часто в вашей практике встречается «невоспалительный» тип перикардита? Пробируете ли вы у таких больных применять колхицин или сразу назначаете гормоны?

– В Италии около 80% пациентов с перикардитом имеют воспалительную форму, и мы не меняем подход к лечению в зависимости от воспалительного или невоспалительного фенотипа.

Комментарий

«Невоспалительным фенотипом» называют случаи перикардита или ревматологических заболеваний, протекающие без признаков гуморальной воспалительной активности. Часто это хронический или не первое обострение рецидивирующего перикардита. У таких пациентов происходит гиподиагностика заболевания, и они ведутся с диагнозом «психогенная боль». Хотя подсчитано, что С-реактивный белок (СРБ) – негативный перикардит составляет даже в популяции острого перикардита около 22% случаев, в данной группе это можно также объяснить ранним взятием крови или предшествующей противовоспалительной терапией [6].

– Пациент с впервые выявленным выпотом в перикард без признаков воспалительной активности по данным ана-

лизов крови и магнитно-резонансной томографии (МРТ), без явных вторичных причин для выпота. Вы бы попытались получить ответ на колхицин у такого пациента или выбрали бы наблюдательную тактику?

– У пациентов с простым гидроперикардом без регистрируемого воспаления противовоспалительная терапия обычно бесполезна, но мы пробуем ее, если подозреваем наличие перикардита.

Комментарий

Для постановки диагноза «перикардит» по современным рекомендациям требуется два из нижеследующих критериев: боль в груди, изменения на электрокардиограмме, выпот в полости перикарда и шум трения перикарда. Подтверждение лабораторными или мультимодальными методами является дополнительными опциями и при наличии основных критериев, необязательно [1].

– Еще одной серьезной дилеммой является тактика у пациентов с ревматологическими диагнозами, у которых наблюдается хорошая клиничко-лабораторная ремиссия основного заболевания на фоне таргетной терапии, но имеются клинические и эхокардиографические (ЭхоКГ) признаки перикардита. Во многих случаях ревматологи оправданно не хотят добавлять в схему лечения колхицин. Как Вам удастся найти компромисс?

– Если мы считаем, что эпизод связан с основным заболеванием, мы увеличиваем базисное лечение; если мы считаем, что перикардит не связан с системным заболеванием, мы лечим его как «идиопатический перикардит».

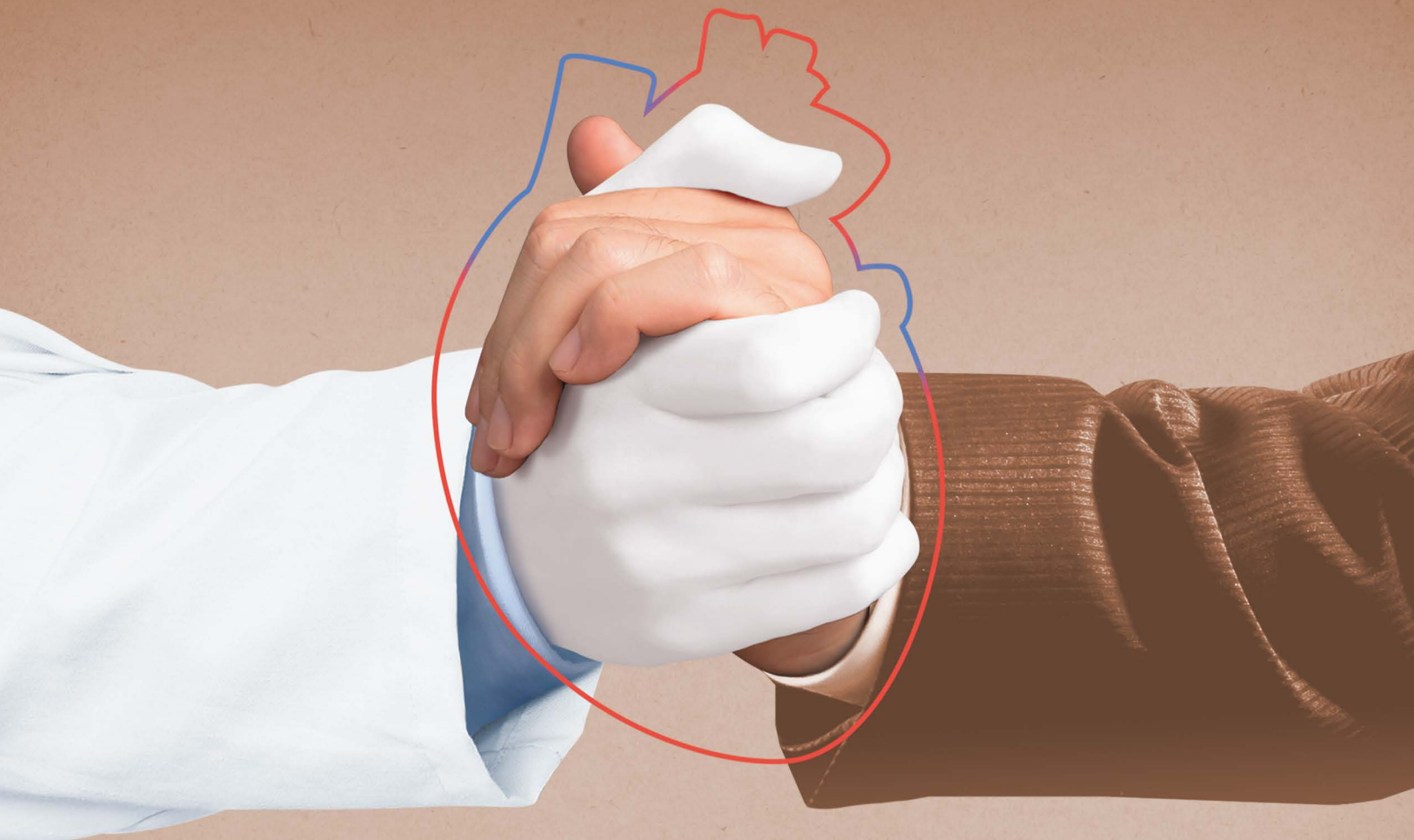
Комментарий

Пациенты с иммуновоспалительными заболеваниями по статистике имеют поражение перикарда от 5 до 80% случаев в зависимости от основного диагноза [7].

– Насколько часто перикардит без регистрируемого выпота удастся диагностировать по ЭхоКГ? Используют ли специалисты ультразвуковой (УЗИ) диагностики термин «гиперэхогенность» при описании фибринозного перикардита?

– По нашим данным «сухой» перикардит встречается в 40–50% случаев [8]. Для его описания многие специалисты по УЗИ используют термин «гиперэхогенность». Иногда эти данные коррелируют с признаками воспаления перикарда (особенно отека перикарда).

– Как часто приходится делать МРТ для подтверждения перикардита? Примерно в скольких случаях из 100 Вы проводите дополнительно к ЭхоКГ – МРТ-исследование? Всегда ли это МРТ с Т-картированием?



Лечение острого и рецидивирующего перикардита с контролем дозировки (1 мг с риской)



ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ (ESC) РЕКОМЕНДУЕТ КОЛХИЦИН В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА 1-Й ЛИНИИ ПРИ ТЕРАПИИ ПЕРИКАРДИТОВ В СОЧЕТАНИИ С АСК или НПВП 1,2,3,4,5

- Колхицин в сочетании с АСК достоверно снижает на 33,3% частоту рецидивов острого перикардита по сравнению с монотерапией АСК (11,7%)⁶
- Колхицин в сочетании с АСК достоверно купирует симптомы рецидивирующего перикардита в течении $17,2 \pm 12,2$ мес.⁷
- Колхицин в комбинации с АСК или НПВС на 78% предотвращает риск возникновения будущих эпизодов перикардита по сравнению с сочетанием АСК или НПВС с плацебо⁸

1. Adler Y., Charron P., Imazio M., Badano L., Barón-Esquivias G., Bogaert J., Brucato A., Gueret P., Klingel K., Lionis C., Maisch B., Mayosi B., Pavie A., Ristic A.D., Sabaté Tenas M., Seferovic P., Swedberg K., Tomkowski W. 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). Eur Heart J 2015; 36(42): 2921–2964, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>. 2. Клинические рекомендации МЗРФ «Перикардиты»–2022, 145 с. 3. Imazio M., Gribaudo E., Gaita F. Recurrent pericarditis. Prog Cardiovasc Dis 2017; 59(4): 360–368, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.10.001>. 18. 4. Ismail T. F. Acute pericarditis: update on diagnosis and management. Clin Med (Lond) 2020; 20(1): 48–51, <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.4>. 5. Tuck B.C., Townsley M. M. Clinical update in pericardial diseases. J Cardiothorac Vasc Anesth 2019; 33(1): 184–199, <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.04.003>. 6. Massimo Imazio, Marco Bobbio, Enrico Cecchi, Daniela Demarie, Brunella Demichelis, Franco Pomari, Mauro Moratti, Gianni Gaschino, Massimo Giammaria, Aldo Ghisio, Riccardo Belli, Rita Trinchero Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial 005 Sep 27;112(13):2012–6. 7. Massimo Imazio, MD; Marco Bobbio, MD; Enrico Cecchi, MD; et al Colchicine as First-Choice Therapy for Recurrent Pericarditis Results of the CORE (Colchicine for REcurrent pericarditis) Trial 2005;165(17):1987–1991. 8. Massimo Imazio, Riccardo Belli, Antonio Brucato, Roberto Cemin, Stefania Ferrua, Federico Beqaraj, Daniela Demarie, Silvia Ferro, Davide Forno, Silvia Maestroni, Davide Cumetti, Ferdinando Varbella, Rita Trinchero, David H Spodick, Yehuda Adler Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial 2014 Jun 28;383(9936):2232–7.

– У нас ограниченный доступ к МРТ в Италии, как и во многих других Европейских странах. Мы применяем МРТ только в сложных или атипичных случаях с сомнительными диагнозами (около 15% пациентов с перикардитом нашего кардиоцентра). Для такого дифференциального диагноза картирование не является необходимым. В моем центре есть такая возможность, но мы используем ее для оценки миокарда.

– *Используете ли Вы анализы крови на интерлейкин (IL)-1, IL-1-рецептор или IL-18 при лечении перикардита? Если да, то в каких случаях? Исследуете ли Вы другие цитокины или факторы воспаления, помимо СРБ и скорости оседания эритроцитов (СОЭ)?*

– В настоящее время измерение уровня интерлейкинов в клинической практике не принято, не установлено, не рекомендовано и не практикуется; в клинической практике мы используем С-реактивный белок, СОЭ и сывороточный амилоид-А.

– *Бывает ли у вас ситуация, когда многие врачи общей практики и кардиологи боятся назначать колхицин и предоставляют это право исключительно ревматологам?*

– Колхицин в настоящее время чаще используется кардиологами, а в Италии он зарегистрирован по показанию «перикардит» и предоставляется Национальной системой здравоохранения.

– *Как пациенты в Италии получают ингибиторы IL-1 при идиопатическом перикардите? Прописан ли препарат законодательно? Если выписываете офф-лейбл, нужен ли специальный консилиум для этого, или это так же просто, как выписать колхицин?*

– В Италии анакинра может предоставляться Национальной системой здравоохранения в соответствии со специальным законом (Закон 648), разрешающим использование незарегистрированного препарата по показаниям, но с доказанной эффективностью и отсутствием альтернативных вариантов. Это относится к кортикостероид-зависимым и резистентным к колхицину пациентам.

– *Симптомный перикардит при внесердечных опухолях: есть ли у Вас опыт назначения таким пациентам колхицина?*

– Таким пациентам можно назначать стероиды и колхицин в качестве паллиативной терапии для предотвращения/ограничения рецидивирующей тампонады сердца.

– *Полисерозит, связанный с химиотерапией: нужно ли активно заниматься таким случаем или уповать на то, что он сам купируется?*

– Эти случаи могут быть симптомными: у таких пациентов, если это перикардит, я рекомендую лечение.

– *В рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2021 года колхицин указан как препарат класса 2b. Много ли в Вашей практике пациентов получают его по поводу ишемической болезни сердца (ИБС)? Что это за пациенты?*

– Эта рекомендация была очень скромной: для применения препарата обычно требуются показания класса I или IIa. Я считаю эти рекомендации ошибочными. Но в США колхицин одобрен FDA при тех же показаниях. В Италии колхицин назначают офф-лейбл для профилактики сердечно-сосудистых событий, особенно у пациентов с рецидивирующими событиями, несмотря на адекватный контроль обычных факторов риска. Мы надеемся вскоре получить регистрацию или официальное показание, чтобы увеличить вероятность назначения лекарства по рецепту. В клинических исследованиях (LoDoCo-2 [9] и COLCOT [10]) колхицин использовался у всех пациентов в дополнение к стандартной противовоспалительной терапии, независимо от уровня СРБ.

Комментарий

Исследование LoDoCo2 (n=5522) включало пациентов с хронической стабильной ИБС [84% ранее перенесли острый коронарный синдром (ОКС)], которым проводилась терапия колхицином 0,5 мг/день против плацебо. Срок наблюдения – 29 мес. В результате первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, ишемический инсульт или коронарная реваскуляризация, вызванная ишемией) в группе колхицина регистрировалась на 31% реже. В исследовании COLCOT (n=4745) колхицин применялся у пациентов спустя <30 дней после инфаркта миокарда (ИМ) в дополнение к стандартной оптимальной терапии. За 23 месяца наблюдения, в сравнении с плацебо, было отмечено снижение риска острого коронарного синдрома на 50%, мозгового инсульта – на 76%, смерти от сердечно-сосудистых причин – на 16%, повторного инфаркта миокарда – на 17%. Через 20 лет анализ экономической эффективности показал, что добавление колхицина к стандартному лечению снижало общие затраты на одного пациента на 47% и увеличивало продолжительность жизни, с поправкой на качество жизни, с 1,30 до 1,34. Затраты на одного пациента в течение жизни были дополнительно снижены на 69% [11].

– *Когда можно ожидать обновления рекомендаций по лечению перикардита?*

– Рекомендации ESC будут обновлены в 2025 году. В настоящий момент мы активно над ними работаем. Я буду готов обсудить их еще раз после публикации.

Заключение

Интервью показало общность представлений об актуальности проблемы перикардита и сложностях его ведения в современной клинической практике. Спасибо господину Имазио за усилия по превращению «болезни

Золушки» в нозологию, достойную внимания, и работу по структурированию ее диагностики и терапии.

Интервьюировала Сукмарова З.Н.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 26/07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. 2015;36(42):2921–64. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv318
2. Li P, Shi A, Lu X, Li C, Cai P, Teng C et al. Incidence and Impact of Acute Pericarditis in Hospitalized Patients With COVID-19. Journal of the American Heart Association. 2023;12(20):e028970. DOI: 10.1161/JAHA.122.028970
3. Sukmarova Z.N., Ovchinnikov Yu.V., Gudima G.O., Ibragimova F.M., Afonina O.V., Machkalyan K.E. Hyperechogenic signal from the pericardium after vaccination against SARS-CoV-2. Infectious diseases. 2021;19(4):43–50. [Russian: Сукмарова З.Н., Овчинников Ю.В., Гудима Г.О., Ибрагимова Ф.М., Афонина О.В., Мачкалян К.Э. Усиление эхо-сигнала от перикарда у реципиентов вакцин против SARS-CoV-2. Инфекционные болезни. 2021;19(4):43–50]. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-4-43-50
4. Corrao G, Franchi M, Cereda D, Bortolan F, Leoni O, Vignati E et al. Increased risk of myocarditis and pericarditis and reduced likelihood of severe clinical outcomes associated with COVID-19 vaccination: a cohort study in Lombardy, Italy. BMC Infectious Diseases. 2022;22(1):844. DOI: 10.1186/s12879-022-07823-3
5. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nature Medicine. 2022;28(3):583–90. DOI: 10.1038/s41591-022-01689-3
6. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Dominelli A, Natale G et al. Prevalence of C-Reactive Protein Elevation and Time Course of Normalization in Acute Pericarditis: Implications for the Diagnosis, Therapy, and Prognosis of Pericarditis. Circulation. 2011;123(10):1092–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986372
7. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. Heart. 2011;97(22):1882–92. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300054
8. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(6):1042–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.09.055
9. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(4):404–10. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.027
10. Tardif J-C, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. New England Journal of Medicine. 2019;381(26):2497–505. DOI: 10.1056/NEJMoa1912388
11. Samuel M, Tardif J-C, Khairy P, Roubille F, Waters DD, Grégoire JC et al. Cost-effectiveness of low-dose colchicine after myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes. 2021;7(5):486–95. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa045