



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ

2025.3

Идиопатический рецидивирующий перикардит как аутовоспалительное заболевание

С.В. Моисеев, Н.В. Трошина, А.С. Подусов, А.С. Моисеев,
В.В. Рамеев, П.И. Новиков

Только для медицинских работников. Репринт из журнала
“Клиническая фармакология и терапия”, 2025;34(3):65-73



ФАРМАПРЕСС



Идиопатический рецидивирующий перикардит как аутовоспалительное заболевание

С.В. Моисеев¹, Н.В. Трошина², А.С. Подусов², А.С. Моисеев¹,
В.В. Рамеев¹, П.И. Новиков¹

¹Клиника им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, ²Центральная клиническая медико-санитарная часть имени заслуженного врача России В.А. Егорова, Ульяновск

Для корреспонденции:
С.В. Моисеев. Москва 119435, Россолимо, 11/5,
avt420034@yahoo.com

Идиопатический рецидивирующий перикардит (ИРП) относят к редким заболеваниям, хотя рецидивы развиваются примерно у трети пациентов с острым перикардитом различной этиологии. ИРП в настоящее время рассматривают как аутовоспалительное заболевание, связанное с нарушением врожденного иммунитета. В пользу этого свидетельствуют типичность полисерозита для моногенных аутовоспалительных заболеваний, таких как периодическая болезнь, возможность выявления вариантов генов, отвечающих за аутовоспаление (в частности *MEFV*, *MVK*, *NLRP3*, *TNFRSF1A*), у пациентов с ИРП, гистологические признаки активации инфламмосомы в перикарде при его хроническом воспалении и эффективность ингибиторов интерлейкина (ИЛ)-1, блокирующих ключевой медиатор аутовоспаления. В статье на примере клинического наблюдения рассматриваются проявления ИРП, методы его диагностики и лечения, в том числе эффективность гофликицепта — нового оригинального ингибитора ИЛ-1.

Ключевые слова. *Идиопатический рецидивирующий перикардит, аутовоспаление, ингибиторы интерлейкина-1, гофликицепт.*

Для цитирования:
Моисеев С.В., Трошина Н.В., Подусов А.С. и др. Идиопатический рецидивирующий перикардит как аутовоспалительное заболевание. Клин фармакол тер 2025;34(3): 65-73 [Moiseev S, Troshina N, Podusov A, et al. Idiopathic recurrent pericarditis as an autoinflammatory disease. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2025;34(3):65-73 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2025-3-65-73.

Моисеев С.В. Самое распространенное заболевание перикарда — острый перикардит, сопровождающийся или не сопровождающийся выпотом в перикардальную сумку. Спектр причин острого перикардита очень широк и включает в себя вирусы и другие микроорганизмы, в том числе *Mycobacterium tuberculosis*, аутоиммунные (прежде всего системная красная волчанка — СКВ) и аутовоспалительные (периодическая болезнь и др.) заболевания, инфаркт миокарда (эпистенокардитический перикардит и синдром Дресслера), повреждение сердца при различных вмешательствах (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов, чрескожное коронарное вмешательство, имплантация искусственного водителя ритма и т.д.), уремию, редко

лекарственные средства [1,2]. От перикардита следует отличать невоспалительный перикардальный выпот (транссудат), который может быть следствием мезотелиомы перикарда или метастазов, гипотиреоза, нефротического синдрома, застойной сердечной недостаточности, цирроза печени, травмы. В развитых странах чаще всего встречается идиопатический перикардит предположительно вирусной этиологии, в то время как в развивающихся странах, в частности Африки, ведущую роль в этиологии перикардита по-прежнему играет туберкулез, который нередко сочетается с ВИЧ-инфекцией. Подтвердить вирусную этиологию острого перикардита сложно, а проведение вирусологических исследований чаще всего не имеет смысла (за исключением вируса иммунодефицита человека и вирусов гепатита В и С), так как их результаты не влияют на тактику ведения пациентов [2]. У пациентов с выпотным перикардитом, который сохраняется или рецидивирует несмотря на лечение, необходимо также учитывать возможность туберкулеза. В первую очередь исключать его необходимо при наличии типичных симптомов (похудание, потливость по ночам, лихорадка, лимфаденопатия, изменения на рентгенограммах легких) и факторов риска, таких как проживание в эндемичном регионе, иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция и т.п. [3]. Отрицательный результат туберкулиновой пробы снижает вероятность диагноза туберкулеза, но полностью не исключает его. Для подтверждения диагноза необходимо исследование перикардальной жидкости (посев, полимеразная цепная реакция), хотя результаты его могут оказаться отрицательными, поэтому в эндемичных регионах практикуется эмпирическая противотуберкулезная терапия.

Острый перикардит обычно характеризуется благоприятным течением и проходит без последствий, однако у части пациентов симптомы сохраняются в течение длитель-

ного времени или рецидивируют (рецидивом считают повторный эпизод острого перикардита, развивающийся после 4-6-недельного бессимптомного периода) [1]. При рецидивирующем перикардите повышается риск серьезных осложнений, таких как тампонада сердца и констриктивный перикардит. В прошлом главными причинами рецидивов перикардита считали реактивацию вирусных инфекций/инфицирование другими вирусами и аутоиммунные нарушения, однако сегодня более важное значение придают активации врожденного иммунитета, т.е. аутовоспалению [4].

Как часто наблюдается рецидивирующее течение перикардита? Имеются ли данные об эпидемиологии идиопатического рецидивирующего перикардита (ИРП)

Новиков П.И. ИРП относят к орфанным заболеваниям (в Российской Федерации критерием их выделения является частота менее 1 на 10 000 населения), хотя точных данных о его распространенности нет, а получить их сложно в связи с отсутствием специфического кода в Международной классификации болезней (МКБ-10) [5]. По данным ретроспективного анализа американской базы данных страховых компаний, заболеваемость рецидивирующим перикардитом в США составила 6,0 на 100 000 населения в год (около 20 000 случаев), а распространенность — 11,2 на 100 000 населения (около 37 000 случаев) [6]. В Российской Федерации расчетная распространенность ИРП оказалась еще ниже — 1,1 на 100 000 населения, хотя указанный показатель, вероятно, заниженный [7].

С практической точки зрения важное значение имеет риск рецидивирования острого перикардита, оценка которого позволяет выбрать тактику лечения и определить его продолжительность. В упомянутом выше американском исследовании по крайней мере один рецидив перикардита наблюдался у 2096 (27,9%) из 7502 пациентов, а среднее их количество в течение 2 лет составило $2,16 \pm 1,95$ на больного [6]. У пациентов, перенесших первый рецидив перикардита, частота второго рецидива составила 47%, причем риск новых обострений заболевания продолжал возрастать после каждого очередного рецидива перикардита. Самой высокой частота рецидивирующего течения перикардита была у пациентов, длительно получавших глюкокортикостероиды, что указывало на большую тяжесть заболевания у стероидозависимых пациентов. Развитие тампонады сердца и констриктивного перикардита у пациентов с рецидивирующим перикардитом наблюдали в несколько раз чаще (в 8,9% и 3,9% случаев соответственно), чем у пациентов без повторных обострений заболевания

Частота рецидивов перикардита выше у молодых людей, в то время как у пациентов пожилого возраста увеличивается риск осложнений заболевания, таких как фибрилляция предсердий и тампонада сердца. В когортном исследовании ($n=471$) рецидивы острого перикардита (идиопатического в 73% случаев) у пациентов в возрасте 18-35 лет развивались более чем в два раза чаще, чем у пациентов в возрасте старше 75 лет (43,0% и 16,2% соответственно) [8], что, по мнению

авторов, обосновывает более “агрессивное” лечение перикардита у молодых людей.

Еще одним фактором, повышающим риск рецидивирующего течения перикардита, считают “воспалительный фенотип”, характеризующийся наличием перикардального выпота и повышением концентрации С-реактивного белка (СРБ). В когортном исследовании указанные признаки были выявлены у 60,7% из 918 пациентов с острым перикардитом (идиопатический в 82,1% случаев) [9]. В течение в среднем 22,5 мес у пациентов с воспалительным фенотипом отмечено значительное увеличение частоты рецидивов (46,0% и 31,0% соответственно; $p<0,0001$) и сокращение интервала времени до рецидива перикардита по сравнению с таковыми у пациентов без указанных признаков воспаления. Наличие воспалительного фенотипа в 2 раза увеличивало риск рецидивов перикардита.

Моисеев С.В. ИРП сегодня относят к аутовоспалительным заболеваниям, характеризующимся периодическим развитием локализованного или системного воспаления при отсутствии каких-либо этиологических факторов и аутоиммунных нарушений, т.е. аутоантител или аутореактивных лимфоцитов [10]. Основную роль в патогенезе аутовоспаления играют генетически детерминированные нарушения врожденного иммунитета. Причинами аутовоспалительного ответа при ИРП считают специфические молекулы (“сигналы опасности”), которые выделяются микроорганизмами (*pathogen-associated molecular patterns* — PAMPs) или образуются при повреждении клеток (*damage-associated molecular patterns* — DAMPs) и взаимодействуют с рецепторами распознавания паттернов (PRR), такими как TLRs (toll-подобные рецепторы), NLRs (нуклеотид-связывающие олигомеризационные домены), CLRс (лектиновые рецепторы, связывающие маннозу) и RLRs (RIG-подобные рецепторы). В конечном итоге распознавание PAMP и/или DAMP специфическими рецепторами запускает формирование инфламмосомы — крупного молекулярного комплекса, одним из компонентов которой является прокаспазы-1, превращающаяся в каспазу-1. Последняя вызывает секрецию интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-18, обладающих мощной провоспалительной активностью. В отличие от моногенных аутовоспалительных заболеваний, таких как периодическая болезнь, при ИРП первичный генетический дефект не установлен, поэтому его относят к полигенным заболеваниям. Какие данные подтверждают роль аутовоспаления в патогенезе ИРП?

Рамеев В.В. Аутовоспалительная природа ИРП подтверждается эффективностью в его лечении колхицина и особенно ингибиторов ИЛ-1, блокирующих ключевой медиатор аутовоспаления. В настоящее время препараты этой группы с успехом применяют как при моногенных (периодическая болезнь, TRAPS синдром, криопирин-ассоциированный периодический синдром, недостаточность мевалонаткиназы), так и полигенных (болезнь Стилла, а также подагрический артрит) аутовоспалительных заболеваний. Полисерозит относится

к характерным проявлениям моногенных аутовоспалительных заболеваний (семейных периодических лихорадок), хотя по частоте перикардит уступает воспалению других серозных оболочек. С. Peet и соавт. проанализировали частоту перикардита у 1910 пациентов с моногенными системными аутовоспалительными заболеваниями, в том числе периодической болезнью (n=1316), TRAPS синдромом (n=278), криопирин-ассоциированным периодическим синдромом (n=234) и недостаточностью мевалонаткиназы (n=82) [11]. Острый и рецидивирующий перикардит чаще всего встречался при недостаточности мевалонаткиназы (3,7% и 2,4% соответственно), реже — при криопирин-ассоциированном периодическом синдроме (1,3% и 0,4%), периодической болезни (0,4% и 0,1%) и TRAPS синдроме (0,7% и 0%). Перикардит обычно развивался до начала патогенетической терапии.

В том же исследовании у 128 пациентов с ИРП были изучены варианты 4 генов (*MEFV*, *MVK*, *NLRP3*, *TNFRSF1A*), отвечающих за развитие перечисленных выше моногенных аутовоспалительных заболеваний. Мутации гена *TNFRSF1A* выявлены не были, однако у 11 пациентов определялись патогенные или вероятно патогенные варианты генов *MEFV* (n=9), *MVK* (n=1) и *NLRP3* (n=1), причем частота вариантов гена *MEFV* (7,0%) у пациентов с ИРП значительно превышала таковую в базе данных gnomAD. В похожем исследовании варианты генов, связанных с воспалительным ответом, были выявлены у 16 (14,8%) из 108 пациентов с рецидивирующим перикардитом [12]. В 11 случаях мутации локализовались в генах *NLRP3*, *TNFRSF1A* и *MEFV*, связанных с развитием моногенных аутовоспалительных заболеваний, а в 5 — в других генах, ассоциированных с воспалением (*IFIH1*, *NFKB1A*, *JAK1*, *NOD2* и *ALPK1*). И, наконец, R. Thorolfsdottir и соавт. при мета-анализе полногеномных исследований (GWAS — *genome-wide association studies*) у 4894 пациентов с перикардитом выявили его ассоциацию с двумя вариантами гена, кодирующего ИЛ-1, который, как указано выше, является ключевым медиатором аутовоспалительных заболеваний [13].

Таким образом, с одной стороны, перикардит является определенным, хотя и нечастым признаком моногенных системных аутовоспалительных заболеваний, а, с другой стороны, у пациентов с рецидивирующим перикардитом значительно чаще, чем в популяции, встречаются патогенные или вероятно патогенные варианты генов, которые ассоциируются с развитием указанных заболеваний. Экспрессия и активация *NLRP3* инфламмасомы были также непосредственно подтверждены при гистологическом исследовании ткани перикарда у мышей с экспериментальным перикардитом, вызванным зимозаном, и пациентов с хроническим перикардитом, перенесших перикардэктомию [14].

Моисеев С.В. Выше были приведены результаты крупного исследования, в котором частоту рецидивов изучали более чем у 900 пациентов с острым перикар-

дитом [9]. У большинства из них этиологию заболевания установить не удалось, однако у 85 пациентов перикардит развился после различных вмешательств на сердце (постперикардиотомный), а у 45 — ассоциировался с различными аутоиммунными или системными воспалительными заболеваниями. В этих двух группах рецидивы перикардита наблюдались в 41,1% и 48,9% случаев. Как трактовать рецидивирующее течение перикардита известной этиологии? Можно ли его также считать следствием аутовоспаления?

Рамеев В.В. Конечно. Хорошо известно, что приступы моногенных аутовоспалительных заболеваний могут провоцироваться различными факторами, такими как хирургические вмешательства, инфекции, психоэмоциональное напряжение и т.п. Рецидивирующее течение постперикардиотомного перикардита отвечает критериям аутовоспаления, так как повторные его приступы, развивающиеся через несколько недель или месяцев после купирования первого эпизода, уже нельзя объяснить повреждением перикарда во время хирургических или других инвазивных вмешательств на сердце. Сложнее судить о роли аутовоспаления в патогенезе рецидивирующего перикардита при аутоиммунных заболеваниях, таких как СКВ. Однако сегодня иммуновоспалительные заболевания рассматривают как континуум, предполагающий взаимодействие врожденного и приобретенного иммунного ответа, т.е. аутовоспалительные нарушения могут принимать участие в развитии не только моногенных, но и классических аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, СКВ или АНЦА-ассоциированные васкулиты [15].

Трошина Н.В. Клиническую картину ИРП и подходы к его лечению иллюстрирует следующее наблюдение.

Подусов А.С. Пациент Ж., 52 года. В мае 2023 года в течение недели беспокоила боль в грудной клетке, сопровождавшаяся субфебрилитетом, в связи с чем принимал мелоксикам и толперизон. 9 сентября того же года появились нарастающая боль в области сердца, усилившаяся на вдохе и при изменении положения тела, одышка и лихорадка (до 38,2°C). Самостоятельно принимал парацетамол без эффекта. Через 3 дня обратился в Центральную клиническую поликлинико-санитарную часть имени В.А. Егорова (Ульяновск). На ЭКГ зарегистрирован подъем сегмента ST в грудных отведениях (рис. 1), в связи с чем госпитализирован в кардиологическое отделение с подозрением на острый коронарный синдром.

При обследовании обращало на себя внимание резкое увеличение содержания С-реактивного белка (СРБ) до 253 мг/л (в норме <5 мг/л), а через сутки — до 440 мг/л. Содержание высокочувствительного тропонина I было в пределах нормы (16,4 нг/мл). Ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор и антитела к двуспиральной ДНК не выявлены. Диаскин тест отрицательный. При ультразвуковом исследовании определялось небольшое количество жидкости в перикардиальной сумке (сепарация листков перикарда от 5,5 до 7,5 мм) и

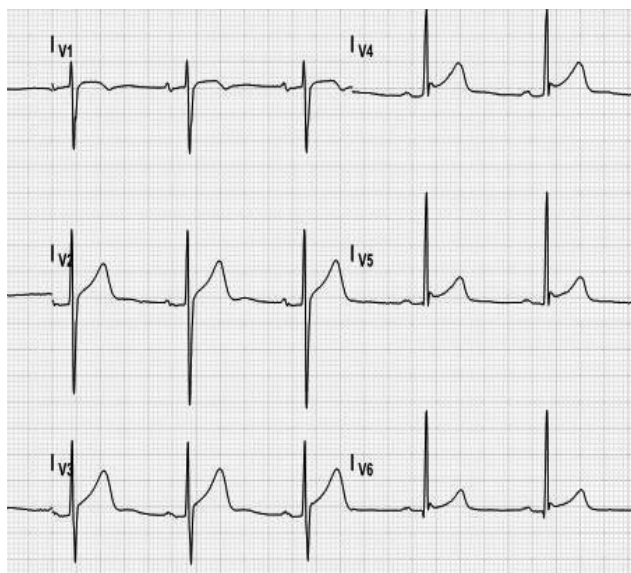


Рис. 1. Подъем сегмента ST на ЭКГ у пациента с острым перикардитом

обеих плевральных полостях (в правой — 350 мл, в левой — 100 мл). От коронарографии пациент отказался, однако нормальный уровень высокочувствительного тропонина I и отсутствие нарушений сократимости миокарда при эхокардиографии позволили исключить острый коронарный синдром. Диагностирован острый перикардит.

Проводилась терапия ацетилсалициловой кислотой 3 г/сут и колхицином 1 мг/сут, которая привела к купированию боли, нормализации температуры тела и снижению содержания СРБ до 113 мг/л, однако через неделю возобновились кардиалгии и лихорадка, повысилась концентрация СРБ до 229 мг/мл и развился пароксизм фибрилляции предсердий, купированный амиодароном. В связи с неэффективностью противовоспалительной терапии ацетилсалициловая кислота была заменена на дексаметазон внутривенно в дозе 12 мг с последующим постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены. Прием колхицина был продолжен в прежней дозе. К терапии добавлены антикоагулянты (эноксапарин, а затем апиксабан) и бисопролол 2,5 мг/сут. В результате лечения боли в сердце прошли, температура тела нормализовалась, а концентрация СРБ снизилась до 5 мг/л. Сепарация листков перикарда уменьшилась до 2 мм.

Несмотря на терапию колхицином в октябре и ноябре 2023 года наблюдались похожие обострения перикардита, проявлявшиеся кардиалгиями, повышением температуры тела, лейкоцитозом (до $17 \times 10^9/\text{л}$), повышением концентрации СРБ (до 299 мг/л) и накоплением небольшого количества жидкости в полости перикарда. Для купирования обострений применяли ибупрофен (1800 мг/сут) и дексаметазон (8 мг внутримышечно, а затем внутрь). С декабря 2023 года в течение нескольких месяцев принимал преднизолон в

стартовой дозе 40 мг/сут. При коронарографии гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий не выявлено. Состояние оставалось удовлетворительным. При регулярном контроле концентрация СРБ составляла 1–2 мг/л.

В мае 2024 года при молекулярно-генетическом исследовании выявлен вариант гена *MEFV c.2084A>G*. Доза колхицина была увеличена до 1,5 мг/сут. Тем не менее, 16 октября 2024 года развился очередной рецидив перикардита (боль в груди, субфебрилитет, увеличение концентрации СРБ до 68 мг/л), который был купирован преднизолоном (25 мг/сут) и ибупрофеном (2400 мг/сут).

Учитывая формирование стероидозависимости, с 5 мая 2025 года была начата терапия гофликицептом (160 мг подкожно, по 80 мг в конце первой и второй недели, а затем по 80 мг каждые 2 недели). В течение последующих 4 мес боли в сердце не беспокоят, при эхокардиографии признаков выпота в полости перикарда нет, концентрация СРБ стойко в пределах 2 мг/л.

Трошина Н.В. Острый перикардит может быть диагностирован при наличии по крайней мере двух из следующих 4 критериев: (1) перикардальная боль (в типичном случае острая, усиливающаяся при дыхании и уменьшающаяся в положении сидя и при наклоне вперед); (2) шум трения перикарда; (3) подъем сегмента ST и/или депрессия сегмента PR на ЭКГ; (4) выпот в полости перикарда [1]. Дополнительными критериями считают повышение содержания СОЭ, СРБ и лейкоцитоз и признаки воспаления перикарда, которые могут быть выявлены с помощью компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). При эхокардиографии объем выпота оценивают на основании максимального размера эхосвободного пространства в конце диастолы (рис. 2): минимальный — определяется только в систолу, небольшой — <1 см, умеренный — 1–2 см, большой — 2–2,5 см и очень боль-

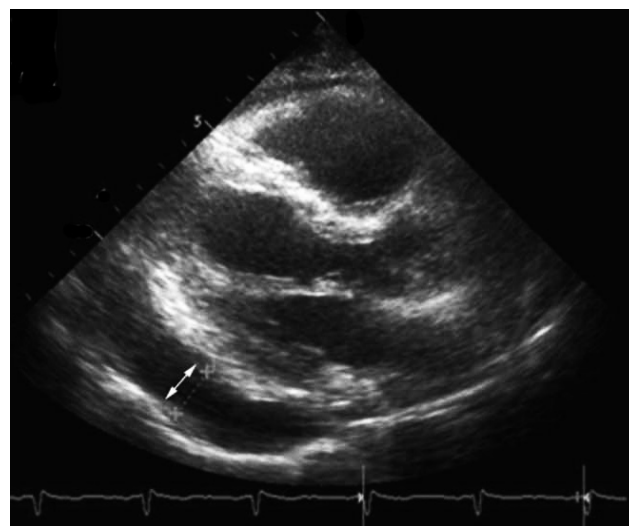


Рис. 2. Выпот в полости перикарда на двухмерной эхокардиограмме

шой — >2 см.

В нашем наблюдении имелись три основных признака, в том числе острая боль в груди, подъем сегмента ST на ЭКГ и перикардиальный выпот (при скоплении жидкости в перикардиальной сумке шум трения не выслушивается), поэтому диагноз острого перикардита не вызывал сомнения. При первом обращении обсуждался также диагноз острого коронарного синдрома, однако нормальная концентрация высокочувствительного тропонина I позволила исключить наличие инфаркта миокарда (от коронароангиографии пациент при первой госпитализации отказался). Во время одного рецидива перикардита у пациента развился пароксизм фибрилляции предсердий, купированный амиодароном. Эта аритмия нередко осложняет течение острого перикардита. Например, V. Collini и соавт. зарегистрировали впервые развившуюся фибрилляцию предсердий у 7,9% из 471 пациента с острым перикардитом [8]. Фибрилляция предсердий развивалась крайне редко в возрастных группах 18–35 лет и 35–55 лет (0 и 1,7% соответственно), однако частота ее увеличивалась до 9,2% в возрасте 55–75 лет и до 19,8% в возрасте старше 75 лет. В этом исследовании частота рецидивов перикардита в возрастной группе 35–55 лет, к которой относится наш пациент, составила 34,7%. О высокой вероятности рецидивирующего течения перикардита свидетельствовали и имевшиеся у него факторы риска, такие как низкая эффективность терапии НПВП и колхицином, стероидозависимость и воспалительный фенотип, характеризовавшийся резким увеличением содержания СРБ (максимально до 440 мг/л при норме менее 5 мг/л) и выпотом в перикардиальную сумку.

Моисеев С.В. При молекулярно-генетическом исследовании у пациента был выявлен вариант гена *MEFV* (*Familial Mediterranean Fever Gene*) с.2084A>G (p.Lys695Arg) в гетерозиготном состоянии, который ранее уже обнаруживали у пациентов с ИРП [11]. Мутации гена *MEFV*, кодирующего белок белок маренострин (пирин), являются причиной периодической болезни (семейной средиземноморской лихорадки). Последнюю относят к аутосомно-рецессивным аутовоспалительным заболеваниям, т.е. для ее развития необходимы две мутации в гене *MEFV* в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии, хотя в части случаев клинические проявления периодической болезни наблюдаются и при наличии гетерозиготных вариантов гена *MEFV* [16]. Результаты генетического исследования сами по себе недостаточны для установления диагноза периодической болезни, который основывается на клинических данных (этническая принадлежность, короткие стереотипные приступы перитонита и плеврита, артрит, рожеподобная эритема и др.), однако патогенный вариант гена *MEFV*, выявленный у нашего пациента, можно рассматривать как подтверждение аутовоспалительной природы рецидивирующего перитонита. Нужно ли проводить молекулярно-генетическое исследование всем пациентам с рецидивирующим перикардитом?

Рамеев В.В. Молекулярно-генетическое исследование необходимо проводить всем пациентам с рецидивирующим перикардитом, у которых имеются симптомы, характерные для моногенных аутовоспалительных заболеваний (периодически появляющиеся боли в животе, плеврит, крапивница и другие кожные высыпания, боли в суставах и мышцах, снижение слуха и т.п.), особенно при наличии похожих проявлений у родственников пациента. В таких случаях возможен анализ панели генов, ответственных за развитие основных аутовоспалительных заболеваний, включая периодическую болезнь, недостаточность мевалонаткиназы, TRAPS синдром и криопирин-ассоциированный периодический синдром (*MEFV*, *MVK*, *TNFRSF1A* и *NLRP3*, соответственно). Результаты приведенных выше исследований свидетельствуют о том, что патогенные или вероятно патогенные варианты указанных генов могут быть также выявлены у 10–15% пациентов с “изолированным” рецидивирующим перикардитом [11,12]. Наличие подобных мутаций может служить дополнительным основанием для назначения патогенетической терапии ингибиторами ИЛ-1, хотя отсутствие патогенных вариантов аутовоспалительных генов, конечно, не исключает роль аутовоспаления в патогенезе ИРП у конкретного пациента.

Моисеев С.В. Перикардит часто встречается при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, прежде всего СКВ, реже ревматоидном артрите, системной склеродермии, синдроме Шегрена и др. [17]. Частым признаком поражения перикарда служит небольшой бессимптомный выпот, который определяется при обострении заболевания. В когортном американском исследовании (Hopkins Lupus Cohort) перикардит наблюдался у 590 (20,1%) из 2931 пациента с СКВ, причем у каждого пятого из них отмечено рецидивирующее течение перикардита [18]. Среди 247 пациентов с СКВ, обследованных в клинике им. Е.М. Тареева, частота перикардита составила 31,7% [19]. Как исключить аутоиммунные заболевания у пациента с острым или рецидивирующим перикардитом?

Новиков П.И. Несмотря на высокую частоту перикардита при СКВ и других аутоиммунных заболеваниях, их доля в этиологии перикардита неясной природы невысокая (3–7%) [17,20]. Описаны случаи тяжелого перикардита, сопровождавшегося тампонадой сердца, как первого проявления СКВ [21], однако они встречаются редко. Тем не менее, редкость аутоиммунных причин острого и рецидивирующего перикардита, конечно, не исключает необходимость их своевременного распознавания. Следует учитывать, что диагноз системных иммуновоспалительных ревматических заболеваний устанавливается на основании клинических данных и подтверждаются при лабораторном исследовании, а не наоборот. Например, классификационные критерии СКВ предполагают наличие эритемы на лице в виде бабочки, дискоидной волчанки, артрита, волчаночного нефрита, цитопений, гипокомплементемии и/или других клинических проявлений, а не только положитель-

ного антинуклеарного фактора и антител к двуспиральной ДНК. Соответственно, при обследовании пациента с острым или рецидивирующим перикардитом необходимо обращать внимание на различные симптомы (боли в суставах и мышцах, сухой синдром, сыпь, изменения в анализах мочи и т.п.), которые не укладываются в клиническую картину перикардита и могут указывать не только на моногенные аутовоспалительные, но и аутоиммунные заболевания. Выбор плана обследования при наличии таких симптомов зависит от предполагаемого диагноза. Интерпретировать результаты иммунологических тестов, которые обычно проводят для исключения аутоиммунных заболеваний (анти-нуклеарный и ревматоидный факторы, антитела к двуспиральной ДНК, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, С3 и С4 компоненты комплемента), следует осторожно. Например, антинуклеарный фактор, особенно в низких титрах, может определяться и у здоровых людей, поэтому его наличие у пациента с перикардитом не позволяет установить диагноз СКВ. В то же время, если перикардит развивается у пациента с определенным диагнозом иммуновоспалительного ревматического заболевания, то оно скорее всего и является причиной поражения перикарда.

Моисеев С.В. Для купирования острого перикардита и рецидивов применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или ацетилсалициловую кислоту в высоких дозах [1,2]. Всем пациентам по крайней мере на 3 мес (а при рецидиве — на 6 мес) рекомендуется назначать колхицин в дозе 1 мг/сут [1]. В российских рекомендациях предлагается отменять препарат после купирования симптомов, однако колхицин правильнее назначать на длительный срок для профилактики рецидивов. В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование ICAP были включены 240 пациентов с острым перикардитом (преимущественно идиопатическим), которые в течение 3 мес получали колхицин или плацебо в дополнение к ибупрофену или ацетилсалициловой кислоте [22]. Частота постоянного или рецидивирующего течения заболевания снизилась с 37,5% в группе плацебо до 16,7% в группе колхицина (относительный риск 0,56; 95% доверительный интервал 0,30-0,72; $p < 0,001$). Кроме того, лечение колхицином привело к снижению частоты сохранения симптомов через 72 ч (19,2% vs. 40,0%, $p = 0,001$), количества рецидивов на пациента (0,21 vs. 0,52, $p = 0,001$) и частоты госпитализаций (5,0% vs. 14,2%, $p = 0,02$). При периодической болезни доза колхицина может быть увеличена до 2 мг/сут, однако у пациентов с перикардитом эффективность колхицина в дозах более 1 мг/сут не изучалась. В нашем наблюдении увеличение дозы препарата до 1,5 мг/сут не позволило избежать рецидива заболевания, а в дозе 2 мг/сут препарат вызывал диарею, поэтому ее пришлось снизить.

При неэффективности терапии НПВП и колхицином назначают глюкокортикостероиды в средних дозах. В представленном случае применение препаратов этой группы приводило к купированию симптомов перикар-

дита, однако необходимость в их повторном назначении, в том числе на длительный срок, указывала на формирование стероидозависимости и требовала модификации патогенетической терапии. В рекомендациях Европейского общества кардиологов в таких случаях предлагается рассмотреть возможность применения азатиоприна и 5-дневного курса лечения внутривенным иммуноглобулином [1]. Хотя азатиоприн используется для поддерживающей терапии у пациентов с СКВ и другими аутоиммунными заболеваниями, при аутовоспалительных заболеваниях он не эффективен. Польза короткого курса лечения внутривенным иммуноглобулином также вызывает сомнение. В настоящее время более перспективным считают использование ингибиторов ИЛ-1, особенно у пациентов с воспалительным фенотипом, у которых их рассматривают как препараты второй линии, т.е. как альтернативу глюкокортикостероидам. Применение их обосновано и у пациентов со стероидозависимостью [23]. Представленное наблюдение иллюстрирует эффективность гофликицепта у пациента с рецидивирующим перикардитом. Каковы результаты клинических исследований этого препарата?

Трошина Н.В. Гофликицепт — это оригинальный отечественный препарат (Арцерикс, “РФарм”), который представляет собой гибридный белок, связывающийся с ИЛ-1 β и ИЛ-1 α и блокирующий их взаимодействие с рецепторами. В 2024 году он был одобрен в Российской Федерации для лечения ИРП и стал первым препаратом, зарегистрированным в нашей стране по этому показанию. Эффективность и безопасность гофликицепта были установлены в двойном слепом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании COURSE, в которое были включены 22 пациента с ИРП (17 женщин; средний возраст 48,5 лет) [24]. Двенадцать из них ранее перенесли 1-2 рецидива перикардита, а 10 пациентов — 3 и более, хотя все пациенты получали терапию НПВП и/или колхицином, а также глюкокортикостероидами (у 2). У 9 пациентов на момент включения в исследование имелись проявления рецидива перикардита, в то время как у остальных отмечалась ремиссия заболевания. Во время 12-недельного вводного периода (у 2 пациентов, получавших глюкокортикостероиды, его длительность составляла 24 недели) все пациенты получали гофликицепт подкожно (160 мг, затем 80 мг через 1 и 2 недели, а в последующем по 80 мг каждые 2 недели). Ремиссия перикардита в течение первых двух недель была достигнута у 8 (88,9%) из 9 пациентов с рецидивом перикардита. В этой подгруппе уже на 3-й день после начала лечения гофликицептом наблюдалось достоверное снижение боли в груди, медианы концентрации СРБ (с 9,7 до 3,7 мг/л) и объема перикардального выпота. Во время вводного периода у всех пациентов случаев рецидива перикардита не было, несмотря на то что НПВП и колхицин были отменены через 2 недели (глюкокортикостероиды — через 12 недель), а в течение последних 10 недель этой фазы все пациенты получали монотерапию гофликицептом. Как во всей выборке, так и у пациен-

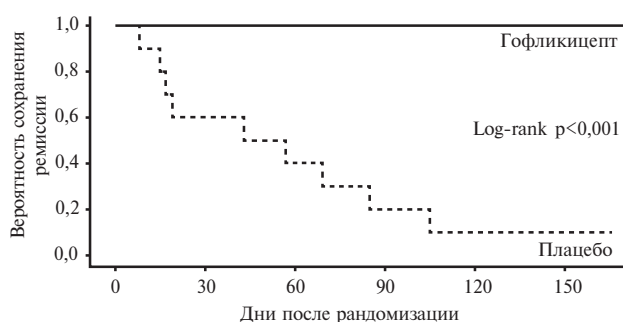


Рис. 3. Вероятность сохранения ремиссии при лечении гофликицептом или плацебо у пациентов с ИРП в исследовании COURSE

тов, включенных в исследование с рецидивом перикардита, концентрация СРБ и других лабораторных маркеров воспаления оставалась нормальной.

Первичной конечной точкой исследования было развитие рецидива перикардита во время 24-недельного двойного слепого периода, во время которого 10 рандомизированных пациентов продолжали лечение гофликицептом, а 10 — были переведены на плацебо. Рецидив устанавливали на основании по крайней мере двух из следующих трех критериев: появление боли в груди (>3 баллов по числовой рейтинговой шкале), концентрация СРБ>5 мг/л и/или развитие или нарастание перикардального выпота по данным эхокардиографии. В группе гофликицепта случаев рецидива перикардита не регистрировали, в то время как в группе плацебо он развился у 9 (90,0%) из 10 пациентов ($p<0,001$; рис. 3). Медиана срока до рецидива составила 49,5 дней (95% доверительный интервал [ДИ] 6-84 дня). Симптомы перикардита были во всех случаях купированы гофликицептом. Переносимость препарата была хорошей. Случаев прекращения лечения из-за нежелательных явлений не отмечено.

Моисеев А.С. Учитывая относительно небольшую длительность двойной слепой фазы, после завершения исследования 16 пациентов были включены в открытую фазу и получали лечение гофликицептом в целом в течение 60 недель, после чего препарат отменяли, а пациенты оставались под наблюдением [25]. После завершения 60-недельной терапии гофликицептом у 5 из 16 пациентов развился рецидив перикардита, что потребовало возобновления терапии гофликицептом. Таким образом, увеличение длительности терапии препаратом привело к значительному снижению риска рецидивирования перикардита (с 90,0% после 12-недельной терапии в основном исследовании до 31,3% в открытую фазу; отношение рисков 0,045; $p<0,001$), хотя все же частота рецидивов оставалась высокой.

Моисеев С.В. Ингибиторы ИЛ-1 в первую очередь рекомендуют назначать пациентам, у которых определяются признаки воспалительного фенотипа в виде повышения концентрации СРБ. Однако нормальное содержание биомаркеров воспаления не исключает эффективность препаратов этой группы. R. Mascolo и

соавт. применяли другой ингибитор ИЛ-1 анакинру у 48 пациентов с рецидивирующим или постоянным перикардитом и повышенной концентрацией СРБ и 10 пациентов с перикардитом, у которых содержание СРБ было нормальным [26]. Полный ответ на лечение, включая отмену НПВП и глюкокортикостероидов, в этих в двух группах был достигнут в 39 (81,2%) из 48 и 5 (50,0%) из 10 случаев соответственно. Следует отметить, что у 3 пациентов с нормальной концентрацией СРБ стойкой ремиссии перикардита удалось достичь при применении анакинры в комбинации с глюкокортикостероидами в низких дозах, поэтому фактически полный или частичный ответ на лечение этим препаратом отмечался у 8 (80%) из 10 пациентов.

Еще один сложный вопрос — необходимая длительность терапии ИЛ-1, которая остается неустановленной. Как указано выше, в исследовании COURSE рецидив перикардита после прекращения терапии гофликицептом развился у трети пациентов с ИРП, которые продолжали лечение этим препаратом в течение более 1 года. Эти данные обосновывают более длительную терапию гофликицептом у пациентов с ИРП, особенно при наличии неблагоприятных прогностических факторов, таких как частые рецидивы заболевания в анамнезе, резистентность к НПВП и/или колхицину или стероидозависимость, однако этот вопрос нуждается в дополнительном изучении.

Моисеев А.С. Исследование COURSE было небольшим в связи с трудностью набора пациентов с редким заболеванием. Однако эффективность ингибиторов ИЛ-1 подтверждается и результатами исследований других препаратов этой группы, в частности анакинры и рилонацепта (в Российской Федерации последний не зарегистрирован). D. Desai и соавт. провели мета-анализ 11 клинических исследований, в которых изучалась эффективность колхицина (6 исследований) и ингибиторов ИЛ-1 (5 исследований) в целом у 1053 пациентов с рецидивирующим перикардитом [27]. Лечение колхицином привело к снижению риска развития рецидивов перикардита на 63% (относительный риск [ОР] 0,37; 95% ДИ 0,27-0,52). По эффективности все ингибиторы ИЛ-1 превосходили колхицин: при применении анакинры риск рецидивов снизился на 98% (ОР 0,02, 95% ДИ 0,01-0,07), рилонацепта — на 98% (ОР 0,02, 95% ДИ 0,01-0,07) и гофликицепта — на 99% (ОР 0,01, 95% ДИ 0,00-0,05). Следует отметить, что, в отличие от гофликицепта, анакинра является препаратом короткого действия, который следует вводить подкожно ежедневно. Неудобная схема применения может ухудшить приверженность к лечению и, соответственно, его эффективность.

Моисеев С.В. Следует ли отменять колхицин, если пациенту назначена терапия ингибитором ИЛ-1?

Рамеев В.В. Исследование COURSE показало эффективность монотерапии гофликицептом у пациентов с ИРП, так как его протокол предусматривал отмену колхицина во время вводного периода. Тем не менее, при лечении аутовоспалительных заболеваний

мы обычно продолжаем лечение колхицином после инициации терапии ингибиторами ИЛ-1, особенно если препарат хорошо переносится.

Моисеев С.В. При выборе метода лечения необходимо учитывать, что выпот в полости перикарда может быть следствием не только перикардита, но и застоя крови при сердечной недостаточности, снижения онкотического давления крови при нефротическом синдроме или циррозе печени, микседемы, злокачественных опухолей и др. В некоторых случаях возможная причина поражения перикарда очевидна (например, операция на сердце или вмешательство на коронарных артериях, тяжелая застойная сердечная недостаточность, нефротический синдром, терминальная хроническая почечная недостаточность и т.п.), а в других случаях для ее уточнения требуются дополнительные исследования, включая КТ и МРТ сердца, например, для выявления метастазов злокачественных опухолей, особенно при отсутствии клинических и/или лабораторных признаков воспаления (нормальной концентрации СРБ), указывающих на наличие перикардита. Результаты исследований свидетельствуют о том, что важную роль в развитии ИРП играют нарушения врожденного иммунитета, т.е. аутовоспаление. Это обосновывает применение для его лечения не только колхицина, но и ингибиторов ИЛ-1, которые могут рассматриваться как препараты второй линии (при неэффективности НПВП и колхицина) и альтернатива глюкокортикостероидам. Неэффективность глюкокортикостероидов и стероидозависимость у пациентов с ИРП также являются основаниями для назначения ингибиторов ИЛ-1.

Конфликт интересов: нет.

- Adler Y, Charron P, Imazio M, 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). *Eur Heart J* 2015;36(42):2921-64.
- Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Тарловская Е.И. и др. Перикардиты. Клинические рекомендации 2022. Российский кардиологический журнал 2023;28(3):5398 [Arutyunov GP, Paleev FN, Tarlovskaya EI, et al. Pericarditis. Clinical Guidelines 2022. *Russian Journal of Cardiology* 2023;28(3):5398 (In Russ.)].
- Dybowska M, Błasińska K, Gątarek J, et al. Tuberculous pericarditis - own experiences and recent recommendations. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(3):619.
- Насонов Е.Л., Сукмарова З.Н. Применение ингибиторов интерлейкина-1 при перикардите. *Клин фармакол тер* 2023;32(1):14-20 [Nasonov EL, Sukmarova ZN. Interleukin-1 inhibitors for pericarditis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2023;32(1):14-20 (In Russ.)].
- Арутюнов Г.П., Барбараш О.Л., Везикова Н.Н. и др. Стратегия наблюдения пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом. Согласованная позиция экспертов Российского кардиологического общества и Евразийской ассоциации терапевтов. *Кардиология* 2024;64(10):62-7 [Arutyunov GP, Barbarash OL, Vesikova NN, et al. Management strategy for patients with idiopathic recurrent pericarditis. Position statement of the experts of the Russian Society of Cardiology and Eurasian Association of Therapists. *Kardiologiya* 2024;64(10):62-7 (In Russ.)].
- Klein A, Cremer P, Kontzias A, et al. US Database study of clinical burden and unmet need in recurrent pericarditis. *J Am Heart Assoc* 2021;10(15):e018950.
- Мячикова В.Ю., Маслянский А.Л., Моисеева О.М. Идиопатический реци-

- дивирующий перикардит — новое орфанное аутовоспалительное заболевание? Ретроспективный анализ случаев идиопатического рецидивирующего перикардита и план рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования для оценки терапевтической эффективности и безопасности блокатора ИЛ-1 (RPH-104). *Кардиология* 2021;61(1):72-7 [Myachikova VYu, Maslyanskiy AL, Moiseeva OM. Idiopathic recurrent pericarditis — a new orphan autoimmune disease? A retrospective analysis of cases of idiopathic recurrent pericarditis and a design of a double-blind, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of RPH-104 treatment in patients with idiopathic recurrent pericarditis. *Kardiologiya*. 2021;61(1):72-7 (In Russ.)].
- Collini V, Siega Vignut L, Angriman F, et al. Age-stratified patterns in clinical presentation, treatment and outcomes in acute pericarditis: a retrospective cohort study. *Heart* 2024;110(18):1139-44.
 - Imazio M, Brucato A, Lazaros G, et al. Outcomes of acute pericarditis with an inflammatory phenotype. *Int J Cardiol* 2025;423:132945.
 - Моисеев С.В., Рамеев В.В. Дифференциальный диагноз системных аутовоспалительных заболеваний. *Клин фармакол тер* 2022;31(2):5-13 [Moiseev S, Rameev V. Differential diagnosis of systemic autoinflammatory diseases. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2022;31(2):5-13 (In Russ.)].
 - Peet CJ, Rowczenio D, Omoyinmi E, et al. Pericarditis and autoinflammation: a clinical and genetic analysis of patients with idiopathic recurrent pericarditis and monogenic autoinflammatory diseases at a National Referral Center. *J Am Heart Assoc* 2022;11(11):e024931.
 - Imazio M, Faletta F, Zucco J, et al. Genetic variants in patients with recurrent pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2024;25(11):799-804.
 - Thorolfsson RB, Jonsdottir AB, Sveinbjornsson G, et al. Variants at the interleukin 1 gene locus and pericarditis. *JAMA Cardiol* 2024;9(2):165-72.
 - Mauro AG, Bonaventura A, VecchiO A, et al. The role of NLRP3 inflammasome in pericarditis: potential for therapeutic approaches. *JACC Basic Transl Sci* 2021 Feb 22;6(2):137-50.
 - Szekanecz Z, McInnes I, Schett G, et al. Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2021;17:58595.
 - Барсуку М.В., Новиков А.В., Рамеев В.В., Лысенко (Козловская) Л.В. Колхицинрезистентность — актуальная проблема в диагностике и лечении периодической болезни. *Клин фармакол тер* 2025;34(2):37-43 [Barsuk M, Novikov A, Rameev V, Lysenko (Kozlovskaya) L. Colchicine resistance in patients with familial Mediterranean fever. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2025;34(2):37-43 (In Russ.)].
 - Kawano Y, Pabón MA, Feldman CH, et al. Evaluation and management of pericarditis in rheumatic diseases. *J Cardiovasc Pharmacol* 2024;83(6):491-502.
 - Kim YJ, Lovell J, Diab A, et al. Incidence and factors associated with recurrent pericarditis in lupus. *JAMA Netw Open* 2025;8(2):e2461610.
 - Пугач В.А., Буланов Н.М., Кургинян К.В. и др. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение системной красной волчанки: одноцентровое ретроспективное исследование. *Клин фармакол тер* 2024;33(4):31-7 [Pugach V, Bulanov N, Kurginian K, et al. Clinical and immunological features and treatment of systemic lupus erythematosus: a single center retrospective study. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2024;33(4):31-7 (In Russ.)].
 - Aikawa H, Fujino M, Nakao K, et al. Diversity in acute autoimmune pericarditis: nationwide analysis of in-hospital outcomes and recurrence. *JACC Asia* 2024;4(10):721-31.
 - Iqbal R, Linn HN, Gollamudi S, et al. Cardiac tamponade as initial presentation of SLE: A case report and review of literature. *Radiol Case Rep* 2024;20(1):84-90.
 - Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al; ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369(16):1522-8.
 - Klein AL, Wang TKM, Cremer PC, et al. Pericardial diseases: International Position Statement on New Concepts and Advances in Multimodality Cardiac Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024;17(8):937-88.
 - Myachikova VY, Maslyanskiy AL, Moiseeva OM, et al. Treatment of idiopathic recurrent pericarditis with golfigicept: phase II/III study results. *J Am Coll Cardiol* 2023;82(1):30-40.
 - Мячикова В.Ю., Маслянский А.Л., Моисеева О.М. и др. Длительное лечение гофликицептом пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом: данные промежуточного анализа открытого продленного исследования. *Терапевтический архив* 2024;96(9):892-900 [Myachikova VYu, Maslyanskiy AL, Moiseeva OM, et al. Long-term golfigicept therapy for patients with idiopathic recurrent pericarditis: results of the interim analysis of an ongoing open-label extension study. *Terapevticheskiy Arkhiv* 2024;96(9):892-900 (In Russ.)].
 - Mascolo R, Wu MA, Berra S, et al. Recurrent pericarditis with normal C-reactive protein: Clinical and laboratory features, biomarkers and outcome in a non-inflammatory phenotype. *Eur J Intern Med* 2025;135:108-17.
 - Desai D, Maheta D, Agrawal SP, et al. Comparative efficacy and safety of colchicine and interleukin-1 antagonists in recurrent pericarditis: a network meta-analysis. *Painmedicine* 2025;67:37-45.

АрцериКС® — первый в России препарат для терапии идиопатического рецидивирующего перикардита¹



АРЦЕРИКС®

гофликицепт

Всем
сердцем!

Общая характеристика лекарственного препарата

АрцериКС (гофликицепт)

Действующее вещество: гофликицепт

Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 40 мг гофликицепта, каждый флакон раствора для подкожного введения объемом 2 мл содержит 80 мг гофликицепта.

Фармакотерапевтическая группа: иммуносупрессанты, ингибиторы интерлейкинов.

Механизм действия: гофликицепт представляет собой гибридный белок, селективно связывающий и ингибирующий интерлейкин-1 бета (ИЛ-1β), с помощью которого гофликицепт связывается с интерлейкином-1 альфа (ИЛ-1α) и антагонистом к рецептору интерлейкина-1 (ИЛ-1РА).

Клиническая эффективность и безопасность:

Эффективность подкожного введения гофликицепта в дозе 80 мг каждые 2 недели (ИД) и с применением нагрузочно-индукционного режима 180 мг/60/80 и далее каждые 2 недели индуктора в двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с периодом рандомизированной слепоты. Критерии сокращения рецидива заболевания: наличие всех следующих признаков одновременно: боли интенсивности боли в туловище по VAS 5-3, уровень СРП < 5 мкг/л и отсутствие или малый (< 10 мм) выпот в полость перикарда в диастолу по данным ЭхоКГ.

Критерии развития рецидива заболевания: наличие как минимум двух из следующих признаков: боли интенсивности боли в туловище по VAS 5-3 (при отсутствии других признаков), уровень СРП > 5 мкг/л (при отсутствии других признаков), наличие выпота в полость перикарда в диастолу по данным ЭхоКГ.

На фоне терапии гофликицептом было показано снижение интенсивности боли в туловище, уровня С-реактивного белка, а также уменьшение размера перикардиального выпота.

Показания к применению:

Патогенетическая терапия идиопатического рецидивирующего перикардита у пациентов 18 лет и старше.

Регим дозирования и способ применения:

Естественный режим: в дозе 180 мг (индукция) — День 0; с последующим введением в дозе 80 мг в День 7, День 14; подкожно; поддерживающий режим: в дозе 80 мг 1 раз в 2 недели Индукция.

Длительность терапии:

Длительность применения препарата АрцериКС определяется индивидуально.

Противопоказания:

При приеме дозы во время нагрузочно-индукционного режима, если была пропущена инъекция 80 мг в День 7, необходимо реконструировать пациента вводя 80 мг как можно быстрее в течение последующих 7-ми дней, затем 80 мг в День 14 от первого введения, и далее проводить поддерживающий режим по 80 мг каждые 2 недели.

Если была пропущена доза 80 мг при поддерживающем режиме (80 мг каждые 2 недели), необходимо ввести пропущенную дозу, как только пациент посетит об этом, затем проводить введение последующих доз согласно первоначальному плану лечения.

Прекращение применения препарата:

Терапия препаратом АрцериКС следует отменить, если у пациента наблюдаются:

• Повышение биохимических показателей функции печени, соответствующее следующим условиям: повышение активности АЛТ или АСТ более чем в 8 раз от верхней границы нормы, повышение активности АЛТ или АСТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы в течение 2 последовательных недель, повышение активности АЛТ или АСТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы в сочетании с повышением уровня билирубина более чем в 2 раза от верхней границы нормы, повышение активности АЛТ или АСТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы в сочетании с желтухой, слабостью, тошнотой, диареей, болью/жесткостью в суставах, повышенной температурой, повышением веса, или анемией.

• у пациента наблюдаются любые из перечисленных ниже лабораторных отклонений:

• Абсолютное количество нейтрофилов < 500 × 10⁹/л (< 500 мм³).

• Количество тромбоцитов < 50 × 10⁹/л (< 50 000 мм³) или < 50 000/л³.

• Количество лимфоцитов по результатам двух последовательных анализов < 500 × 10⁹/л (< 500 мм³).

* подтвержденная беременность во время терапии препаратом АрцериКС (см. раздел 4.5 «Фертильность, беременность и лактация»).

• тяжелая или угрожающая жизни инфекция.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (> 65 лет): коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек: коррекция дозы не требуется. Безопасность и эффективность препарата АрцериКС у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени: коррекция дозы не требуется. Безопасность и эффективность препарата АрцериКС у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют.

Дети: безопасность и эффективность препарата АрцериКС у детей и подростков младше 18 лет на данный момент не установлены. Данные по применению отсутствуют.

Противопоказания:

Гиперчувствительность к гофликицепту или к любому из вспомогательных веществ, тяжелые или острые инфекции, беременность, период грудного вскармливания.

Особые указания и меры предосторожности при применении

Серьезные инфекции:

Блокада интерлейкина-1 (ИЛ-1) может влиять на иммунный ответ на инфекции, в связи с чем у пациентов, получающих иммуносупрессивные препараты, такие как ингибиторы ИЛ-1, отмечается более высокая частота инфекций.

Следует проводить тщательное наблюдение пациентов на наличие симптомов инфекций, развивающихся на фоне лечения препаратом АрцериКС. Тщательное наблюдение АрцериКС не следует начинать или продолжать лечение препаратом АрцериКС.

При развитии серьезных инфекций терапия препаратом АрцериКС следует прекратить. Серьезные инфекции, которые были зарегистрированы на фоне лечения гофликицептом, включали пневмонию и сепсис. Пациентов, принимающих препарат АрцериКС, следует консультировать о возможных причинах и симптомах развития инфекции, требующих немедленного обращения к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие клинические исследования лекарственных взаимодействий гофликицепта не проводилось. Применение препарата АрцериКС с ингибиторами ИЛ-1 не изучалось, поэтому совместное применение не рекомендовано.

При терапии препаратом АрцериКС следует избегать приема любых препаратов, влияющих на эффективность или токсичность, применяемых пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, которые по механизму действия метаболизируются/выводятся с участием CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C19, 3A4/5 и NTCP, кроме того, может потребоваться коррекция дозы сопутствующих лекарственных препаратов.

Резюме профиля безопасности

Безопасность и переносимость инъекций в клинических исследованиях были представлены повышением активности трансаминаз (АЛТ — 7,2%, АСТ — 5,8%, головной болью (8,3%), рвотой в месте инъекции (4,3%). Большинство этих явлений были легкой или средней степени тяжести, кроме повышения трансаминаз тяжелой степени у одного пациента.

Более подробно с информацией по препарату Вы можете ознакомиться на сайте rpharm.ru.

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к директору регистрационного удостоверения АО «Р-Фарм». Адрес: 123154 Россия, г. Москва, ул. Басовская, д. 19, корпус 1. Тел.: +7 (495) 996-19-37, +7 (495) 996-79-38. Адрес электронной почты: info@rpharm.ru.



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья