

РЕПРИНТ 2024

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



KARDIOLOGIJA

СТРАТЕГИЯ НАБЛЮДЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ
РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПЕРИКАРДИТОМ.
СОГЛАСОВАННАЯ ПОЗИЦИЯ ЭКСПЕРТОВ
РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА
И ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ТЕРАПЕВТОВ

Арутюнов Г. П., Барбараш О. А.,
Везикова Н. Н., Галявич А. С.,
Жиров И. В., Зырянов С. К.,
Козилова Н. А., Мойсеева О. М.,
Орлова Я. А., Петрова М. М.,
Потешкина Н. Г., Тарловская Е. И.,
Терещенко С. Н., Чесникова А. И.

Арутюнов Г. П.¹, Барбараш О. Л.², Везикова Н. Н.³, Галявич А. С.⁴, Жиров И. В.⁵, Зырянов С. К.⁶, Козиолова Н. А.⁷, Моисеева О. М.⁸, Орлова Я. А.⁹, Петрова М. М.¹⁰, Потешкина Н. Г.¹, Тарловская Е. И.¹¹, Терещенко С. Н.⁵, Чесникова А. И.¹²

¹ ФГБУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» (Пироговский Университет) Минздрава РФ, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Минобрнауки РФ, Кемерово, Россия

³ ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (ПетрГУ) Минобрнауки РФ, Петрозаводск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава РФ, Москва, Россия

⁶ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

⁷ ФГАОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. Е. А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь, Россия

⁸ ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

⁹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный институт, Москва, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ, Красноярск, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород, Россия

¹² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

СТРАТЕГИЯ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПЕРИКАРДИТОМ. СОГЛАСОВАННАЯ ПОЗИЦИЯ ЭКСПЕРТОВ РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА И ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ТЕРАПЕВТОВ

Перикардиты как воспалительные заболевания сердца редко обсуждаются в кардиологическом сообществе. Последние Европейские рекомендации по перикардитам были выпущены в 2015 г., Российские клинические рекомендации датируются 2022 г. Однако в последние годы появился ряд публикаций, которые заставили научное сообщество по-новому взглянуть на эту проблему. В основном это связано со сменой парадигмы в лечении идиопатического рецидивирующего перикардита (ИРП), зарегистрированного в Российской Федерации как редкое (орфанное) заболевание. По мнению большинства экспертов, ИРП – недооцененное кардиологическое заболевание, которое в силу отсутствия специфических симптомов и настороженности врачей в отношении диагностики этой патологии редко является предметом научных дискуссий. Вопросы диагностики и терапии ИРП в свете последних научных данных стали предметом обсуждения группой ведущих российских экспертов под председательством члена-корреспондента РАН, профессора Г. П. Арутюнова.

Ключевые слова Перикардит; идиопатический; рецидивирующий

Для цитирования Arutyunov G.P., Barbarash O.L., Vesikova N.N., Galyavich A.S., Zhiron I.V., Zyryanov S.K. 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. Kardiologia. 2024;64(10):62–67. [Russian: Арутюнов Г.П., Барбараш О.Л., Везикова Н.Н., Галявич А.С., Жиров И.В., Зырянов С.К. и др. Стратегия наблюдения пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом. Согласованная позиция экспертов Российского кардиологического общества и Евразийской ассоциации терапевтов. Кардиология. 2024;64(10):62–67].

Автор для переписки Арутюнов Григорий Павлович. E-mail: arut@ossn.ru; office@euat.ru

Что такое идиопатический рецидивирующий перикардит?

В соответствии с определением, которое дается в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2015 г. и Министерства здравоохранения Российской Федерации 2022 г., под рецидивирующим перикардитом понимают вариант течения воспалительного заболевания перикарда, когда после острого перикардита с интервалом

4–6 нед и более возникает рецидив заболевания [1, 2]. При заболеваемости острым перикардитом 27,7–168 случаев на 100 тыс. населения в год у 20–50% пациентов развивается рецидив заболевания [3].

Среди причин развития рецидивирующего перикардита часто называют аутоиммунные и аутовоспалительные (средиземноморская лихорадка, криопирин-ассоциированный периодический синдром, периодический син-

дром, связанный с рецептором фактора некроза опухоли, болезнь Стилла) заболевания, а также лечение острого перикардита без применения колхицина [4]. Но для большинства случаев рецидивирующего перикардита этиология остается неизвестной (>80%), что дает основание констатировать идиопатический рецидивирующий перикардит (ИРП) [5]. По мнению большинства экспертов, важную роль в патогенезе ИРП играет врожденный иммунитет. На аутовоспалительную природу ИРП указывает сходство клинических проявлений средиземноморской лихорадки и периодического синдрома, при которых описаны случаи рецидивирующего перикардита. В связи с этим у пациентов с ИРП, резистентных к стандартной терапии, рекомендуется проводить генетическое тестирование на наличие патологических вариантов в генах MEFV, TRAPS и TNFRSF1A [1, 6]. Кроме того, у пациентов с классическими аутовоспалительными заболеваниями могут встречаться патологические варианты в гене, кодирующем молекулу инфламмосомы NLRP3, что ассоциировано с более низким порогом ее активации [7], а также ассоциации между развитием перикардита и 2 независимыми аллельными вариантами генов интерлейкина-1 (ИЛ-1) (хромосома 2q14) [8].

Наряду с этим при иммуногистохимическом исследовании биоптатов перикарда и при моделировании перикардита с помощью интраперикардальной инъекции зимозана А у экспериментальных животных получены убедительные доказательства, подтверждающие активацию инфламмосомы NLRP3 при перикардите [8].

Данные о заболеваемости и распространенности рецидивирующего перикардита немногочисленны. Предполагаемое расчетное число пациентов с ИРП в Европе не превышает 5,4–8,1 на 100 тыс. населения [5]. Объективные данные, характеризующие бремя идиопатических перикардитов, дает ретроспективный анализ баз страховых компаний США [9]. Коды заболевания, согласно МКБ-10 (I30.8, I30.1, I31.9), были выбраны таким образом, чтобы включать пациентов с идиопатической или поствирусной этиологией заболевания. Однако отсутствие специфического кода МКБ для ИРП затрудняет реальную оценку распространенности этого заболевания. На основании проведенного анализа заболеваемость рецидивирующим перикардитом составила 6,0 случая на 100 тыс. пациентов в год при распространенности 11,2 случая. В результате авторы исследования оценили заболеваемость рецидивирующим перикардитом в США как почти 20 тыс. случаев в год и распространенность около 37 тыс. случаев. У 50% пациентов с первым рецидивом заболевания наблюдались повторные рецидивы. Причем вероятность повторного рецидива, как правило, увеличивалась с каждым последующим эпизодом, а время между рецидивами неуклонно сокращалось, оказывая нега-

тивное влияние на качество жизни пациентов. Ежегодная частота рецидивов у 6,1% пациентов в среднем составила ≥ 3 в год и достигла 15% среди пациентов с неадекватным ответом на стандартную терапию. Среди пациентов с длительным применением глюкокортикостероидов (ГКС) частота рецидивов составляла 42%, что указывало на более тяжелое течение заболевания у стероид-зависимых пациентов. Пациенты с первым рецидивом заболевания в 71% случаев получали стандартную медикаментозную терапию, тогда как среди пациентов с третьим и четвертым рецидивом – только 63 и 56% пациентов соответственно. На основании полученных данных авторы сделали вывод о наличии когорты пациентов, для которых доступные методы лечения недостаточны для снижения риска рецидива, о чем свидетельствуют рецидивирующий характер течения, длительное применение ГКС или потребность в хирургических методах лечения, таких как фенестрация перикарда или перикардэктомия.

На основании анализа медицинской базы данных ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» за период с 1 января 2015 г. по 1 января 2020 г. было отобрано 6000 историй болезни пациентов с выпотом в полости перикарда различной этиологии, среди которых выявлено 34 пациента с ИРП [10]. Экстраполируя полученные данные на численность взрослого населения, авторы получили расчетную распространенность ИРП в Российской Федерации, которая составила 1,1 случая на 100 тыс. населения. Очевидно, что этот расчетный показатель не отражает истинную распространенность ИРП, информацию о которой мог бы дать всероссийский регистр. Однако проведенный анализ позволил зарегистрировать ИРП в Российской Федерации как редкую (орфанную) патологию под кодом МКБ-10 – I09.2.

Таким образом, благодаря исследованиям, выполненным в последние годы, получены убедительные доказательства, подтверждающие гипотезу об аутовоспалительной природе ИРП, основными клиническими проявлениями которого остаются боль в грудной клетке в сочетании с повышением температуры тела и уровня острофазовых маркеров, наряду с электрокардиографическими и эхокардиографическими признаками, характерными для всех вариантов перикардита. В связи с отсутствием специфических симптомов для решения проблемы диагностики и лечения пациентов с ИРП необходим мультидисциплинарный подход с участием кардиологов, ревматологов, специалистов лучевой и лабораторной диагностики, сердечно-сосудистых и торакальных хирургов.

В соответствии с существующими рекомендациями при лечении больных рецидивирующим перикардитом в качестве терапии первой линии рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и колхицин [1, 2]. Эффект колхицина связан с влиянием

на сборку инфламмасомы и образование активной формы ИЛ-1, а также с ингибирующим действием на хемотаксис, фагоцитоз и дегрануляцию нейтрофилов [11]. По данным метаанализа 6 рандомизированных клинических исследований, в которых оценивалась эффективность колхицина при остром и рецидивирующем перикардите, продемонстрировано снижение частоты рецидивов по сравнению с контролем: отношение рисков 0,37 (95% доверительный интервал 0,27–0,51) [12]. ГКС, рекомендуемые в качестве второй линии терапии при наличии противопоказаний к НПВП или неэффективности ранее проводимой терапии, рассматриваются как один из факторов риска развития рецидивирующего перикардита в случае их применения без предварительного назначения колхицина, а также при использовании высоких доз с быстрой отменой препарата [13].

С патофизиологической точки зрения оправдан дальнейший поиск эффективных лекарственных средств, нацеленных на прямую блокаду ИЛ-1, с учетом эффективности колхицина у пациентов с рецидивирующим перикардитом. В настоящее время эффективность трех блокаторов ИЛ-1 (анакинры, рилонацепта и гофликицепта) доказана в рандомизированных клинических исследованиях у пациентов с рецидивирующим перикардитом [14]. Среди них отечественный блокатор ИЛ-1 гофликицепт – единственный лекарственный препарат, зарегистрированный в Российской Федерации и в мире для лечения рецидивирующего перикардита. Отличием популяции больных в исследовании COURSE (рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с целью оценки эффективности и безопасности блокатора ИЛ-1 гофликицепта для лечения пациентов с ИРП) было включение пациентов с ИРП как с рецидивом заболевания (n=9), так и в стадии ремиссии на фоне базисной терапии (n=13). В исследовании AIRTRIP (рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование с целью оценки эффективности и безопасности блокатора ИЛ-1 анакинры) все пациенты были стероид-зависимые и 57% продолжили терапию колхицином. При этом в исследовании COURSE только 2 пациента получали ГКС, что открывает перспективы для обсуждения более ранней инициации терапии блокаторами ИЛ-1 при ИРП. В фазе рандомизированной отмены на фоне монотерапии гофликицептом отсутствовали рецидивы заболевания, тогда как в исследовании AIRTRIP в группе анакинры зарегистрировано 18% рецидивов, а в исследовании RHAPSODY в группе рилонацепта 7% пациентов имели рецидив заболевания. Профиль безопасности терапии гофликицептом в целом не отличался от результатов исследований других блокаторов ИЛ-1. Однако нежелательные явления в области введения препарата зарегистриро-

ваны только у 1 (4,5%) пациента на фоне терапии гофликицептом, у 4 (18,2%) пациентов, получавших рилонацепт, и у 95,2% пациентов при применении анакинры [15].

Несмотря на доброкачественное течение с редкими угрожающими жизни состояниями, такими как тампонада сердца и констриктивный перикардит, ИРП ассоциирован с частыми эпизодами временной потери трудоспособности. По данным ряда исследований, у пациентов с ≥ 2 рецидивами расходы на здравоохранение были на 74% выше, чем у пациентов с первым эпизодом (общие расходы на здравоохранение обусловлены более высокими показателями за счет госпитализации) [16]. Более 50% пациентов с рецидивирующим перикардитом сообщали об общей потере трудоспособности. По данным регистра IRAP, терапия анакинрой снижала частоту госпитализаций в 7 раз, в том числе в блок интенсивной терапии в 11 раз [17]. В исследовании COURSE 50% пациентов, получающих терапию гофликицептом, вернулись к работе.

С появлением нового лекарственного препарата связаны не только надежды на изменение парадигмы лечения больных с перикардитом, но и достаточно большое количество проблем, которые требуют экспертного решения. В настоящее время нерешенными остаются вопросы, связанные с алгоритмом диагностики ИРП, кодированием заболевания в рамках оказания обязательной или специализированной медицинской помощи или перспективами внесения данной нозологии в первую группу высокотехнологичной медицинской помощи для проведения биологической терапии, а также отсутствием перикардита как нозологической формы в планах диспансерного наблюдения (Приказ МЗ РФ № 168н от 15.03.2022 г. «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми»).

В связи с этим на экспертном совете обсуждались следующие вопросы:

- 1) рассмотреть, внести коррективы и утвердить критерии диагностики и чек-лист обследования пациента с подозрением на рецидивирующий перикардит (чек-лист);
- 2) обсудить возможность внесения препарата гофликицепт (Арцерикс) в клинические рекомендации для обеспечения пациентов с ИРП эффективной патогенетической терапией;
- 3) обсудить место гофликицепта в схеме лекарственной терапии ИРП, а именно, возможность назначения терапии гофликицептом до применения ГКС у пациентов, длительно получающих комбинированную терапию НПВП с колхицином, уточнить оптимальную (достаточную для принятия решения) продолжительность предшествующей базисной терапии;
- 4) оценить потенциальную длительность терапии гофликицептом в случае безрецидивного течения;
- 5) оценить перспективы разработки новой клинико-статистической группы (КСГ) в рамках ОМС/СМП для кода

МКБ-10 I09.2 (редкая патология, рецидивирующий перикардит) или рассмотреть альтернативный вариант кодирования ИРП с существующими КСГ ОМС/СМП;

- 6) в качестве альтернативы рассмотреть включение указанной нозологии (код МКБ-10 I09.2) в ВМП.

В результате обсуждения критериев рецидива и разрешения рецидива пришли к компромиссному заключению:

1. Для предварительного диагноза рецидивирующего перикардита необходимо наличие в анамнезе документированного эпизода острого перикардита в сочетании с жалобами пациента на боль в грудной области (обязательно наличие бессимптомного периода после первого эпизода острого перикардита не менее 4–6 нед, интенсивность боли >3 баллов по цифровой рейтинговой шкале – ЦРШ). Для подтверждения диагноза рецидивирующего перикардита необходимо дополни-

тельно выполнить электрокардиограмму (характерные феномены в виде распространенного подъема сегмента ST или депрессии сегмента PR в острую фазу), эхокардиографию (оценить расхождение листков перикарда, региональное движение стенок, выявить наличие констриктивного паттерна), анализ на маркеры острой фазы (С-реактивный белок – СРБ, скорость оседания эритроцитов, лейкоцитоз). Дополнительными подтверждающими критериями могут быть лихорадка (температура в подмышечной впадине >37,5 °С) и шум трения перикарда.

Рецидив заболевания диагностируется при наличии 2 из 3 перечисленных признаков: СРБ >5 мг/л, боль >3 баллов по ЦРШ, появление нового или прогрессирование имевшегося выпота в полости перикарда. В качестве критериев разрешения рецидива предложено наличие всех трех основных показателей: боль

Центральная иллюстрация. План обследования пациентов с подозрением на ИРП

От исследования к практике: чек-лист обследования

Терапевт (или кардиолог):

Вероятный диагноз рецидивирующий перикардит

1. Документированный первый эпизод острого перикардита в анамнезе и бессимптомный период от 4 до 6 недель и более
2. На момент обращения: боль в грудной клетке + ≥ 1 признак

- Лихорадка (t аксиллярная >37,5 °С)
- Шум трения перикарда
- Маркеры острой фазы/лейкоцитоз (СРБ, СОЭ, лейкоцитоз)
- ЭКГ (распространенный подъем сегмента ST или депрессия сегмента PR в острую фазу)
- ЭхоКГ (перикардальный выпот, расхождение листков перикарда)

2 и более «Да» – предварительный диагноз – рецидив острого перикардита (код МКБ I30.8), направление к кардиологу

Кардиолог:

Окончательный диагноз, назначение/коррекция терапии

Поиск этиологии перикардита

- Оценка тиреоидного статуса (ТТГ), почечной функции (креатинин)
- Аутоиммунное заболевание/аутовоспалительные заболевания (ревматоидный фактор, антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, С3 и С4 компоненты комплемента, ферритин, генетика на моногенные АВ3, консультация ревматолога)
- Туберкулез (диагностический, Т-спот, рентгенография легких, консультация фтизиатра)
- Онкологические заболевания (онкоскрининг)
- Гепатиты В и С (антиген (HbsAg) вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С)
- ВИЧ (форма 50)
- Сифилис (антитела к бледной трепонеме)
- АЛТ, АСТ
- МРТ, КТ (при необходимости уточнения поражения перикарда и проведения дифференциального диагноза)

При отсутствии значимых отклонений вышеперечисленных обследований рецидивирующий перикардит рассматривается как идиопатический. Поиск этиологии необходим при каждом рецидиве

Подтверждение диагноза ИРП при необходимости – экспертный центр 3-го уровня. Назначение биологической терапии* – экспертный центр (республиканский или городской кардиологический центр или федеральное учреждение).

* – биологическая терапия (блокатор ИЛ-1) назначается пациенту с рецидивом ИРП после бессимптомного периода или пациенту с подтвержденным диагнозом ИРП, длительно принимающему терапию НПВП и/или колхицин и/или ГКС, но с рецидивом перикардита на фоне снижения дозы/отмены указанных препаратов.

План обследования представляет собой описание критериев, на основании которых могут быть поставлен диагноз и определена этиология перикардита (адаптировано из клинических рекомендаций 2022 г., последних научных публикаций по критериям определения перикардитов, является согласованной позицией авторов публикации).

СРБ – С-реактивный белок; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ЭКГ – электрокардиограмма; ЭхоКГ – эхокардиография; МКБ – международная классификация болезней; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; МРТ – магнитно-резонансная томография; КТ – компьютерная томография; ИРП – идиопатический рецидивирующий перикардит.

в грудной клетке ≤ 3 баллов по ЦРШ, СРБ ≤ 5 мг/л, отсутствие или незначительный (< 10 мм) перикардальный выпот по данным эхокардиографии.

Экспертной группой также согласован план обследования пациентов с подозрением на ИРП (Центральная иллюстрация).

2. Во время заседания эксперты обсудили возможность включения блокатора ИЛ-1 гофликицепта в клинические рекомендации. Было принято решение о написании отдельной главы по ИРП в рамках пересмотра клинических рекомендаций по перикардитам и внесении гофликицепта как препарата для патогенетической терапии пациентов с ИРП.
3. В отношении изменения подходов к терапии с учетом вновь полученных научных данных эксперты пришли к следующему соглашению: с учетом современного понимания роли ИЛ-1 в патогенезе развития ИРП в случае неэффективности комбинированной терапии НПВП и колхицина, в качестве следующего этапа терапии может рассматриваться назначение патогенетической терапии блокатором ИЛ-1 препаратом гофликицепт.

До получения блокатора ИЛ-1 гофликицепта по решению врачебной комиссии может быть инициирована комбинированная терапия второй линии – низкие дозы ГКС и колхицин.

Рекомендовано рассмотреть назначение гофликицепта в случае контролируемого на фоне НПВП и колхицина течения ИРП через 6 мес от момента инициации терапии. В случае неконтролируемого течения ИРП (повторные рецидивы заболевания на фоне первой и второй линии терапии) рассмотреть раннюю инициацию терапии гофликицептом, проведя врачебный консилиум с привлечением специалистов экспертных центров.

На основании анализа научных данных (результатов рандомизированных клинических исследований, ретроспективных анализов медицинских баз данных и регистров) экспертами приняты рекомендации о продолжительности терапии блокатором ИЛ-1 гофликицептом не менее 18 мес.

ИРП как нозологическая форма внесен в список редких заболеваний в РФ с кодом МКБ-10 I09.2. В настоящее время данный код не может быть использован практикующими врачами (кардиологами, терапевтами), которые ведут пациентов с перикардитами. Отсутствие возможности корректного кодирования указанного заболевания делает его «невидимым» для органов здравоохранения и не позволяет понять реальную распространенность заболевания. Отсутствие КСГ для данного заболевания не позволяет обеспечить пациентов с ИРП качественной медицинской помощью после верификации диагноза и необходимой патогенетической терапией.

Обсуждая актуальные вопросы клинической практики, такие как клинические (поздняя обращаемость в свя-

зи со стертой клинической картиной; бесконтрольный прием НПВП на фоне болевого синдрома в грудной клетке; позднее проведение эхокардиографии для верификации выпота в полости перикарда; отсутствие в клинических рекомендациях перечня обязательных параметров для оценки эффективности проводимой терапии) и организационные (отсутствие алгоритма использования кодов МКБ-10 I30; I31; I32, ведущих к гиподиагностике ИРП; отсутствие медико-экономических стандартов по ИРП для оплаты услуги в стационаре; отсутствие тарифа на проведение дорогостоящей биологической терапии пациентам с ИРП на амбулаторном этапе), эксперты пришли к выводам о необходимости следующего:

1. Создания КСГ (технологической карты, если создание КСГ не применимо) для ИРП, для чего рекомендуется включить блокатор ИЛ-1 препарат гофликицепт в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).
2. Создания медико-экономического стандарта для кода МКБ-10 I09.2 с возможностью применения его в терапевтических, кардиологических, дневных стационарах.
3. Выступить с инициативой о возможном временном использовании кода I30.8 – другие формы острого перикардита, для постановки диагноза ИРП в целях сбора статистических данных в рамках регистров и получения возможности обеспечения пациентов патогенетической терапией блокатором ИЛ-1.

В диагностике и лечении ИРП имеются проблемы: низкая информированность врачей об ИРП как о самостоятельной нозологии, недостаточная информированность о современных методах лечения, включая блокаторы ИЛ-1, а также отсутствие данных о распространенности этого заболевания.

Подводя итоги экспертного совета, следует подчеркнуть наличие серьезных пробелов с оценкой заболеваемости и распространенности ИРП в сочетании с тем, что пациенты с указанной патологией представляют собой крайне уязвимую группу. Частые рецидивы заболевания, временная потеря трудоспособности, потребность в частых госпитализациях, в том числе в блок интенсивной терапии, определяют высокую медико-социальную значимость проблемы. Для достоверной оценки бремени ИРП необходимы создание национального регистра ИРП, анализ электронных медицинских карт с правильным кодированием заболевания, а также оценка отдаленного прогноза.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 19.09.2024

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. Arutyunov G.P., Paleev F.N., Tarlovskaya E.I., Moiseeva O.M., Arutyunov A.G., Koziołova N.A. et al. Pericarditis. Clinical Guidelines 2022. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):107–67. [Russian: Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Тарловская Е.И., Моисеева О.М., Арутюнов А.Г., Козиолова Н.А. и др. Перикардиты. Клинические рекомендации 2022. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):107–67]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5398
3. Brucato A, Emmi G, Cantarini L, Di Lenarda A, Gattorno M, Lopalco G et al. Management of idiopathic recurrent pericarditis in adults and in children: a role for IL-1 receptor antagonism. *Internal and Emergency Medicine*. 2018;13(4):475–89. DOI: 10.1007/s11739-018-1842-x
4. Andreis A, Imazio M, Casula M, Avondo S, Brucato A. Recurrent pericarditis: an update on diagnosis and management. *Internal and Emergency Medicine*. 2021;16(3):551–8. DOI: 10.1007/s11739-021-02639-6
5. Imazio M, Lazaros G, Brucato A, Gaita F. Recurrent pericarditis: new and emerging therapeutic options. *Nature Reviews Cardiology*. 2016;13(2):99–105. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.115
6. Lachmann HJ, Papa R, Gerhold K, Obici L, Touitou I, Cantarini L et al. The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(12):2160–7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204184
7. Bizzi E, Trotta L, Pancrazi M, Nivuori M, Giosia V, Matteucci L et al. Autoimmune and Autoinflammatory Pericarditis: Definitions and New Treatments. *Current Cardiology Reports*. 2021;23(9):128. DOI: 10.1007/s11886-021-01549-5
8. Thorolfsson RB, Jonsdottir AB, Sveinbjornsson G, Aegisdottir HM, Oddsson A, Stefansson OA et al. Variants at the Interleukin 1 Gene Locus and Pericarditis. *JAMA Cardiology*. 2024;9(2):165–72. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.4820
9. Klein A, Cremer P, Kontzias A, Furqan M, Tubman R, Roy M et al. US Database Study of Clinical Burden and Unmet Need in Recurrent Pericarditis. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(15):e018950. DOI: 10.1161/JAHA.120.018950
10. Myachikova V.Yu., Maslyanskiy A.L., Moiseeva O.M. Idiopathic recurrent pericarditis – a new orphan autoinflammatory 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. [Russian: Мячикова В.Ю., Маслянский А.Л., Моисеева О.М. Идиопатический рецидивирующий 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]. DOI: 10.18087/cardio.2021.1.n1475
11. Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. *European Heart Journal*. 2021;42(28):2745–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab221
12. Melendo-Viu M, Marchán-Lopez Á, Guarch CJ-L, Roubin SR, Abu-Assi E, Meneses RT et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating pharmacologic therapies for acute and recurrent pericarditis. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2023;33(5):319–26. DOI: 10.1016/j.tcm.2022.02.001
13. Perrone A, Castrovilli A, Piazzolla G, Savino S, D’Introno A, Sabà C. Corticosteroids for Acute and Recurrent Idiopathic Pericarditis: Unexpected Evidences. *Cardiology Research and Practice*. 2019;2019:1348364. DOI: 10.1155/2019/1348364
14. Vecchié A, Bonaventura A, Golino M, Thomas G, Abbate A. Novel Therapeutic Insights Into the Treatment of Pericarditis: Targeting the Innate Immune System. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2024;83(5):377–83. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001553
15. Imazio M, Lazaros G, Gattorno M, LeWinter M, Abbate A, Brucato A et al. Anti-interleukin-1 agents for pericarditis: a primer for cardiologists. *European Heart Journal*. 2022;43(31):2946–57. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab452
16. Lin D, Laliberté F, Majeski C, Magestro M, Lejeune D, Duh MS et al. Disease and Economic Burden Associated with Recurrent Pericarditis in a Privately Insured United States Population. *Advances in Therapy*. 2021;38(10):5127–43. DOI: 10.1007/s12325-021-01868-7
17. Imazio M, Andreis A, De Ferrari GM, Cremer PC, Mardigyan V, Maestroni S et al. Anakinra for corticosteroid-dependent and colchicine-resistant pericarditis: The IRAP (International Registry of Anakinra for Pericarditis) study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;27(9):956–64. DOI: 10.1177/2047487319879534

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:** иммунодепрессанты, ингибиторы интерлейкинов. **Механизм действия:** Гофликицепт представляет собой гибридный белок, селективно связывающийся и ингибирующий интерлейкин-1 бета (IL-1β), с меньшим средством гофликицепт связывается с интерлейкином-1 альфа (IL-1α) и антагонистом к рецептору интерлейкина-1 (IL-1RA). **Клиническая эффективность и безопасность.** Эффективность подкожного введения гофликицепта в дозе 80 мг каждые 2 недели (К2н) и с применением нагрузочно-индукционного режима 160 мг-80-80 и далее каждые 2 недели изучалось в двойном-слепом, плацебо контролируемом исследовании с периодом рандомизированной отмены. Критерием разрешения рецидива заболевания являлось наличие всех следующих признаков одновременно: боли интенсивности боли в грудной клетке по ЦРШ ≤ 3 и уровень СРБ ≤ 5 мг/л и отсутствие или малый (< 10 мм) выпот в полость перикарда в диастолу по данным Эхо-КТ. Критерием развития рецидива заболевания являлось появление как минимум двух из следующих признаков: боли интенсивности боли в грудной клетке по ЦРШ ≥ 3 (при отсутствии других возможных причин повышения интенсивности боли); уровень СРБ > 5 мг/л (при отсутствии других возможных причин повышения уровня СРБ); появление нового или прогрессирование имевшегося выпота в полости перикарда в диастолу по данным Эхо-КТ. Анализ основного критерия эффективности — времени (количество дней) до рецидива в течение 24 недель периода рандомизированной отмены при применении гофликицепта в сравнении с плацебо у пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом показал, что применение гофликицепта позволяет контролировать заболевание и статистически значимо снижает риск рецидивов. На протяжении 24 недель наблюдения не было зарегистрировано ни одного рецидива в группе гофликицепта, при этом в группе плацебо рецидивы были зарегистрированы у 9 из 10 пациентов. На фоне терапии гофликицептом было показано снижение интенсивности боли в грудной клетке, уровня С-реактивного белка, а также уменьшение размера перикардиального выпота. **Показания к применению.** Патогенетическая терапия идиопатического рецидивирующего перикардита у пациентов 18 лет и старше. **Режим дозирования и способ применения.** **Нагрузочный режим:** в дозе 160 мг (однократно — День 0) с последующими введениями в дозе 80 мг в День 7, День 14 подкожно. **Поддерживающий режим:** в дозе 80 мг 1 раз в 2 недели подкожно. **Длительность терапии:** Длительность применения препарата Арцерикс определяется индивидуально. **Пропуск дозы.** При пропуске дозы во время нагрузочно-индукционного режима: если была пропущена инъекция 80 мг в День 7, необходимо проинструктировать пациента ввести 80 мг как можно быстрее в течение последующих 7-ми дней, затем 80 мг в День 14 от первого введения, и далее проводить последующие инъекции по 80 мг каждые 2 недели. **При пропуске дозы во время поддерживающего режима:** Если была пропущена доза 80 мг при поддерживающем режиме (80 мг каждые 2 недели), необходимо ввести пропущенную дозу, как только пациент вспомнит об этом, затем проводить введение последующих доз согласно первоначальному плану лечения. Прекращение применения препарата. Терапию препаратом Арцерикс следует отменить, если у пациента наблюдаются:

- Повышение биохимических показателей функции печени, соответствующее следующим условиям: повышение активности АЛТ и/или АСТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы, повышение активности АЛТ и/или АСТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы в течение 2 последовательных недель, повышение активности АЛТ и/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 и/или АСТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы в сочетании с желтухой, слабостью, тошнотой, рвотой, болью/тяжестью в подреберье, повышенной температурой, появлением сыпи, и/или эозинофилией.
- У пациента наблюдаются любые из перечисленных ниже лабораторных отклонений: Абсолютное количество нейтрофилов <500×10⁶/л (<500 /мм³), количество тромбоцитов <50×10⁹/л (<50000 /мм³ или <50000×10⁶/л), количество лимфоцитов по результатам двух последовательных анализов <500×10⁶/л (<500 /мм³).
- Подтвержденная беременность во время терапии препаратом Арцерикс (см. раздел 4.6 «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: Безопасность и эффективность препарата Арцерикс у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют. Коррекция дозы не требуется. 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/и острые инфекции, беременность, период грудного вскармливания. **Особые указания и меры предосторожности при применении.** **Серьезные инфекции.** Блокада интерлейкина-1 (IL-1) может влиять на иммунный ответ на инфекции, в связи с чем у пациентов, получающих иммуносупрессивные препараты, такие как ингибиторы IL-1, отмечается более высокая частота инфекций. Следует проводить медицинское наблюдение пациентов для выявления симптомов инфекций, развивающихся на фоне лечения препаратом Арцерикс. Лечение препаратом Арцерикс не следует начинать у пациентов с активными инфекциями, в том числе локализованными. Препарат Арцерикс следует с осторожностью принимать у пациентов с повышенным риском развития инфекции, в том числе: С тяжелыми или оппортунистическими инфекциями в анамнезе; у пациентов пожилого возраста; у пациентов, которым проводится терапия иммуносупрессивными препаратами; у пациентов с сахарным диабетом, астмой, с почечной недостаточностью; с ВИЧ-инфекцией, с иммунодефицитом, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. При применении ингибиторов IL-1 может возрастать риск развития туберкулезной инфекции. Перед началом терапии и во время лечения препаратом Арцерикс необходимо проводить обследование пациента на наличие туберкулезной инфекции, в том числе ее латентной формы. При выявлении туберкулезной инфекции не следует начинать или продолжать лечение препаратом Арцерикс. При развитии серьезных инфекций терапию препаратом Арцерикс следует прекратить. Серьезные инфекции, которые были зарегистрированы на фоне лечения гофликицептом, включали пневмонию и сепсис. Пациентов, принимающих препарат Арцерикс, следует проинструктировать о возможных признаках и симптомах развития инфекции, требующих немедленного обращения к врачу. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия. Специальные клинические исследования лекарственных препаратов, взаимодействий гофликицепта не проводились. Применение препарата Арцерикс с ингибиторами ФНО не рекомендовано в связи с увеличением риска развития серьезных инфекций. Применение препарата Арцерикс с другими блокаторами IL-1 не изучалось, поэтому совместное применение не рекомендовано. При терапии препаратом Арцерикс следует уделять пристальное внимание эффективности или токсичности, применяемых пациентом сопутствующих лекарственных препаратов, которые, по имеющимся данным, метаболизируются/выводятся с участием CYP1A1/2, 2B6, 2C9, 2C19, 3A4/5 и NTCP; кроме того, может потребоваться коррекция дозы сопутствующих лекарственных препаратов. Резюме профиля безопасности. Большинство нежелательных явлений в клинических исследованиях были представлены повышением активности трансаминаз (АЛТ — 7,2%, АСТ — 5,8%), головной болью (6,3%), реакциями 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 <https://gfs.minzdrav.gov.ru>

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения: Российская Федерация, АО «Р-Фарм», Адрес: 123154 Москва, ул. Берзарина, д.19, корпус 1, Тел: +7 (495) 956-79-37; +7 (495) 956 79 38 Адрес электронной почты: info@rpharm.ru



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья