

Перикардит как междисциплинарная проблема. В преддверии обновления рекомендаций Европейского общества кардиологов

М. Имазио^{1,2}, З.Н. Сукмарова³, Е.Л. Насонов^{3,4}



Профессор кардиологии UNIUD
и заведующий кардиоторакальным
отделением Университетского госпиталя
Сан Мария делла Мизерикордия,
Удине, Италия

¹Department of Medicine (DMED), University of Udine 33100, Udine, Italy, via Palladio, 8
²Cardiothoracic Department, University Hospital Santa Maria della Misericordia 33100, Udine, Italy, Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
⁴ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Доктор Массимо Имазио (Massimo Imazio) получил степень по медицине и хирургии в Туринском университете (Италия) в 1994 г. (с отличием), национальную квалификацию врача в 1995 г., степень по специальности «кардиология» в Туринском университете в 1998 г. (с отличием). Доктор Имазио — доцент и профессор кардиологии Национального квалификационного центра и профессор кардиологии и анатомии, преподаватель в специализированных школах кардиологии и внутренней медицины Туринского университета. Он является одним из самых цитируемых ученых в области воспалительных заболеваний перикарда. Перикардит относится к числу наиболее распространенных форм воспалительных заболеваний сердечно-сосудистой системы, проблемы которого находятся на стыке кардиологии, иммунологии и ревматологии. Противовоспалительная терапия является основным направлением лечения перикардита. Европейским рекомендациям по диагностике и терапии перикардита около 10 лет, и в 2025 г. ожидается их очередное обновление. Профессор Массимо Имазио, который является членом Рабочей группы по диагностике и лечению заболеваний перикарда Европейского общества кардиологов (ESC, European Society of Cardiology) и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии (EACTS, European Association for Cardio-Thoracic Surgery) 2015 г. и председателем рабочей рекомендации ESC 2025 г. по миокардиту и перикардиту, дал интервью, касающееся наиболее актуальных проблем диагностики и лечения перикардита

Ключевые слова: перикардит, идиопатический рецидивирующий перикардит, иммуновоспалительные ревматические заболевания, колхицин, интерлейкин 1, анакинра

Для цитирования: Имазио М, Сукмарова ЗН, Насонов ЕЛ. Перикардит как междисциплинарная проблема. В преддверии обновления рекомендаций Европейского общества кардиологов. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(4):365–368.

PERICARDITIS AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM. IN ANTICIPATION OF THE UPDATE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY GUIDELINES

Massimo Imazio^{1,2}, Zulfya N. Sukmarova³, Evgeny L. Nasonov^{3,4}

Pericarditis is one of the most common forms of inflammatory diseases of the cardiovascular system, diseases that are observed in cardiology, immunology and rheumatology. Anti-inflammatory therapy is the mainstay of treatment for pericarditis. Low recommendations for the diagnosis and treatment of pericarditis for about 10 years, and in 2025, guide their next update. Professor Massimo Imazio, who is a member of the Working Group on Diagnosis and Various Diseases of the Pericardium of the European Society of Cardiology (ESC, European Society of Cardiology) and the Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS, European Association of Cardiothoracic Surgery) 2015 and Chairman of the 2025 ESC Working Guidelines on Myocarditis and Pericarditis, gave an interview regarding the most pressing issues in the diagnosis and treatment of pericarditis

Key words: pericarditis, idiopathic recurrent pericarditis, immunoinflammatory rheumatic diseases, colchicine, interleukin 1, anakinra

For citation: Imazio M, Sukmarova ZN, Nasonov EL. Pericarditis as an interdisciplinary problem. In anticipation of the update of the European Society of Cardiology guidelines. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(4):365–368 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-365-368

¹Department of Medicine (DMED), University of Udine 33100, Udine, Italy, via Palladio, 8
²Cardiothoracic Department, University Hospital Santa Maria della Misericordia 33100, Udine, Italy, Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University)

119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Контакты: Евгений Львович Насонов, nasonov@irramn.ru
Contacts: Evgeny Nasonov, nasonov@irramn.ru

Поступила 20.07.2024
Принята 31.07.2024

Перикардит относится к числу наиболее распространенных форм воспалительных заболеваний сердечно-сосудистой системы [1], проблемы которого находятся на стыке кардиологии, иммунологии и ревматологии [2, 3]. Противовоспалительная терапия является основным направлением лечения перикардита [4]. Европейские рекомендации по диагностике и терапии перикардита были подготовлены около 10 лет назад [1], и в 2025 г. ожидается их очередное обновление.

В период пандемии инфекции вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) стало очевидным, что перикардит является характерным осложнением COVID-19 (coronavirus disease 2019), пост-COVID-19 синдрома и вакцинации против вируса SARS-CoV-2 и ассоциируется с увеличением летальности [5, 6].

До публикации данных о том, что перикардит ассоциируется с большой смертностью при COVID-19, существовало представление, что основными кардиоваскулярными осложнениями COVID-19 являются тромботические осложнения, а вклад перикардита недооценивался. Что Вы думаете по этому поводу?

— Ваше утверждение верно. Перикардит, как и миокардит, долгое время оставались недооцененными сердечно-сосудистыми осложнениями, но пандемия COVID-19 помогла повысить осведомленность об этих формах патологии, которые довольно распространены в клинической практике.

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 [7].

Комментарий. В данном исследовании риск миокардита был особенно высоким после получения второй дозы вакцины Модерна (mRNA-1273) (скорректированный относительный риск (ОР) — 5,5; 95%-й доверительный интервал (95% 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 введения первой и второй доз препарата Модерна (скорректированный ОР — 1,6 и 2,2; 95% ДИ: 1,0–2,5 и 1,5–3,1 соответственно). Авторы призывают сравнивать эти данные с риском развития миокардита и перикардита после острого COVID-19, который, как было показано в недавнем когортном исследовании, проведенном в США, увеличился

в 5,38 и 1,85 раза соответственно по сравнению с контрольной группой [8]. Полагаю, что вакцины на основе аденовирусных векторов не увеличивают риск развития перикардита или миокардита, однако в нашей практике встречались случаи перикардита на фоне вакцинации российскими аденовирусными вакцинами [9].

Наибольшие споры вызывает вопрос, какой перикардит называть идиопатическим. Учитывая большую встречаемость перикардита у пациентов с COVID-19, в большинстве центров нет возможности провести полноценные диагностические исследования. Поэтому чаще всего мы придерживаемся определения «идиопатический перикардит, этиология которого не идентифицирована», основываясь на рекомендациях 2015 г. и Ваших работ. Однако некоторые врачи продолжают настаивать на максимальном исключении вторичных причин и считают идиопатический перикардит чрезвычайно редкой патологией. Актуальна ли подобная дискуссия в Вашем врачебном сообществе?

— Вы правы. В Италии термин «идиопатический перикардит» используется при исключении вторичных причин в рамках доступных исследований. Следует отметить, что в большинстве случаев лечение не отличается, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и колхицин применяются у подавляющего большинства пациентов с перикардитом.

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 [1] и буду председателем рабочей группы по подготовке рекомендаций ESC 2025 года по миокардиту и перикардиту). НПВП и колхицин являются препаратами выбора, за ними следуют глюкокортикоиды (ГК). Если у пациентов развиваются ГК-зависимые и устойчивые к колхицину формы, мы применяем ингибиторы интерлейкина (ИЛ) 1, в первую очередь анакинру.

Комментарий. Материалы, касающиеся применения ингибиторов ИЛ-1 при перикардите, представлены в нашей публикации [10].

Как часто в вашей практике встречается «невоспалительный» тип перикардита? Назначаете ли вы таким больным колхицин или сразу ГК?

— 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, протекающие без лабораторных признаков воспаления, например при нормальной концентрации С-реактивного белка (СРБ), часто ассоциируются с обострением рецидивирующего

перикардита. У таких пациентов перикардит часто не диагностируется, а клинические симптомы нередко связывают с психогенными факторами. Известно, что в популяции острого перикардита «СРБ-негативный перикардит» составляет около 20% случаев, что можно частично объяснить предшествующей противовоспалительной терапией [11].

У пациента с впервые выявленным выпотом в перикарде без признаков воспалительной активности по данным анализов крови и магнитно-резонансной томографии (МРТ) и без явных вторичных причин для выпота Вы бы попытались оценить эффект колхицина или предпочли динамическое наблюдение?

— У пациентов с изолированным гидроперикардом без признаков воспаления противовоспалительная терапия обычно бесполезна, но мы тем не менее ее используем, если подозреваем наличие перикардита.

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

Еще одной серьезной проблемой являются пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), у которых достигается клинико-лабораторная ремиссия основного заболевания на фоне противовоспалительной терапии, но выявляются клинические и эхокардиографические (ЭхоКГ) признаки перикардита. Во многих случаях ревматологи избегают назначать колхицин. Как Вам удается найти компромисс?

— Если мы считаем, что развитие перикардита связано с обострением основного заболевания, то корректируем противовоспалительную терапию, а если перикардит не связан с обострением ИВРЗ, мы лечим пациентов как с «идиопатическим перикардитом».

Комментарий. По статистике, у пациентов с ИВРЗ поражение перикарда наблюдается от 5 до 80% случаев в зависимости от основного диагноза [12].

Насколько часто перикардит при отсутствии выпота удается диагностировать по ЭхоКГ? Используют ли УЗИ-специалисты термин «гиперэхогенность» при описании сухого перикардита?

— По нашим данным, «сухой» перикардит встречается в 40–50% случаев [13]. Для его характеристики многие УЗИ-специалисты используют термин «гиперэхогенность». Иногда эти данные коррелируют с признаками воспаления (отеком) перикарда.

Как часто для подтверждения перикардита в дополнении к ЭхоКГ приходится делать МРТ, в том числе с Т-картированием?

— В Италии, как и во многих других европейских странах, доступ к МРТ ограничен. 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 в основном для оценки поражения миокарда.

Используете ли вы наряду с оценкой скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и СРБ определение провоспалительных медиаторов, например ИЛ-1, ИЛ-1-рецепторного

антагониста, ИЛ-18 и ИЛ-6 для оценки эффективности лечения перикардита?

— В настоящее время определение концентрации цитокинов в сыворотке крови не рекомендуется. В клинической практике мы используем определение СРБ, СОЭ и реже — сывороточного амилоидного белка А.

Бывает ли у вас ситуация, когда врачи общей практики и кардиологи избегают назначения колхицина и оставляют его назначение на усмотрение ревматолога?

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

Как пациенты в Италии получают ингибиторы ИЛ-1 при идиопатическом перикардите? Разрешен ли препарат законодательно или назначается off-label, нужен ли специальный консилиум для его назначения?

— В Италии анакинра предоставляется Национальной системой здравоохранения в соответствии со специальным законом (Закон 648), разрешающим использование незарегистрированного препарата по показаниям при доказанной эффективности и отсутствии альтернативных методов лечения. Это в первую очередь относится к пациентам с ГК-зависимыми и резистентными к колхицину формами перикардита.

Есть ли у Вас опыт назначения колхицина при перикардите у пациентов со злокачественными новообразованиями, не связанными с вовлечением сердца, и при полисерозите на фоне химиотерапии?

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

В рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2021 года колхицин указан как препарат с уровнем доказательности Ib. Много ли в вашей практике пациентов получают его по поводу ишемической болезни сердца (ИБС)? Что это за пациенты?

— Эта рекомендация была очень ограниченной: для применения препарата обычно требуются уровень доказательности I или IIa. Я считаю эти рекомендации ошибочными. Например, в США колхицин одобрен FDA (Food and Drug Administration), а в Италии колхицин назначают off-label для профилактики сердечно-сосудистых событий, особенно у пациентов с риском развития связанных с атеросклерозом кардиоваскулярных событий, несмотря на адекватный контроль традиционных факторов риска. Мы надеемся вскоре получить регистрацию и официальные показания для назначения колхицина у этих пациентов. В клинических исследованиях LoDoCo-2 [14] и COLCOT [15] доказана эффективность колхицина в дополнение к стандартной антиатеросклеротической и антигипертензивной терапии, независимо от уровня СРБ.

Комментарий. Исследование LoDoCo2 (n=5522) включало пациентов с хронической стабильной ИБС (84% ранее перенесли острый коронарный синдром), которым проводилась терапия колхицином 0,5 мг/день или плацебо. Длительность наблюдения составила 29 месяцев. Частота достижения «первичных конечных точек» (сердечно-сосудистая летальность, инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт или коронарная реваскуляризация, вызванная ишемией) в группе пациентов, получавших колхицин, была на 31% меньше, чем в группе плацебо. В исследовании COLCOT (n=4745) колхицин

применялся у пациентов спустя <30 дней после ИМ в дополнение к стандартной 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%. Анализ экономической эффективности показал, что добавление колхицина к стандартному лечению снижало общие затраты на одного пациента на 47%, а в течение всей жизни — на 69%; отмечено увеличение продолжительности жизни (с поправкой на качество жизни) с 1,30 до 1,34 [16].

Когда можно ожидать обновления рекомендаций по лечению перикардита?

— Рекомендации ESC будут обновлены в 2025 году. В настоящее время мы активно над ними работаем. Я буду готов обсуждать их на страницах журнала «Научно-практическая ревматология» после публикации.

Обсуждение продемонстрировало общий взгляд на проблемы диагностики и терапии перикардита, важность применения препаратов, подавляющих развитие аутовоспаления, связанного с активацией врожденного иммунитета, а также важность междисциплинарного сотрудничества.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318
2. Mann DL. The emerging field of cardioimmunology: Past, present and foreseeable future. *Circ Res*. 2024;134(12):1663-1680. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.323656
3. Abbate A, Weber B, Garschick M, Adamo L, Beavers C. Inflammation and heart diseases: Immunology, cardiology, and rheumatology. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2024;83(5):361-363. doi: 10.1097/FJC.0000000000001531
4. Imazio M. Medical therapy of pericarditis: tips and tricks for clinical practice. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2024;25(6):420-425. doi: 10.2459/JCM.0000000000001618
5. Furqan MM, Verma BR, Cremer PC, Imazio M, Klein AL. Pericardial diseases in COVID-19: A contemporary review. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(7):90. doi: 10.1007/s11886-021-01519-x
6. Ghantous E, Szekely Y, Lichter Y, Levi E, Taieb P, Banai A, et al. Pericardial involvement in patients hospitalized with COVID-19: Prevalence, associates, and clinical implications. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(7):e024363. doi: 10.1161/JAHA.121.024363
7. 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 Infect Dis*. 2022;22(1):844. doi: 10.1186/s12879-022-07823-3
8. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583-590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3
9. Сукмарова ЗН, Овчинников ЮВ, Гудима ГО, Ибрагимова ФМ, Афонина ОВ, Мачкалян КЭ. Усиление эхо-сигнала от перикарда у реципиентов вакцин против SARS-CoV-2. *Инфекционные болезни*. 2021;19(4):43-50. [Sukmarova ZN, Ovchinnikov YuV, Gudima GO, Ibragimova FM, Afonina OV, Machkalyan KE. Hyperechogenic signal from the pericardium after vaccination against SARS-CoV-2. *Infectious Diseases*. 2021;19(4):43-50. (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2021-4-43-50
10. Насонов ЕЛ, Сукмарова ЗН, Попкова ТВ, Белов БС. Проблемы иммунопатологии и перспективы фармакотерапии идиопатического рецидивирующего перикардита: применение ингибитора интерлейкина 1 (Анакинра). *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(1):47-61. [Nasonov EL, Sukmarova ZN, Popkova TV, Belov BS. Problems of immunopathology and prospects for pharmacotherapy of idiopathic recurrent pericarditis: Using an interleukin 1 inhibitor (Anakinra). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(1):47-61 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2023-47-61
11. 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):1092-1097. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986372
12. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. *Heart*. 2011;97(22):1882-1892. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300054
13. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):1042-1046. doi: 10.1016/j.jacc.2003.09.055
14. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):404-410. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.027
15. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497-2505. doi: 10.1056/NEJMoa1912388
16. Samuel M, Tardif JC, 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). *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(5):486-495. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa045