

Вирусный перикардит сегодня: сложности диагностики и терапии на примере «типичного» клинического случая

З.Н. Сукмарова^{✉1}, Р.Г. Гулян², А.В. Торгашина¹, Т.С. Сухинина², Е.С. Аронова¹, О.А. Фомичева², О.В. Стукалова², Д.В. Певзнер², А.В. Старкова¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Согласно современным представлениям перикардит представляет собой более сложную патологию, чем было принято считать раньше. Представлен клинический случай пациента, у которого, как часто бывает, манифестировавшие симптомы перикардита приняты за корешковый синдром и острую респираторную вирусную инфекцию, поэтому адекватное лечение на начальном этапе не проводили. Это повлекло за собой гиперактивацию аутовоспаления, которая не купировалась колхицином, нестероидными противовоспалительными препаратами и потребовала применения больших доз глюкокортикостероидов. Однако на данном этапе, вероятно, из-за произошедшего разрушения кардиомиоцитов уже присоединилась активация аутоиммунного звена, что обусловило переход заболевания в рецидивирующую форму. Дальнейшее ведение было сопряжено с трудностями дифференциальной диагностики, принятием решений об использовании резервных препаратов – ингибиторов интерлейкина-1 и иммуноглобулина, борьбой с осложнениями. До достижения стойкой ремиссии прошло около 1,5 года, что стало возможным благодаря слаженной работе кардиологического и ревматологического центров.

Ключевые слова: вирусный перикардит, рецидивирующий перикардит, аутовоспаление, аутоиммунитет, деформация миокарда

Для цитирования: Сукмарова З.Н., Гулян Р.Г., Торгашина А.В., Сухинина Т.С., Аронова Е.С., Фомичева О.А., Стукалова О.В., Певзнер Д.В., Старкова А.В. Вирусный перикардит сегодня: сложности диагностики и терапии на примере «типичного» клинического случая. Терапевтический архив. 2025;97(12):1023–1030. DOI: 10.26442/00403660.2025.12.203467

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Viral pericarditis today: Challenges in diagnosis and therapy illustrated by a “typical” clinical case

Zulfiya N. Sukmarova^{✉1}, Rimma G. Gulyan², Anna V. Torgashina¹, Tatiana S. Sukhinina², Evgeniia S. Aronova¹, Olga A. Fomicheva², Olga V. Stukalova², Dmitry V. Pevzner², Anna S. Starkova¹

¹Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

According to modern concepts, pericarditis is a more complex condition than was previously thought. A clinical case is presented in which, as often happens, the symptoms of pericarditis were mistaken for radicular syndrome and an acute respiratory viral infection; therefore, adequate treatment was not initially administered. It led to hyperactivation of autoinflammation, which colchicine and nonsteroidal anti-inflammatory drugs failed to control, and required high doses of glucocorticosteroids. However, at this stage, probably due to the destruction of cardiomyocytes, the activation of the autoimmune processes has already occurred, which resulted in the relapsing disease. Further management was associated with challenges in differential diagnosis, decision-making regarding the use of reserve drugs – interleukin-1 inhibitors and immunoglobulin – and the treatment of complications. It took about 1.5 years to achieve stable remission, made possible by the coordinated work of the cardiology and rheumatology centers.

Keywords: viral pericarditis, recurrent pericarditis, autoinflammation, autoimmunity, myocardial deformity

For citation: Sukmarova ZN, Gulyan RG, Torgashina AV, Sukhinina TS, Aronova ES, Fomicheva OA, Stukalova OV, Pevzner DV, Starkova AS. Viral pericarditis today: Challenges in diagnosis and therapy illustrated by a “typical” clinical case. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(12):1023–1030. DOI: 10.26442/00403660.2025.12.203467

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Сукмарова Зулфия Наилевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, науч. сотр. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». E-mail: suzulfia@gmail.com

Гулян Римма Гагиковна – врач-кардиолог, аспирант, лаборант-исследователь отд. неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Торгашина Анна Васильевна – канд. мед. наук, зав. лаб. редких ревматических заболеваний и болезни Шегрена ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Сухинина Татьяна Сергеевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, ст. науч. сотр. отд. неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Аронова Евгения Сергеевна – канд. мед. наук, врач-ревматолог, зав. дневным стационаром, науч. сотр. лаб. коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

[✉]Zulfiya N. Sukmarova. E-mail: suzulfia@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7858-7820

Rimma G. Gulyan. ORCID: 0000-0003-3629-6192

Anna V. Torgashina. ORCID: 0000-0001-8099-2107

Tatiana S. Sukhinina. ORCID: 0000-0002-5509-6623

Evgeniia S. Aronova. ORCID: 0000-0002-1833-5357

Введение

Ежегодная заболеваемость перикардитом, по данным до 2015 г., составила 27,7 случая на 100 тыс. человек, из которых у 15% наблюдали сопутствующий миокардит [1]. Период пандемии характеризовался дополнительным всплеском заболеваемости и открытием факта того, что среди пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), смертность при наличии перикардита увеличивается в 3 раза [2].

В настоящее время врачам разных специальностей приходится не только вспоминать о воспалительных заболеваниях миокарда и перикарда, но и интегрировать в их ведение современные представления о патогенезе, а также новые методы диагностики и лечения, которые развивались в течение более чем 10 лет после выхода последних рекомендаций. Мы представляем клинический случай вирусного рецидивирующего перикардита, который демонстрирует всю сложность лечебно-диагностического процесса при данном заболевании.

Клинический случай

Пациент М. 39 лет поступил в отделение неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» с жалобами на боль в левой половине грудной клетки, усиливающуюся на левом боку и животе, при глубоком вдохе. При физикальном обследовании выявлены повышение температуры тела до 38,5°C, артериальное давление 110–120/70–80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 100–110 в мин, ритм правильный, отсутствие клинических явлений недостаточности кровообращения, сатурация 98%, чистые кожные покровы и слизистые. При пальпации обнаружен один увеличенный подчелюстной лимфатический узел.

Анамнез заболевания

Наследственность по ревматологическим заболеваниям не отягощена. Пациент с детства страдал сезонным поллинозом. В детском возрасте перенес инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр.

Нынешнее ухудшение состояния отметил за 13 дней до госпитализации, когда появились першение в горле, фебрильная лихорадка с максимальным повышением температуры тела до 40,2°C. Самостоятельно принимал ибупрофен, парацетамол. На 4-е сутки от появления симптомов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) манифестировала боль в левой половине грудной клетки, в связи с чем обратился за амбулаторной помощью. Экспресс-тест на COVID-19 был отрицательным. Назначен левофлоксацин без положительного эффекта. Боли в груди расценены как проявление межреберной невралгии. На 7-е сутки, в связи с сохраняющимися жалобами, госпитализирован в инфекционную больницу с диагнозом «острый тонзиллит неуточненный», где вы-

явлены лейкоцитоз $10,7 \times 10^9/\text{л}$, повышение С-реактивного белка (СРБ) до 193,65 мг/л; по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) инфильтративных изменений в легких не выявлено. Проведена терапия цефтриаксоном с переходом на прием Амоксициклава/клавуланата при выписке. На 12-е сутки лихорадка и боль в груди сохранялись. Амбулаторно выполнена эхокардиография (ЭхоКГ), по данным которой выявлена жидкость в полости перикарда и плевральных полостях, впервые сформулирован диагноз «перикардит». Тесты на антистрептолизин-О (<50 МЕ/мл), ревматоидный фактор (<10 МЕ/мл), тест кала, проведенный методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), на энтеровирус были отрицательными.

Лабораторные исследования на момент госпитализации

В общем анализе крови (ОАК) при поступлении регистрировались нормоцитарная анемия легкой степени, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, относительная лимфопения, в общем анализе мочи (ОАМ) – макрогематурия, протеинурия. В биохимическом анализе крови (БАК) отмечено повышение маркеров повреждения миокарда и воспаления (табл. 1).

Инструментальные исследования

На электрокардиограмме (ЭКГ) регистрировались синусовый ритм с ЧСС 103 уд/мин, косовосходящая элевация сегмента ST в I, II, III, aVF, aVL, V_{III}–V_V, нехарактерная для ишемии (рис. 1).

По данным ЭхоКГ камеры сердца не расширены, стенки их не утолщены, сократимость миокарда обоих желудочков удовлетворительная: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) – 66%, диастолическая функция ЛЖ не нарушена, расчетное систолическое давление в легочной артерии – 28 мм рт. ст., признаки повышенного центрального венозного давления (+15–20 мм рт. ст.), нижняя полая вена (НПВ) расширена до 2,2/1,7 см, коллабирует <50%, визуализируется умеренное количество жидкости в перикарде (максимальная сепарация листков за задней стенкой ЛЖ и в области верхушки – 13 мм, за свободной стенкой правого желудочка – до 7 мм) с повышенной вариабельностью трансмитрального (на фоне дыхания вариабельность составила 19%) и транстрикуспидального кровотоков без признаков тампонады, а также небольшое количество жидкости в левой плевральной полости. КТ ОГК не выявила инфильтративных изменений легких, двусторонний гидроторакс с толщиной слоя жидкости в плевральной полости справа до 1,8 см и слева до 2,8 см, гидрперикард с толщиной слоя до 1,7 см и ателектаз нижних долей легких. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастным усилением гадолинием камеры

Информация об авторах / Information about the authors

Фомичева Ольга Аркадьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. ангиологии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Стукалова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доц., ст. науч. сотр. лаб. магнитно-резонансной томографии отд. томографии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Певзнер Дмитрий Вольфович – д-р мед. наук, рук. отд. неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Старкова Анна Сергеевна – врач-ревматолог дневного стационара с антицитокинным центром ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Olga A. Fomicheva. ORCID: 0000-0002-0022-6152

Olga V. Stukalova. ORCID: 0000-0001-8377-2388

Dmitry V. Pevzner. ORCID: 0000-0002-5290-0065

Anna S. Starkova. ORCID: 0000-0002-3173-773X

Таблица 1. Лабораторные показатели пациента на момент поступления**Table 1. Patient's laboratory parameters at admission**

Показатель	Значение
ОАК	
Эритроциты ($10^{12}/л$)	4,07
Гемоглобин (г/дл)	12,13
Тромбоциты ($10^9/л$)	517
Лейкоциты ($10^9/л$)	10,9
Нейтрофилы (тыс./мкл)	9,0
Процент нейтрофилов	82,9
Процент лимфоцитов	11,9
БАК	
СРБ (мг/л)	71
Прокальцитонин (нг/мл)	0,06
Высокочувствительный тропонин Т (пг/мл)	42,3
Креатинкиназа	776,00
ОАМ	
Эритроциты неизмененные (эр/мкл)	300
Белок (г/л)	0,17
Лейкоциты (Лей/мкл)	3
Бактерии (в п/зр)	0
Гормоны	
ТТГ (мМЕ/л)	1,1
Т4 (пмоль/л)	19
Диагностика инфекций	
ПЦР-анализ на РНК COVID-19, качественное определение	отр.
ПЦР-анализ крови на вирус Эпштейна–Барр (вирус герпеса 4-го типа)	отр.
ПЦР-анализ крови на вирус герпеса 6-го типа	отр.
ПЦР-анализ крови на ЦМВ	отр.
Посев крови на стерильность	отр.
T-Spot.TB	отр.
Anti-HIV 1,2	отр.
Anti-HCV	отр.
Anti-HBsAg	отр.
Посев крови на стерильность	Отсутствие роста

Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 3: отр. – отрицательный результат. T-Spot.TB – диагностическая тест-система для использования *in vitro* в целях выявления в крови эффекторных Т-клеток, отвечающих на стимуляцию *Micobacterium tuberculosis*, ТТГ – тиреотропный гормон, Т4 – тироксин, Anti-HIV 1,2 – антитела к ВИЧ 1,2, Anti-HCV – HCV – антитела к вирусу гепатита С (hepatitis C virus – HCV), Anti-HBsAg – антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBsAg). Жирным шрифтом выделены отклонения от референсных значений.

сердца в размерах не увеличены, данных за отек миокарда и патологического накопления контрастного препарата в нем, как и нарушений сегментарной сократимости, не выявлено, листки перикарда утолщены (4–5 мм), накаплива-

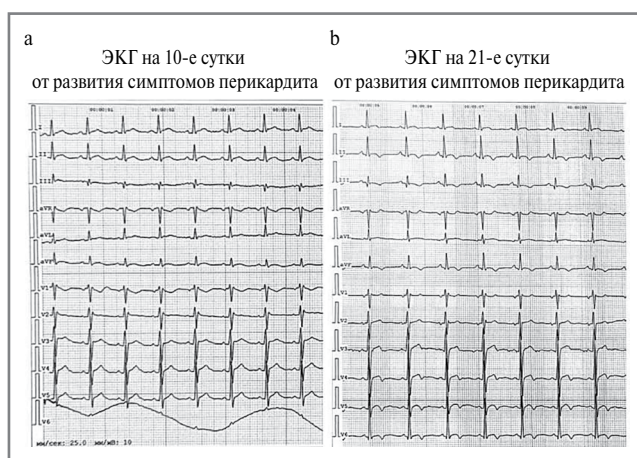


Рис. 1. ЭКГ при поступлении (а) и на момент выписки (б) из кардицентра: а – синусовый ритм, ЧСС 103 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, неспецифическая элевация сегмента ST в большинстве отведений в отсутствие реципрокных изменений; б – синусовый ритм, ЧСС 80 уд/мин, изменение отрицательного зубца Т в отведениях I, II, aVL, aVF, V₁–V₆.

Fig. 1. Electrocardiogram at admission (a) and at discharge (b) from the cardiac center: a – sinus rhythm with a heart rate of 103 bpm, the normal axis, nonspecific elevation of the ST segment in most leads with no reciprocal changes; b – sinus rhythm with a heart rate of 80 bpm, the occurrence of a negative T wave in leads I, II, aVL, aVF, and V₁–V₆.

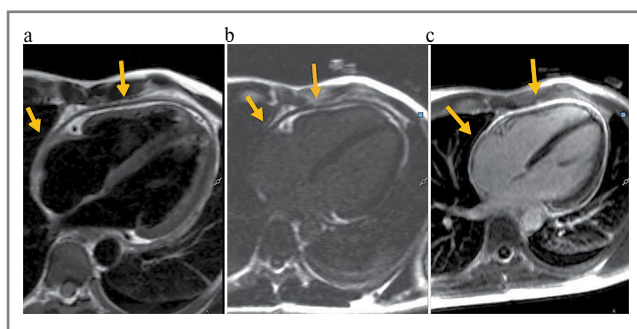


Рис. 2. МРТ сердца на 10-е сутки госпитализации, 4-камерная длинная ось ЛЖ: а – T2-взвешенные изображения; б, с – отсроченное контрастирование до и после введения контрастного препарата. Стрелки указывают на листки перикарда, накапливающие контрастный препарат.

Fig. 2. Cardiac MRI on Day 10 of hospitalization, 4-chamber long axis of the LV: a – T2-weighted images; b, c – delayed contrast enhancement before and after contrast agent injection. The arrows indicate the leaflets of the pericardium that uptake the contrast agent.

ют контраст, жидкость в его полости не регистрируется, в левой плевральной полости толщина слоя экссудата – до 11 мм (рис. 2).

Поиск этиологии острого перикардита и дифференциальный диагноз

Для исключения инфекционного генеза полисерозита выполнены ПЦР-тесты на вирусные инфекции, туберкулез и посевы крови на стерильность (см. табл. 1). Для исклю-

Таблица 2. Лабораторные исследования для исключения иммуновоспалительного заболевания
Table 2. Laboratory tests to rule out immune-inflammatory disease

Показатель	Подозреваемое заболевание/состояние	Результат
Антинуклеарный фактор на клеточной линии HEp-2	Системная красная волчанка, дерматомиозит/полимиозит, системная склеродермия, синдром Шегрена и др.	отр.
Антитела класса IgG к двуспиральной (нативной) ДНК	Системная красная волчанка	отр.
Антитела к кардиолипину IgG и IgM	Антифосфолипидный синдром	отр.
Антитела к цитоплазме нейтрофилов класса IgA	Пурпура Шейнляйн-Геноха	отр.
Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду	Ревматоидный артрит на ранней стадии и серонегативные формы ревматоидного артрита	отр.
Гликозилированный ферритин	Гемофагоцитарный синдром/синдром макрофагальной активации, БСВ	28%. Снижен, но >критерия по Fautrel (2002 г.) <20%

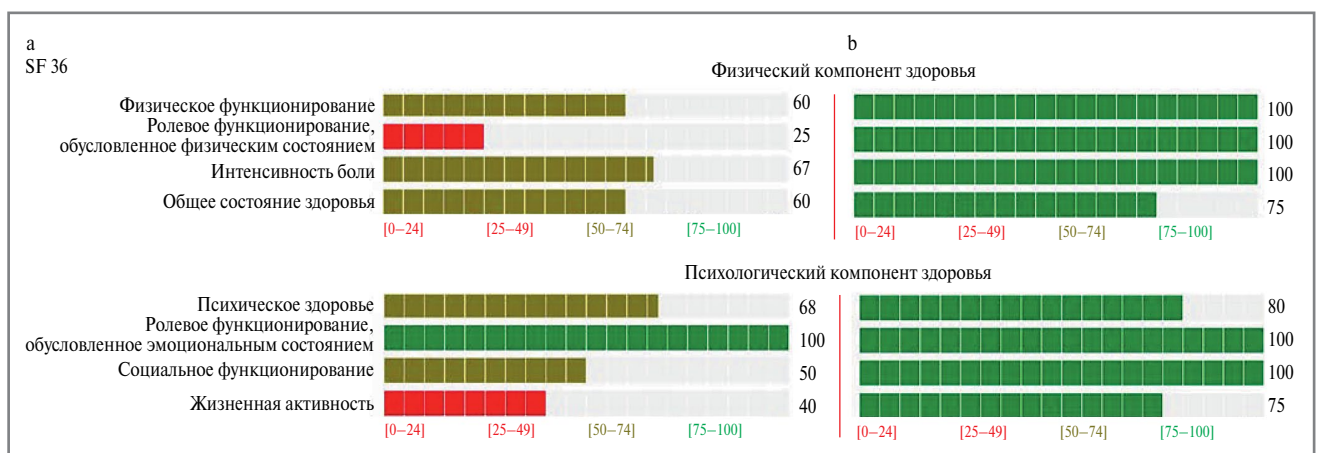


Рис. 3. Оценка КЖ по опроснику SF 36 при поступлении (6 нед) в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (а) и на терапии (30 нед) после манифестации перикардита (b), %.

Fig. 3. Assessment of QoL using the SF 36 questionnaire at admission (6 weeks) to the Nasonova Research Institute of Rheumatology (a) and on therapy (30 weeks) after the pericarditis manifestation (b), %.

чения новообразования проведены КТ ОГК, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. Учитывая клиническую картину, данные обследования, не подтвердившие инфекционный и неопластический процесс, отсутствие эффекта на фоне терапии колхицином и ибупрофеном, лечащими врачами заподозрен аутоиммунный генез заболевания. Пациента обсуждали со специалистами ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Для верификации иммуновоспалительного заболевания проведены доступные лабораторные исследования, не выявившие отклонений (табл. 2).

Помимо прочих аутовоспалительных заболеваний в списке рабочих диагнозов была болезнь Стилла взрослых (БСВ). Формально число набранных критериев по Yamaguchi (1992 г.) соответствовало диагностической значимости (для установления диагноза требуются 2 «больших диагностических критерия» и как минимум 5 «малых»): присутствовали 2 «больших диагностических критерия» (пиретическая лихорадка более 39°C в течение недели, переходящий лейкоцитоз $\geq 10\ 000/\text{мм}^3$ с нейтрофилезом $\geq 80\%$) и 3 «малых критерия» (дебют заболевания с боли в горле, отсутствие повышения ревматоидного и антинуклеарного факторов, лимфаденопатия). Согласно другим классификационным

критериям, по Fautrel (2002 г.), достаточных критериев не набрано. По согласованию со специалистами ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», в отсутствие наиболее характерных для БСВ-симптомов, таких как артрит и переходящая сыпь, но при доминировании синдрома перикардита, что для классического течения БСВ нетипично, на данном этапе решено вести больного как пациента с перикардитом.

Проведение биопсии перикарда сочли нерациональным, в связи с чем специфическая этиология перикардита не установлена. Учитывая ассоциацию с вирусной инфекцией, выставлен диагноз «острый идиопатический перикардит».

Лечение острого перикардита

В стационаре назначены препараты 1-й линии терапии перикардита: ибупрофен 800 мг 3 раза в сутки и колхицин 0,5 мг 2 раза в сутки. На фоне проводимой противовоспалительной терапии в течение 5 дней продолжалось волнообразное повышение температуры тела (нормальная – в утренние часы, пиретическая лихорадка – после 14:00) с положительным эффектом от инфузии парацетамола 1000 мг. Отмечено нарастание СРБ (максимально – до 235,50 мг/л на 5-е сутки пребывания) при сохранении нормального уровня

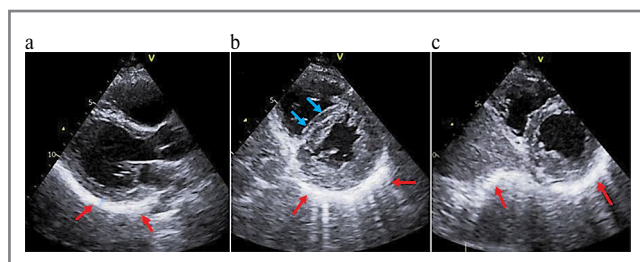


Рис. 4. Стандартный протокол ЭхоКГ пациента на 6-й неделе после манифестации перикардита: а – парастеральная позиция по длинной оси; б – парастеральная позиция по короткой оси; в – парастеральная позиция по короткой оси с выведением прилегающей плевры. Красными стрелками показаны утолщение, признаки уплотнения (гиперэхогенность) перикарда нижебоковой, боковой области ЛЖ и плевры, синими стрелками – уплощение межпредсердной перегородки на фоне дыхания.

Fig. 4. Standard echocardiogram protocol at Week 6 after pericarditis manifestation: a – parasternal position along the long axis; b – parasternal position along the short axis; c – parasternal position along the short axis with visualization of the adjacent pleura. Red arrows show thickening, signs of compaction (hyperechogenicity) of the inferior lateral and lateral region of the LV pericardium and pleura; blue arrows show flattening of the interatrial septum during breathing phases.

прокальцитонина и отсутствии лейкоцитоза. В ОАМ зарегистрировано нарастание гематурии до 757 эр/мкл и белка до 0,87 г/л. Проведенное ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря патологии не выявило. На 5-е сутки госпитализации (на 18-е сутки заболевания), учитывая высокий риск развития нефрита, индуцированного нестероидными противовоспалительными препаратами и в связи с отсутствием контроля симптомов, по согласованию с ревматологами, начата терапия 2-й линии глюкокортикостероидами – ГКС (метилпреднизолон 28 мг/сут) с постепенным отказом от ибупрофена. Отмечены снижение гематурии (до 20 эр/мкл) и полный регресс протеинурии, однако эпизоды субфебрилитета рецидивировали.

За время лечения в кардиологическом центре по данным ЭхоКГ в динамике нарушений систолической и диастолической функции не отмечено, артериальное давление составляло 110–120/70–80 мм рт. ст. Пациент выписан на 11-е сутки, когда боль в груди купировалась, зарегистрированы нормализация уровня высокочувствительного тропонина Т (3,6 пг/мл) и креатинкиназы (200 Ед/л), а также снижение СРБ до 19,80 мг/л. На контрольной ЭКГ регистрировался синусовый ритм с ЧСС 80 уд/мин, в заинтересованных отведениях сформировалась отрицательная фаза зубца Т (см. рис. 1, б).

Терапия в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Учитывая затянувшееся течение, рефрактерность к терапии 1-й линии, потребность в высоких дозах стероидов и сохраняющуюся воспалительную активность, пациент направлен для дальнейшего наблюдения в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». При обращении через 2 нед после выписки из стационара сохранялись дискомфорт в груди и эпизоды субфебрилитета в вечернее время. Несмотря на купирование обострения, оценка качества жизни (КЖ) демонстрировала умеренные и выраженные нарушения физического и психического функционирования (рис. 3).

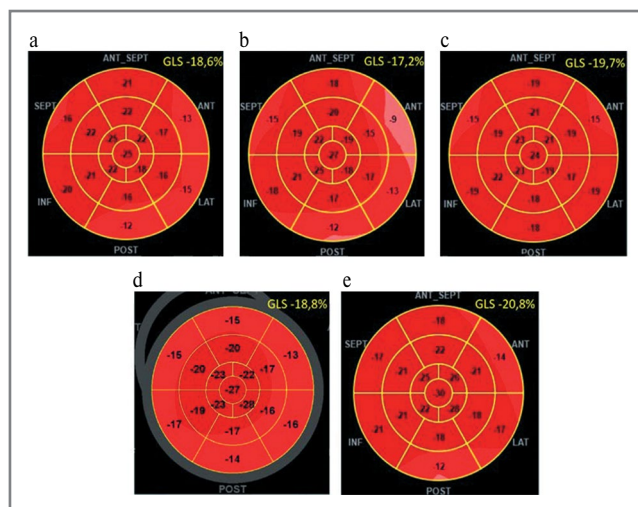


Рис. 5. Параметры деформации ЛЖ по ЭхоКГ в динамике: а – исходно; б – после рецидива перикардита (6-я неделя от манифестации); в – на фоне терапии; д – после второго рецидива; е – в настоящее время.

Fig. 5. Parameters of LV deformity by echocardiography over time: a – baseline; b – after pericarditis recurrence (6 weeks from manifestation); c – during therapy; d – after the second recurrence; e – current.

Признаки недостаточности кровоснабжения выявлялись при умеренных нагрузках, в частности тест с 6-минутной ходьбой фиксировал 210 м. В ОАК и БАК отклонений от нормы не выявлено, кроме СРБ 6 мг/л. На ЭхоКГ регистрировались утолщение перикарда до 4–5 мм, его гиперэхогенность в нижебоковой, боковой области с большим количеством В-линий, переходом гиперэхогенности и утолщения на прилегающую плевру (рис. 4). Кроме того, регистрировались признаки начинающегося констриктивного процесса: отсутствие скольжения (адгезия) листков перикарда в нижебоковой области, дыхательная вариабельность трансмитрального потока и смещение межжелудочковой перегородки, расширение до 21 мм и отсутствие физиологического коллабирования НПВ. По данным стрейна отмечено снижение локальных показателей в областях, граничащих с пораженными сегментами перикарда, что интерпретировано как следствие пограничного воспаления миокарда и спаек с перикардом (рис. 5, а).

Ревматологической патологии, по данным осмотра и анализов, не выявлено. Через 1 нед на фоне постепенного уменьшения дозы ГКС произошло нарушение режима (пациент выполнял интенсивную физическую работу), что спровоцировало рецидив болей в груди и гипертермии. Доза метилпреднизолона эскалирована до 16 мг с положительным эффектом. На 9-е сутки после этого по ЭхоКГ зарегистрированы экссудация в полость перикарда (1–5 мм по периметру) и плевры (2–5 мм билатерально), снижение глобального стрейна (индекс глобальной продольной деформации – GLS = -17,2% по сравнению с предыдущими данными – GLS = -18,6%) при сохраненной фракции выброса ЛЖ 57% (рис. 5, б), а также отмечена тенденция к формированию еще одного признака констрикции перикарда, в частности амплитуда тканевого доплера с митрального кольца $e'_{л/е'м}$ уменьшилась до 11/10 мм/с (9 дней назад соответствующие параметры составляли 17/11 мм/с).

В связи с некупируемым стандартными препаратами клинически выраженным воспалением, развитием недостаточного эффекта колхицина и стероидной зависимости, кон-

сильным специалистом решено назначить ингибитор интерлейкина (ИЛ)-1 анакинру 100 мг/сут подкожно. Применение препарата по незарегистрированному (off-label) показанию также одобрила комиссия по назначению генно-инженерных биологических препаратов ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Пациент продолжал получать колхицин 0,5 мг/сут, метилпреднизолон, эплеренон 25 мг/сут и ивабрадин 10 мг/сут. В течение первой недели новой схемы боль в груди и преходящая гипертермия купировались полностью. На 2–3-й неделе беспокоили покраснение и болезненные инфильтраты в местах введения анакинры. Через 1 мес отмечено улучшение переносимости нагрузок, по ЭхоКГ регистрировались купирование экссудации, уменьшение признаков констрикции и физиологичное спадение НПВ на вдохе, однако сохранялись признаки наличия спаек перикарда. Через 3 мес пациент докладывал о кратковременном возвращении дискомфорта в груди на фоне переносимых ОРВИ, которые перестали беспокоить только к 4-му месяцу применения новой схемы. К этому времени удалось полностью отказаться от ГКС. ЭхоКГ демонстрировала нормализацию показателей стрейна (рис. 5, с) и размеров НПВ, купирование дрожания межжелудочковой перегородки. Через 9 мес генно-инженерный препарат отменен по соответствующему протоколу, прием колхицина продолжен в профилактической дозе. Побочных эффектов в виде учащения инфекционных заболеваний или нейтропении не отмечено. Пациент отметил купирование одышки напряжений, нормализацию ЧСС, а также уменьшение аллергических реакций на цветение деревьев, которые беспокоили многие годы.

Через 7 нед после отмены ингибитора ИЛ-1 пациент заболел ОРВИ легкой степени и через неделю отметил возвращение знакомого дискомфорта в груди, но малой интенсивности, повышение температуры тела до 36,7°C. В анализах крови отмечено повышение общего иммуноглобулина (Ig) E, IgG к ядерному и капсидному антигенам вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловирусу (ЦМВ) и парвовирусу В-19, при отсутствии IgM, антител к структурам миокарда (табл. 3). ОАК, скорость оседания эритроцитов (3 мм/ч) и СРБ (1,73 мг/л) оставались в нормальных пределах.

По стандартному протоколу ЭхоКГ значимого ухудшения не выявлено, отмечено только снижение локального стрейна свободной стенки ЛЖ (см. рис. 5, d). Решено временно возобновить терапию анакинрой и ибупрофеном, что дало положительный результат (см. рис. 5, e). Кроме того, в связи с признаками активации аутоиммунного звена начата терапия внутривенным Ig. В настоящее время пациент получает курсовое лечение внутривенным Ig по профилактической схеме, разработанной перикардиальной командой ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». На этом фоне в целом чувствует себя здоровым человеком (см. рис. 3, b), проходит более 570 м в тесте с 6-минутной ходьбой. Возобновил занятия спортом, избегая интенсивных нагрузок, в течение 1,5 лет перенес несколько ОРВИ и COVID-19 легкой степени. Во время двух эпизодов отмечал рецидив знакомых симптомов в области сердца, которые купировал в течение суток приемом колхицина и ибупрофена (по нашей рекомендации).

Обсуждение

Несмотря на гораздо меньшую распространенность, уже до пандемии острый перикардит являлся причиной боли в груди у каждого двадцатого пациента, поступавшего в отделение неотложной помощи [3]. Нетипичный дебют, неспецифические симптомы, маскирующиеся под клинические проявления других заболеваний, нехарактерные

Таблица 3. Анализы на общие Ig и антитела к кардиотропным вирусам и структурам миокарда
Table 3. Assays for total immunoglobulins and antibodies to cardiotropic viruses and myocardial structures

Показатель	Результат	Референсные значения
IgE	137	(<100)
IgA	3,17	0,7–4
IgG	9,5	7–16
IgM	0,9	0,4–2,3
Антитела к вирусу Эпштейна-Барр IgG к ядерному антигену	17++	0–0,5
Антитела к вирусу Эпштейна-Барр IgG к капсидному антигену	28++	0–0,75
Антитела к вирусу Эпштейна-Барр IgM к капсидному антигену	0,2	отр.
Антитела к ЦМВ IgG	23,8	<6
Антитела к ЦМВ IgM	отр.	отр.
Антитела к парвовирусу В-19 IgG	2,4	<1,1
Антитела к парвовирусу В-19 IgM	отр.	отр.
Антитела к антигенам ядер кардиомиоцитов	отр.	отр.
Антитела к антигенам кардиомиоцитов	1/20	До 1/40
Антитела к антигенам эндотелия	1/160	До 1/40
Антитела к антигенам гладкой мускулатуры	1/160	До 1/40
Антитела к антигенам волокон проводящей системы сердца	1/160	До 1/40

ЭКГ-изменения и отсутствие выпота в полости перикарда в 40% случаев могут быть препятствием для своевременной постановки диагноза и начала адекватного лечения, что в свою очередь увеличивает риск развития осложнений и рецидивов [4]. У нашего пациента типичная перикардиальная боль появилась на 4-е сутки заболевания, на этапе амбулаторного лечения у терапевта. Ситуация расценена как межреберная невралгия, сопутствующая инфекционному заболеванию. ЭКГ, Эхо-КГ, специфическую терапию острого перикардита 1-й линии не проводили. Больного направили в инфекционную больницу, однако обоснованность назначенной антибиотикотерапии вызывает сомнения.

В развитых странах у 85–90% больных перикардитом предполагается вирусная природа, так как болезни часто предшествуют гриппоподобные или желудочно-кишечные симптомы [4]. Учитывая отсутствие эффекта от противовирусной терапии и недостатки биопсии, точной верификации причины перикардита в подобных случаях не требуется и условно его называют «идиопатическим». Интересно, что истинно идиопатический рецидивирующий перикардит (ИРП) является орфанным иммуновоспалительным заболеванием и относится по классификации к группе ревматологических аутовоспалительных синдромов (номер 251307 в перечне

Orphanet). Данное разнотечение следует принимать во внимание, как и то, что последнее заболевание скорее встретится в практике ревматолога при дифференциальном диагнозе с БСВ, чем на приеме кардиолога. У представленного пациента наблюдался вирусный перикардит, что подтверждено как последовательностью развития симптомов, так и выявлением антител к целому ряду кардиотропных вирусов. Слово «идиопатический» в диагнозе использовано в отношении того, что мы не знаем, какой из вирусов явился провокатором воспаления, а какие – свидетелями.

Рецидивирование перикардита – одно из самых неблагоприятных исходов заболевания, являющееся причиной повторных госпитализаций, гемодинамически значимых осложнений и нарушения КЖ, особенно у молодых людей. До 30% пациентов с первым эпизодом острого перикардита столкнутся по крайней мере с одним, а 1/3–1/2 – с множественными рецидивами [5]. Склонность к рецидивирующему течению в большой степени предопределена особенностями врожденного и приобретенного иммунитета, как и у большинства иммуновоспалительных заболеваний [6]. Соответственно, схема терапии перикардита любой этиологии обязательно включает препараты, применяемые в ревматологии: нестероидные противовоспалительные препараты и ГКС, колхицин и иммуносупрессанты [2–4]. Увеличение риска развития неблагоприятного сценария происходит при поздней диагностике, применении неадекватных доз или длительности терапии, необоснованном или избыточном назначении ГКС.

Соответственно, при рецидивирующем течении пациент переходит в категорию скорее ревматологических больных, где существует понятие «ремиссия», но не «излечение», а оптимальное ведение определяется индивидуально в зависимости от выраженности местного и системного воспаления, активации того или иного звена иммунитета.

Дифференциальная диагностика перикардитов представляет определенную сложность. Требуется исключение большого спектра ревматических заболеваний, определяющих как дальнейшую тактику лечения, так и прогноз заболевания. В данном контексте дифференциальный диагноз с БСВ наиболее показателен, так как при ней некоторые клинико-лабораторные проявления, такие как нейтрофильный лейкоцитоз, повышение трансаминаз, высокая воспалительная активность, рецидивирующие эпизоды лихорадки, схожи с ИРП [7]. Важно помнить о том, что в дебюте БСВ пациент может иметь неполный набор критериев. Интерпретация такого важного клинического симптома, как боль в горле, также затруднительна, особенно когда она проводится ретроспективно. На начальных этапах заболевания наличие боли в горле часто трактуют в рамках ОРВИ, и только рецидивирующие атаки БСВ, сопровождающиеся характерной одиофагией, позволяют уточнить ее настоящую причину. В описываемом нами клиническом случае боли в горле в дебюте заболевания могли бы быть соотнесены как с ОРВИ с последующим развитием ИРП, так и с дебютом БСВ. В большинстве случаев БСВ перикардит является малосимптомным, редко осложняется развитием констрикции или тампонады, однако могут быть и исключения с более клинически манифестным поражением перикарда [8]. Своевременная верификация диагноза БСВ и ее адекватное лечение, которое при общности подходов все же отличается от терапии ИРП, позволяют избежать развития прогностически неблагоприятной хронической суставной формы течения заболевания и жизнеугрожающих осложнений – системного АА-амилоидоза и синдрома активации макрофагов, летальность при котором достигает 25% [9].

Приведенный клинический случай демонстрирует типичную картину развития рецидивов: первые – наиболее клинически тяжелые, но с затуханием выраженности последующих обострений. При этом каждый следующий приступ увеличивает риск развития осложнений, но парадоксальным образом переносится пациентом легче, сопровождается меньшим (или отсутствием, как в нашем случае) повышением СРБ, поэтому может недооцениваться врачами и не лечиться. Например, последний «холодный» рецидив у пациента удалось объективизировать только с помощью оценки деформации миокарда. На данном этапе в патогенезе, вероятно, доминировало аутоиммунное звено иммунитета, что подтверждалось повышенным титром антител. Антимиокардиальные антитела, которые регистрировались у пациента, используются для диагностики миокардита и обладают высокой специфичностью (81,6%) в сопоставлении с данными биопсии и прогностической ценностью (81,0%) даже при его латентной форме [10]. Авторы процитированной статьи отметили критерии наибольшей вероятности наличия миокардита, к которым отнесли анамнестическую триаду (острое начало, связь с инфекцией, давность менее года), а также системные иммунные проявления (в нашем случае – полиноз). Кроме того, у пациента присутствовали и формальные критерии, описанные в рекомендациях по миокардиту: повышение тропонина, изменения ЭКГ, ухудшение сократимости миокарда. Высоковероятно, что у пациента имело место воспаление прилежащих к перикарду зон миокарда, так как между последними нет ограничения, а все воспалительные субстанции и клетки мигрируют в тканях. Это подтверждается выявлением нарушения параметров стрейна и не исключается невыявлением миокардита по МРТ, потому что даже в исследованиях клинически выраженного миокардита, когда по показаниям проводили биопсию, оставалось 17% случаев, когда визуализация с оценкой самых современных критериев Lake Louise «не видит» патологию [11].

В исследованиях ингибиторов ИЛ-1, таких как анакинра и рилонцепт, сопутствующее вовлечение миокарда при перикардите отмечено у части пациентов [6]. В многочисленных работах применение анакинры при перикардите приводило к быстрой положительной динамике симптомов, купированию стероидной зависимости, но в 70–90% случаев также регистрировались рецидивы после отмены или невозможность отмены препарата [6]. Ни одно из наблюдательных исследований не подтвердило 100% свободу от рецидива в различных изучаемых группах пациентов, что обуславливает необходимость длительного наблюдения пациентов с рецидивирующим перикардитом после клинического улучшения и невозможность схематичного подхода к лечению данного заболевания.

Клиническое мышление и коллегиальная работа позволили развернуть прогрессирующее осложненное течение перикардита у данного пациента в сторону благоприятного прогноза, что потребовало применения чувствительных параметров диагностики, комплексной терапии с включением таргетных препаратов, осторожной титрации каждого из компонентов, преодоления побочных эффектов лекарственных средств. Высоковероятно, что пациенту еще довольно длительное время придется активно наблюдаться и применять иммуномодуляторы.

Заключение

Согласно современным данным перикардит представляет собой более сложную патологию, чем было принято считать раньше. Эта сложность обусловлена тем, что ча-

сто он протекает не по алгоритму инфекционного заболевания, а по законам иммуновоспаления, где полное выздоровление может не наступить. Трудности диагностики самого заболевания и ранних признаков его осложнений, проблемы индивидуального подбора сочетанной терапии в течение более 2,5 лет у данного пациента служат примером необходимости мультидисциплинарного подхода к ведению перикардита.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ

фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

БАК – биохимический анализ крови
БСВ – болезнь Стилла взрослых
ГКС – глюкокортикостероиды
ИЛ – интерлейкин
ИРП – идиопатический рецидивирующий перикардит
КЖ – качество жизни
КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки
ЛЖ – левый желудочек
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВ – нижняя полая вена
ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СРБ – С-реактивный белок
ЦМВ – цитомегаловирус
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма, электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
COVID-19 – коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2
Ig – иммуноглобулин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Malik AA, Lloyd JW, Anavekar NS, Luis SA. Acute and Complicated Inflammatory Pericarditis: A Guide to Contemporary Practice. *Mayo Clin Proc.* 2024;99(5):795-811. DOI:10.1016/j.mayocp.2024.01.012
- Li P, Shi A, Lu X, et al. Incidence and Impact of Acute Pericarditis in Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(20):e028970. DOI:10.1161/JAHA.122.028970
- Hagerty T, Kluge MA, LeWinter MM. Recurrent Pericarditis: a Stubborn Opponent Meets New Treatments in 2022. *Curr Cardiol Rep.* 2022;24(8):915-23. DOI:10.1007/s11886-022-01719-z
- 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):2921-94. DOI:10.1093/eurheartj/ehv318
- Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(1):76-92. DOI:10.1016/j.jacc.2019.11.021
- Насонов Е.Л., Сукмарова З.Н., Попкова Т.В., Белов Б.С. 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). *Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(1):47-61 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2022-47-61
- Wang MY, Jia JC, Yang CD, Hu QY. Pathogenesis, disease course, and prognosis of adult-onset Still's disease: an update and review. *Chin Med J (Engl).* 2019;132(23):2856-84. DOI:10.1097/CM9.0000000000000538
- Carrilho-Ferreira P, Silva D, de Jesus Silva M, et al. Adult-onset Still's disease and cardiac tamponade: a rare association. *Tex Heart Inst J.* 2015;42(3):277-80. DOI:10.14503/THIJ-14-4101
- Bodard Q, Langlois V, Guilpain P, et al. Cardiac involvement in adult-onset Still's disease: Manifestations, treatments and outcomes in a retrospective study of 28 patients. *J Autoimmun.* 2021;116:102541. DOI:10.1016/j.jaut.2020.102541
- Осипова Ю.В., Благова О.В., Недоступ А.В., и др. Значимость различных неинвазивных маркеров в диагностике латентного миокардита в сопоставлении с данными биопсии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2015;8(1):40-56 [Osipova YuV, Blagova OV, Nedostup AV, et al. Significance of different non-invasive markers in diagnosis of latent myocarditis in comparison with biopsy data. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2015;8(1):40-56 (in Russian)]. DOI:10.17116/kardio20158140-56
- Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(24):3158-76. DOI:10.1016/j.jacc.2018.09.072

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.12.2024



OMNIDOCTOR.RU