DOI: 10.48612/cgma/z5db-nx61-bvhh

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ПЛЕВРИТ: СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Чёрный[1*], Е.И. Щепихин[1], А.С. Зайцева[1], И.И. Степанова[2]

[1] ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва

[2] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

IDIOPATHIC PLEURITIS: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND PROMISING TREATMENT OPTIONS

A.V. Chernyi[1*], E.I. Shhepikhin[1], A.S. Zaytseva[1], I.I. Stepanova[2]

[1] Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

[2] Central Clinical Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

***E-mail:** artyom_chorny@mail.ru

Аннотация

В последнее время наблюдается неуклонный рост исследовательского интереса к проблеме рецидивирующего плеврита, нозологическая принадлежность которого остается неясной даже после проведенного углубленного обследования. Во многом трансформация взгляда на проблему идиопатического рецидивирующего плеврита обязана определенным достижениям в понимании патогенеза родственного патологического состояния – идиопатического рецидивирующего перикардита (ИРП), ключевая роль в патогенезе которого отведена аутовоспалению. Настоящее исследование предлагает новый взгляд на рецидивирующий плеврит, рассматривая его в контексте общих патогенетических механизмов ИРП с акцентом на роль аутовоспаления в развитии серозитов. В рамках несистематического обзора проанализированы актуальные научные публикации из международных баз данных PubMed, RusMed и Elibrary за период с 1996 по 2025 г., посвященные перспективным терапевтическим стратегиям.

Ключевые слова: идиопатический рецидивирующий плеврит, неспецифический плеврит, идиопатический рецидивирующий перикардит, ингибиторы ИЛ-1, аутовоспаление.

Abstract

Recently, there has been a steady increase in research interest to the problem of recurrent pleuritis, the nosological classification of which remains unclear even after the in-depth examination. In many ways, the transformation of the view on the problem of idiopathic recurrent pleuritis is explained with certain advances in understanding the pathogenesis of a related pathological condition – idiopathic recurrent pericarditis (IRP), in which autoinflammation plays a key role in its pathogenesis. This paper presents a view on the problem of recurrent pleuritis through the prism of its similarity to IRP and highlights the role of autoinflammation factor in the pathogenesis of serositis. This is a non-systematic review of researches on promising therapeutic strategies published in international database PubMed, RusMed и Elibrary between 1996 and 2025.

Keywords: Idiopathic recurrent pleuritis, nonspecific pleuritis, idiopathic recurrent pericarditis, IL-1 inhibitors, autoinflammation.

Ссылка для цитирования: Чёрный А.В., Щепихин Е.И., Зайцева А.С., Степанова И.И. Идиопатический плеврит: сложности диагностики и перспективные методы лечения. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 74–79.

Идиопатический рецидивирующий плеврит (ИРПл) – это состояние, диагностируемое в том случае, если гистологическое исследование биоптата плевры не позволяет определить нозологическую принадлежность, а сам выпот имеет склонность к рецидивирующему течению после одной или нескольких попыток его лечения. ИРПл является одним из наиболее сложных патологических синдромов в респираторной медицине, прежде всего из-за отсутствия понимания его патобиологических особенностей, недостаточности сведений об естественном течении и, как закономерное следствие первых двух обстоятельств, отсутствия доказательных подходов к лечению [1].

Наличие клинической неопределенности в отношении лечебно-диагностической тактики в отношении непрерывно рецидивирующего криптогенного плеврального выпота приводит к длительному периоду бездейственного наблюдения, многократным торакоцентезам и дренированиям плевральной полости, а также к малоуспешным попыткам бессистемного эмпирического лечения. Длительность наблюдения за пациентами с рецидивирующим плевральным выпотом, а также многократные безуспешные попытки его верификации, могут занимать по разным данным от 19.6 до 32.9 месяца [2, 3]. Центральным звеном неопределенности в отношении концепции идиопатического рецидивирующего плеврита является сомнение, отражает ли «идиопатический плеврит» истинное идиопатическое состояние или же является вторичным по отношению к неустановленному фактору (например, инфекционному, неопластическому или недиагностированному системному аутоиммунному или аутовоспалительному процессу).

В настоящий момент достоверные эпидемиологические сведения по ИРПл отсутствуют. По данным гистологических исследований, доля идиопатических плевритов в общей структуре экссудативных плевритов колеблется от 4 до 48% [4–6].

Таким образом, оправдано выделение ИРПл в отдельную нозологию, что будет способствовать аккумуляции данных о течении, а также эффективности применяемых лечебно-диагностических походов.

Таблица 1

Сравнительная характеристика ИРП и ИРПл

Оцениваемый параметр	ИРП	ИРПл
Распространенность	От 15 до 30% среди всех перикардитов [12]	В среднем 20% от всех экссудативных плевритов [4–6]
Анатомическое строение	Перикард состоит из двух слоев: наружного и внутреннего, который включает париетальный и висцеральный листки	Плевра состоит из двух слоев: париетальной и висцеральной
Гистологическое строение	Обе оболочки выстланы монослоем мезотелиальных клеток	
Физиологическая роль	Уменьшение трения между листками перикарда, защита миокарда от чрезмерного растяжения, барьерная и опорная функции	Уменьшение трения между листками плевры, барьерная функция, обеспечение герметичности и постоянного давления
Преобладающий механизм воспаления	Аутовоспаление, связанное с активацией врожденного иммунитета и проявляющееся в гиперпродукции цитокинов семейства ИЛ-1 и ИЛ-6, рассматривается как ведущий механизм патогенеза [13, 14]	

Патогенетические особенности идиопатического рецидивирующего плеврита: в фокусе аутовоспаление

Глубокое понимание патогенеза является фундаментом в разработке подходов к терапии ИРПл. Наглядной иллюстрацией справедливости данного тезиса может послужить пример идиопатического рецидивирующего перикардита (ИРП), при котором аутовоспалению отведено центральное место в патогенезе заболевания.

В разное время показано, что ИРП из-за наличия специфических мутаций с низкой пенетрантностью может быть основным и единственным проявлением маломанифестного течения таких аутовоспалительных заболеваний, как семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь), периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена рецептора фактора некроза опухоли альфа, и болезнь Стилла взрослых. Другим аргументом в пользу аутовоспалительной парадигмы развития заболевания является терапевтическая эффективность гофликицепта, препарата связывающего цитокины семейства интерлейкина (ИЛ) 1 [7, 8]. Сравнительная характеристика ИРП и ИРПл для иллюстрации существующих анатомофизиологических и клинико-патогенетических параллелей представлена в табл. 1.

Воспаление при идиопатическом перикардите и плеврите развивается на фоне сложного взаимодействия генетических и внешних факторов. Аутовоспаление, связанное с активацией врожденного иммунитета и проявляющееся в гиперпродукции цитокинов семейства ИЛ-1, рассматривается как ведущий механизм патогенеза. В развитии аутовоспаления ключевую роль играет NLRP3 (белковоподобный рецептор NLRP3) – инфламмасома, обеспечивающая синтез ИЛ-1β под воздействием патогенных стимулов (PAMPs и DAMPs), которые взаимодействуют с паттерн-распознающими рецепторами (PRRs), включая Toll-подобные рецепторы (TLR) и NOD-подобные рецепторы (NLR) иммунных клеток. Далее следует мобилизация воспалительных клеток в плевральную/перикардиальную полость с развитием воспаления и фиброза [9, 10].

Стоит отметить ряд патогенетических сходств идиопатического рецидивирующего плеврита с синдромом VEXAS, редким и тяжелым системным аутовоспалительным заболеванием, встречающимся преимущественно у мужчин. Частым проявлением этой патологии является рецидивирующий плеврит, проявляющийся вместе с гиперпродукцией ИЛ-6 в сыворотке крови и плевральной жидкости [11].

Таким образом, анатомическое и физиологическое сходство плевры и перикарда, а также патофизиологические параллели между ИРП и ИРПл, указывают на обоснованность дальнейшего изучения механизмов аутовоспаления.

Перспективные методы лечения

В последние годы собрано достаточное количество исследований, демонстрирующих различные терапевтические подходы к подавлению аутовоспаления.

НПВС/АСК, колхицин, сГКС

Одним из самых изученных средств является колхицин, демонстрирующий свою противовоспалительную активность, механизм действия которого основывается на блокировании активации NLRP3 инфламмасомы и снижении образования провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6 [10]. Длительное время этот препарат применяли в качестве профилактики приступов подагры, а с 1987 г. – в терапии перикардитов. В крупных исследованиях ICAP (2013) и CORE (2005) колхицин продемонстрировал свою эффективность при острых идиопатических перикардитах в виде снижения частоты рецидивов до 9–11% по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой (АСК) или нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), когда частота рецидивов достигала 21–32%. Также после многомерного анализа M. Imazio и соавт., которые еще в 2005 г. отметили, что применение кортикостероидов является независимым фактором риска рецидивов [15, 16].

Еще раньше, с 1972 г., колхицин стали применять для лечения и профилактики серозита у пациентов с семейной средиземноморской лихорадкой. Результаты исследований показывают, что длительное применение колхицина приводит к частичной ремиссии в 87% случаев, а следовательно, и к уменьшению числа атак периодической болезни и, соответственно, к снижению встречаемости рецидивов плеврального выпота [17].

Глюкокортикостероиды (ГКС) также традиционно применяют для лечения воспалительных заболеваний плевры. В одном из исследований с демонстрацией клинического случая рецидивирующего плеврита A.Zuo и соавт. (2023) отметили эффективность применения преднизолона в дозе 30–40 мг/день с последующим снижением дозы через две–четыре недели при резорбции плеврального выпота и нормализации уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови [18]. В ряде наблюдений сообщалось о том, что применение монотерпии с использованием более высоких доз системных ГКС (сГКС) не только увеличивало риск рецидивов выпота, повторной госпитализации и побочных эффектов (в 25% случаев), но и не имело преимуществ в отношении купирующего эффекта по сравнению с назначением низких доз. Следует не забывать о побочных эффектах длительного приема сГКС [19, 20]. Все это важно учитывать при выборе оптимальной тактики ведения пациентов с рецидивирующими полисерозитами.

Цитостатические препараты

При резистентных или рецидивирующих формах полисерозитов также теоретически могут быть использованы такие препараты, как азатиоприн и микофенолата мофетил. Они являются антиметаболитами, нарушающими синтез пуринов, ограничивая продукцию B- и T-лимфоцитов.

F. Vianello и соавт. в 2011 г. ретроспективно проанализировали пациентов с рецидивирующим перикардитом, находящихся на терапии преднизолоном (n = 46). За период наблюдения от 22 до 150 месяцев (в среднем 60.9 ± 27.8 месяца) у 29 (63%) пациентов не наблюдалось рецидивов и им удалось снизить дозу стероидов до полной отмены. При этом средняя продолжительность терапии азатиоприном в данной группе составила 14.6 месяца. У 10 (21.7%) пациентов был, по крайней мере, один рецидив, в связи с чем прием стероидов был завершен позже, но без каких-либо дальнейших рецидивов. В свою очередь, у 7 (15.2%) исследуемых было отмечено более трех рецидивов и они были переведены на альтернативное лечение. Таким образом, была продемонстрирована эффективность азатиоприна в снижении частоты рецидивов (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 3.37–6.08, $p < 0.0001$). Важно отметить, что доза препарата, по словам авторов, на частоту рецидивов не повлияла [30]. По данным метаанализа D. Lotan и соавт., есть сведения о семи отдельных случаях применения азатиоприна при ИРП. В серии случаев и ретроспективном исследовании F. Vianello и соавт. подтверждена эффективность терапии азатиоприном у 78% пациентов [21, 22].

В небольшом исследовании N. Peiffer-Smadja и соавт. (2019) из 145 больных перикардитом ретроспективно проанализировано 13 пациентов с ИРП: 10 получали кортикостероиды в качестве терапии второй линии, из них шестеро полноценно ответили на терапию, а четверо нуждались в добавлении азатиоприна; оставшимся трем пациентам в качестве терапии второй линии были назначены иммуносупрессивные препараты (азатиоприн, метотрексат, микофенолата мофетил). За период наблюдения от 15 до 145 месяцев среднее значение рецидивов перикардита составило 3.17 (± 2.8) случая при приеме АСК/НПВС и колхицина; 1.2 (± 1.6) при приеме кортикостероидов и 1.33 (± 2.3) случая при приеме метотрексата. При приеме азатиоприна или микофенолата мофетила рецидивов перикардита не наблюдалось. Несмотря на впечатляющие результаты, ограничением исследования послужила малая мощность и разнородность исследуемой выборки [23].

Принимая во внимание медленное достижение эффекта, использование цитостатических препаратов больше подходит для контроля течения заболевания и долгосрочного динамического наблюдения. Также важно учитывать возможные риски гепатотоксичности и лейкопении.

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)

Применение ВВИГ при устойчивых формах ИРП изучали в метаанализе M. Imazio и соавт. в 2016 г. [24]. Представлены различные патофизиологические механизмы действия иммуноглобулинов, приводящие к снижению выработки провоспалительных цитокинов, снижению регуляции экспрессии молекул адгезии, хемокинов и хемокиновых рецепторов, а также к нейтрализации циркулирующих аутоантител. Авторами предложено рассмотреть возможность терапии ВВИГ при ИРП после неэффективности традиционной терапии (включая тройную комбинированную терапию: аспирин/НПВП, колхицин и кортикостероиды, вероятно, после двух-трех попыток лечения), непереносимости или возникновении серьезных побочных эффектов, связанных с лечением кортикостероидами и колхицином.

Ингибиторы ИЛ-1

Несмотря на структурную схожесть, активность цитокинов семейства ИЛ-1, включающего 11 молекул, существенно различается. Важную роль в развитии воспаления занимает ИЛ-1β, индуцирующий синтез других провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) и ИЛ-6), низкомолекулярных медиаторов воспаления (NO, простагландинов), хемокинов, притягивающих гранулоциты в зону воспаления, а также экспрессию молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелиальных клетках [10].

Чтобы прояснить механизм воспаления в плевральной полости, H. Yanagawa и соавт. изучили у 70 пациентов уровни ИЛ-1 и антагониста рецептора ИЛ-1 с помощью иммуноферментного анализа плевральной жидкости и продемонстрировали ведущую роль эндогенных антогонистов рецепторов ИЛ-1, секретируемых плевральными макрофагами, в сдерживании механизмов аутовоспаления при развитии плеврита, а также указали на возможные точки приложения будущей терапии ингибиторами ИЛ-1 [13].

В настоящее время уже разработаны схемы лечения с применением ингибиторов ИЛ-1 в терапии родственного аутовоспалительного заболевания – ИРП. Исследования показывают, что включение в терапию препаратов анти-ИЛ-1 значительно снижает клинические проявления и улучшает исходы у пациентов с резистентными формами перикардита [25], что является еще одним перспективным направлением в терапии ИРПл.

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование AIRTRIP (The Anakinra – Treatment of Recurrent Idiopathic Pericardit) предоставило миру новые возможности для понимания принципов лечения рецидивирующего перикардита, в частности применение анакинры – ингибитора ИЛ-1. Данные, полученные в ходе исследования, подтвердили эффективность препарата. AIRTRIP включало 21 пациента с идиопатическим перикардитом, зависимым от ГКС и резистентным к колхицину, с длительностью заболевания более года. Через два месяца лечения антагонистом ИЛ-1 все наблюдаемые пациенты завершили терапию ГКС. При дальнейшем наблюдении рецидив перикардита наблюдался у 82% в группе плацебо и в 10% случаев у пациентов из группы анакинры [26].

Согласно метаанализу S. Avondo и соавт., применение анакинры и рилонацепта было сопряжено с уменьшением частоты рецидивов перикардита по сравнению с плацебо (78 и 10% соответственно, $p < 0.001$). При этом в условиях терапии колхицином уменьшение частоты рецидивов наблюдалось у 34% по сравнению с группой плацебо [27].

Таким образом, исследования указывают на возможность включения в схемы лечения анакинры и рилонацепта при резистентных к колхицину и сГКС формах перикардита.

По результатам промежуточного анализа открытого продленного исследования В.Ю. Мячиковой и соавт. (2024), свою эффективность и безопасность продемонстрировал новый отечественный ингибитор ИЛ-1 – гофликицепт. На протяжении длительной 60-недельной терапии гофликицептом у 17 пациентов отмечалась клинико-лабораторная ремиссия ИРП, у 5 (29.4%) из них в периоде наблюдения после отмены терапии возник рецидив. Для купирования рецидива назначали НПВС и/или колхицин на протяжении 14 дней

от даты подтверждения рецидива и возобновления терапии ингибитором ИЛ-1 [8].

Ингибиторы ИЛ-1 демонстрируют высокий потенциал в достижении длительной ремиссии у пациентов с ИРП, что открывает новые горизонты для исследования подобной терапевтической стратегии и при идиопатическом рецидивирующем плеврите.

Ингибиторы ИЛ-6

ИЛ-6 синтезируется Т- и В-лимфоцитами, моноцитами, фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками, адипоцитами, клетками центральной нервной системы. Наиболее значимая роль ИЛ-6 – активация белков острой фазы. При усилении экспрессии гена ИЛ-6 в гепатоцитах происходит стимуляция острофазового воспалительного ответа, который проявляется в повышении концентрации СРБ, фибриногена и гаптоглобина [28].

Исследование A. Yokoyama и соавт. еще в 1992 г. определило роль ИЛ-6 в воспалении плевры при различной этиологии. На примере 65 пациентов авторы исследования доказали, что при плевритах ИЛ-6 синтезируется преимущественно в плевральной полости и его концентрация определяется достоверно выше в экссудате, чем в сыворотке крови. Более того, уровень ИЛ-6 достоверно коррелировал с концентрацией лактатдегидрогеназы и аденозиндезаминазы в плевральной жидкости, а также концентрацией СРБ в сыворотке крови [14].

В настоящее время ингибиторы ИЛ-6 постепенно внедряются в терапевтическую практику при аутовоспалительных заболеваниях легких и плевры. В литературе представлено клиническое наблюдение A. Goyal и соавт. пациента с типичными проявлениями VEXAS-синдрома, получавшего терапию тоцилизумабом [29]. Пациенту назначали еженедельное подкожное введение тоцилизумаба одновременно с ежедневным приемом преднизолона. Выбор препарата обусловлен повышенным уровнем ИЛ-6 у пациентов с VEXAS-синдромом и способностью тоцилизумаба выступать в роли конкурентного ингибитора взаимодействия ИЛ-6 с его рецепторами. Через шесть недель после начала терапии наблюдалось полное разрешение симптомов. Пациент постепенно снизил суточную дозу преднизолона с 40 мг до полной отмены препарата, оставаясь на поддерживающей терапии тоцилизумабом.

Таким образом, еженедельная терапия тоцилизумабом продемонстрировала высокую эффективность в лечении пациента с VEXAS-синдромом, позволив существенно снизить потребность в глюкокортикоидах и достигнуть длительной клинической ремиссии.

Ингибиторы янус-киназ (иJAK)

Ингибиторы янус-киназ блокируют внутриклеточную сигнальную систему JAK/STAT, которая опосредует действие цитокинов, участвующих в развитии иммуновоспалительных реакций.

В настоящее время нет данных о применении ингибиторов янус-киназ при ИРП или ИРПл. Однако есть результаты многоцентрового исследования M. Heiblig и соавт. (2022), которое показывает, что ингибиторы JAK, особенно руксолитиниб, являются эффективными препаратами для лечения пациентов с некоторыми аутовоспалительными заболеваниями, сопровождающимися плевральным выпотом, в частности с синдромом VEXAS. В целом у 15 из 30 (50%) пациентов через месяц лечения наблюдался положительный клинический ответ. Через шесть месяцев девять пациентов достигли полной ремиссии и трое частичной, 11 продолжили лечение [30].

Исследования, демонстрирующие уже существующие методы лечения ИРП, а также перспективные варианты терапии ИРПл, представлены в табл. 2–5.

Таблица 2

Колхицин и ГКС в лечении идиопатического рецидивирующего перикардита

Исследование	Изучаемый препарат	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
M. Imazio и соавт., 2005 (COPE) [15]	Колхицин	120	Частота рецидивов через 18 месяцев наблюдения при монотерапии АСК – 32.3%, а в группе АСК + колхицин – 10.7% (95% ДИ 3.1–10.0, p = 0.004)
M. Imazio и соавт., 2013 (ICAP) [16]		240	Добавление колхицина в схему лечения НПВС/ГКС снижает частоту рецидивов с 20.8 до 9.2% (95% ДИ 0.13–0.99, p = 0.02)
M. Imazio и соавт., 2008 [20]	Преднизолон	100	Использование более высоких доз сГКС сопряжено с ростом побочных эффектов (23.5 против 2.0%, p < 0.002) и частотой рецидивов (64.7 против 32.6%, p < 0.002) по сравнению с назначением низких доз

Таблица 3

Цитостатические препараты и внутривенные иммуноглобулины в лечении идиопатического рецидивирующего перикардита

Исследование	Изучаемый препарат	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
F. Vianello и соавт., 2011 [21]	Азатиоприн	46	Среди пациентов на терапии преднизолоном у 29 (63%) человек после добавления азатиоприна последующих рецидивов не наблюдалось
N. Peiffer-Smadja и соавт., 2019 [23]	Азатиоприн Микофенолата мофетил Метотрексат	13	За период наблюдения от 15 до 145 месяцев среднее значение рецидивов перикардита составило 3.17 (± 2.8) случая при приеме АСК/НПВС и колхицина, 1.2 (± 1.6) случая при приеме кортикостероидов и 1.33 (± 2.3) случая при приеме метотрексата. При приеме азатиоприна или микофенолата мофетила рецидивов перикардита не наблюдалось
M. Moretti и соавт., 2013 [31]	ВВИГ	9	В серии клинических случаев за 11 месяцев наблюдения в среднем после одного – пяти введений ВВИГ в дозе 500 мг/кг/сут у 8 (88.8%) из 9 пациентов рецидивов не возникло
M. Imazio и соавт., 2016 [24]		30	За 33 месяца наблюдений, в среднем после пяти дней терапии ВВИГ в дозе 400–500 мг/кг/сут, не было рецидивов у 73.3% пациентов

Таблица 4

Ингибиторы ИЛ-1 в лечении идиопатического рецидивирующего перикардита

Исследование	Изучаемый препарат	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
A. Brucato и соавт., 2016 AIRTRIP [26]	Анакинра	21	При наблюдении в течение 12 месяцев в группе плацебо рецидив отмечался у 9 из 10 пациентов, в группе анакинры – у 2 из 11 пациентов
Imazio M. и соавт., 2020 IRAP [32]		224	В течение шести месяцев терапии анакинрой рецидивы отсутствовали у 86% пациентов, через полтора года – у 74%, через три года – у 43%
Andreis и соавт., 2020 [33]		39	За 24 месяца наблюдения прием анакинры привел к снижению доз или отмене сГКС в 95% случаев, НПВП – в 98% и терапии колхицином – в 74% случаев; не отмечено рецидивов – у 63% пациентов
A.L. Klein и соавт., 2021 [19]	Рилонацепт	86	В течение 40 недель наблюдения после рандомизации у 23 (74%) из 31 пациента в группе плацебо наблюдался рецидив, по сравнению с 2 (7%) из 30 пациентов в группе рилонацепта (95% ДИ 0.01–0.18, $p < 0.001$)
V.Yu. Myachikova и соавт., 2024 [8]	Гофликицепт	22	Рецидив перикардита произошел у 9 из 10 пациентов в группе плацебо, а в группе гофликицепта рецидивов не было в течение 60 недель терапии ($p < 0.001$)

Таблица 5

Методы перспективного лечения идиопатического рецидивирующего плеврита

Исследование	Изучаемый препарат или группа	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
Bourbon и соавт., 2021 [34]	сГКС Метотрексат ГИБП	26	Длительность ремиссии (месяцы) в среднем при приеме сГКС (n = 10) – 3.9, метотрексата (n = 3) – 7.4, адалимумаба (n = 3) – 3.4, тоцилизумаба (n = 4) – 8.0, циклоспорина (n = 3) – 12.7, рецидивов не возникло при приеме руксолитиниба (n = 2) и тофацитиниба (n = 1)
Heiblig и соавт., 2022 [30]	Руксолитиниб	12	Полный ответ на лечение через месяц – у 67%, через три месяца – у 83%, через шесть месяцев – у 87%. Снижение дозы сГКС через шесть месяцев – у 83.6%. Продолжен прием препарата в 75% случаев
	Другие иJAK (тофацитиниб, упадацитиниб)	18	Полный ответ на лечение через месяц – у 38%, через три месяца – у 18%, через шесть месяцев – у 11%. Снижение дозы сГКС – через шесть месяцев – у 75% пациентов. Продолжен прием препарата – в 28% случаев

Заключение

Идиопатический рецидивирующий плеврит представляет собой малоизученное заболевание с отсутствием разработанных подходов к терапии. В представленном обзоре произведена попытка прочертить условные параллели между ним и идиопатическим рецидивирующим перикардитом, в терапии которого за последние годы зафиксированы значительные успехи, позволившие достигнуть существенного снижения числа рецидивов заболевания, а также снизить дозу принимаемых кортикостероидов в 95% случаев. Таким образом, существует необходимость дальнейшего изучения роли аутовоспаления при ИРПл, что имеет потенциал улучшить понимание патобиологии заболевания и, как следствие, способствовать разработке имеющих потенциал терапевтических подходов, модифицирующих течение заболевания.

Литература

1. Roberts M.E. et al. British Thoracic Society guideline for pleural disease // Thorax. – 2023. – V. 78. – No. 3. – P. 1–42. DOI: 10.1136/thorax-2023-220304.
2. Venekamp L.N. et al. Does 'idiopathic pleuritis' exist? Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy // Respiration. – 2005. – V. 72. – No. 1. – P. 74–78. DOI: 10.1159/000083404.
3. Wrightson J.M. et al. Outcome of patients with nonspecific pleuritis at thoracoscopy //Current opinion in pulmonary medicine. – 2011. – V. 17. – No. 4. – P. 242–246. DOI: 10.1097/MCP.0b013e328347029.
4. Борисов А.Е. и др. Торакоскопия в верификации и лечении синдрома плеврального выпота в условиях многопрофильного стационара // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170. – № 1. – С. 63–65. [Borisov A.E. et al. Thoracoscopy in the verification and treatment of pleural effusion syndrome in a multidisciplinary hospital // I.I. Grekov Surgery Bulletin. – 2011. – V. 170. – No. 1. – P. 63–65. In Russian].
5. Broaddus V.C. et al. Pleural effusion // Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. – 2010. – P. 1719–1763.
6. Sundaralingam A. et al. ERS statement on benign pleural effusions in adults // European Respiratory Journal. – 2024. – V. 64. – No. 6. DOI: 10.1183/13993003.02307-2023.
7. Lachmann H.J. 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. – V. 73. – No. 12. – P. 2160–2167. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204184.
8. Мячикова В.Ю. и др. Длительное лечение гофликицептом пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом: данные промежуточного анализа открытого продленного исследования // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96. – № 9. – С. 892–900. [Myakichova V.Yu. et al. Long-term treatment with goflicet for patients with idiopathic recurrent pericarditis: interim analysis data from an open-label extended study // Therapeutic Archive. – 2024. – V. 96. – No. 9. – P. 892–900. In Russian].
9. Mauro A.G. et al. The role of NLRP3 inflammasome in pericarditis: potential for therapeutic approaches //

Basic to Translational Science. – 2021. – V. 6. – No. 2. – P. 137–150. DOI: 10.1016/j.jacbts.2020.11.016.
10. Насонов Е.Л. и др. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – № 1. – С. 60–77. [Nasonov E.L. et al. The role of interleukin 1 in the development of human diseases // Scientific and Practical Rheumatology. – 2016. – V. 54. – No. 1. – P. 60–77. In Russian].
11. Więsik-Szewczyk E. et al. Case report: VEXAS as an example of autoinflammatory syndrome in pulmonology clinical practice // Frontiers in Medicine. – 2024. – V. 11. – P. 1340888. DOI: 10.3389/fmed.2024.1340888.
12. Kaudewitz D. et al. Clinical and serological characterization of acute pleuropericarditis suggests an autoinflammatory pathogenesis and highlights risk factors for recurrent attacks // Clinical Research in Cardiology. – 2025. – V. 114. – No. 9. – P. 1109–1117. DOI: 10.1007/s00392-024-02390-w.
13. Yanagawa H. et al. Interleukin-1 receptor antagonist in pleural effusion due to inflammatory and malignant lung disease // European Respiratory Journal. – 1996. – V. 9. – No. 6. – P. 1211–1216. DOI: 10.1183/09031936.96.09061211.
14. Yokoyama A. et al. Interleukin 6 activity in pleural effusion: its diagnostic value and thrombopoietic activity // Chest. – 1992. – V. 102. – No. 4. – P. 1055–1059. DOI: 10.1378/chest.102.4.1055.
15. Imazio M. et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COlchicine for acute PEricarditis (COPE) trial // Circulation. – 2005. – V. 112. – No. 13. – P. 2012–2016. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542738.
16. Mager A. et al. Prodromal symptoms predict myocardial involvement in patients with acute idiopathic pericarditis // International Journal of Cardiology. – 2018. – V. 270. – P. 197–199. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.128.
17. Grattagliano I. et al. Novel therapeutics for the treatment of familial Mediterranean fever: from colchicine to biologics // Clinical Pharmacology & Therapeutics. – 2014. – V. 95. – No. 1. – P. 89–97. DOI: 10.1038/clpt.2013.148.
18. Zuo A. et al. IgG4-related diseases involving pleura: a case report and literature review // Frontiers in medicine. – 2023. – V. 10. – P. 1247884. DOI: 10.3389/fmed.2023.1247884.
19. Klein A.L. et al. Phase 3 trial of interleukin-1 trap rilonacept in recurrent pericarditis // New England Journal of Medicine. – 2021. – V. 384. – No. 1. – P. 31–41. DOI: 10.1056/NEJMoa2027892.
20. Imazio M. et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation // Circulation. – 2008. – V. 118. – No. 6. – P. 667–671. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.761064.
21. Vianello F. et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience // International Journal of Cardiology. – 2011. – V. 147. – No. 3. – P. 477–478. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.01.027.
22. Lotan D. et al. Usefulness of novel immunotherapeutic strategies for idiopathic recurrent pericarditis // The American Journal of Cardiology. – 2016. – V. 117. – No. 5. – P. 861–866. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.012.
23. Peiffer-Smadja N. et al. Corticosteroids and immunosuppressive agents for idiopathic recurrent pericarditis // Autoimmunity Reviews. – 2019. – V. 18. – No. 6. – P. 621–626. DOI: 10.1016/j.au- trev.2019.04.001.
24. Imazio M. et al. Intravenous human immunoglobulins for refractory recurrent pericarditis: a systematic review of all published cases // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2016. – V. 17. – No. 4. – P. 263–269. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000260.
25. Teixeira L. R. et al. Profile of metalloproteinases and their association with inflammatory markers in pleural effusions // Lung. – 2016. – V. 194. – No. 6. – P. 1021–1027. DOI: 10.1001/jama.2016.15826.
26. Brucato A. et al. Effect of anakinra on recurrent pericarditis among patients with colchicine resistance and corticosteroid dependence: the AIRTRIP randomized clinical trial // Jama. – 2016. – V. 316. – No. 18. – P. 1906–1912. DOI: 10.1001/jama.2016.15826.
27. Avondo S. et al. Pharmacologic treatment of acute and recurrent pericarditis: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials // Panminerva Medica. – 2021. – V. 63. – No. 3. – P. 314–323. DOI: 10.23736/S0031- 0808.21.04263-4.
28. Лисицына Т.А. и др. Интерлейкин 6 как патогенетический фактор, опосредующий формирование клинических проявлений, и мишень для терапии ревматических заболеваний и депрессивных расстройств // Научно-практическая ревматология. – 2019. – Т. 57. – № 3. – С. 318–327. [Lisitsyna T.A. et al. Interleukin 6 as a pathogenetic factor mediating the formation of clinical manifestations and a target for the treatment of rheumatic diseases and depressive disorders // Scientific and Practical Rheumatology. – 2019. – V. 57. – No. 3. – P. 318–327. In Russian].
29. Goyal A. et al. Tocilizumab for treatment of cutaneous and systemic manifestations of vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic (VEXAS) syndrome without myelodysplastic syndrome // JAAD Case Reports. – 2022. – V. 23. – P. 15–19. DOI: 10.1016/j.jdcr.2022.02.022.
30. Heiblig M. et al. Ruxolitinib is more effective than other JAK inhibitors to treat VEXAS syndrome: a retrospective multicenter study // Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2022. – V. 140. – No. 8. – P. 927–931. DOI: 10.1182/blood.2022016642.
31. Moretti M. et al. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulins treatment for refractory recurrent pericarditis // The American Journal of Cardiology. – 2013. – V. 112. – No. 9. – P. 1493–1498. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.06.036.
32. Imazio M. 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. – V. 27. – No. 9. – P. 956–964. DOI: 10.1177/2047487319879534.
33. Andreis A. et al. Anakinra for constrictive pericarditis associated with incessant or recurrent pericarditis // Heart. – 2020. – V. 106. – No. 20. – P. 1561–1565. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316898.
34. Bourbon E. et al. Therapeutic options in VEXAS syndrome: insights from a retrospective series // Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2021. – V. 137. – No. 26. – P. 3682–3684. DOI: 10.1182/blood.2020010177.