

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИЗНАКАМИ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОГО АРТЕРИИТА

Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины
Кафедра терапии, кардиологии и семейно медицины ФПО
Кузьмина А.П.

Реферат. Гигантоклеточный артериит (ГКА) є васкулітом, що ушкоджує переважно великі і середні артерії, тому в класифікації системних васкулітів віднесений до васкулітів з переважним ураженням великих судин. Для ГКА типовими є ураження екстракраніальних гілок аорти і внутрішньочерепних судин, при цьому також часто залучаються аорта і її великі гілки. Розглянуто питання термінології, класифікації, поширеності, основні механізми патогенезу, морфологія ГКА. Діагноз ГКА встановлюється відповідно з критеріями American College of Rheumatology (ACR) та визначенням погоджувальної конференції в Чепел-Хіллі 2012 року. Широкий спектр клінічних субтипів обумовлений стенозом судин-мішеней, викликаним гіперплазією інтими. Майже в 40% випадків ГКА протікає з ревматичною поліміалгією (РП), яка може або передувати ГКА, або проявлятися одночасно з ним, або виникати після перших ознак цього захворювання. До тяжких ускладнень ГКА відносять втрату зору або ішемічні інсульти різної локалізації в залежності від розташування ураженої оклюзією судини. Поряд із золотим стандартом підтвердження діагнозу ГКА — біопсією скроневої артерії — вказані інші (неінвазивні) методи виявлення ураження судин: колірна доплерівська ультрасонографія скроневих артерій, флюоросцентна ангіографія сітківки, магнітнорезонансна томографія (МРТ) в режимі ангіографії, а також МРТ і комп'ютерна томографія для виключення аневризми аорти. Показана роль 18 F-позитронно-емісійної томографії в динаміці оцінки ефективності терапії. Десятирічна виживаність при ГКА становить 95%, однак до 5 років спостереження частота важких ускладнень захворювання досягає 11%; до факторів несприятливого прогнозу гігантоклеточного артериїту відносяться зниження кровотоку в задніх коротких циліарних артеріях, а також транзиторна ішемічна атака, мозковий інсульт, гострий інфаркт міокарда, перенесений до дебюту гігантоклеточного артериїту. Високий ризик розвитку важких ускладнень ГКА вимагає використання нових методів для своєчасної діагностики та початку лікування васкуліту.

Ключові слова: гігантоклеточний артериїт, термінологія, класифікація, діагностика, лікування.

Гигантоклеточный артериит (ГКА) - гранулематозный артериит аорты и ее крупных ветвей, преимущественно экстракраниальных

ветвей сонной артерии, височной и вертебральных артерий. О генетической предрасположенности к ГКА свидетельствует обнаружение в более чем 60% пациентов HLA-DR4 (DR81). Как синоним, длительное время использовался термин «болезнь Хортона» - по фамилии автора, впервые описавшего это заболевание в 1932 году и предложившего термин «темпоральный артериит». На сегодня выше названный термин не используется, так как он не отражает генерализованный процесс в артериальном русле сосудистой системы.

Эпидемиология. Точные данные о распространенности и заболеваемости отсутствуют, распространенность ГКА составляет более 20 случаев на 100 000 населения с преобладанием среди населения Северной Европы и Америки. ГКА в большей степени распространен среди лиц пожилого возраста и жителей скандинавских стран. У 20% пациентов в дебюте ГКА оказываются проявления ревматической полимиалгии (РПМ). Сочетание ГКА и РПМ ухудшает течение и прогноз болезни в связи с образованием аневризм. Отдельные осложнения приводят к инвалидизации и ухудшению качества жизни пациента.

Этиология и патогенез. При ГКА, как при других аутоиммунных заболеваниях, не исключается этиологическая роль ретровирусов и определенное значение феномена молекулярной мимикрии между компонентами вируса (парвовирус В19, парагрипп, герпес и т.п.) и полипептидом РНП-У1. После попадания в организм или экспрессии эндогенного ретровируса образуются аутоантитела. Антитела к РНП-У1 связываются с Fc-рецепторами и проникают в Т-клетки и разрушают их. Толчок к пролиферации аутореактивных Т-хелперов сопровождается образованием провоспалительных цитокинов (IL-6, 17, интерферон) и матриксных протеиназ, которые вызывают чрезмерную активацию иммунной системы в развитии гранулематозного воспаления сосуда.

Лимфоциты и макрофаги проникают во все слои стенки артерии. Первично запускается процесс повреждения стенки сосуда из адвентиции. Матриксные металлопротеиназы 2 и 9 разрушают эластин, который может приводить к деструкции внутреннего эластичного слоя. Гигантские многоядерные клетки интимы-медии (свыше 13 ядер) секретируют сосудистый эндотелиальный и тромбоцитарный фактор роста, благодаря которому осуществляется регуляция гиперплазии интимы. В просвет сосуда мобилизируются миофибробласты, под воздействием которых формируется окклюзия или стеноз. Вклад цитокинов в развитие стенозирования очевиден.

Пентраксис - маркер повреждения сосудов при системных васкулитах. Пентраксис представляет на данный момент семейство белков острой фазы воспаления. Исследованиями последних лет

продемонстрировано развитие ишемических осложнений связанных с чрезмерным уровнем пентраксиса у пациентов из ГКА.

По месту локализации артериит может быть: классическим краниальным с ишемическими проявлениями со стороны органа зрения, центральной нервной системы.

Патоморфология. При ГКА трансмуральное воспаление артериальной стенки является классическим морфологическим признаком. Ему присущи утолщение интимы и разрывы внутренней эластичной мембраны. В отдельных случаях на границе интимы и медиа распознаются многоядерные гигантские клетки. Определенную роль в воспалительном ответе при ГКА и повреждении сосудов имеют продуцируемые макрофагами провоспалительный цитокин интерлейкин - 6 (проангиогенный эффект) и матриксные протеиназы 2 и 9 (разрушают эластин). Типы изменений височных артерий : 1) "Классический тип" изменений височной артерии - утолщение и фиброз интимы, наличие клеточного инфильтрата в ней, иногда тромбоз, который располагается пристеночно; 2) Негранулематозный мононуклеарный панартериит - определяется утолщенная артерия и выраженная пролиферация фибробластов; 3) Последствия артериита - изменения, связанные с фиброзом интимы и средней оболочки артерии, с отдельными небольшими скоплениями лимфоцитов. Именно данный тип наблюдается у пациентов, которые длительно получают кортикостероиды. Клиническая классификация ГКА включает следующие характеристики (течение, степень активности, проявления в соответствии с поражением органов и систем) представленные в таблице 1.

Таблица 1. **Клиническая классификация ГКА (M31.5-M.31.6) (АРУ, 2004)**

ТЕЧЕНИЕ		Острое Подострое Хроническое
СТЕПЕНЬ АКТИВНОСТИ		Отсутствует (0) Минимальная (I) Умеренная (II) Высокая (III)
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА	КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ	выраженная гиперемия над пораженными сосудами кожи лица, узелки как результат тромбоза мелких артерий, некрозы кожных покровов.
	ОРГАН ЗРЕНИЯ	снижение остроты зрения, снижение поля зрения, тромбоз центральной артерии сетчатки.
	ЦЕНТРАЛЬНАЯ	инсульты/инфаркты мозга.

НЕРВНАЯ СИСТЕМА	
ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА	астеновегетативный синдром, психические расстройства.
ЧЕРЕПНО- МОЗГОВЫЕ НЕРВЫ	глоссит, нарушение вкуса, гангрена языка.
МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА	синдром РПМ, миопатия с синдромом «перемежающей хромоты» челюсти.
АОРТА И БОЛЬШИЕ АРТЕРИИ	аневризмы грудного и брюшного отделов аорты, сужение нисходящего отдела аорты, аневризмы сонной артерии.
СЕРДЦЕ	инфаркт миокарда вследствие гранулематозного поражения коронарных артерий, недостаточность аортального клапана.
СОСУДЫ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА	абдоминальный синдром.

Клиника. Клиническая картина ГКА характеризуется комбинацией отдельных симптомов (табл. 2).

Таблица 2. Клиническая манифестация ГКА (%)

Процент	Клиническая манифестация
90%	Головная боль. Локализуется в височном сегменте, но может быть в других зонах (лобной, теменной; затылочной; боль непрерывная, с пароксизмами, рефрактерная к обезболивающим препаратам). Нарушения чувствительности и парестезии волосистой части головы.
75%	Аномалия височной артерии (ослабление или отсутствие пульса в сегменте воспаления).
50%	Конституциональные симптомы (субфебрильная/фебрильная лихорадка, снижение массы тела, общая слабость), общее недомогание, значительное ухудшение общего состояния, анорексия, астения.
50%	Ревматическая полимиалгия. Длительные боли в мышцах, определяется утренняя скованность в плечевом и тазовом поясе, шейном отделе позвоночника. Боль двусторонняя, усиливается ночью и при движениях.

30%	«Перебегающая хромота» челюсти, боли усиливающиеся при жевательных движениях.
10%	Слепота или симптомы ишемической нейропатии. Потеря зрения обусловлена ишемией зрительного нерва вследствие тромбоза центральной артерии сетчатки.
5%	Цереброваскулярная катастрофа, расслоение аорты. Цереброваскулярные поражения наблюдаются реже, чем офтальмологические и связанные, в основном, со стенозированием сонных или артерий позвоночника в результате васкулита. Анемия.

Выделяют следующие клинические варианты ГКА: 1) с краниальными признаками; 2) с признаками РПМ; 3) ассоциация краниальных признаков и РПМ; 4) конституциональные симптомы в сочетании с воспалительными признаками. Клинические проявления ГКА разворачиваются постепенно, в течение нескольких недель, но в отдельных случаях начало может быть острым.

При условии ишемии жевательных мышц усиливаются боли при жевании.

Полная или частичная потеря зрения происходит в 20% больных, преимущественно в дебюте заболевания. Потеря зрения обычно вызвана передней ишемией зрительного нерва через привлечение задних ресничных артерий или, реже, в результате тромбоза центральной артерии сетчатки.

Наиболее специфическим признаком при ГКА является синдром запястного канала. Не определена роль воспаления в суставах запястья. Чаще всего возникает артрит коленного сустава. Как правило, последний носит ограниченный, ассиметричный характер, при отсутствии эрозий, который быстро регрессирует под действием кортикостероидов. При обзоре плечевого сустава оказывается ограничение движения, предопределенное болью без признаков синовита.

При осмотре пациента как правило выявляют уплотненные, узловатые височные артерии, гиперемия над ними и болезненность разной степени выраженности. На височных артериях пульсация может быть сниженной или отсутствовать. Диагностически значимым является шум в проекции больших сосудов.

При обзоре пациента обычно обнаруживают уплотненные, узловатые височные артерии, гиперемия над ними и болезненность разной степени выраженности. На височных артериях пульсация может быть сниженной или отсутствовать. Диагностически значимым является шум в проекции больших сосудов.

Британский союз ревматологов (BSR) и Британский союз лиц, который предоставляют профессиональную помощь в области ревматологии (BHPR) в 2010 году предложили рекомендации (таблица

3), в которых предусмотрены диагностическая и мониторинговая помощь в отношении пациентов с ГКА.

Таблица 3. Рекомендации Британского союза ревматологов (BSR) и Британского союза лиц, которые предоставляют профессиональную помощь в области ревматологии (BHPR) по диагностике и лечению ГКА (2010)

Признаки/диагностические методы	Уровень доказательств
<p>Раннее распознавание и диагностика ГКА:</p> <ul style="list-style-type: none"> - головная боль, вновь возникшая без оснований у лиц в возрасте старше 50 лет, - «перемежающая хромота» челюсти, - уменьшение или отсутствие пульсации височной артерии, - ревматическая полимиалгия, - расстройства органа зрения, - асимметрия пульса, - асимметрия артериального давления, - конституциональные симптомы, - лабораторные сдвиги (при ГКА повышение СОЭ и СРП (максимальная чувствительность для СОЭ – 86%, для СРП – 95-98%). Лейкоцитоз и/или тромбоцитоз и анемический синдром ассоциированный с антиферритиновыми аутоантителами. <p><u>Определение предикторов осложнений ГКА:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - офтальмологических (ишемический синдром с внутриглазной гипотензией и ишемическим иритом, ишемическое поражение глаза – «ватные пятна»), - нейропатических (передняя и задняя ишемическая зрительная нейропатия) и ишемических осложнений вследствие поражения вертебробазилярного/каротидного бассейна 	С
<p>Подтверждение ГКА:</p> <p>Биопсия височной артерии считается стандартом диагностики ГКА. Патологические изменения при биопсии височной артерии (инфильтрация мононуклеарами, гранулематозное воспаление или наличие гигантских клеток). В случае негативного результата биопсии проводится дополнительное неинвазивное исследование – цветовая дуплексная сонография (ЦДС)</p>	С
<p>ЦДС. Выявления признаков отека сосудов (височных,</p>	

подключичных, затылочных и других артерий) в виде гипогенного утолщения или образования оклюзий и стенозов, в сочетании с клиническими проявлениями, становится подтверждением ГКА. Использование ЦДС исследования является актуальным при наличии протипоказаний к биопсии височных артерий и артерий орбиты в качестве скринингового метода обследования (чувствительность – 47,6%, специфичность – 85,7%).	С
Позитронно-эмиссионная томография (ПЕТ). Для оценки состояния артерий большого калибра могут быть использованы магнитно-резонансная томография, ПЕТ с выявлением аневризмы аорты и стенозов ее ветвей. У пациентов с подозрением на ГКА, но отсутствием типичной краниальной симптоматики, необходимым является проведение ПЕТ. Указанные исследования не отменяют актуальности биопсии сосудов.	С
Ультразвуковая доплерография. Для прогнозирования риска острых нарушений зрения при ГКА может быть использована ультразвуковая доплерография артерий орбит.	С

Наблюдаются вестибуло-слуховые проявления в виде потери слуха, потерь сознания, шума в ушах. Аномальные вестибулярные тесты выявляются почти у 85% пациентов, ухудшение слуха субъективно – 60%, потеря сознания – 45% и шум в ушах – 38%. Для выше указанных признаков характерна обратимость процесса при адекватной терапии.

В соответствии с существующими квалификационными критериями, возникает возможность дифференцировать ГКА с другими видами васкулита. Хотя окончательный диагноз обосновывается на основе клинических, визуализационных, лабораторных и гистологических исследованиях. Классификационные критерии Европейского (EULAR) и Американского (ACR) ревматологического сообществ от 2012 года представлены в таблице 4.

Таблица 4. **КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГКА**
Европейское (EULAR) и Американское (ACR) ревматологическое сообщество (2012 год)

Критерии	Определение
Возраст дебюта болезни	симптомы ГКА впервые появляются

старше 50 лет	в возрасте старше 50 лет.
Рецидивирующие приступы головной боли	локализованная головная боль, которая по характеру существенно отличается от предыдущей.
Аномальная височная артерия	болезненность при пальпации или снижение пульсации височной артерии, не обусловленное атеросклерозом артерий шеи.
Повышение СОЭ	повышение СОЭ более 50 мм/час
Микроскопические изменения височной артерии (при биопсии)	патологические изменения при биопсии височной артерии (инфильтрация мононуклеарами, гранулематозное воспаление или наличие гигантских клеток).

При наличии трех или более из шести перечисленных критериев подтверждается диагноз ГКА (чувствительность – 93,5%, специфичность – 91,2%).

Биопсия височной артерии подтверждает диагноз ГКА. При негативной биопсии необходимо учитывать и полагаться на клинические и лабораторные исследования.

Уже через год после установления диагноза ГКА возникает синдром эндотелиального обкрадывания, обусловленный окклюзиями и стенозами подключичной и церебральной артерий.

Особенное внимание должно уделяться состоянию органа зрения. Поражения глаз выявляются в 70% больных с ГКА. В результате окклюзии внутренней сонной или глазной артерий развивается ишемический синдром с явлением ишемического ирита и гипотензии глаза. Пораженный зрительный нерв выглядит бледным, с одиночными геморрагиями, определяется его отек. Кроме того, при осмотре глаза клиницистом выявляются так называемые «пятна в виде ваты», последние и являются предикторами ишемического поражения глаза. В условиях воспаления наиболее частым офтальмологическим проявлением является передняя ишемическая нейропатия органа зрения. При условии отсутствия адекватного лечения суживаются поля зрения или потеря зрения, при этом интервал между поражением первого и второго глаза составляет всего лишь несколько дней.

Диагностика ГКА. Клиническая оценка ГКА включает пальпацию и аускультацию сосудов: височной (болезненность, снижение пульсации), каротидной, подключичной и паховой артерий. Важным является определение характеристик пульса и определение артериального давления на обоих верхних конечностях с целью выявления сосудистого стеноза.

В случае ГКА без типичной «краниальной» симптоматики («Такаясу-подобный» вариант, 22% случаев) затрудняется установление диагноза в связи с отсутствием каких либо специфических симптомов болезни.

Лабораторные исследования. При отсутствии клинически определяемых ишемических признаков, большое внимание уделяется неспецифическим симптомам и повышенному уровню серологических маркеров воспаления. Повышение СОЭ более 50 мм/час является классификационным критерием ГКА (чувствительность – 95%). СОЭ может быть полезным для оценки активности ГКА. Уровень СОЭ в пределах референтных значений не исключает диагноз ГКА. При оценке активности ГКА более чувствительным маркером воспаления, чем СОЭ является СРБ (чувствительность – 98%). Обострения ГКА как правило сопровождается повышением маркеров воспаления. Кроме того, повышение маркеров воспаления не всегда ассоциируется с активностью болезни, и не должно быть единственным критерием для определения дальнейшей тактики лечения, за исключением пациентов с офтальмологическими проявлениями ГКА. В соответствии с рекомендациями, оба показателя используются вместе, особенно при мониторинге за эффективностью лечения.

В ответ на воспаление при ГКА почти у половины пациентов отмечается гипертромбоцитоз, ассоциированный с повышением уровня СРБ и СОЭ. Имеется обратный характер при эффективном лечении ГКА. Повышает гиперкоагуляцию при ГКА гиперфибриногенемия, однако последняя не учитывается при оценке активности.

Анемия хронического воспаления у пациентов с активным ГКА как правило расценивается как нормоцитарная, нормохромная, причиной которой является снижение гемопоеза. В развитии анемического синдрома при ГКА определенную роль играют воспалительные цитокины (TNF, IL-1, IL-6), которые тормозят пролиферацию клеток, за счет ингибирующего влияния на эритропоэтиновые рецепторы. Аутоиммунная стимуляция повышает синтез гепцидина. Последний, как известно, влияет на обмен железа, нарушая его всасывание из кишечника, блокируя экспорт железа из макрофагов в костный мозг, а также снижает эритропоэтиную стимуляцию. Тем самым, сокращается длительность жизни эритроцита, ингибируется дифференциация и пролиферация эритроидных предшественников в костном мозге.

К таким маркерам относится и гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Однако влияние ГГЦ в формировании анемического синдрома до сих пор не изучена. Анемический синдром в дебюте ГКА носит умеренный характер.

Важное научно-прикладное значение имеет исследование в крови факторов, которые повреждают эндотелий (IL-1b, интерлейкин-6 (IL-6),

8, фактор некроза опухоли-альфа)– цитокин, который выявляется как у стенки сосудов, которые включались в процесс воспаления, так и в системном кровотоке. ИЛ-6 является ключевым стимулятором системного воспалительного ответа и продукции большинства белков острой фазы воспаления. Концентрация ИЛ-6 в сыворотке исходно повышена при активном ГКА и быстро снижается уже в начале терапии кортикостероидной терапией. Даже у пациентов с ГКА при нормальном уровне СОЭ определяется повышенный уровень ИЛ-6. При мониторинге эффективности лечения, который включает кортикостероиды, скорость снижения СОЭ выше, нежели ИЛ-6. При обострении ГКА концентрация ИЛ-6 повышается в несколько раз практически во всех пациентов, тогда как уровень СОЭ почти у 30% случаев не изменяется. ИЛ-6 считается более чувствительным маркером, чем СОЭ при диагностике и контроле активности ГКА. ИЛ-6 соответствует СРБ, но не превышает его по чувствительности и специфичности. Обобщая выше указанные данные, следует обратить внимание на то, что ИЛ-6 сыворотки является високоспецифическим маркером дифференциации ремиссии и активности ГКА.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз проводится прежде всего с другими ревматическими заболеваниями (табл. 5). Весомым аргументом в пользу ГКА является объединение клинических проявлений с лабораторными, визуальными и гистологическими признаками.

Таблица 5. Значения отдельных симптомов в дифференциальной диагностике ГКА и других иммуновоспалительных системных ревматических заболеваний

ПРИЗНАК	ГКА	Полимиозит	Узелковый полиартериит	Эндокардит
Лихорадка		Субфебрилитет	+++	+++
Похудение		+++	+++	+++
Головная боль	+++		++	
Миалгии		+++	++	
Артралгии		++	++	
Поражение кожи		+++	++	+++
Поражение легких		+++	++	
Поражение сердца	+++	+++	+++	+++
Артериальная гипертензия			+++	
Поражение ЖКТ	++	+++	+++	
Поражение почек		++	+++	+++
Поражение глаз	+++			

Поражение ЛОР-органов		+++		
Поражение нервной системы/полинейропатия	+++	+++	+++	
Поражение ЦНС	+++		++	
Поражение сосудов	+++		+++	+++
Анемический синдром	++	+++	++	+++

Существует ряд болезней, проявления которых перекрещиваются с симптомами ГКА, поэтому они должны быть включены в дифференциальный диагностический поиск (головная боль другого генеза, повышение СОЭ, васкулитные проявления, полимиозит, эндокардит, полиартериит).

Часто (40%) у пациентов с ГКА наблюдается ревматическая полимиалгия (РПМ). Симптомокомплекс последней включает: боль в мышцах, длительную утреннюю скованность в плечах, шее и тазовом поясе (50-70%). Боль обычно двусторонняя, усиливается ночью и при движениях. Ассоциация ГКА с РПМ усиливает проявления суставного синдрома, определяется артритом лучезапястного, коленных, пястно-фаланговых суставов, имеет асимметричный, неэрозивный характер и быстро регрессирует при лечении даже не большими дозами кортикостероидов. Движения в плечевом суставе ограничены, а признаков синовита или выпота в полости не наблюдается. У 10% пациентов с РПМ присутствуют проявления ГКА, что затрудняет дифференциальную диагностику.

Течение и осложнения. Оценка пациента по индексу VDI является необходимой по крайней мере для понимания развития необратимых повреждений со стороны органов и систем при ГКА. Применение индекса BVAS позволяет определить прогноз и последствия ГКА. Течение ГКА более доброкачественное по сравнению с другими системными васкулитами. Осложнения касаются преимущественно сосудистой системы: окклюзии, стенозы подключичных и церебральных артерий. Аневризмы аорты, расслоение и стеноз ее ветвей чаще всего (25%) возникают через 4-6 лет с момента установления диагноза ГКА. Приведенные последствия ГКА влияют на уровень кардиоваскулярной смертности, превышая ее почти вдвое в общей популяции.

Лечение. Основным средством лечения ГКА являются кортикостероиды, которые применяются как в начале лечения, так и

при интенсивной и поддерживающей терапии. Лечебная доза и длительность применения кортикостероидов зависят от активности процесса и характера органной патологии. Эффект лечения тем лучше, чем раньше его начато. Высокие дозы кортикостероидов (преднизолон 60-80 мг / сут) назначают при нарушениях зрения, признаках поражения крупных артерий и сверхвысокие дозы (пульс-терапия метилпреднизолоном - 1000 мг) - при остром развитии нарушений зрения.

Поддерживающая терапия кортикостероидами продолжалась в дозах 5-7 мг / сут. При неэффективности стандартной терапии преднизолоном добавляют цитостатические иммунодепрессанты: метотрексат 7,5-20 мг в неделю, циклофосфан 100-200 мг / сут, азатиоприн 150 мг / сут. Продолжительность лечения варьирует от 6 месяцев до нескольких лет. Добавление метотрексата может рассматриваться при рецидиве заболевания у пациентов с высоким риском развития побочных эффектов.

У большинства пациентов на ГКА, которым предназначались кортикостероиды, существенно уменьшалась воспалительная активность заболевания, тогда как в $\frac{1}{3}$ из них - комбинация с цитостатическими препаратами позволяла снизить дозу первых без риска рецидива.

Пациентам с ГКА и поражением периферических сосудов иногда проводится хирургическое вмешательство (ангиопластика).

Патогенетически обоснованным является применение биологических агентов антагониста рецептора ИЛ-6 - тоцилизумаб. Комбинация тоцилизумаб с преднизолоном способствует сокращению срока курсового лечения последним почти на 10-12 недель.

Прогноз. Несмотря на то, что ГКА присущ относительно благоприятный прогноз, уже через 5 лет болезни частота тяжелых осложнений достигает почти 10%. Факторами неблагоприятного прогноза при ГКА является уменьшение тока крови в задних коротких цилиарных артериях, острый инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, мозговой инсульт, перенесенные к началу клинических проявлений. Необратимые ишемические поражения со стороны органа зрения считаются критическими. Предикторами необратимым изменениям могут выступать такие лабораторные маркеры, как пентраксин-3, матриксные металлопротеиназы. Кроме того, ишемические признаки и их необратимость влияют на длительность артериальной гипертензии, состояние кровотока в артериях. ГКА может привести к фатальным осложнениям. Основными причинами смерти являются: коронарные события, инсульт, расслоение аорты и разрыв грудного отдела. Частота приведенных последствий является крупнейшей в первый год болезни. Однако, риск смерти может быть

увеличен в некоторых пациентов, и может изменяться с интенсивностью поражений и время.

Список использованной литературы

1. Кузьміна А.П. Клінічна схожість симптомів системних васкулітів при різному походженні // Украинский ревматологический журнал.-2013.-Т 53.-№3.-С.133-134
2. Кузьміна А.П. Вплив взаємодії факторів імунного запалення і гемостазу на перебіг мікроскопічного поліангіїту// Materialy XI Miedzynarodowej Naukowa przestrzen EUROPY - -2015. – Vol. 21 Medycyna Przemysi Nauka I studia -2015.- С.96.
3. Levine S.M., Hellmann D.B. Giant cell arteritis. // Current opinion in rheumatology. — 2002. — Vol. 14. — № 1. — P. 3–10. (PMID: 11790989).
4. Hayreh S.S., Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. // Ophthalmologica. — 2003. — Vol. 217. — № 4. — P. 239–259. (PMID: 12792130).
5. Hoffman G.S., Cid M.C., Hellmann D.B., Guillevin L., Stone J.H. et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. // Arthritis and rheumatism. — 2002. — Vol. 46. — № 5. — P. 1309–1318. (PMID: 12115238)