УДК 616.13 002 053.2 053.6 036.2 02 092 07 08

Н. Є. МІЩУК, В. В. ЯРОШ, А. В. МАНГОВ

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Артеріїт Такаясу: пацієнт на міждисциплінарному перехресті

Резюме

Стаття присвячена рідкісному тяжкому захворюванню – артеріїту Такаясу. Через переважне ураження серцево-судинної системи пацієнти з цим захворюванням частіше перебувають під спостереженням у кардіолога, однак тільки гальмування імунного запалення, що лежить в основі патогенезу, може радикально змінити природний перебіг захворювання. Наведені відомості щодо етіології та патогенезу артеріїту Такаясу, факторів ризику, клінічної картини, діагностичних методів, класифікації, принципів медикаментозного та хірургічного лікування. Теоретичний матеріал проілюстрований клінічним випадком (власне спостереження авторів). Стаття буде цікавою лікарям-кардіологам, ревматологам, терапевтам, лікарям сімейної медицини.

Ключові слова: артеріїт Такаясу, васкуліт, клінічна картина, лікування, вторинна артеріальна гіпертензія, аортальна регургітація, епісклерит

Артеріїт Такаясу (ТАК) – хронічний ідіопатичний гранулематозний васкуліт великих судин з ураженням аорти, її головних гілок та легеневих артерій. Найчастіше це захворювання виникає у жінок молодого віку, але діагноз часто встановлюють пізно через його рідкісність, повільний розвиток захворювання, неспецифічність ранніх симптомів і відсутність специфічних діагностичних маркерів. Неконтрольований перебіг захворювання призводить до формування обструктивних і аневризматичних уражень судин із відповідними симптомами: болем у кінцівках, переміжною кульгавістю, шумом над ураженими артеріями, відсутністю або зниженням пульсу та артеріального тиску. На тлі повільного розвитку захворювання можливі гострі ускладнення, такі як гостра втрата зору, інсульт або інфаркт, рефрактерна артеріальна гіпертензія, серцева недостатність і смерть [1].

Уже в перших описаних випадках захворювання звертали увагу на значну різницю тиску між двома руками, аж до відсутності пульсу, що знайшло відображення у одній із назв – «хвороба відсутності пульсу». Сучасна назва цього васкуліту походить від імені Mikito Takayasu, професора-офтальмолога з Японії, який на щорічному засіданні японського офтальмологічного товариства в 1905 році описав кільцеві анастомози між артеріями сітківки у 21-річної жінки. На цьому ж засіданні двоє інших офтальмологів, K. Onishi і T. Kagoshima, доповіли про свої спостереження з подібними змінами очного дна та додатково відмітили відсутність пульсу на променевій артерії. Пізніше K. Ohta в 1940 р. довів, що ТАК є панартеріїтом, а характерні зміни очного дна мають ішемічне походження і виникають унаслідок обструкції артерій шиї [1]. Термін «Артеріїт Такаясу» затверджений на міжнародній конференції з номенклатури васкулітів у 2012 р. [2].

Епідеміологія. ТАК є рідкісним захворюванням, його поширеність у цілому світі становить 3,2–40 на мільйон, із щорічним виявленням 0,4–2,6 нових випадків на мільйон. Найбільша частота ТАК реєструється в азійських країнах – Японії, південно-східній Азії, Індії, а також у Мексиці. Хворіють переважно жінки, із співвідношенням до частоти у чоловіків від 12:1 в Туреччині до 3:1 в Китаї та Індії. Захворювання починається переважно у віці від 20 до 30 років, хоча можливий розвиток ТАК і після 40 років (9–32 %). У різних регіонах світу ТАК може мати певні відмінності щодо залучення артерій, проявів захворювання і прогнозу [1,3].

Патофізіологія. ТАК є запальним захворюванням артерій великого та середнього калібру з переважним ураженням аорти та її гілок. Запальний процес охоплює всі шари артеріальної стінки (панартеріїт), але початкова зона запалення знаходиться навколо vasa vasorum між медією та адвентицією. В ранній фазі спостерігається активний запальний процес з наявністю некрозу, інфільтрації мононуклеарами і набряком. Еластичні волокна фрагментовані, відбувається некроз медіального шару артеріальної стінки із формуванням гігантоклітинних гранульом. Пізніше виникає реактивний фіброз, потовщення інтими з формуванням пристінкових тромбів і появою новоутворених судин між інтимою і медією. У випадках швидкого розвитку активного запалення зі втратою гладком'язових клітин відбувається послаблення артеріальної стінки, дилатація артерій і формування аневризм. Фіброз і рубцеві зміни в адвентиції і пери-адвентиції, що формуються у фазі загоєння, є найвиразнішими, порівняно з будь-яким іншим запальним захворюванням аорти [1, 4].

Зазначені зміни в судинах є причиною основних ускладнень ТАК, в тому числі артеріальної гіпертензії, яка найчастіше є наслідком стенозів ниркових артерій або (рідше) супраренального стенозу аорти; аортальної недостатності через ураження аортального клапана або дилатацію кореня аорти; легеневої гіпертензії; аортальних та артеріальних аневризм. Щодо ураження серця, існують повідомлення про дилатаційну кардіоміопатію, міокардит і перикардит, але найчастіше у хворих на ТАК реєструється застійна серцева недостатність [4].

Етіологія, патогенез. Етіологія ТАК залишається недостатньо з'ясованою. Вважають, що під впливом невідомого стимулу в аорті

Н. Є. Міщук, e-mail: nmishchuk@yahoo.com

© Н. Є. Міщук, В. В. Ярош, А. В. Мангов, 2024

активується білок теплового шоку 65 з наступними змінами, які розпізнаються Т-лімфоцитами і макрофагами. Стимуляція цих клітин активує вивільнення прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлин (TNF) та інтерферону (IFN), з наступним розвитком запалення, некрозу, неоваскуляризації, проліферації інтими та формуванням гігантських клітин. На перебіг захворювання можуть суттєво впливати IL-6 та IL-17, відповідальні переважно за системне запалення, а також IL-12 та IFN-γ-обумовлені механізми, що домінують у процесі запалення судин при ТАК. Установлена також участь В-клітинної ланки імунітету: у хворих на ТАК документована наявність автоантитіл до аорти і ендотелію. Внесок генетичних факторів у патогенез захворювання підтверджений сильною асоціацією з алелем HLA-B52 та численними зв'язками з іншими локусами [5]. Серед інфекційних тригерів захворювання обговорюється роль антигенів Mycobacteria tuberculosis (MTB). Існує мімікрія між протеїнами теплового шоку людини і мікобактеріями туберкульозу, що потенційно може викликати перехресну імунну відповідь при ТАК. У нещодавньому дослідженні T. Magar et al. (2021) проведений аналіз асоціації MTB і ТАК за даними 13 обсерваційних досліджень; в 12 з них був підтверджений певний зв'язок з наявністю латентного або активного туберкульозу, а також присутністю геному мікобактерій [5,6].

Через комбінований вплив судинного і системного запалення, традиційних факторів ризику і ефектів лікування у пацієнтів з ТАК прискорений розвиток атеросклерозу, що додатково збільшує ризик серцево-судинних ускладнень [1].

Природний перебіг і клініка. Клінічні прояви ТАК залежать від стадії захворювання і локалізації судинних уражень. У перебігу хвороби виділяють 3 стадії: 1 стадія – до зникнення пульсу (prepulseless); 2 – фаза відсутності пульсу (pulseless); 3 – фібротична стадія. У більшості пацієнтів спостерігають дві перших стадії захворювання, тоді як фібротична стадія є рідкісною. По суті вона є фазою «вигорання», коли запалення вже немає, і проявляється судинними ускладненнями. Трифазний патерн прогресування з послідовним розвитком усіх трьох стадій спостерігають лише в 19 % хворих [1, 4].

Для ранньої фази захворювання характерні загальні симптоми, такі як підвищення температури тіла, міалгії, знемога, схуднення, нічна пітливість та артралгії. Ці симптоми є неспецифічними проявами запального процесу і часто нагадують інші захворювання. Проте виявлення ТАК саме в цій ранній стадії дозволяє зупинити подальше прогресування, запобігти стенозам і фібротичним змінам судин з відповідними, більш специфічними, проявами [4, 7].

Клінічні прояви ТАК:

- Слабкий або відсутній пульс у 84–96 % пацієнтів, асоційований з переміжною кульгавістю; розбіжності рівня артеріального тиску;
- Судинні шуми у 80–94 % пацієнтів, часто декількох локалізацій, але найчастіше в проекції сонних, підключичних і абдомінальних артерій;
- Гіпертензія у 33–83 % пацієнтів, найчастіше як результат стенозу ниркових артерій, який знаходять у 28–75 % хворих;
- Ретинопатія Такаясу – до 37 % хворих;
- Застійна серцева недостатність, асоційована з гіпертензією, аортальною регургітацією, дилатаційною кардіоміопатією;
- Неврологічні порушення внаслідок гіпертензії та/або ішемії, в тому числі постуральне запаморочення, судоми та амавроз;
- Залучення легеневої артерії у 14–100 % пацієнтів, залежно від методу оцінки легеневих судин. Знижене кровонаповнення легень (олігемія) при рентгенологічному дослідженні в 1/3 випадків корелює з легеневою васкулопатією. Залучення легеневих артерій може бути корисним у диференційній діагностиці і свідчить на користь ТАК.

При запаленні стінок крупних артерій у другій фазі захворювання може виникати каротидинія, яка сприймається як біль у шиї, а інколи і додатковий біль у ділянці грудної клітки і спини [4–8].

Існують певні відмінності клінічних проявів ТАК у різних популяціях [4]. Наприклад, в Японії ТАК найчастіше трапляється у жінок, проявляється запамороченням, головокружінням, відсутністю пульсу і більш вираженим запаленням. У цій популяції спостерігається висока частота аортальної регургітації через втягнення в запальний процес дуги аорти [4, 9]. В Індії типовим є ураження абдомінального відділу аорти і ниркових артерій, достатньо часто ТАК розвивається у чоловіків і проявляється головним болем, гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка [10].

Важливо пам'ятати про можливість співіснування ТАК з іншими захворюваннями: запальними захворюваннями кишечника, спондилоартритом і рецидивними виразками ротової порожнини [4].

Діагностика. Діагностика ТАК є складним завданням через відсутність специфічних лабораторних маркерів і даних біопсії. Після виникнення ранніх неспецифічних симптомів минає в середньому 1,3±0,6 років до появи характерних судинних ознак і встановлення діагнозу.

Діагностичні критерії ТАК, запропоновані вперше Ishikawa в 1988 році, з того часу суттєво еволюціонували і набули найбільшої діагностичної цінності в останній класифікаційній системі, розробленій ACR/EULAR у 2022 р. До цього часу діагностика базувалась переважно на діагностичних критеріях ТАК, розроблених ACR у 1990 році, а саме: 1) Вік на початку захворювання ≤40 років; 2) Переміжна кульгавість кінцівок; 3) Ослаблений пульс на плечовій артерії; 4) Відмінність артеріального тиску >10 мм рт. ст.; 5) Шум над підключичними артеріями або аортою; 6) Патологічні зміни артеріограм (артеріографічні дані про звуження або оклюзію аорти, її головних гілок, або проксимальних відділів великих артерій верхніх і нижніх кінцівок, не пов'язані з атеросклерозом, фібромускулярною дисплазією та ін., переважно локальні або сегментарні). Для діагнозу ТАК потрібна була наявність у пацієнта щонайменше 3 із 6 критеріїв. Чутливість цієї групи критеріїв була 90,5 %, специфічність 97,8 %, головний недолік – недостатня чутливість для ранньої діагностики ТАК [1, 4].

У 2022 році експерти ACR/EULAR затвердили нові класифікаційні критерії ТАК, які включають 2 обов'язкових умови та 10 додаткових клінічних і візуалізаційних критеріїв (табл. 1). Діагноз ТАК може бути встановлений, якщо пацієнт відповідає абсолютним умовам, і отримано щонайменше 5 балів за клінічними і візуалізаційними критеріями. Чутливість і специфічність цієї діагностичної системи становить відповідно 93,8 % і 99,2 % [1, 4, 11].

Таблиця 1. Класифікаційні критерії ТАК (ACR/EULAR, 2022 р.)*

Критерій	Бали
Абсолютні умови	
Вік ≤60 на час встановлення діагнозу	
Ознаки васкуліту при візуалізації	
Додаткові клінічні критерії	
Жіноча стать	1
Стенокардія або ішемічний біль у серці	2
Переміжна кульгавість рук або ніг	2
Судинний шум	2
Знижений пульс на верхніх кінцівках	2
Зміни в сонних артеріях	2
Відмінність систолічного тиску на руках ≥20 мм рт. ст.	1
Додаткові візуалізаційні критерії	
Один артеріальний басейн	1
Два артеріальних басейни	2
Три та більше артеріальних басейни	3
Симетричне залучення парних артерій	1
Залучення абдомінальної аорти разом із нирковими або мезентеріальними артеріями	3

**Для встановлення діагнозу ТАК пацієнт повинен відповідати абсолютним вимогам, з обов'язковою сумою балів за додатковими критеріями ≥5.*

Методи візуалізації. Підтвердження діагнозу, диференційна діагностика і подальше спостереження пацієнтів з ТАК значною мірою визначаються ураженням артеріальних судин. Золотим стандартом діагностики ТАК вважають класичну ангіографію, але насправді кожному з існуючих методів візуалізації властиві як переваги, так і певні обмеження, тому жоден із них не забезпечує всієї необхідної інформації.

Для початкової діагностики ТАК надають перевагу КТ-ангіографії (КТА), яка є широко доступною, відрізняється вищою роздільною здатністю і має нижчу вартість, порівняно з МРТ. КТА дозволяє виявляти звуження або дилатацію просвіту артерій, а також певні зміни судинної стінки – потовщення, кальцифікацію, контрастне посилення. В той же час, для подальшого спостереження частіше використовують МРТ, особливо у пацієнтів молодшого віку, оскільки метод не пов'язаний із радіаційним опромінюванням. У рутинній клінічній практиці візуалізацію судин доцільно проводити кожних 6–12 місяців, а також при розвитку рецидиву [5]. Особливості застосування різних методів візуалізації при ТАК представлені в таблиці 2 [4].

Локалізація і ступінь ураження артерій при ТАК відрізняються значною варіабельністю, що викликало потребу у створенні аріографічної класифікації. В сучасній аріографічній класифікації Numano (1994) виділяють 6 типів ТАК на підставі топографії артеріальних уражень; залучення коронарних і легеневих артерій позначають окремо, відповідно як C+ (coronary) і P+ (pulmonary). Завдяки цій класифікації були, зокрема, виявлені етнічні відмінності розподілу артеріальних уражень [1, 5,12].

Біомаркери. До цього часу не знайдено стандартних і надійних біомаркерів для оцінки активності захворювання при ТАК. Не завжди існує кореляція між системною запальною відповіддю з підвищеними показниками швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і СРБ, та активністю запалення в стінках артерій. Активність ТАК може зберігатись у пацієнтів з нормальними ШОЕ і СРБ, і навпаки. Відповідно, у пацієнтів в стані клінічної і лабораторної ремісії можливі гістологічні ознаки васкуліту в зразках артеріальної стінки при біопсії. В одному з досліджень встановлено підвищення рівня IL-18 та IL-6 в сироватці при ТАК, особливо у пацієнтів з активним перебігом захворювання. Вважають, що IL-18 може бути корисним в якості маркера активності захворювання при ТАК [18]. Рівень

Таблиця 2. Порівняльний аналіз методів візуалізації в діагностиці і моніторингу ТАК

Метод	Доступність	Простота застосування	Ціль застосування	Радіація	Обмеження
ЦСА	Низька	Низька	Діагностика/ лікування	Так	Інвазивний, відсутня інформація про судинну стінку
КТА	Висока	Висока	Діагностика/ моніторинг	Так	Неможливе використання при нирковій недостатності та алергії до контрасту
МРТ	Низька	Висока	Діагностика	Ні	Неможливе проведення за наявності у пацієнта металевих конструкцій і клаустрофобії
ДУЗ	Висока	Висока	Діагностика/ моніторинг	Ні	Залежність результату від кваліфікації оператора, суб'єктивізм, акустична тінь
ПЕТ	Низька	Висока	Діагностика/ моніторинг	Так	Відсутність критеріїв позитивності, недостатня роздільна здатність для дрібних і середніх судин

пентраксину-3 (PTX3) корелює з судинним запаленням, оціненим по контрастному підсиленню, і його рівень змінюється при прогресуванні запального процесу. За даними мета-аналізу, PTX3 може бути кращим маркером у порівнянні з СРБ, проте його використання обмежене недостатньою специфічністю: рівень PTX3 підвищується при декількох аутоімунних захворюваннях [1,4,5].

Оцінка активності захворювання і пошкодження органів при ТАК. Перша система оцінки активності ТАК була запропонована Kerr у 1994 р. і складалася з 4 критеріїв. Наявність ≥2 критеріїв визначає активну фазу захворювання (табл. 3). Ця система набула широкого застосування завдяки простоті, комплексному характеру і включенню аріографічних критеріїв [1, 13].

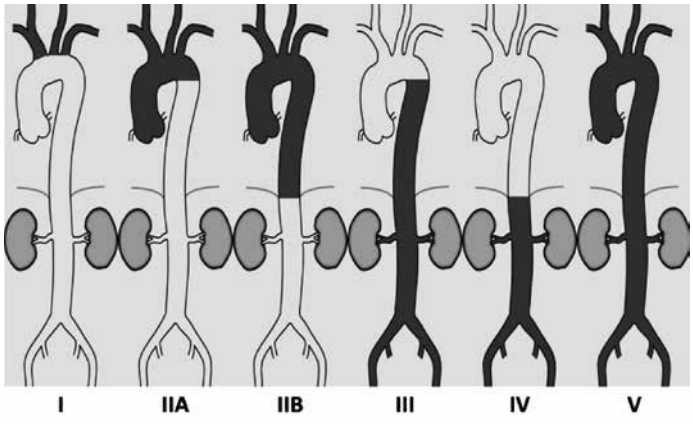

Рис.1. Ангіографічна класифікація Numano для артеріїту Такаясу

Таблиця 3. Критерії Kerr активності артеріїту Такаясу

Наявність 2 і більше критеріїв = активне захворювання	
1	Системні ознаки, такі як лихоманка, артралгія, для яких немає іншого пояснення
2	Підвищення ШОЕ
3	Ознаки судинної ішемії або запалення (переміжна кульгавість, ослаблений або відсутній пульс, шум, каротидінія або асиметричність артеріального тиску)
4	Типові аріографічні знахідки

Сучасна оцінка активності ТАК базується на результатах візуалізуючих досліджень у поєднанні з клінічними і лабораторними даними і відображена в рекомендаціях EULAR 2018 року для васкулітів великих судин [14]. Відповідно до цих рекомендацій, активну фазу ТАК визначають за наявності типових симптомів і ознак васкуліту великих судин у поєднанні з щонайменше одним із наступного: 1) ознаки активності за даними візуалізації або біопсії; 2) розвиток ішемічних ускладнень захворювання; 3) персистентне підвищення маркерів запалення ШОЕ і СРБ (після виключення інших причин).

До ключових клінічних симптомів, пов'язаних з активним перебігом захворювання, в рекомендаціях EULAR 2018 року віднесені: 1) поява або погіршення кульгавості; 2) конституціональні симптоми (втрата ваги > 2 кг, невелике підвищення температури, нічна пітливість); 3) міалгія, артралгія, артрит; 4) виражений абдомінальний біль; 5) інсульт, судоми (не гіпертензивні за походженням), синкопе, запаморочення; 6) парез кінцівок; 7) інфаркт міокарда, стенокардія; 8) гострі порушення зору, такі як амавроз і диплопія. Ключовими знахідками при фізикальному обстеженні є наступні: 1) гіпертензія (>140/90 мм рт. ст.); 2) зникнення пульсу або його відмінність; 3) шуми; 4) каротидінія.

У рекомендаціях EULAR 2018 року сформульовані визначення великого і малого рецидиву та ремісії, стійкої ремісії та ремісії без застосування глюкокортикоїдів (ГК) (табл. 4).

Для оцінки симптомів, що спричинені ТАК, запропонована система оцінки TADS (The Takayasu Arteriitis Damage Score), яка включає 42 пункти в 7 категоріях. Система TADS реєструє симптоми, що тривають більше 6 місяців і не покращуються при лікуванні. Оцінка за цією системою корелює з важливими характеристиками клінічного перебігу ТАК, такими як відсутність пульсу, прохідність стента і смертність [15, 11].

Таблиця 4. Фази активності артеріїту Такаясу в рекомендаціях EULAR (European League Against Rheumatism) 2018 р.

Визначення консенсусу EULAR	
Великий рецидив	Рецидив активного захворювання з будь-чим із наступного: Клінічні прояви ішемії Ознаки активного запалення аорти з прогресуючою дилатацією, стенозом або дисекцією аорти чи крупних артерій
Малий рецидив	Рецидив активного захворювання, який не відповідає критеріям великого рецидиву
Рефрактерність	Неможливість досягти ремісії при застосуванні стандартної терапії
Ремісія	Відсутність будь-яких клінічних ознак і симптомів, пов'язаних з васкулітом великих судин і нормалізація ШОЕ і СРБ
Стійка ремісія	1. Ремісія щонайменше 6 місяців 2. Досягнення індивідуальної цільової дози ГК
Ремісія без ГК	1. Стійка ремісія 2. Припинена терапія ГК (припустиме продовження іншої імуносупресивної терапії)

Цілі і принципи лікування ТАК. Основні принципи лікування ТАК – раннє встановлення діагнозу і призначення індивідуального лікування на підставі всебічної оцінки захворювання. Короткостроковою ціллю лікування є контроль активності захворювання і досягнення клінічної ремісії, в той час як довгострокова ціль полягає в запобіганні рецидивам та досягненні тривалої стійкої ремісії. Спостереження мультидисциплінарною командою спеціалістів під керівництвом ревматолога дозволяє запобігти пошкодженню органів і розвитку ускладнень, покращує прогноз і якість життя в умовах захворювання [11].

Медикаментозна терапія. За останні 2 декади в медикаментозному лікуванні ТАК відбулися суттєві зміни, які забезпечили зменшення смертності та покращили прогноз і якість життя пацієнтів. У минулому медикаментозне лікування ТАК базувалось на монотерапії глюкокортикоїдами (ГК), що дозволяло отримати ремісію у 60 % хворих. Проте, висока частота асоційованих із прийомом ГК побічних ефектів, прогресування захворювання та часті рецидиви в умовах монотерапії потребували зусиль для зменшення залежності від ГК. Ефективною виявилась стратегія призначення ГК у менших початкових і кумулятивних дозах разом з іншими імунодепресантами, здатними модифікувати перебіг ревматичних захворювань (DMARD – disease modifying antirheumatic drugs). На сьогодні доступні декілька ефективних препаратів такої дії, які класифікують на синтетичні і біологічні. Синтетичні DMARD можуть бути конвенційними (метотрексат, азатіоприн, мікофенолат, лефлуномід, циклофосфамід) або таргетними (наприклад, новий інгібітор Janus kinase тофацитініб, що блокує сигнальні шляхи прозапальних цитокінів). Біологічні DMARD впливають на шляхи, пов'язані з дією інтерлейкінів (зокрема тоцилізумаб – антитіла до рецептора IL-6), або інгібітори фактора некрозу пухлин-альфа (інфліксімаб, етанерсепт, адалімумаб). Біологічні DMARD зазвичай резервують для рефрактерних випадків, або якщо потрібне швидке досягнення контролю активності захворювання. За даними нещодавнього мета-аналізу, біологічні DMARD ефективніші за конвенційні в індукції ремісії, стабілізації стану судин, пригніченні запалення; водночас їх застосування асоційоване з більшою частотою рецидивів, небажаних явищ та інфекцій [1, 4, 5, 11, 16].

У рекомендаціях EULAR 2018 р. для фармакологічного лікування ТАК запропонована 2-фазна стратегія з глюкокортикоїдами і конвенційними DMARD в фазі I, і біологічними DMARD в фазі II в разі розвитку рецидиву (рис. 2) [1].

Інші препарати. В нещодавньому дослідженні Kwon та співавт. (2019) з'ясовано, що у пацієнтів з ТАК прийом статинів на додаток до імуносупресивної терапії суттєво зменшує частоту рецидивів захворювання. Рівень холестерину і частка хворих із гіперхолестеринемією не відрізнялися серед хворих, які приймали і не приймали статини, тому позитивний вплив на перебіг ТАК пов'язують з плеотропними ефектами статинів [1, 4, 5].

Рутинна антитромбоцитарна або антикоагулянтна терапія не рекомендовані при ТАК. При високому ризику ішемії, тромбозу, кардіоваскулярних і цереброваскулярних захворюваннях, а

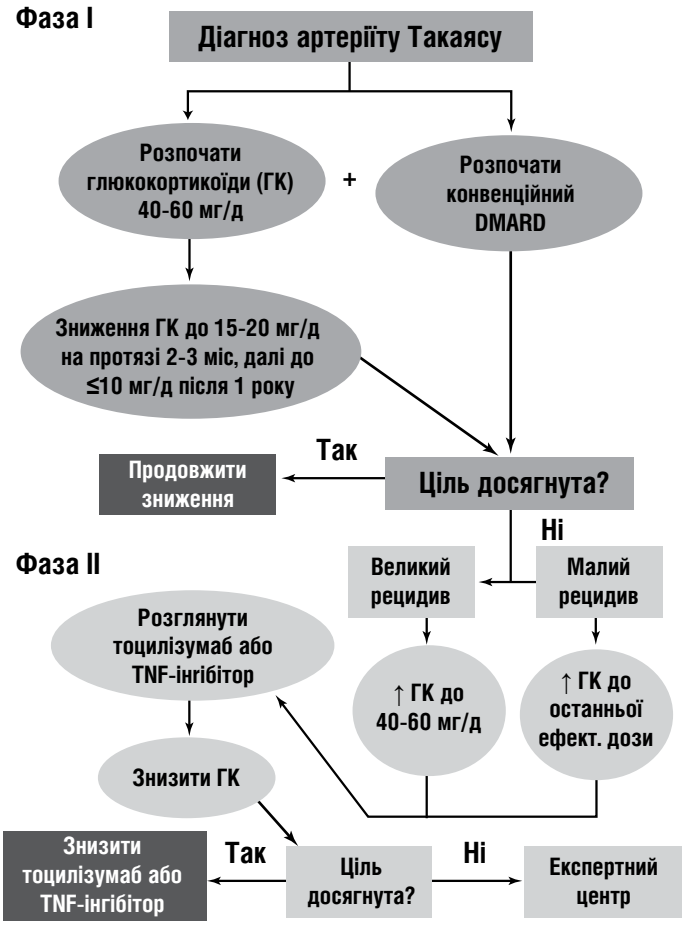

Рис. 2. Алгоритм EULAR 2018 р. для фармакологічного лікування артеріїту Такаясу

Примітка. Клінічний діагноз артеріїту Такаясу має бути підтверджений методами візуалізації. Циклофосфамід використовується тільки в разі неефективності інших DMARD. Ціль лікування – стійка ремісія разом з можливістю зниження ГК до зазначеного рівня без розвитку рецидиву.

ГК – глюкокортикоїди; TNF – фактор некрозу пухлин (tumor necrosis factor)

також в періопераційному та післяопераційному періодах хворим на ТАК призначають антитромбоцитарні препарати. В ретроспективній когорті у 48 пацієнтів з ТАК гострі ішемічні події були зареєстровані в 29,2 % випадків, і антитромбоцитарна терапія забезпечувала протективний ефект, на відміну від антикоагулянтної. Зважаючи на потенційний ризик кровотеч, рутинного призначення антитромбоцитарних препаратів пацієнти з ТАК не потребують [1, 4, 5, 11].

Інвазивне лікування. Хірургічні втручання є важливим напрямком лікування ТАК. До головних завдань хірургічного лікування при ТАК належать усунення ішемії органів, гемодинамічних порушень, покращення функції органів, зменшення тяжкості ускладнень і поліпшення загального прогнозу. В рекомендаціях щодо діагностики і лікування артеріїту Такаясу, прийнятих нещодавно в Китаї (2023 р.) виділені три групи хірургічних втручань: невідкладні, вимушені і планові [11]. 1) Невідкладні втручання показані в життєво-небезпечних ситуаціях, таких як гостре розшарування аорти, загроза розриву аорти або аневризми, гострий інфаркт міокарда. Пацієнтів з такими станами потрібно оперувати негайно. 2) Вимушені втручання показані в ситуаціях тяжкої ішемії головного мозку, міокарда та інших внутрішніх органів, кінцівок, рефрактерної гіпертензії при стенозах нирок або аорти, загрозі розриву аневризми, при тяжкій аортальній недостатності та інших клапанних вадах, що ускладнені серцевою недостатністю. Пацієнти, у яких подібні стани виникають незважаючи на адекватну медикаментозну терапію, потребують вимушеного хірургічного втручання. 3) Планові втручання показані пацієнтам, у яких немає зазначених вище ситуацій із загрозою життю або функції органів у короткостроковій перспективі. Якщо у пацієнта існує потенційний ризик хронічної ішемії органів і порушення гемодинаміки через ураження артерій, мультидисциплінарна команда спеціалістів може прийняти рішення про хірургічне лікування. Наприклад, навіть при оптимальному медикаментозному контролі вторинної гіпертензії тривале існування стенозу/оклюзії ниркових артерій може з часом привести до атрофії нирок. Такі пацієнти підлягають плановому хірургічному лікуванню [11].

За даними декількох обсерваційних досліджень, ризик післяопераційних ускладнень суттєво залежить від наявності запального процесу в артеріях, на яких виконується втручання. Частота післяопераційних ускладнень (аневризма анастомозу, рецидив стенозу або смерть) і потреба в повторному втручанні значно вищі при активному ТАК, порівняно з пацієнтами, яких оперують у стані ремісії. Тому планові хірургічні втручання у пацієнтів з ТАК рекомендують проводити після досягнення ремісії [1, 4, 5, 11].

При хірургічному лікуванні ТАК використовують наступні підходи: 1) відкрита хірургія, наприклад заміна клапана, реконструктивна операція на судинах, в тому числі шунтування та ендартеректомія; 2) ендоваскулярна терапія, переважно балонна дилатація і ендоваскулярне стентування; 3) гібридне лікування, що поєднує ендоваскулярну і відкриту хірургію [1, 4].

При хірургічному лікуванні пацієнтів з ТАК надзвичайно важлива періопераційна медикаментозна терапія. Оптимальна імуносупресивна терапія суттєво покращує результати лікування. За даними Perrera та співавт. [17], навіть при плановому хірургічному втручанні у пацієнтів з ТАК у стані ремісії періопераційна імуносупресивна терапія у поєднанні з періопераційним введенням гідрокортизону внутрішньовенно (100–200 мг/д) може покращити результати оперативного втручання, особливо ендоваскулярного. У пацієнтів з ТАК, яким проводиться невідкладне/вимушене хірургічне лікування в активній фазі захворювання, слід розглянути високу дозу ГК, або ГК в поєднанні з синтетичними або біологічними DMARD (тоцилізумаб, інгібітори TNF).

Призначення пацієнтам з ТАК антитромботичної терапії в періопераційному періоді відповідає прийнятому в судинній хірургії. Наприклад, Sharma і Gupta [18] пропонують при плановому ендоваскулярному лікуванні стенозів ниркових артерій у пацієнтів з ТАК розпочинати подвійну антитромбоцитарну терапію щонайменше за 3 дні до втручання і продовжувати 3 місяці після нього. Пацієнти, які не переносять подвійну антитромбоцитарну терапію, можуть отримувати один антитромбоцитарний препарат. За наявності обширного ураження артерій або венозного тромбозу можна

розглянути застосування антикоагулянтів. При використанні антитромботичної терапії у пацієнтів з ТАК слід враховувати потенційний ризик кровотеч на тлі прийому високих доз ГК, а також рефрактерну артеріальну гіпертензію. Ризик кровотеч зменшують превентивним призначенням інгібіторів протонної помпи і жорстким контролем артеріального тиску.

Хірургічне лікування бажано проводити в спеціалізованих центрах, що мають досвід ведення пацієнтів з ТАК, із залученням мультидисциплінарної команди спеціалістів – ревматологів, хірургів та інтервенціоністів. Основні показання до інвазивного лікування при ТАК наведені в таблиці 5 [19].

Таблиця 5. Показання до хірургічного лікування при артеріїті Такаясу (Perrera et al., 2014)

	Основні показання до хірургічних втручань при ТАК
1	Неконтрольована вторинна гіпертензія при стенозах артерій нирок
2	Коарктація аорти
3	Ішемічна хвороба серця
4	Симптомні цереброваскулярні захворювання
5	Тяжка переміжна кульгавість верхніх або нижніх кінцівок
6	Ішемія, обумовлена стенозами черевної аорти або мезентеріальних артерій
7	Аортальна регургітація
8	Лікування аневризми

Вагітність і ТАК. У жінок з ТАК підвищений ризик ускладненого перебігу вагітності. У французькому дослідженні [20] при аналізі даних 98 вагітностей у 52 пацієнток із встановленим діагнозом ТАК частота акушерських ускладнень складала 40 %, а материнських – 39 % (переважно поява або погіршення гіпертензії); активність захворювання була незалежним фактором ризику для обох категорій ускладнень. Планування вагітності у пацієнток з ТАК можливе тільки в фазі ремісії, за умов відсутності протипоказань. На думку китайських експертів [11], необхідно щонайменше 6 місяців стану ремісії для планування вагітності у жінок з артеріїтом Такаясу. При консультуванні пацієнтки з ТАК щодо перспективи вагітності необхідно оцінити активність захворювання, артеріальний тиск, залучені артерії, супутні захворювання і препарати, що приймаються. Необхідними передумовами для планування вагітності є: 1) ремісія не менше 6 місяців; 2) відсутність прийому препаратів, не сумісних з вагітністю; 3) відсутність порушення вітальних функцій. За даними більшості досліджень, активність ТАК під час вагітності не підвищується [5].

До спостереження вагітної з ТАК необхідно залучати команду спеціалістів з обов'язковою участю ревматолога і гінеколога. В якості антигіпертензивних препаратів під час вагітності застосовують лабеталол, ніфедипін, метилдопу та деякі інші; протипоказані інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину. При лікуванні пацієнток із рецидивом або прогресуванням ТАК під час вагітності слід враховувати тяжкість захворювання. За потреби можуть призначатись азатіоприн, інгібітори кальцинейрину та інгібітори TNF в комбінації з ГК. Терапія стероїдами асоційована з меншою частотою прееклампсії. Прийом аспірину в низькій дозі під час вагітності може знижувати ризик прееклампсії і небажаних наслідків вагітності. Роль аспірину додатково підвищується в разі наявності антифосфоліпідних антитіл або антифосфоліпідного синдрому, які можуть співіснувати з ТАК [5]. У більшості пацієнток можливі вагінальні пологи з вкороченою другою фазою для запобігання різким перепадам артеріального тиску; кесарів розтин резервують для випадків тяжкої гіпертензії, ризику дисекції аорти, тяжкої аортальної недостатності та акушерських показань [1, 5, 11].

Тривале спостереження пацієнтів з ТАК. У пацієнтів з ТАК висока вірогідність рецидивів, під час яких збільшується ризик ішемії і пошкодження органів, і, відповідно, погіршується прогноз. Для запобігання ускладненням важливе тривале спостереження і моніторинг захворювання. При активному перебігу ТАК у перший рік після встановлення діагнозу і призначення імуносупресивної терапії доцільні клінічні візити через 1–3 місяці, в подальшому через 3–6 місяців. Відповідь на терапію звичайно моніторують через 6–12 місяців упродовж перших 2 років із використанням КТ або МРТ. Після досягнення контролю захворювання проводиться щорічна клінічна оцінка з МРТ-візуалізацією. В деяких ситуаціях може бути достатньо дуплексного ультразвукового сканування. На кожному візиті оцінюють активність захворювання, ускладнення і небажані реакції на медикаментозну терапію [1, 5, 11].

Прогноз. Поступовий розвиток захворювання супроводжується формуванням колатерального кровообігу, який запобігає ішемії, тому прогноз при ТАК в цілому сприятливий. Виживання за 5 років становить 67–100 %. У двох когортах із тривалим спостереженням 10-річне виживання пацієнтів з ТАК знаходилось в діапазоні 85–96 %. Прогноз переважно залежить від тяжкості гіпертензії і функції таких органів, як серце, мозок і нирки. Основні причини смерті пацієнтів з ТАК – інсульт, серцева і ниркова недостатність, післяопераційні ускладнення та інфекції.

Клінічний випадок артеріїту Такаясу

Хвора С., 49 років, звернулась до кардіолога консультативно-діагностичного відділення ХМКЛ № 8 м. Харків у жовтні 2023 р. зі скаргами на підвищення артеріального тиску, задишку при помірному навантаженні, підвищену втомлюваність, головний біль і біль в ділянці шиї, зниження уваги і пам'яті.

Стан погіршився на початку червня 2023 року, коли під час роботи на присадибній ділянці вперше помітила задишку при фізичному навантаженні і прискорене серцебиття. Впродовж наступних 2–3 тижнів симптоми поступово наростали, з'явилися задишка в горизонтальному положенні вночі, порушення сну. За цей час пацієнтка неодноразово зверталась до лікаря, пройшла початкове амбулаторне обстеження в приватній клініці (лабораторне, ЕКГ, УЗД серця і артерій шиї, рентгенографія ОГП і шийного відділу хребта, консультації невропатолога і ревматолога). Під час обстеження була встановлена гіпертонічна хвороба із зафіксованими показниками АТ 160–180/40–50 мм рт. ст., ознаки клапанної вади серця – значної недостатності мітрального (+++) і аортального (+++) клапанів, дилатація лівих камер серця, помірна легенева гіпертензія; серцева недостатність із збереженою ФВ, застійними змінами в малому колі кровообігу і невеликим випотом у правій плевральній порожнині. Походження вади серця залишалось незрозумілим – від перенесеного, на думку кардіохірурга, інфекційного ендокардиту до ревмокардиту (припущення ревматолога). На користь запального процесу свідчили підвищені

показники ШОЕ (32–45 мм /год) і СРБ (9,9 мг/л); рівень АСЛ-О залишався в нормі. Додаткові знахідки включали дисліпідемію 2а типу і атеросклеротичні зміни магістральних артерій шиї за даними ультразвукової доплерографії зі стенозами обох загальних сонних артерій до 54 % і 49 % відповідно справа і зліва, стенозом правої ВСА до 39 %. На фоні призначеної терапії (валсартан, гідрохлортіазид, амлодипін, аторвастатин, аспірин) стан хворої дещо покращився, зменшились задишка і рівень АТ. Після повторної консультації кардіохірурга було рекомендоване хірургічне лікування з протезуванням аортального і мітрального клапанів, обмеження фізичних навантажень і спостереження кардіолога з метою підготовки до операції.

Однак під час консультації в клініці були отримані додаткові анамнестичні дані, що вказували на значно довшу тривалість захворювання. Так, у віці 40 років у пацієнтки вперше виник епісклерит, який набув рецидивного перебігу і потребував тривалого лікування у офтальмолога із застосуванням ГК (дексаметазон). Приблизно в той самий час хвора зверталась до невропатолога зі скаргами на сильний головний біль, була встановлена артеріальна гіпертензія, призначена комбінація валсартану і гідрохлортіазиду. При самостійному вимірюванні АТ звертала увагу на незвичайні риси гіпертензії: підвищення тільки систолічного АТ із діастолічним АТ ≤50 мм рт. ст., значно вищий тиск на лівій руці, порівняно з правою (відмінність до 30–50 мм рт. ст.), відсутність стійкого ефекту від прийому антигіпертензивних препаратів. Відмічала значно ослаблений пульс на правій руці. Незважаючи на ці симптоми, загальний стан хворої протягом наступних 10 років залишався задовільним, зберігалась висока толерантність до фізичного навантаження. В 2022 році через війну пацієнтка опинилась за кордоном, де працювала в умовах, пов'язаних з переохолодженням. На цьому фоні посилився головний біль, приєднався постійний інтенсивний біль у ділянці шиї з іррадіацією в щелепу і вуха, який полегшувався при прийомі нестероїдних протизапальних препаратів та зігрівальних компресів за призначенням сімейного лікаря. Знову звернулась за медичною допомогою після повернення в Україну в 2023 році через погіршення самопочуття.

У минулому хворіла на вітряну віспу, грип. Мала 2 неускладнених вагітності, з 47 років – менопауза. Єдина шкідлива звичка – тривале куріння, до 10 цигарок на добу. Сімейний анамнез не обтяжений.

При фізикальному обстеженні 18/10/2023: загальний стан задовільний. Т – 36,6° С, SpO_2 – 98 %, ЧД 16 за хв, ЧСС 82 за хв. АТ на лівій руці – 190/30 мм рт. ст., на правій – 130/60 мм рт. ст. Значно ослаблений пульс на правій плечовій артерії. Ліва межа серця на 2 см назовні від середньоключичної лінії. При аускультації серця – тони приглушені, ритмічні, акцент II тону на аорті, систолічний шум на верхівці, в точці Боткіна, аорті; діастолічний шум на аорті. Систолічний шум над сонними і підключичними артеріями. Ознаки застою в легенях та периферичні набряки відсутні. Чутливість при пальпації шиї в проекції сонних артерій. У зовнішніх відділах обох очей, більше справа – пігментні плями сірого кольору після перенесеного епісклериту (рис. 3). Інших суттєвих змін не знайдено.

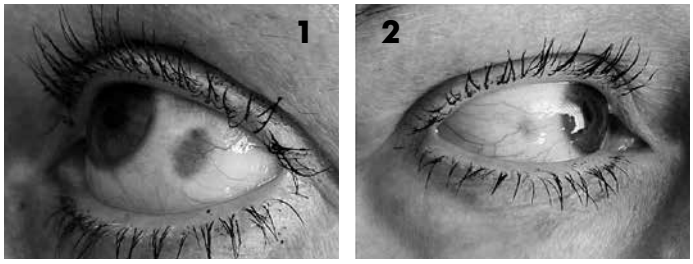

Рис. 3. Зміни лівого (1) і правого (2) ока після перенесеного епісклериту.

ЕКГ 18/10/2023 р. Ритм синусовий, ЧСС 82/хв. Електрична вісь нормальна (α 55°). Гіпертрофія лівого шлуночка і лівого передсердя. Зміни реполяризації у вигляді симетричних позитивних зубців Т у лівих грудних відведеннях, невелика горизонтальна/косонизхідна депресія ST у відведеннях II, III і aVF, V4-V6 (рис. 4).

Картина ЕКГ з високими зубцями R у лівих грудних відведеннях, вираженим/збереженим зубцем q, невеликою елевацією ST і високими позитивними зубцями Т трапляється при об'ємному навантаженні на лівий шлуночок, зокрема при аортальній або тяжкій мітральній недостатності. ЕКГ хворої С. відрізняється від класичного патерну об'ємного перевантаження наявністю депресії ST у нижніх і бокових відведеннях, що може бути проявом ішемії міокарда відповідної локалізації.

Уже на цьому етапі обстеження у пацієнтки було знайдено декілька ознак на користь артеріїту Такаясу за діагностичними критеріями ACR 1990 р.: 1. Початок захворювання в віці ≤40 років; 2. Ослаблений пульс на плечовій артерії; 3. Різниця АТ на руках >10 мм рт. ст. (190–130=55 мм рт. ст.); 4. Шум над підключичними артеріями та аортою (для встановлення діагнозу ТАК достатньо 3 із 6 критеріїв, у хворої виявлено 4). Для оцінки за сучасними

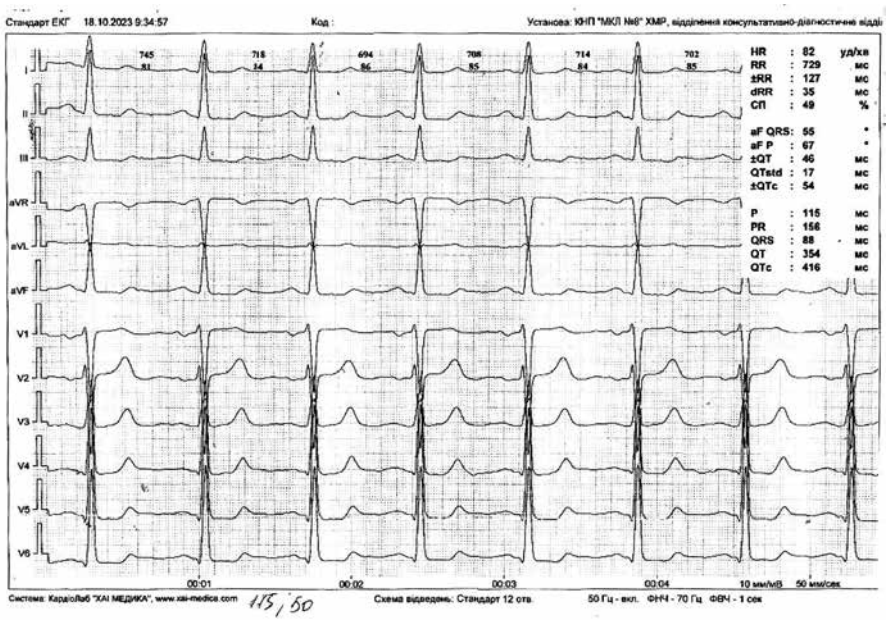

Рис. 4. ЕКГ хворої С., 49 років, 18/10/2023

критеріями EULAR (2022) не вистачало даних досліджень з візуалізацією судин. Для остаточного визначення діагнозу і лікування хвора була госпіталізована в кардіологічне відділення ХМКЛ № 8.

При лабораторному обстеженні в стаціонарі знайдені підвищення ШОЕ (33 мм /год) і СРБ (16,9 мг/л), значне збільшення рівня NT-proBNP (1962 пг/мл), гіперліпідемія (загальний холестерин 6,25 ммоль/л, тригліцериди 0,84 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ 1,11 ммоль/л, ЛПНЩ 4,76 ммоль/л, ЛПДНЩ 0,38, коефіцієнт атерогенності 4,63); ліпопротеїн (а) 18,2 нмоль/л. Маркери сифілісу і системних васкулітів (ANCA) негативні.

УЗД серця 25/10/2024. Ознаки дисекції інтими по задній стінці аорти від рівня фіброзного кільця. Значна (3+) недостатність аортального клапана, невелика (1-2+) недостатність мітрального клапана. Стулки клапанів середньої ехогенності, стулки мітрального клапана потовщені. Гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація лівого передсердя. ФВ ЛШ 58 %. Ознаки невеликої легеневої гіпертензії.

Через підозру на дисекцію аорти невідкладно проведена мультидетекторна КТ-ангіографія з ЕКГ-синхронізацією висхідної грудної аорти, кореня аорти і судин шиї (рис. 5). Були виявленні чіткі ознаки васкуліту з ураженням стінки висхідної аорти, значним протяжним звуженням просвіту правої підключичної артерії, оклюзією правої хребетної артерії. Біфуркації обох сонних артерій були симетрично звужені з оклюзією правої і звуженням лівої зовнішніх сонних артерій. Також звертало на себе увагу протяжне відносне зменшення діаметра верхнього відділу низхідної грудної аорти від рівня тіл Т4 до Т8 хребця.

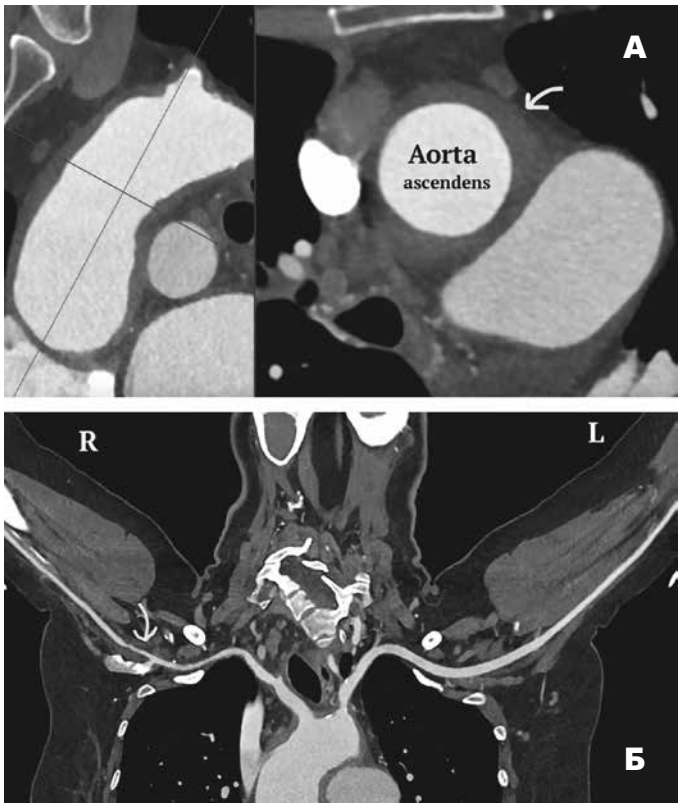

Рис. 5. КТ-ангіографія висхідної аорти з ЕКГ-синхронізацією. А) Візуалізується значне циркулярне потовщення стінки висхідної аорти, типове для васкуліту. Б) Криволінійна реконструкція КТ-зображень підключичних артерій; артерія справа нерівномірно звужена на значній протяжності.

Отже, пацієнтка відповідала абсолютним умовам, клінічним та візуалізаційним діагностичним критеріям артеріїту Такаясу за рекомендаціями EULAR 2022 р. Остаточний діагноз був встановлений консиліумом за участю ревматолога: артеріїт Такаясу (тип IIa, C+, P+) підгострий перебіг, активність II ступеня. Недостатність аортального клапана III ступеня, відносна недостатність мітрального клапана. Симптоматична артеріальна гіпертензія II стадії, 3 ступеня. Легенева гіпертензія, 2 група. СН стадії С із збереженою ФВ ЛШ (58 %), ФК II (NYHA), ХСН II А ст.

Атеросклероз біфуркацій загальних сонних артерій. Гіперліпідемія IIa типу.

Розпочата протизапальна і супутня метаболічна терапія: метилпреднізолон 48 мг, метотрексат 20 мг на тиждень, фолієва кислота 5 мг на тиждень, препарати кальцію, вітамін D.

За призначенням кардіолога хвора отримувала валсартан/сакубітрил 100 мг × 2 рази на день, торасемід – 10 мг/д, спіронолактон – 50 мг/д, небіволол – 5 мг/д, емпагліфлозин – 10 мг/д, аторвастатин – 40 мг/д, пантопразол – 40 мг/д.

Через 2 тижні хвора виписана для амбулаторного лікування з позитивною динамікою АТ і зменшенням задишки, відсутністю головного болю і болю в ділянці шиї. Наступне спостереження протягом року демонструє контрольований перебіг захворювання на тлі протизапальної терапії з суттєвим зменшенням активності запалення. Двічі отримала інфузії біологічного DMARD тоцилізумабу через асимптомне підвищення ШОЕ і СРБ на фоні поступового зниження дози ГК. Приймає метилпреднізолон 12 мг/д і метотрексат 25 мг на тиждень, продовжує терапію за призначенням кардіолога. АТ добре контрольований на рівні 130–150/30–50 мм рт. ст. Функціональні можливості відповідають ФК I (NYHA). За даними УЗД серця, зберігається значна (3+) аортальна і невелика (2+) мітральна недостатність; ФВ ЛШ підвищилась до 70 %.

Незважаючи на рідкісність ТАК, існує багато повідомлень щодо випадків цього захворювання, в тому числі з рідкісними проявами [21–27], тому на заключення звернемо увагу на деякі особливості випадку артеріїту Такаясу в нашої пацієнтки.

Насамперед, слід відмітити пізню діагностику захворювання, адже перші симптоми у вигляді незвичайних показників АТ з'явились щонайменше за 10 років до встановлення діагнозу. Існують чіткі рекомендації щодо техніки вимірювання АТ [28–30], за якими при першому огляді пацієнта потрібно визначити тиск на обох руках і оцінити відмінність показників. Різницю систолічного АТ (САТ) між двома руками >10 мм рт. ст. слід підтвердити повторними вимірюваннями і надалі визначати тиск на тій руці, де він вищий. Стійка різниця САТ між руками >20 мм рт. ст. асоційована з ризиком судинних захворювань та смертністю [31], тому потрібне обстеження периферичних артерій. Найчастішою причиною обмеженого надходження крові до однієї з рук є атеросклероз іпсилатеральної підключичної артерії, більш рідкісні – коарктація аорти або васкуліт, зокрема артеріїт Такаясу (ТАК). Також систолічна АГ з низьким ДАТ у людини молодого віку не відповідає типовим показникам при гіпертонічній хворобі (первинній гіпертензії) і є вказівкою на можливість симптоматичної, зокре-

ма гемодинамічної АГ; саме такий характер гіпертензії спостерігається при аортальній регургітації. Недостатність аортального клапана при артеріїті Такаясу трапляється з частотою 13–25 % [25].

Цікавою знахідкою виявився епісклерит. На перший погляд, він сприймався як супутнє захворювання, проте за часом виникнення збігався з появою асиметрично підвищеного АТ, потребував використання ГК і потенційно міг бути одним із проявів артеріїту Такаясу. Це припущення знайшло підтвердження при аналізі літературних даних. До відомих очних маніфестацій ТАК належать насамперед ретинопатія Такаясу, вторинна гіпертензивна ретинопатія (31 %), очний ішемічний синдром, передня ішемічна оптична нейропатія, неоваскуляризація райдужної оболонки, склерит і епісклерит, який розглядали як атиповий прояв у дітей.

Нещодавно були опубліковані 2 повідомлення офтальмологів, з Індії (B. Das et al., 2022) [26] і України (І. Бірюченко та співавт., 2022) [27], із спостереженнями епісклериту в дорослих пацієнтів з артеріїтом Такаясу. На нашу думку, є підстави вважати випадок нашої пацієнтки ще одним підтвердженням такої асоціації.

Пізня діагностика захворювання призвела до розповсюдженого ураження судин і серця, із втягненням у запальний процес висхідного відділу аорти і її дуги, великих гілок аорти, а також коронарних і легеневих артерій, що знайшло відображення в діагнозі як С+ і Р+ при визначенні типу ураження за анатомічною класифікацією Numano.

Ще один коментар стосується призначення препаратів для лікування серцевої недостатності. За формальною оцінкою, у пацієнтки була серцева недостатність із збереженою ФВ ЛШ (58 %). В той же час, цей показник ми спостерігали у хворої з тяжкою аортальною та мітральною регургітацією. Об'ємне навантаження на лівий шлуночок викликає його гіперфункцію, і за умов нормальної скоротливості міокарда показник ФВ зазвичай перевищує норму. Величина ФВ <60 % у такій ситуації є відносно зниженою. Ми також враховували тяжкість клінічних симптомів (ФК IV в червні 2023 р.) і значне підвищення NT-proBNP (1962 пг/мл). У результаті хвора отримала сучасну терапію СН для ситуацій із зниженою ФВ, тобто квадритерапію із застосуванням сакубітрилу/валсартану, емпагліфлозину, спіронолактону і карведилолу. Цей підхід виявився виправданим – поряд із стабільним покращенням симптомів СН до рівня I функціонального класу ми спостерігали підвищення ФВ до 70 % через 1 рік від початку лікування. Терапія залишена без змін, зважаючи на тяжку аортальну регургітацію, що зберігається. Хірургічне лікування аортальної недостатності на цей час не вважається доцільним, з огляду на досягнутий рівень компенсації клапанної вади серця, не повністю контрольований запальний процес, а також високий ризик періопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні пацієнтів з ТАК, особливо на фоні запального процесу, який ще зберігається.

Додаткова інформація. *Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

Список використаної літератури

1. Takayasu Arteritis: JACC Focus Seminar ¾ / G. Joseph, R. Goel, V. Thomson [et al.] // JACC. – 2023. – Vol. 81 (2). – P. 172–186. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.051
2. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides / J. C. Jennette, R. J. Falk, P. A. Bacon [et al.] // Arthritis Rheum. – 2013. – Vol. 65. – P. 1–11.
3. Epidemiology of Takayasu arteritis in Shanghai: a hospital-based study and systematic review / Sun Y., Yin M-M., Ma L-L. [et al.] // Int J Rheum Dis. – 2021. – Vol. 24. – P. 1247–1256.
4. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Takayasu Arteritis: A Review of Current Advances / S. Bhandari, S. R. Butt, A. Ishfaq [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15 (7). – P. e42667. doi:10.7759/cureus.42667
5. As C. Current Diagnosis and Management of Takayasu Arteritis / C. As, D. Danda // Int Heart J. – 2023. – Vol. 64 (4). – P. 519–534. DOI: 10.1536/ihj.23-195.
6. Takayasu's Arteritis and Its Association With Mycobacterium Tuberculosis: A Systematic Review / M. Magar, S. Kafle, A. Poudel [et al.] // Cureus. – 2021. – Vol. 13. – P. e16927.
7. Takayasu's arteritis – a comprehensive review / N. H. S. Setty, J. R. Vijaykumar, C. M. Nagesh [et al.] // J Rare Dis Res Treat. – 2017. – Vol. 2(2). – P. 63–68.
8. Takayasu's arteritis – a summary of current, clinically relevant knowledge of the disease / P. Klakowich, A. Siedlac, A. Kulakovska [et al.] // Journal of Education, Health and Sport. – 2023. – Vol. 20(1). – P. 17–23. DOI http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.20.01.002
9. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan - new classification of angiographic findings / R. Moriwaki, M. Noda, M. Yajima [et al.] // Angiology. – 1997. – Vol. 48. – P. 369–379. 10.1177/000331979704800501
10. Subramanyan R. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease) / R. Subramanyan, J. Joy, K. G. Balakrishnan // Circulation. – 1989. – Vol. 80. – P. 429–437. 10.1161/01.cir.80.3.429
11. Xinping T. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of Takayasu's arteritis (2023) / T. Xinping, Z. Xiaofeng // Rheumatology and Immunology Research. – 2024. – Vol. 5, No. 1. – P. 5–26. https://doi.org/10.1515/rir-2024-0002
12. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification / A. Hata, M. Noda, R. Moriwaki, F. Numano // J Cardiol. – 1996. – Vol. 54 (suppl). – S155– S163.
13. Takayasu arteritis / G. S. Kerr, C. W. Hallahan, J. Giordano [et al.] // Ann. Intern Med. – 1994. – Vol. 120. – P. 919–929.
14. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis / Hellmich B., Agueda A., Monti S. [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2020. – Vol. 79(1). – P. 19–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31270110.
15. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides / A. R. Exley, P. A. Bacon, R. A. Luqmani [et al.] // Arthritis Rheum. – 1997. – Vol. 40. – P. 371–380.
16. Treatment of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis-Current and Future / B. Hellmich, A. F. Águeda, S. Monti, R. Luqmani // Curr Rheumatol Rep. – 2020. – Vol. 22 (12). – P. 84. DOI: 10.1007/s11926-020-00964-x.
17. Optimizing the outcome of vascular intervention for Takayasu arteritis / A. H. Perera, T. Youngstein, R. G. Gibbs [et al.] // Br J Surg. – 2014. – Vol. 101. – P. 43–50.
18. Sharma S. Visceral Artery Interventions in Takayasu's Arteritis / S. Sharma, A. Gupta // Semin Intervent Radiol.. – 2009. – Vol. 26. – 233–244.
19. Optimizing the outcome of vascular intervention for Takayasu arteritis / A. H. Perera, T. Youngstein, R. G. Gibbs [et al.] // Br J Surg 2014. – Vol. 101. – P. 43–50.
20. Takayasu French Network. Takayasu arteritis and pregnancy / C. Comarmond, T. Mirault, L. Biard [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2015. – Vol. 67. – P. 3262–3269.
21. "Takayasu's Arteritis With Aortic Insufficiency As Initial Presentation: A Case Report". Cardiology and Angiology / A. Fadoul Tahir, K. Badaoui, A. Boucetta [et al.] // An International Journal. – 2023. – Vol. 12 (4). – P. 34–41. https://doi.org/10.9734/ca/2023/v12i4341.
22. Simkhada A. An unusual case of Takayasu arteritis presenting as isolated severe aortic regurgitation: A case report / A. Simkhada, P. Acharya, S. B. Tiwari // Int J. Surg Case Rep.. – 2023. – Vol. 108. – P. 108407. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108407.
23. Unusual manifestations of Takayasu arteritis: A diagnostic challenge / T. A. Al-kinani, A. A. Al-yacopy, A. Q. M. Alhatemi [et al.] // Clin Case Rep. – 2024. – Vol. 12. – P. e9051.
24. Takayasu's Arteritis: A Special Case Report and Review of the Literature / P. Moisii, I. Jari, A. G. Naum [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2024. – Vol. 60 (3). – P. 456. DOI: 10.3390/medicina60030456.
25. Surgical treatment of aortic regurgitation due to Takayasu arteritis / K. Matsuura, H. Ogino, J. Kobayashi [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112 (24). – P. 3707–3712, https://doi.org/10.1161/ CIRCULATIONAHA.105.535724. Internet.

26. Das B. A rare disease with a rarer presentation: Nodular episcleritis in Takayasu's arteritis / B. Das, M. Pandharpurkar // Indian J. Ophthalmol. – 2022. – Vol. 70(7). – P. 2675–2677. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2817_21.
27. Ocular ischemic syndrome as an initial presentation of Takayasu arteritis / Iryna Biriuchenko, Viktor Korendovych, Lyudmila Kryklyvets [et al.] // Терапевтика – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 19–22. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.19
28. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement / G. S. Stergiou, P. Palatini, G. Parati [et al.] // J. Hypertens. – 2021. – Vol. 39 (7). – P. 1293–1302. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002843.
29. ESC Scientific Document Group , 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension / J. W. McEvoy, P. Cian, C. P. McCarthy [et al.] // European Heart Journal. – 2024. – Vol. 178, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178
30. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström [et al.] // J Hypertens. – 2023. – Vol. 41(12). – P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
31. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis / C. E. Clark, R. S. Taylor, A. C. Shore [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 379 (9819). – P. 905–914. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61710-8.

Summary

Takayasu arteritis: the patient at the interdisciplinary crossroads

N. E. Mishchuk, V. V. Yarosh, A. V. Mangov

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to a rare, serious disease - Takayasu arteritis. Due to the predominant involvement of the cardiovascular system, patients with this disease are more often seen by a cardiologist, but only inhibition of immune inflammation, which underlies the pathogenesis, can radically change the natural course of the disease. The article provides information on the etiology and pathogenesis of Takayasu arteritis, risk factors, clinical picture, diagnostic methods, classification, principles of medical and surgical treatment. The theoretical material is illustrated with a clinical case (authors' own observation). The article will be of interest to cardiologists, rheumatologists, internists, and family medicine doctors.

Key words: Takayasu arteritis, vasculitis, clinical picture, treatment, secondary arterial hypertension, aortic regurgitation, episcleritis

Стаття надійшла в редакцію: 03.09.2024
Стаття пройшла рецензування: 11.09.2024
Стаття прийнята до друку: 18.09.2024

Received: 03.09.2024
Reviewed: 11.09.2024
Published: 18.09.2024

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 5/2024

Фах: кардіологія
Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу
Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗІНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:
Позначайте правильну відповідь на запитання.
Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:
1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).
2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».
3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Типова клінічна ознака ТАК:
а) різниця АТ на верхніх кінцівках;
б) епісклерит у дорослих пацієнтів;
в) відсутність або зниження шуму над сонними артеріями.

2. Захворювання на ТАК типове для:
а) літніх чоловіків;
б) молодих жінок;
в) чоловіків незалежно від віку.

3. Що не належить до основних ускладнень ТАК?
а) артеріальна гіпертензія, зумовлена порушенням прохідності сонних артерій;
б) аортальна недостатність, аневризми великих артерій;
в) залучення легеневої артерії.

4. Прогресування клінічних проявів ТАК:
а) завжди супроводжується активним запаленням із підвищенням маркерів запалення;
б) може бути зупинене в разі ранньої діагностики та своєчасного початку лікування;
в) призводить до виразної клінічної картини вже в перші місяці захворювання.

5. Золотим стандартом діагностики ТАК вважають
а) УЗД, через зручність методу для динамічного спостереження;
б) КТ-ангіографію або МРТ;
в) ангіографію.

6. Медикаментозна терапія ТАК:
а) повинна проводитись під керівництвом ревматолога;
б) передбачає переважно монотерапію глюкокортикоїдами;
в) призначення статинів може принести додаткову користь завдяки зниженню рівня холестерину.

7. Хірургічні втручання при ТАК:
а) протипоказані при високій активності захворювання;
б) є малоефективними через високий ризик ускладнень;
в) потребують ретельної продуманої імуносупресивної терапії в періопераційному періоді.

8. Аспірин у хворих на ТАК:
а) протипоказаний при одночасному прийомі ГКС, оскільки суттєво підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч;
б) показаний рутинно всім пацієнтам, оскільки знижує ризик ішемічних подій;
в) може використовуватись, зокрема, у складі подвійної антитромбоцитарної терапії.

9. Вагітність пацієнткам із ТАК:
а) категорично протипоказана;
б) пов'язана зі збільшеним ризиком ускладнень з боку матері і плода;
в) рекомендованим методом розродження є кесарський розтин.

10. Прогноз при ТАК
а) залежить від ступеня артеріальної гіпертензії і кровопостачання життєво важливих органів;
б) несприятливий через невпинно прогресуючий перебіг захворювання;
в) в цілому сприятливий за умови ретельного клінічного спостереження (бажано 1 раз на 3 місяці довічно).

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Леркамен® 10 та Леркамен® 20

Склад: *діюча речовина:* 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг або 20 мг.

Показання. Есенціальна гіпертензія легкого або помірного ступеня тяжкості.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших дигідропіридинів або до будь-якого компонента препарату. Жінки репродуктивного віку, якщо вони не застосовують ефективну контрацепцію. Обструкція судин, що виходять із лівого шлуночка. Нелікована застійна серцева недостатність. Нестабільна стенокардія. Тяжкі порушення функції печінки або нирок. Протягом 1 місяця після інфаркту міокарда.

Спосіб застосування та дози. Таблетки Леркамену® приймати перорально, 1 раз на добу, принаймні за 15 хвилин до їди.

Побічні реакції. Нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100): головний біль, запаморочення, серцебиття, припливи, периферичні набряки. Рідкі(≥ 1/10000 до < 1/1000) та дуже рідкі (< 1/10000) побічні реакції наведено в інструкції для медичного застосування препаратів. Слід проявляти особливу обережність на початку лікування у літніх людей та пацієнтів з легкою або помірною нирковою або печінковою дисфункцією.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повними інструкціями для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів, що затверджені наказами МОЗ України – Lercamen® 10 від 05.12.2018 № 2260 зі змінами від 06.04.2020 наказ № 777, Lercamen® 20 від 30.11.2020 № 2759. #Зверніть увагу на те, шо лерканідипін протипоказаний пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв), у тому числі пацієнтам, які перебувають на діалізі.

**Guido Grassi et al. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. J Pharmacol Pharmacother. 2017 Oct-Dec; 8(4): 155-165.*