

УДК 616.132-002

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2020.3.514>**Н.В. Бортняк, О.А. Епанчинцева, А.В. Хохлов, Б.М. Тодуров**

ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

## Артериит Такаюсу

ОГЛЯДИ

Артериит Такаюсу является редкой формой артериита крупных артерий. Это сложное для диагностики и лечения заболевание, часто непредсказуемое с точки зрения исхода и весьма опасное для жизни. Артериит Такаюсу, несмотря на невысокую распространенность, заслуживает пристального внимания терапевтов, кардиологов, ревматологов, ангиохирургов. В статье представлены классификации, особенности клиники, течения заболевания, возможности визуализационной диагностики поражения артерий, оценка активности заболевания. Освещены вопросы современной медикаментозной терапии, интервенционных и хирургических методов лечения и осложнений данного заболевания.

**Ключевые слова:** артериит Такаюсу, диагностика, активность заболевания, лечение.

**Посилання:** Бортняк Н.В., Епанчинцева О.А., Хохлов А.В., Тодуров Б.М. Артериит Такаюсу // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2020.– № 3.– С. 5–14.

**To cite this article:** Bortnyak NV, Yepanchintseva OA, Khokhlov AV, Todurov BM. Takayasu arteritis. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2020;3(30):5-14 (in Rus.).

**Н**еспецифический аортоартериит (артериит Такаюсу, болезнь Такаюсу, синдром дуги аорты, первичный артериит дуги аорты, облитерирующий брахиоцефальный артериит, артериит молодых женщин, болезнь отсутствия пульса и др.) – системный васкулит с преимущественным поражением сосудов крупного диаметра [5, 28]. Заболевание носит аутоиммунный характер [11, 22]. Чаще его диагностируют преимущественно в Японии, Юго-Восточной Азии, Индии, Китае, странах Южной Америки, но случаи болезни встречаются и в других географических регионах земного шара [9]. Распространенность неспецифического аортоартериита варьирует от 0,8 до 2,6 случая на 1 000 000 населения в зависимости от места проживания и этнической группы [23].

Первые сообщения о данном заболевании появились в Японии. В 1908 г. офтальмолог профессор М. Takayasu опубликовал свое наблюдение изменений артерий сетчатки глаза в сочетании с отсутствием пульса на лучевой артерии у 21-летней женщины с жалобами на снижение зрения [9].

Этиология этого заболевания неизвестна. Единой точки зрения по вопросу причин заболе-

вания нет. Описана роль в развитии заболевания генетического, аутоиммунного, вирусного, бактериального (туберкулез, стрептококки) факторов, гиперэстрогемии (молодой возраст заболевших и подавляющее преобладание женщин) [10].

Для артериита Такаюсу характерно поражение артерий эластического типа, преимущественно аорты и ее крупных ветвей [32]. При гистологическом исследовании артерии в активной фазе заболевания выявляется воспалительный процесс с выраженной пролиферацией интимы, фиброзом меди и адвентиции, что приводит к ее утолщению и нарушению проходимости сосудов с развитием стенозов и тромбозов в 90 % случаев [3]. Постстенотическая дилатация и аневризмы развиваются при разрушении среднего слоя артерии и наблюдаются в 25 % случаев [2, 22]. Характерны сегментарный нерегулярный тип поражения и наличие тромбов, особенно в зонах аневризматического расширения артерии [3]. На сегодняшний день не вызывает сомнений взаимосвязь между иммунным воспалением и развитием тромбозов в силу общности множества патогенетических механизмов, лежащих в основе обоих патологических процессов [1, 32].

Частыми первыми проявлениями неспецифического аортоартериита становятся системный воспалительный синдром с лихорадкой, ночная потливость, слабость, утомляемость, анорексия, снижение массы тела. Появляющиеся ишемические осложнения напрямую отражают сосудистые нарушения, вызванные заболеванием.

С целью постановки диагноза васкулита Такаясу используются американские диагностические критерии, разработанные в 1990 г. (Aren, The American College of Rheumatology) [15]. Диагноз васкулита Такаясу устанавливается при наличии трех и более следующих симптомов (чувствительность 90 %, специфичность 97,8 %): возраст начала заболевания до 40 лет, синдром перемежающейся хромоты (слабость и боли в мышцах конечностей при движениях), ослабление пульса на одной или обеих плечевых артериях (84–96 %), разница в показателях уровня артериального давления более 10 мм рт. ст. на плечевых артериях (75–80 %), шум на подключичных артериях или брюшной аорте (80–94 %), изменения при ангиографии: сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией, спазмом.

После купирования общих воспалительных реакций возможны три типа дальнейшего развития васкулита Такаясу: I тип – медленно прогрессирующий, II тип – быстро прогрессирующий с частыми обострениями, III тип – прогрессирующий с редкими обострениями [5, 18].

По характеру поражений артерий при васкулите Такаясу выделяют: стеноз, окклюзию, аневризму и коарктацию [6, 17]. В настоящее время предложено несколько классификаций, однако ни одна из них не нашла единого признания [5]. По классификации Nasu (1975) выделяют 4 типа поражения артерий [4, 12]. Классификация Luri-Herrera (1977) отражает анатомические типы поражения артерий: I тип характеризуется поражением дуги аорты и ее ветвей, II тип – поражением грудного и/или брюшного отделов аорты, III тип – поражением дуги аорты в сочетании с изменениями в грудном или брюшном отделах аорты, IV тип – поражением легочной артерии в комбинации с любым из трех типов [4]. Существует также ангиографическая классификация, предложенная R. Morivaki и соавторами в 1977 г., по которой различают 5 анатомических типов [40]. Она имеет сходство с классификацией Luri-Herrera.

По последним данным, выделяют три стадии болезни [11, 13]. На первой стадии (так называемый преваскулит) пациентов беспоко-

ят общие воспалительные симптомы, такие как слабость, лихорадка, утомляемость, снижение массы тела. Вторая стадия (так называемая сосудистая стадия) характеризуется формированием сосудистого поражения – стеноза, окклюзии, аневризмы и коарктации, когда появляются симптомы сосудистой недостаточности, такие как онемение в руках, перемежающаяся хромота, расплывчатое зрение, преходящая слепота, транзиторные ишемические атаки, гемиплегии, судороги, параплегии и др. Третья стадия (burned out stage) – «выгоревшая стадия» в ходе которой формируются фиброз и аневризматическая трансформация артерий, что зачастую связано с ремиссией заболевания. Эта стадия наступает не у всех пациентов, но даже на этой стадии возможен рецидив заболевания.

Под «активностью процесса» необходимо понимать обратимые проявления воспалительного процесса. Существует несколько шкал и критериев воспалительной активности васкулитов. В клинической практике удобно пользоваться индексом активности васкулита (Birminham vaskulitis activity score, R. Luqmani и соавт., 1994) [31]. Шкала включает в себя три раздела: клинические проявления, данные лабораторных и инструментальных признаков активности васкулита. Существует также индийская шкала ITAS 2010, при этом можно также оценить эффективность терапии данного заболевания. Только клиническую симптоматику без учета методик визуализации процесса можно оценить по шкале активности DEITAK (Disease Extent Index Takayasu) [34, 42].

Появление нового признака или утяжеление предыдущих данных свидетельствует об активизации патологического процесса:

- системные проявления (лихорадка, боли в суставах);
- повышение СОЭ;
- перемежающаяся хромота, снижение или отсутствие пульса, шумы при аускультации сосудов, асимметричность артериального давления на верхних и нижних конечностях;
- наличие характерных ангиографических признаков заболевания [24].

При лабораторном исследовании обращает на себя внимание увеличение СОЭ, уровня С-реактивного белка (С-РБ) даже задолго до появления клинических признаков заболевания [46]. Однако исследование ISSYS не выявило корреляции между СОЭ, уровнями С-РБ, тромбомодулина, фактора фон Виллебранда. В группе больных, имеющих высокую активность заболевания, следует обратить внимание на такие показатели, как тромбомодулин, фактор фон

Виллебранда [21]. При активності захворювання в крові наблюдаються збільшення рівней пентраксина-3 (РТХ3), антител к ферритину, лептина [5], матриксної металлопротеїнази [3, 5], інтерлейкіна-6 [11], виявляються також антитела к кардіоліпінам [22]. В цілому, оцінюючи ступінь активності при артеріїті Такаюсу [46], слід орієнтуватися на клінічні ознаки системного запалення, а також на показники СОЕ і С-РБ [34].

Слід пам'ятати, що навіть результати гистологічного дослідження аорти далеко не завжди коррелюють з рівнем острофазових показників крові. В частині, по даним Х. Song і співавторів, в 58,3 % випадків пацієнти з активним запаленням по результатам гистологічного дослідження артерії вихідно трактувалися як знаходячись в стійкій ремісії, оскільки у них відзначался нормальний рівень СОЕ [32, 34].

Ультразвукова ангиодоплерографія вважається високоінформативним методом діагностики оклюзійно-стенозних уражень. Симптом «макаронних знаків» (концентричне утолщення інтими внутрішньої і/або загальної сонної артерії) є наслідком ураження сонних артерій при артеріїті Такаюсу [41].

Рентгеноконтрастна ангиографія дає уявлення про просвіт судина, але не оцінює товщину стінки артерії і її структуру. Інвазивність, іонізуюча радіація, а також застосування йодсодержачих контрастних речовин є недоліками цього методу дослідження [26].

Комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія дають можливість візуалізації товщини стінки артерії, її просвіта, причому ще до розвитку стенозних уражень, дозволяючи оцінити і виявити структурні зміни судин – стенози, тромбози, аневризми, однак вона не дозволяє визначити запалювальні зміни в стінці судин. Недоліками цього методу дослідження також є застосування радіаційного облучення і використання рентгеноконтрастних йодсодержачих речовин [45].

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) з флуордезоксиглюкозою більш точно описує морфологію і анатомію ураження артерій порівняно з іншими методами. Вона дає можливість візуалізувати запалювальні зміни в судинистій стінці [39]. Чувствителі і специфічності цього методу становлять 92 і 100 % відповідно. Крім того, він дозволяє зменшити необхідність проведення інших методів діагностики.

Відомо, що ПЕТ, поєднана з комп'ютерною томографією, може бути рекомендована для моніторингу ефективності проводимої терапії при артеріїті Такаюсу [43].

Існують дуже специфічні локалізації артеріїті, які вже на основі огляду дозволяють запідозрити артеріїт Такаюсу [10, 27]. Зокрема, це стенози підключичних і сонних артерій, частота ураження яких може досягати 96 %. Опереваючись на зонах типового ураження артеріїті Такаюсу, в віці дебюту захворювання і клінічній симптоматиці, в 1988 г. К. Ishikawa і співавтори запропонували декілька критеріїв постановки діагнозу цього захворювання, які в 1996 г. були модифіковані В.К. Sharma [33].

Критерії постановки діагнозу артеріїті Такаюсу:

- початок захворювання в віці менше 40 років;
  - перемежувана хромота;
  - ослаблення пульсації брахіальних артерій з однієї і з двох сторін;
  - різниця систолічного артеріального тиску більше 10 мм рт. ст. між двома руками;
  - шум над однією або двома підключичними артеріями, або над абдомінальним відділом аорти, її основними гілками, або над великими артеріями проксимальних відділів верхніх і нижніх кінцівок;
  - наявність стенозів або оклюзій артерій по даним ангиографічних досліджень (з виключенням атеросклеротичного ураження артерій і фібромускулярної дисплазії) [20, 27].
- Якщо у пацієнта виявляється не менше трьох симптомів, то можна говорити про критеріальний діагноз артеріїті Такаюсу з чутливістю 90,5 % і специфічністю 97,8 %. Вважається, що ретельне фізикальне обстеження пацієнта дозволяє в 80–94 % випадків вислухати судинні шуми над аортою, сонними або підключичними артеріями, виявити асиметричний пульс або його повне відсутство на одній з рук у 84–96 % пацієнтів. Різниця артеріального тиску на верхніх кінцівках зустрічається в 75–80 % випадків [24]. При наявності стенозу ниркових артерій виникає артеріальна гіпертензія, яку реєструють у 33–83 % пацієнтів [4, 18]. Зміни очного дна – венний застої, наявність мікроаневризм і атріовенозних фістул – виявляються у 6–37 % пацієнтів з артеріїтом Такаюсу [8].

Для пізньої стадії хвороби в більшості випадків характерно наявність ознак порушення кровопостачання і втрати функцій: артеріальна гіпертензія при стенозі ниркової

артерії, болю в животі при поразенні брюшно-го ствола або мезентеріальної артерії, ретинопатія, аортальна недостаточність при поразенні восходящего отдела аорты, дилатационная кардіоміопатія, міокардит, перикардит, застоїна серцева недостаточність, неврологічна симптоматика, обумовлена артеріальною гіпертензією або ішемією (головокруження, втрата свідомості, амавроз), ішемія міокарда, поразення нирок, інтерстиціальне поразення легких, кільцевидна еритема [12, 23].

По теченню захворювання артеріит Такаясу звичайно носить рецидивуючий характер, тому одночасно можуть присутувати ознаки як активної, так і неактивної фази. Так, за даними D.S. Freitas і співавторів, неперервно рецидивуюче течення захворювання спостерігалося у 78,8 % пацієнтів з неспецифічним аортоартеріитом, і тільки в 3,8 % випадків захворювання носило хронічний характер. Активну фазу хвороби і формування оклюзій нерідко розділяють різні часові інтервали. Тому симптоми судинної недостаточності часто згладжені за рахунок виникнення коллатерального кровообігу при повільному розвитку стенозу судини. Відсутність специфічності в симптомах на ранній стадії захворювання, як правило, веде до пізньої діагностики [16, 33]. В середньому з моменту появи перших симптомів захворювання до постановки діагнозу проходить 14 місяців (від 6 місяців до двох років). Багатоуровневе поразення аорты і її окремих гілок, молодий вік пацієнтів призводять до того, що час до постановки правильного діагнозу збільшується, і це відкладає надання адекватної допомоги хворим.

Існують чотири найбільш важливі ускладнення в залежності від ступеня тяжкості поразення органу-мішені, такі як ретинопатія [8], вторинна артеріальна гіпертензія [2, 12], аортальна недостаточність і аневризми судин [40]. Відомо, що основними причинами летальності у хворих артеріитом Такаясу, крім того, є хронічна серцева недостаточність і післяопераційні ускладнення, за якими слідує інсульт, інфаркт і ниркова недостаточність [2, 38]. Пізня діагностика при наявності ускладнень (більше двох від початку хвороби), прогресуюче течення і висока активність захворювання (підвищення СОЕ) служать основними незалежними факторами несприятливого результату захворювання [3, 38].

Назначення глюкокортикоїдів як монотерапії або в поєднанні з цитостатиками і біологічними агентами в час

активної фази хвороби зменшують прояви активного запалення [4, 24]. В хронічній стадії захворювання при наявності важливих стенозів виконують реваскуляризаційні операції [13].

Основною медикаментозною терапією є застосування глюкокортикоїдів для індукції ремісії і її підтримки з переходом на більш низькі дози препаратів в час 1-2 років, а також виявлення випадків резистентності до терапії глюкокортикоїдами. В 40–60 % випадків ремісія захворювання досягається на фоні терапії глюкокортикоїдами, близько 40 % пацієнтів, резистентних до терапії кортикоїдами, відповідають на комбіновану імуносупресивну терапію. Необхідність додання до терапії глюкокортикоїдами цитостатических препаратів варіює, за різними даними, від 40 до 84 % випадків [25, 36]. Слід зазначити, що метотрексат і азатиопрін – ефективні препарати, індуючі ремісію і уповільнюють поразення артерій. Також не погано зарекомендував себе мікофенолат мофетил (селсепт) при комбінації з глюкокортикоїдами [11]. Програмна внутрішньовенна терапія високими дозами циклофосфану поряд з призначенням глюкокортикоїдів може ефективно використовуватися при лікуванні важких, резистентних випадків артеріита Такаясу. Все більш поширеним стає застосування біологічних препаратів в лікуванні рефрактерних випадків артеріита Такаясу. Як альтернативу такої терапії використовують антагоністи фактора некрозу опухолі  $\alpha$ , включаючи інфліксимаб і етанерсепт, а також моноклональні антитіла до рецептору інтерлейкіну-6 – тоцілізумаб [4]. Приблизно в 40 % випадків виникає необхідність в зміні імуносупресивних препаратів через неефективність або при розвитку токсических побічних ефектів у пацієнтів.

Незважаючи на застосування глюкокортикоїдів з різними цитостатическими або біологічними препаратами, з часом у більшості хворих поразення нових судин і захворювання прогресує. На жаль, близько 20 % пацієнтів залишаються резистентними до всіх варіантів медикаментозної терапії [33]. До детермінант несприятливого результату можуть бути віднесені такі фактори, як наявність ускладнень даного захворювання (артеріальна гіпертензія, аневризми аорты, аортальна недостаточність, ретинопатія), і прогресуюче, незважаючи на протиповіспалительну терапію, течення захворювання [28, 38].

Гіперкоагуляційне стан в поєднанні з артеріальною гіпертензією збільшує ризик

ишемических сердечно-сосудистых событий из-за повышения активности тромбоцитов, роста содержания фибриногена А, комплекса тромбин-анти тромбин III и D-димеров [3]. Поэтому закономерно возникает вопрос о проведении анти-тромботической терапии в качестве первичной профилактики. Многие авторы показали, что при артериите Такаясу назначение ацетилсалициловой кислоты ассоциировано с уменьшением риска ишемических событий [28].

Среди различных методов хирургической коррекции стенозирующих и окклюзирующих поражений артерий при артериите Такаясу наиболее используемыми в последнее время стали катетерная баллонная ангиопластика со стентированием или без последнего. Частота оперативного лечения варьирует от 12 до 70 % в зависимости от центра. Показаниями к вмешательству являются: неконтролируемая артериальная гипертензия вследствие стеноза почечных артерий, симптомная ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярная недостаточность, аортальная недостаточность тяжелой степени, стенозирующие и окклюзирующие поражения артерий с симптомом перемежающейся хромоты, наличие поражений артерий, угрожающих разрывом аневризм. В подобных ситуациях соотношение риск/польза смещено в сторону выполнения хирургических вмешательств, так как операции улучшают выживаемость и способствуют снижению риска летальных осложнений [34, 40]. Необходимо отметить, что результаты со стентированием артерий менее обнадеживающие по сравнению с хирургической коррекцией, что в какой-то степени обусловлено особенностями поражения артерий при артериите Такаясу, в частности, большой протяженностью поражения и устьевой его локализацией, что делает крайне неудобной постановку стента. Кроме того, стенка измененной артерии зачастую жесткая, ригидная к баллонированию и спаяна с окружающими тканями из-за периаартериального фиброза [47].

Осложнения после эндоваскулярных вмешательств встречаются в 50 % случаев по сравнению с 37,5 % при оперативном лечении. Согласно данным X. Song и соавторов, частота рестенозов составляет 34,7 % после хирургической реваскуляризации и 77,3 % после эндоваскулярных методов лечения. Основными осложнениями инвазивных методов лечения могут быть рестенозы (75,7 %), тромбозы (10 %), кровотечения (8,6 %) и инсульт (5,7 %) [28]. По данным D. Saadoun и соавторов, наблюдавших в течение 10 лет за 79 пациентами, которые перенесли хирургическую и эндоваскулярную реваскуляризацию, частота сосудистых осложнений составляла 78 % в течение

первого года после вмешательств, 56 и 45 % – после 5 и 10 лет наблюдения соответственно. В результате мультивариантного регрессионного анализа установлено, что только наличие лабораторных признаков активности заболевания на момент оперативного вмешательства увеличивает риск последующих сосудистых осложнений в 7 раз (повышение СОЭ более 30 мм/ч и уровня С-РБ более 6 мг/л). Не следует забывать о таком серьезном осложнении хирургического лечения артериита Такаясу, как аневризма зоны анастомоза, которая развивается в 13,8 % случаев при послеоперационном наблюдении в течение 20 лет. Это осложнение ассоциируется с высокой летальностью, развивается при исходном аневризматическом поражении и может возникнуть в разные сроки после операции [37]. Диагностика аневризмы может быть случайной при проведении метода плановой визуализации или при ее разрыве.

Вопросы планирования беременности и родов актуальны у женщин репродуктивного возраста. Наличие артериита Такаясу не ассоциируется с нарушениями фертильности у женщин, а беременность и роды не приводили к повышению активности заболевания [19].

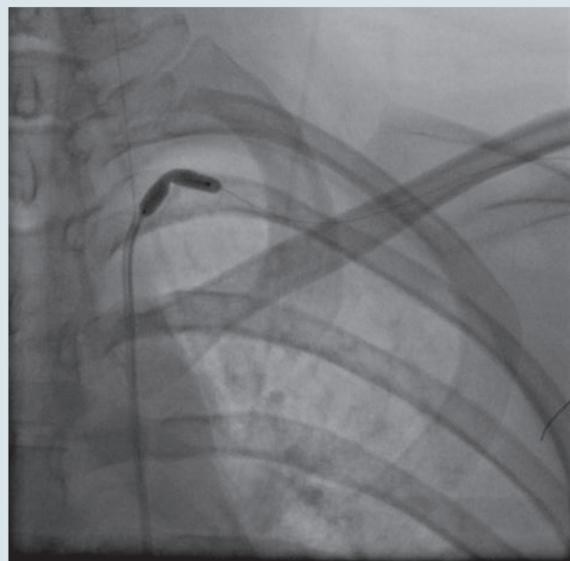
Приводим описание случаев артериита Такаясу у наблюдаемых нами пациентов.

### Клинический случай 1

Пациентка в возрасте 41 год 26.02.2016 г. перенесла острый инфаркт миокарда, по поводу которого лечилась в областной клинической больнице. При коронарорентрикулографии по месту жительства 10.03.2016 г. выявлена окклюзия передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой коронарной артерии (ЛКА) в проксимальном отделе, стеноз огибающей ветви ЛКА в проксимальной трети на 40 %. 16.05.2016 г. больная поступила в клинику ГУ «Институт сердца МЗ Украины» в тяжелом состоянии с явлениями нестабильной стенокардии, которая стала прогрессировать с 18.05.2016 г. При поступлении выявлено: аневризматическое расширение восходящей аорты с умеренной относительной аортальной недостаточностью, небольшая относительная митральная недостаточность, выраженная трикуспидальная недостаточность, выраженная гипертензия в системе легочной артерии, левая артериомегалия (5,1 см), аневризма верхушки левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гиса, полная блокада правой ножки пучка Гиса, экссудативный перикардит, двухсторонний экссудативный плеврит, асцит. У больной также диагностировали гипертоническую болезнь



**Рис. 1. Стеноз огибающей ветви левой коронарной артерии**

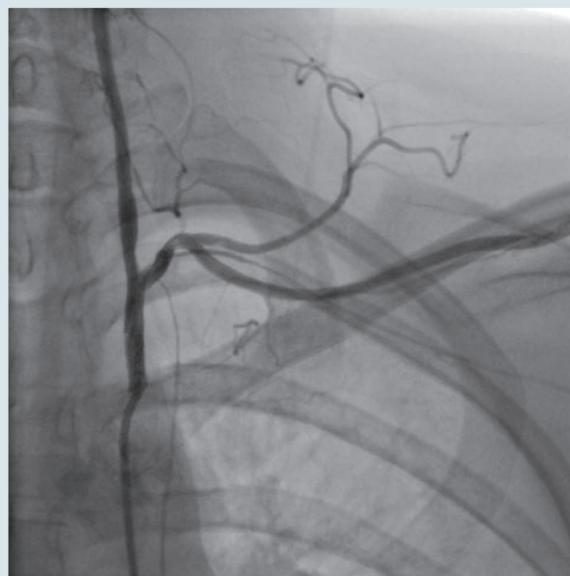


**Рис. 2. Окклюзия левой подключичной артерии**

III стадии, риск очень высокий (4). Гипертензивное сердце. Сердечная недостаточность IIБ стадии со сниженной фракцией выброса левого желудочка – 26 %.

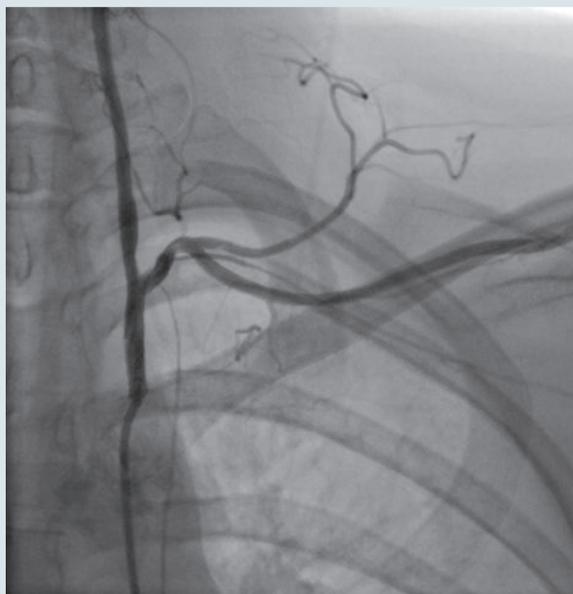
19.05.2016 г. выполнена операция: протезирование аортального клапана (St. Jude N 21), пластика трикуспидального клапана кольцом, бандаж восходящей аорты по Robicsek, шовная пластика аневризмы левого желудочка, маммарокоронарное шунтирование (ПМЖВ ЛКА). Течение предоперационного периода было тяжелым, с явлениями выраженной сердечной слабости, в дальнейшем течение послеоперационного периода – без особенностей.

В 2017 г. состояние больной вновь ухудшилось. Пациентка повторно поступает в кардиохирургическую клинику. При ангиографическом исследовании 17.07.2017 г. выявлены стеноз ПМЖВ ЛКА 80 % (рис. 1), окклюзия в устье аорты, которая заполняется с системы плечевого сплетения, окклюзия общей подвздошной артерии справа – 100 %, окклюзия наружной подвздошной артерии слева – 100 % (хроническая). 08.11.2017 г. в связи с ухудшением состояния вновь было проведено ангиографическое исследование, по результатам которого выявлены: стеноз ПМЖВ ЛКА в устье аорты – 80 %, субокклюзия левой подключичной артерии – 90 %, окклюзия *a. mammaria sinistra* – 100 % (шунт на ПМЖВ ЛКА), стеноз брюшного отдела аорты на 50–60 % с наличием тромбов, окклюзия наружной подвздошной артерии слева – 100 %, окклюзия общей подвздошной артерии справа – 100 %. По поводу этого 10.11.2017 г. было проведено хирургическое лечение: чрезлоктевым доступом слева



**Рис. 3. Реканализация с ангиопластикой подключичной и вертебральной артерий**

по жизненным показаниям выполнено стентирование левой подключичной артерии (рис. 2), после баллонирования (рис. 3, 4) имплантирован стент NEFRO C 6,0×18,0 (рис. 5). Далее была выполнена реканализация ПМЖВ ЛКА. После проведения преддилатации баллоном выполнена имплантация стента. Конечный результат данного вмешательства оказался хорошим. Позже, 22.11.2017 г., была выполнена операция – аортобедренное бифуркационное аллошунтирование. Проведенное после операции дуплексное сканирование артерий нижних конечностей показало,



**Рис. 4. Контроль состояния подключичной и вертебральной артерий через 2 года**



**Рис. 5. Стент огибающей ветви левой коронарной артерии**

что аортобедренный бифуркационный шунт проходим, кровоток находится в пределах нормы. Гемодинамически значимых стенозов обеих нижних конечностей не выявлено.

В мае 2018 г. больная была осмотрена ревматологом по поводу стойкого длительного повышения СОЭ и С-РБ. Также выявлено, что практически с 2016 г. больная отмечает непереносимость холода в области кистей, повышенное выпадение волос, приступы мигрени, периодическое повышение СОЭ до 40 мм/ч. Учитывая анамнестические данные, результаты инструментального и лабораторного дообследования,

поставлен диагноз артериита Такаясу. Были назначены кортикостероиды – метилпреднизолон в начальной дозе 16 мг/сут, с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей – 6–8 мг/сут, а также начато лечение метотрексатом в дозе 12,5 мг в неделю под контролем клинико-лабораторных данных. Состояние больной постепенно улучшалось. Новых тромбозов и признаков окклюзий артерий не зафиксировано.

## Клинический случай 2

Больная в возрасте 60 лет находилась под наблюдением в клинике ГУ «Институт сердца МЗ Украины» в течение 3 лет. Артериит Такаясу диагностировали в течение последних 7 лет. В 2012 г. пациентка перенесла операцию по поводу аневризмы восходящей дуги аорты – супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты. Во время операции была проведена биопсия аорты. В результате гистологического исследования больной поставлен диагноз неспецифического аортоартериита. При проведении КТ-ангиографии и ПЭТ выявлено поражение также брахиоцефального ствола в области бифуркации и отхождение правой подключичной артерии. В то же время наблюдалась высокая лабораторная активность процесса (СОЭ повышалась до 60 мм/ч, уровень С-РБ – до 30 мг/л). По месту жительства пациентке был назначен метилпреднизолон в дозе 16 мг/сут и метотрексат в дозе 12,5 мг в неделю в течение 3 месяцев. Через 3 месяца метотрексат был отменен. В декабре 2013 г. было назначено внутривенное введение биологического препарата ремикейд. Через 2 месяца введение препарата было прекращено вследствие болезненного увеличения и воспаления лимфоузлов правой половины шеи, увеличения СОЭ до 75 мм/ч. Подозревали туберкулезный лимфаденит. Данный процесс лечили около месяца. В результате прием метилпреднизолона был прекращен на 1,5 года, затем препарат вновь был назначен в дозе 8 мг/сут. В 2017 г. провели контроль при помощи КТ-ангиографии, результаты которой свидетельствовали о негативной динамике в течении болезни. За этот период возникло поражение левой общей подвздошной артерии, устья правой почечной артерии (диссекция), верхней брыжеечной артерии. При этом у больной не наблюдалось выраженной артериальной гипертензии. Именно в тот период пациентка обратилась за консультацией в клинику ГУ «Институт сердца МЗ Украины». Проведенное обследование свидетельствовало об активации воспалительного процесса: СОЭ составляла 40 мм/ч, С-РБ – 23 г/л. Была проведена коррек-

ция терапии; повышена доза метилпреднизолона до 16 мг/сут и назначен цитостатический препарат азатиоприн в дозе 50 мг 2 раза в сутки. При данной терапии уже в течение первого месяца лечения состояние улучшилось, острофазовые показатели крови нормализовались. Пациентка продолжала наблюдаться по месту жительства, раз в год проводилась КТ-ангиография, результаты которой свидетельствовали о стабилизации процесса. 15.01.2020 г. больная прибыла в ГУ «Институт сердца МЗ Украины» на контрольное обследование. За 3 месяца она снизила дозу метилпреднизолона до 4 мг/сут и отменила азатиоприн. По результатам обследования в нашей клинике вновь отмечено повышение значений СОЭ до 31 мм/ч и С-РБ до 14,38 мг/л. Рекомендовано увеличить дозу метилпреднизолона до 8 мг/сут, вновь был назначен азатиоприн в дозе 50 мг 2 раза в сутки с дальнейшим клинико-лабораторным мониторингом. Пациентке рекомендовано ежегодно проводить контроль при помощи КТ-ангиографического исследования.

Таким образом, описанные случаи артериита Такаюсу свидетельствуют о сложности диагностики заболевания, запоздалой постановке диагноза, выявлении множественного поражения грудного и брюшного отделов аорты и отходящих от нее сосудов (подключичная артерия, подвздошные, почечные, коронарные артерии, тромбоз шунта *a. mammaria sinistra*). В диагностике заболевания были использованы КТ-ангиография аорты и ее ветвей, ПЭТ, биопсия резецированного во время операции участка аорты, что дало возможность поставить пра-

вильный диагноз, как это было во втором описании. В первом случае диагноз был поставлен только после возникновения множества сосудистых катастроф.

В лечении пациенток применяли кортикостероиды (метилпреднизолон) в комбинации с цитостатическими препаратами (метотрексат и азатиоприн). Биологическая терапия ремикейдом у одной из пациенток была прекращена через 2 месяца из-за развития туберкулеза шейных лимфоузлов. Из-за неадекватности терапии во втором случае наблюдалось быстрое прогрессирование процесса с поражением новых групп артерий. Во всех случаях при этом отмечено повышение СОЭ и уровня С-РБ, мониторинг значений которых дал возможность судить о результатах терапии и свидетельствовал о волнообразности течения процесса.

Таким образом, артериит Такаюсу – сложное для диагностики и лечения заболевание. Зачастую оно не предсказуемо с точки зрения исхода и весьма опасно для жизни пациентов. Несмотря на невысокую распространенность, заболевание заслуживает пристального внимания клиницистов. С этой патологией сталкиваются как ревматологи, так и кардиологи, ангиохирурги, терапевты. Сложность диагностики заключается в том, что нет специфических лабораторных и инструментальных данных, патогномичных для артериита Такаюсу. Своевременная постановка диагноза и как можно более раннее начало соответствующей терапии могут снизить прогрессирование заболевания и, как следствие, предотвратить инвалидизацию и улучшить качество жизни пациентов.

*Конфликта интересов нет.*

*Участие авторов: обзор литературы – Н.Б., критический обзор материала – О.Е.; вопросы эндоваскулярного лечения – А.Х.; редактирование работы – Б.Т.*

## Литература

1. Абдуллаева М.А. Влияние терапии экватором и тессиром на клиническую симптоматику и функциональное состояние эндотелия сосудов у больных с неспецифическим артериитом // Наука молодых.– 2015.– № 3.– С. 40–46. doi: 10.29 234/238-9113-20/8-6-2-57-68.
2. Андрияшкина Д.Ю., Демидова Н.А., Шостак Н.А. и др. Системные васкулиты и поражение крупных сосудов как причина артериальной гипертензии у пациентов молодого возраста // Кардиология.– 2015.– № 55.– С. 116–120. doi: 10.17650/1818-8338-2018-12-1-43-50.
3. Арсентьев Е.А., Тополянская С.В. Тромботические осложнения при системных васкулитах // Клиницист.– 2017.– № 2.– С. 24–32. doi: 10.17650/1818-8338-2017-11-2-24-32.
4. Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Инновационные методы лечения артериита Такаюсу: в фокусе ингибиторы интерлейкина-6. Собственный метод применения тоцилизумаба и обзор литературы // Практическая ревматология.– 2017.– № 55.– С. 536–548. doi: 10.14412/1995-4484-2017-536-548.
5. Бородина И.Э., Соловатова Т.Т., Шардина Л.А., Попов А.А. Неспецифический аортоартериит: клиника, критерии активности, диагностика заболевания // Медицина.– 2018.– № 2.– С. 57–68. doi: 10/29234/2308-9113-2018-6-2-57-68.
6. Волосников Л.К., Глазырина Г.А. Неспецифический аортоартериит (артериит Такаюсу) у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического случая // Трудный пациент.– 2015.– № 1.– С. 36–39.
7. Гончарова Н.С., Казымлы А.В., Наймушин А.В. и др. Легочная гипертензия при артериите Такаюсу // Кардиология.– 2015.– № 55.– С. 116–120.
8. Гулиева С.А., Ибрагимова С.Н. Офтальмологическая сим-

- птоматика при синдроме Такаюсу // ORIINAL MƏQALLƏR.– 2012.– № 2.– С. 64–67.
9. Дядык А.И., Холопов Л.С., Зборовский С.Р. Системные васкулиты в современной клинической практике.– Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2013.– С. 51–62.
  10. Лыскина Г.А., Садриев О.К. Неспецифический аортоартериит // Наука молодых.– 2015.– № 4.– С. 128–130.
  11. Мазуров В.И., Лесняк О.М. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: Руководство для врачей.– М.: Е-ното, 2017.– С. 481–486.
  12. Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Коган Е.А. и др. Поражение сердца при системных васкулитах: патогенетические звенья, значение факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и диагностика // Терапевт. архив.– 2014.– Т. 86, № 12-2.– С. 35–42.
  13. Abularrage C.J., Sliddel M.V., Arora S. Takayasu disease // Rytherford Vascular Surgery.– 2009.– N 78 (2).– P. 100–106.
  14. Advance in etiology, pathogenesis and pathology of vasculitis / Ed. L.M. Amezcua-Gurr.– In Tech, 2011.– P. 436. doi: 10.1186/ar2193.
  15. Arend W.P., Michel B.A., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Takayasu arteritis // Arteritis Rheum.– 1990.– N 33.– P. 1129–1134. doi: 10.1002/art.1780330811.
  16. Aydin S.Z., Yilmaz N., Akar S. Assessment of disease activity and progression in Takayasu arteritis with Disease Event Index // Takayasu Rheumatology.– 2010.– N 49.– P. 188–1893. doi: 10.1093/rheumatology/keq171.
  17. Bacon P., Sivacumar R., Danda D., Misra R. Vasculitis assessment and Takayasu aorto-arteritis // Indian J. Rheumatology.– 2012.– N 7.– P. 153–158. doi: 10.1016/j.injr.2012.07.001.
  18. Chen S., Xue Y., Qin G. et al. Evaluation of clinical measurements and development of new diagnostic criteria for Takayasu arteritis in Chinese population // Clin. Exp. Rheumatol.– 2015.– N 33 (2).– P. 48–55.
  19. Darmochwal-Kolarz D., Chara A., Korzeniewski M. et al. Takayasu's arteritis in pregnancy – case report // Ginecol. Pol.– 2014.– N 85 (1).– P. 62–65. doi: 10.17772/gp/1693.
  20. Differential Diagnoses [Electronic resours] // AVAILABLE AT.– 2016.–<http://emedicine.Madscappe.com/article/332378-differential>.
  21. Direskenelli H., Aydin S.Z., Merkei P.A. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis // Clin. Exp. Rheumatol.– 2011.– P. 586–591.
  22. Eichhorn J., Thieie B., Lindschau C. et al. Antiendotelial cell antibodies in Takayasu artiritis // Circulation.– 1996.– N 94.– P. 2396–2401.
  23. Gonzalez Gay M., Garcia Porrua C. Systemic vasculitides // Best Practice and Research Clin. Rheum.– 2002.– P. 833–845.
  24. Guillrviv L., Dorner T. Guideline for management of vasculitis: mechanisms involved and clinical manifestations // Arth. Res. and Ther.– 2007.– P. 59–518.
  25. Henes J.C., Muller M., Pfannenbergen C. et al. Cyclophosphamide for large – vessel vasculitis: assessment of response by PET/CT // Clin. Exp. Rheumatol.– 2011.– Vol. 29 (Suppl. 64).– P. 543–548.
  26. Herdnández-González C., López-Flores L.A., Sánchez-González M., Vera-Lastra O.L. Clinical an Takayasu Arteritis angiografhic manifestations in patients without previous diagnosis of Takayasu's arteritis // Rev. Med. Inst Mex Segura sac.– 2015.– N 53.– P. 60–65.
  27. Jefferson R.R. Takayasu Arteritis Differential Diagnoses [Electronic resource] // Medscape.– 2016. <http://emedicine.medscape.com/article/332378-differential>.
  28. Jonson S.L., Lock R.J., Gompels M.M. Takayasu arteritis: a review // J. Clin. Pathol.– 2002.– P. 481–486. doi: 10.1136/jcp55.7.481.
  29. Karapolat I., Kalfa M., Keser G. Comparison of f18 FDG PET/CT findings with current clinical disease status in patients with Takayasu's arteritis // Clin. Exp. Rheumatology.– 2012.– N 31.– P. 15–21.
  30. Kim S.Y. Follow-up evaluation of mural changes in active Takayasu's arteritis // Korean J. Radiol.– 2007.– N 8.– P. 286–294. doi: 10.3348/kjr2007.8.4.286.
  31. Lugmani R.A., Bacon P.A., Moots R.J. et al. Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS] in systemic necrotizing vasculitis // OJM.– 1994.– N 87.– P. 673–678.
  32. Miller D.V., Maleszewski J.J. The pathology of large-vessel vasculitides // Clin. Exp. Rheumatol.– 2011.– P. 592–598.
  33. Mwapatayi B.P., Jeffely P.S. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases // ANZ. J. Sur.– 2005.– N 75.– P. 110–117. doi: 10.1111/j.1445-2197-2005.03312x.
  34. Nooshin D., Neda P. Ten year investigation of clinical, laboratory and radiologic manifestations and complication in patients with Takayasu's arteritis in three university hospitals // Malays. J. Med.– 2013.– N 20.– P. 44–50.
  35. Papa M., De Cobelli F., Baldissera E. et al. Takayasu arteritis: intravascular contrast medium for MR angiography in evaluation of disease activity // Amer. J. Roentgenology.– 2012.– N 198. (3).– P. 279–284. doi: 10.2214/AJR.11/7360.
  36. Papitone N. Treatment of large vessel vasculitis: where do we stand? // Clin. Exp. Rheumatol.– 2011.– P. 53–55.
  37. Perera A.H., Mason J.C., Wolf J.H. Takayasu arteritis: criteria for surgical intervention should not be ignored [Electronic resource] // Intern. I.J. Vasc. Med.–2013.– Article ID. 618910. URL: <https://www.hindawi.com/journals/ijvm/2013/618910/> doi: 10.1155/2013/618910.
  38. Phillip R., Lugmani R. Mortality in systemic vasculitis: a systemic review // Clin. Exp. Rheumatol.–2008.–N 26.–P. 94–104.
  39. Seger S., Yilmsz S., Ozhan M. f-18 Ftg PET/CT findings of patient with Takayasu arteritis before and after therapy // Molecular imaging and Radionuclide Therapy.– 2012.– N 21.– P. 32–34. doi: 10.4274/Mirt.021896.
  40. Seyahi E., Ugurlu S., Cumali R. et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis // Ann. Rheum. Dis.– 2006.– P. 1202–1207. doi: 10.1136/ard2003.047498.
  41. Sinha D., Nondal S., Nag A., Chosh A. Developmant of a color Doppler ultrasound scoring system in patients of Takayasu's arteritis and its correlation with clinical activity score (ITAS 2010) // Rheumatology (Oxford).– 2013. doi: 10.1093/Rheumaology/ket289.
  42. Sourza W., Carvalho J.F. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis // J. Autoimmun.– 2014.– N 48.– P. 79–83. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.012.
  43. Tezuca D., Haraguchi G. Role of FDG PET CT in Takayasu arteritis // J. Am. Coll. Cardiol. Img.– 2012.– N 5.– P. 422–429. doi: 10.1016/j.jcmg.202.01.013.
  44. Villa Forte A. Giant cell arteritis: suspect it, treat it promptly // Clev. Clin. J. Med.– 2011.– P. 365–370. doi: 10.3949/ccjm.78a.10131.
  45. Yamazaki M., Takano H. Detection of Takayasu arteritis in early stage by computer tomography // Int. J. Cardiol.– 2002.– N 85 (2–3).– P. 305–307. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.07.010.
  46. Ydin S.Z., Yilmaz N., Akar S. Assessment of disease activity and progression in Takayasu arteritis with disease Extent Index-Takayasu // Rheumatology.– 2010.– N 49.– P. 1889–1893. doi: 10.1093/rheumatology/ogy/keq171.

**Н.В. Бортняк, О.А. Єпанчінцева, А.В. Хохлов, Б.М. Тодуров**

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

**Артеріїт Такаясу**

Артеріїт Такаясу є рідкісною формою васкуліту великих артерій. Це складне для діагностики та лікування захворювання, часто непередбачуване щодо результату та дуже небезпечне для життя. Артеріїт Такаясу, незважаючи на невисоку поширеність, заслуговує на пильну увагу терапевтів, кардіологів, ревматологів, ангіохірургів. У цій статті представлені класифікація, особливості клініки, перебігу захворювання, можливості візуалізаційної діагностики ураження артерій, оцінка активності захворювання. Висвітлено питання сучасної медикаментозної терапії, інтервенційних і хірургічних методів лікування та ускладнень цього захворювання.

**Ключові слова:** артеріїт Такаясу, діагностика, активність захворювання, лікування.

**N.V. Bortnyak, O.A. Yepanchintseva, A.V. Khokhlov, B.M. Todurov**

Heart Institute, Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Takayasu arteritis**

Takayasu arteritis is a rare form of the vasculitis of large arteries. It is a disease difficult to diagnose and treat, often unpredictable in terms of outcome and life-threatening. Despite its low prevalence, Takayasu arteritis deserves close attention for therapists, cardiologists, rheumatologists and angiosurgeons. This article presents classifications, features of the clinical course of the disease, possibilities of the visualization diagnosis of the lesions of arteries, assessment of the disease activity. The issues of the contemporary drug therapy, interventional and surgical treatment methods and complications of the disease are presented.

**Key words:** Takayasu arteritis, diagnosis, disease activity, treatment.