

# Артериит Такаясу. Обзор литературы

Н.С. Гончарова, М.В. Самохвалова, А.В. Пахомов, Д.А. Зверев, О.М. Моисеева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Гончарова Н.С. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории кардиомиопатий ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Самохвалова М.В. — кандидат медицинских наук, заведующая отделением рентгеновской компьютерной томографии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Пахомов А.В. — кандидат медицинских наук, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Зверев Д.А. — кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией рентгенэндоваскулярной хирургии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Моисеева О.М. — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом «Некоронарогенные заболевания сердца», заместитель директора Института сердца и сосудов ФМИЦ им. В.А. Алмазова.

**Контактная информация:** ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: ns.goncharova@gmail.com (Гончарова Наталья Сергеевна).

## Резюме

Артериит Такаясу является редкой формой васкулита крупных артерий. В настоящем обзоре представлены особенности клинического течения заболевания, возможности визуализирующих методов в диагностике поражения артерий и оценки активности артериита Такаясу, включая использование новых биомаркеров. Особое внимание уделено эффективности современной медикаментозной терапии, интервенционным, хирургическим методам лечения артериита Такаясу и возможным осложнениям.

**Ключевые слова:** артериит Такаясу, активность заболевания, диагностика, лечение, сосудистые осложнения.

## Takayasu arteritis: a review

N.S. Goncharova, M.V. Samokhvalova, A.V. Pakhomov, D.A. Zverev, O.M. Moiseeva  
Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Federal Almazov Medical Research Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: ns.goncharova@gmail.com (Natalia S. Goncharova, MD, PhD, Senior Researcher at the Research Laboratory for Cardiomyopathy at Federal Almazov Medical Research Centre).

## Abstract

Takayasu arteritis is a well-known rare form of large vessel vasculitis. This review details the clinical features, opportunities of disease activity assessment including new serum biomarkers and imaging diagnostics. Current evidence based treatments are presented and discussed. Particular attention is paid to the effectiveness and complications of interventional and surgical treatment in arteritis Takayasu.

**Key words:** arteritis Takayasu, disease activity, diagnostics, treatment, vascular complications.

*Статья поступила в редакцию: 10.12.13. и принята к печати: 24.12.13.*

## Введение

Впервые описание неспецифического аортоартериита было дано R. Yamamoto в 1830 году. Более подробно в 1908 году профессор офтальмологии Takayasu описал клинический случай артериовенозной фистулы центральной артерии сетчатки у

молодой женщины. Позднее в 1951 году Shimizu и Sano опубликовали случай, названный «Болезнью отсутствия пульса», причиной которой была окклюзия крупных артерий, отходящих от дуги аорты [1]. Тем не менее за заболеванием закрепилось название артериит Такаясу (АТ).

АТ наиболее распространен среди лиц азиатского происхождения в таких регионах, как Япония, Юговосточная Азия, Индия, в Юго- и Центральноамериканских странах, включая Мексику, Перу и Бразилию. АТ признан редким заболеванием, встречающимся в 1–2 случаях на миллион населения в Японии и 0,8 случаях в Швеции и Великобритании. Примечательно, что в США АТ регистрируется в 2,6 случая на 1 миллион населения в год [2, 3]. Заболевание в 80–90 % случаев встречается среди женщин и чаще всего во втором и третьем десятилетии жизни [2]. Причина заболевания до сих пор не установлена. Полагают, что существует генетическая предрасположенность к развитию аутоиммунного воспалительного процесса в сосудах эластического типа [2]. Так, у пациентов с АТ в 37 % случаев был обнаружен генотип HLA-B52 [4, 5]. Нельзя исключить и роль инфекции в патогенезе АТ. В частности, среди пациентов с АТ нередко встречается туберкулез. Кроме того, дебют заболевания может быть ассоциирован с вирусной или стрептококковой инфекциями, ревматической лихорадкой, ревматоидным артритом [6].

Для АТ характерно поражение артерий эластического типа, преимущественно аорты и ее крупных ветвей. При гистологическом исследовании артерии в активной фазе заболевания выявляется воспалительный процесс с выраженной пролиферацией интимы, фиброзом меди и адвентиции. Следует отметить, что исходно лимфоцитарная инфильтрация появляется в *vasa vasorum* адвентиции и в дальнейшем захватывает медиальный слой артерии. Последствиями воспалительного процесса в 90 % случаев являются стеноз или окклюзия артерии. Постстенотическая дилатация и аневризмы образуются при разрушении медиального слоя артерии и встречаются в среднем у 25 % пациентов с увеличением давности заболевания [7]. Характерны сегментарный нерегулярный тип поражения и наличие тромбов, особенно в зонах аневризматического расширения артерии [2]. Существуют весьма специфичные локализации артериита, которые уже на основании осмотра пациента позволяют заподозрить АТ. Прежде всего, это стенозы подключичных и сонных артерий, частота поражений которых может достигать 96 %. Основываясь на зонах типичного поражения АТ, в возрасте дебюта заболевания и клинической симптоматике, в 1988 году К. Ishikawa с соавторами предложили несколько критериев постановки диагноза АТ, которые в 1996 году были модифицированы В.К. Sharma [8, 9].

#### Критерии постановки диагноза АТ:

- начало заболевания в возрасте моложе 40 лет;
- перемежающаяся хромота;
- ослабление пульсации брахиальных артерий с одной или двух сторон;
  - разница систолического артериального давления более 10 мм рт. ст. между двумя руками;
  - шум над одной или двумя подключичными артериями, или над абдоминальным отделом аорты, ее основными ветвями, или над крупными артериями проксимальных отделов верхних или нижних конечностей;
  - наличие стенозов или окклюзии артерий по данным ангиографических исследований (с исключением атеросклеротического поражения артерий или фибромускулярной дисплазии).

Если у пациента выявляется не менее 3 симптомов, то можно говорить о критериальном диагнозе АТ с чувствительностью 90,5 % и специфичностью 97,8 %. Следует отметить, что тщательное физикальное обследование пациента позволяет в 80–94 % случаев выслушать сосудистые шумы над аортой, сонными или подключичными артериями, обнаружить асимметричный пульс или его полное отсутствие на одной из рук у 84–96 % пациентов. Разница артериального давления на верхних конечностях встречается в 75–80 % случаев [2, 10, 11]. Не следует забывать и об артериальной гипертензии, которая регистрируется у 33–83 % пациентов со стенозами почечных артерий [2]. А венозный застой, наличие микроаневризм и артериовенозных фистул являются типичными изменениями глазного дна у 6–37 % пациентов с АТ [5].

Существует ангиографическая классификация АТ в зависимости от региона поражения аорты и ее ветвей [12, 13]:

- тип I — ветви дуги аорты;
- тип IIa — восходящая аорта, дуга аорты и ее ветви;
  - тип IIb — восходящая аорта, дуга аорты и ее ветви + грудная нисходящая аорта;
  - тип III — грудной отдел аорты, брюшной отдел аорты и/или почечные артерии;
  - тип IV — брюшной отдел аорты и/или почечные артерии;
  - тип V- комбинация типа IIb + типа IV.

Кроме того, при вовлечении в патологический процесс коронарных и/или легочных артерий — к типу заболевания добавляют С (+) или Р (+).

Любопытное исследование было представлено авторами из Ирана, охарактеризовавшими клиническую картину и активность АТ у 15 пациентов [14]. Согласно их данным, при ангиографическом исследовании левая подключичная артерия пора-

жалась в большинстве случаев (46,7 %), за ней по частоте поражения следовала нисходящая аорта (40 %), левая сонная (26,5 %) и правая подключичная артерии (26,6 %). Следует отметить, что в 20 % случаев была документирована вовлеченность коронарных артерий и в 13,3 % случаев — легочной артерии. Характер поражения сосудов в 60 % случаев был представлен стенозом, в 46,7 % случаев — окклюзией, тогда как дилатация артерии или ее аневризматическое расширение в 33,3 и 26,6 % случаев соответственно коррелировали с давностью заболевания.

Синдромы и симптомы, описываемые при АТ, зависят от фазы заболевания (табл. 1). Для ранней фазы АТ характерны общие проявления системного воспаления в виде повышения температуры до субфебрильных цифр, слабости, потери веса, артралгий. Для поздней фазы заболевания свойственны симптомы выпадения, морфологическим субстратом которых служат стенозы, окклюзии и тромбозы артерий [15]. Однако подобный четко очерченный паттерн наблюдается далеко не у всех больных. Обычно заболевание носит рецидивирующий характер, поэтому одновременно могут присутствовать признаки как активной, так и неактивной фазы. Так, по данным Freitas D.S. с соавторами (2012), непрерывно рецидивирующее течение заболевания наблюдалось у 78,8 % пациентов с АТ, и только в 3,8 % случаев заболевание носило хронический характер.

Активную фазу и формирование окклюзий нередко разделяют различные временные интервалы. Поэтому симптомы сосудистой недостаточности часто сглажены за счет возникновения коллатерального кровообращения при медленном развитии стеноза. Отсутствие специфичности в симптомах на ранней стадии АТ, как правило, ведет к его поздней диагностике [2]. В среднем от момента появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза проходит 14 месяцев (от 6 месяцев до двух лет). В большинстве случаев на этот момент у пациентов уже присутствуют признаки нарушения кровоснабжения и выпадения функции, характерные для поздней фазы АТ: уменьшение пульсовой волны или отсутствие пульса (84–96 %), сопровождающееся перемежающейся хромотой конечностей, разницей артериального давления, сосудистыми шумами; артериальная гипертензия при стенозе почечной артерии, боли в животе при поражении чревного ствола или мезентериальной артерии, ретинопатия, аортальная недостаточность при поражении восходящего отдела аорты, дилатационная кардиомиопатия, миокардит, перикардит, застойная сердечная недостаточность, неврологическая симптоматика, обусловленная гипертензией или ишемией (головокружения, потеря сознания, амавроз), ишемия миокарда, поражение почек, интерстициальное поражение легких, кольцевидная эритема (табл. 1) [16, 17]. **Разнообразие симпто-**

Таблица 1

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ АРТЕРИИТЕ ТАКАЯСУ [13]**

Общие проявления	Частота
Слабость	40–70 %
Потеря веса	10–19 %
Лихорадка	10–69 %
Миалгии/артралгии	25 %
<b>Клинические проявления заболевания в зависимости от топике поражения</b>	
Уровень поражения	Симптомы выпадения/нарушения функции
Подключичная артерия	«Перемежающаяся хромота», синдром Рейно, синдром подключичного обкрадывания
Сонные и позвоночные артерии	Головокружение, ортостатические реакции, головные боли, нарушения зрения, синкопы, ОНМК, ТИА
Аорта, дуга аорты	Недостаточность аортального клапана, ХСН
Абдоминальный отдел аорты, мезентериальные артерии	Тошнота, рвота, боли в животе, ректальные кровотечения
Почечные артерии	Артериальная гипертензия, почечная недостаточность
Подвздошные артерии	«Перемежающаяся хромота»
Легочная артерия	Атипичный болевой синдром в грудной клетке, одышка, кровохарканье
Коронарные артерии	ИБС, ХСН

**Примечание:** ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИБС — ишемическая болезнь сердца.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИИТА ТАКАЯСУ [17]

Группа	Клиническая характеристика
I	Неосложненное течение заболевания, с поражением легочной артерии или без поражения легочной артерии
IIА	Одно осложнение легкой/умеренной степени тяжести
IIВ	Одно осложнение тяжелой степени
III	Два осложнения и более

тики, обусловленной многоуровневым поражением аорты и ее отдельных ветвей, молодой возраст пациентов увеличивают время до постановки правильного диагноза и оказания адекватной помощи пациентам.

Наряду с анатомической классификацией существует классификация АТ, созданная К. Ishikawa (1978), которая отражает естественное клиническое течение заболевания в отсутствие специфической терапии и четыре наиболее серьезных осложнения в зависимости от степени тяжести поражения органа-мишени, такие как ретинопатия, вторичная артериальная гипертензия, аортальная недостаточность и аневризмы сосудов (табл. 2) [18].

Эта классификация полезна в определении прогноза выживаемости пациентов с АТ. Известно, что основными причинами летальности у больных АТ, прежде всего, является хроническая сердечная недостаточность и послеоперационные осложнения, за которыми следуют инсульт, почечная недостаточность и инфаркт миокарда. Так, например, в течение 5 лет у пациентов без осложнений или с одним осложнением АТ легкой степени тяжести сосудистые события отсутствуют в 97 % случаев, тогда как у пациентов с одним тяжелым осложнением или несколькими осложнениями 5-летняя свобода от сосудистых событий составляет только 59,7 %. Ни один пациент из группы I или IIА не умер в течение 5 лет наблюдения. При этом 19,6 % пациентов из групп IIВ и III умерли вследствие цереброваскулярных событий и сердечной недостаточности. По данным 15-летнего проспективного наблюдения за 120 пациентами с АТ без осложнений выживаемость составила 96,4 против 66,3 % среди больных хотя бы с одним осложнением. В других исследованиях с применением более агрессивной медикаментозной терапии пятилетняя выживаемость составила 90–94 против 83,1 % в исторической группе 1957–1975 гг. (К. Ishikawa, 1978) [2]. Поздняя диагностика при наличии осложнений (более двух лет от дебюта заболевания), прогрессирующее течение и высокая активность заболевания (повышенный уровень

скорости оседания эритроцитов, (СОЭ)) служат главными независимыми предикторами неблагоприятного исхода в данном исследовании [19].

В отличие от других ревматологических заболеваний АТ не имеет специфических иммунологических маркеров. В большинстве случаев антинуклеарные антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела и ревматоидный фактор отрицательные [14, 20]. Существует серьезная проблема точной оценки активности заболевания, особенно при динамическом наблюдении за пациентом, получающим противовоспалительную и цитостатическую терапию. Созданы различные балльные шкалы оценки активности АТ, однако в каждой из них есть свои недостатки. Например, модифицированные NIH критерии [16] включают оценку признаков системного воспаления и наличие поражения сосуда:

- системные проявления, включая наличие лихорадки или артралгий;
- повышение уровня СОЭ или концентрации С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови;
- симптомы сосудистой недостаточности (пульс разного наполнения и напряжения на конечностях или его отсутствие, перемежающаяся хромота конечностей);
- вовлечение нового сосуда на повторных ангиограммах.

В то же время в основе «Disease Extent Index-Takayasu (DEI.Tak)» лежит оценка только клинической симптоматики без учета данных визуализирующих методик [21]. Согласно модифицированным NIH критериям активная фаза заболевания диагностируется у 44,7 % пациентов. Большинство специалистов при оценке активности АТ предлагают ориентироваться на наличие клинических проявлений системного воспаления, уровень повышения СОЭ и СРБ [14]. Вместе с тем заболевание часто прогрессирует, несмотря на терапию глюкокортикостероидами (ГКС) и отсутствие повышения СРБ. Даже результаты гистологического исследования аорты далеко не всегда коррелируют с уровнем острофазовых показателей. В частности,

Х. Song с соавторами (2010) показали, что в 58,3 % случаев пациенты с активным воспалением по данным гистологического исследования артерии исходно трактовались как находящиеся в стойкой ремиссии, так как у них отмечался нормальный уровень СОЭ [22]. В последние годы появились новые потенциальные биомаркеры для оценки активности АТ, такие как пентраксин-3 и матриксная металлопротеиназа-9, обладающие более высокой чувствительностью по сравнению с СОЭ и СРБ. Кроме того, на их содержание в плазме крови не влияет терапия ГКС [23]. Предшественник пентраксина-3, обнаруженный в стенке артерии у пациентов с АТ, принимает активное участие в иммунных реакциях, будучи острофазовым белком. Однако диагностическая ценность вышеуказанных показателей в оценке степени активности АТ требует дальнейших исследований [24, 25]. В отличие от васкулитов, поражающих сосуды мелкого и среднего диаметра, при АТ нельзя выполнить диагностическую биопсию крупной артерии для оценки активности заболевания [4]. Поэтому особое внимание стали уделять визуализирующим методикам, позволяющим оценить структуру и толщину сосуда, а также его взаимоотношение с окружающими тканями.

### Методы визуализации

*Дуплексное доплеровское ультразвуковое сканирование артерий* служит скрининговым методом в диагностике стенозирующих поражений сосудов, однако этот метод не позволяет оценить активность процесса и, более того, имеет низкое отрицательное прогностическое значение [26].

*Ангиографический метод* является стандартным методом диагностики и оценки степени тяжести поражения сосудов при АТ [27]. Рекомендуется выполнять ангиографическое исследование не только артерий дуги аорты, абдоминального отдела аорты и подвздошных артерий, но также ангиопульмонографию для точной диагностики распространенности процесса. Но, к сожалению, ангиографический метод исследования позволяет увидеть только просвет сосуда и не дает возможности оценить толщину стенки и ее структуру. Более того, у некоторых пациентов со значительным диффузным утолщением стенки сосуда просвет сосуда в ранней фазе заболевания по данным ангиографии может оставаться нормальным. Другими недостатками метода является его инвазивность, ионизирующая радиация, использование йодосодержащих контрастов со всеми вытекающими рисками осложнений.

*Компьютерная томография (КТ)* позволяет визуализировать как утолщение стенки аорты,

так и стенозирование просвета. Это исследование может выявить воспалительные изменения на ранней стадии заболевания еще до развития стеноза. С внедрением многосрезовой КТ (МСКТ) высокого разрешения метод обрел достаточную чувствительность и специфичность для диагностики АТ. И тем не менее, несмотря на малоинвазивность исследования, КТ сопряжена с использованием контраста и радиационного облучения [28].

*Магнитная резонансная томография (МРТ)*, так же как и МСКТ, позволяет визуализировать как просвет, так и толщину сосуда [29]. Наиболее информативными методами в МРТ диагностике воспалительных заболеваний сосудов считаются: метод T2-взвешенных изображений (T2 ВИ) в режиме жироподавления, позволяющий выявить отек стенки сосуда; метод до- и постконтрастных T1-взвешенных (T1 ВИ) последовательностей или метод мультипланарных последовательностей, которые используются для обнаружения утолщения стенки сосуда как без контрастного усиления, так и с контрастным усилением с помощью гадолиния [30]. Активность воспалительного процесса можно легко продемонстрировать при использовании T1 ВИ в режиме жироподавления с отсроченным введением гадолиния, что позволяет отобразить прогрессирующее накопление и замедленное выведение контраста из пораженной стенки артерии [31]. Такие МРТ последовательности, как Double IR, устраняют сигналы, идущие от крови, позволяя лучше визуализировать толщину стенки сосуда. Для оценки сужения и дилатаций просвета сосуда применяется МР-ангиография с использованием хелатных соединений гадолиния. МР-ангиография включает в себя: двухмерную ангиографию в режиме 2D TOF без использования контрастного вещества (не применяется при исследовании грудного и брюшного отделов аорты вследствие возникновения артефактов при пульсации сосуда, низкого отношения сигнал-шум и потери сигнала из-за турбулентного кровотока) и трехмерную ангиографию с контрастированием [30]. В диагностике поражения аорты и ее ветвей трехмерная МР-ангиография по своей чувствительности сопоставима или даже превосходит стандартный ангиографический метод, но при этом уступает ему в оценке изменений более мелких сосудов [32]. Хорошо известны преимущества МРТ: парамагнетик крайне редко вызывает анафилактические и нефротоксические реакции, отсутствует ионизирующее излучение. Кроме того, качество визуализации мягких тканей намного выше, особенно высока чувствительность обнаружения отека стенки сосуда, который можно выявить у

пациентов с АТ в виде сигнала высокой интенсивности на T2-ВИ. Однако остается не ясным, есть ли связь между отеком стенки сосуда и активностью заболевания [30, 33].

Другим методом оценки активности воспалительного процесса является *радиоизотопное сканирование с гадолинием*<sup>67</sup>. Это исследование позволяет увидеть зоны активного воспаления аорты и ее ветвей, в которых повышен захват радиофармпрепарата [34].

*Позитронно-эмиссионная томография* (ПЭТ) с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой позволяет визуализировать метаболическую активность в зоне накопления радиофармпрепарата. Совместная регистрация изображений, получаемых ПЭТ с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой и МСКТ, дает возможность более точно описать анатомию и морфологию поражения, что особенно важно для принятия решения о характере реваскуляризации. Этот метод был предложен для оценки активности АТ. Данные о чувствительности и специфичности метода варьируют в зависимости от критериев активности, которые принимались исследователями. Наиболее крупное исследование с применением ROC-анализа для каждого критерия активности и сопоставления их по чувствительности и специфичности в отношении диагностики активности АТ или прогнозирования активной фазы (с интервалом в 1 месяц) было проведено D. Tezuka с соавторами (2012) у 39 пациентов с АТ, в том числе и у тех больных, которые уже получали терапию ГКС. Оказалось, что ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой обладает большей чувствительностью (92,6 %) и специфичностью (91,7 %) по сравнению с уровнем СРБ (чувствительность — 81,5 %, специфичность — 66,7 %) и СОЭ (74,1 и 58,3 % соответственно) ( $p < 0,05$  соответственно) [35, 36].

### Лечение

Назначение ГКС в качестве монотерапии или в сочетании с цитостатиками и биологическими агентами во время активной фазы заболевания уменьшает проявления системного воспаления. В хронической стадии заболевания при наличии значимых стенозов выполняют реваскуляризирующие операции. Краеугольным камнем медикаментозной терапии является применение ГКС для индукции ремиссии и ее поддержания с переходом на низкие дозы ГКС в течение 1–2 лет, а также выявление случаев резистентности к терапии ГКС. В 40–60 % случаев ремиссия заболевания достигается на фоне терапии ГКС, около 40 % пациентов резистентных к терапии ГКС отвеча-

ют на комбинированную иммуносупрессивную терапию. Потребность добавления к терапии ГКС цитостатических препаратов варьирует по разным данным от 40 до 84 % случаев [37]. Считается, что метотрексат и азатиоприн являются эффективными препаратами, индуцирующими ремиссию и замедляющими поражение артерий. Микофенолат мофетил также неплохо зарекомендовал себя в комбинации с ГКС. Пульс-терапия циклофосфамидом по-прежнему используется как эффективное лечение при тяжелых резистентных к ГКС формах заболевания. Все более распространенным становится использование биологических препаратов в лечении рефрактерных случаев АТ. В качестве такой терапии используются антагонисты фактора некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF $\alpha$ ), включая инфликсимаб и этанерсепт, а также моноклональные антитела к рецептору интерлейкина 6 (interleukin 6, IL-6) [38]. Необходимость в смене иммуносупрессивных препаратов вследствие неэффективности или развития токсических побочных эффектов возникает примерно у 40 % пациентов. Тем не менее, несмотря на применение ГКС с различными цитостатическими или биологическими препаратами, со временем у большинства пациентов поражаются новые сосуды и заболевание прогрессирует. Около 20 % пациентов остаются резистентными ко всем вариантам медикаментозной терапии [39]. По данным проспективного наблюдения, длившегося в среднем 13 лет и включавшего 120 пациентов с АТ, к детерминантам неблагоприятного исхода были отнесены такие факторы, как наличие осложнений АТ (артериальная гипертензия, аортальная недостаточность, аневризмы аорты, ретинопатия) и прогрессирующее, несмотря на противовоспалительную терапию, течение заболевания [19].

Известно, что у пациентов с АТ повышена активность тромбоцитов, увеличено содержание фибринопептида А, комплекса тромбин-антитромбин III и Д-димеров [40]. Гиперкоагуляционное состояние в сочетании с артериальной гипертензией, которая часто встречается при АТ, увеличивает риск ишемических сердечно-сосудистых событий. Поэтому закономерно возникает вопрос о необходимости антитромботической терапии в качестве первичной профилактики. Бразильские ученые, проведя ретроспективный анализ антитромботической терапии и ишемических осложнений у 48 пациентов с АТ, не имевших различий в факторах риска сердечно-сосудистых событий и базовой терапии АТ, показали, что назначение ацетилсалициловой кислоты ассоциировано с уменьшением риска ишемических событий (относительный риск,

ОР = 0,055, 95 % доверительный интервал, ДИ 0,06–0,514;  $p = 0,011$ ) [41]. Суточная доза аспирина в данном исследовании колебалась от 100 до 325 мг/сут. Следует отметить, что пациенты с ишемическими сердечно-сосудистыми событиями и без таковых не различались по проведению терапии статинами.

### Интервенционные и хирургические методы лечения

Среди различных методов хирургической коррекции стенозирующих и окклюзирующих поражений артерий при АТ наиболее популярными в последнее время стали катетерная баллонная ангиопластика (КБА) со стентированием или без последнего.

Частота оперативного лечения АТ варьирует от 12 до 70 % в зависимости от центра, однако только 20 % пациентов действительно нуждаются в реваскуляризации. Показаниями к вмешательству являются: неконтролируемая артериальная гипертензия вследствие стеноза почечных артерий, симптомная ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярная недостаточность, аортальная недостаточность тяжелой степени, стенозирующие или окклюзирующие поражения артерий с симптомами перемежающейся хромоты, наличие угрожающих в отношении разрыва аневризм. В подобных ситуациях соотношение риск:польза смещено в сторону выполнения хирургического вмешательства, так как реваскуляризирующая операция улучшает выживаемость и снижает риск летальных осложнений [42]. Следует отметить, что результаты КБА со стентированием менее обнадеживающие по сравнению с хирургической коррекцией [43], что отчасти обусловлено особенностями поражения артерий при АТ и, в частности, устьевой локализацией и большой протяженностью поражения, что делает крайне неудобной постановку стента и предрасполагает к раннему рестенозу. Кроме того, стенка измененной артерии зачастую жесткая, ригидная к баллонированию и спаяна с окружающими тканями вследствие периартериального фиброза. Наиболее успешные результаты КБА и стентирования были получены у пациентов с фокальными короткими стенозами при отсутствии активности заболевания. Осложнения после эндоваскулярных вмешательств встречаются в 50 % случаев по сравнению с 37,5 % при оперативном лечении [43]. Согласно данным X. Song с соавторами (2012), частота рестенозов после хирургической реваскуляризации составляет 34,7 и 77,3 % после эндоваскулярных методов лечения [22]. Основными осложнениями инвазивных методов лечения

могут быть рестенозы (75,7 %), тромбозы (10 %), кровотечения (8,6 %) и инсульт (5,7 %). D. Saadoun с соавторами (2012) наблюдали в течение 10 лет за 79 пациентами, перенесших хирургическую и эндоваскулярную реваскуляризацию. Свобода от сосудистых осложнений составляла 78 % в течение первого года после вмешательства, 56 и 45 % после пяти и десяти лет наблюдения соответственно. Свобода от сосудистых осложнений после хирургического и эндоваскулярного вмешательства была 60 и 57 % после 5 лет и 49 и 29 % после 10 лет соответственно. В результате проведенного мультивариативного регрессионного анализа было установлено, что только наличие лабораторных признаков активности заболевания на момент вмешательства увеличивает риск последующих сосудистых осложнений в 7 раз (отношение шансов, ОШ 7,48; 95 % ДИ, 1,42–39,39;  $p = 0,04$ ; повышение уровня СОЭ более 30 мм/ч и СРБ более 6 мг/л;  $p < 0,001$ ) [43]. Не следует забывать также о таком серьезном осложнении хирургического лечения АТ, как аневризма зоны анастомоза, которая развивается в 13,8 % случаев при послеоперационном наблюдении в течение 20 лет. Это осложнение ассоциировано с высокой летальностью, развивается в основном при исходном аневризматическом поражении и может возникнуть в разные сроки после операции [42]. Диагностируется аневризма анастомоза при ее разрыве или случайно при проведении планового визуализирующего метода исследования.

### Беременность и роды

Поскольку АТ преимущественно встречается у женщин репродуктивного возраста, вопросы планирования беременности и родов особенно актуальны. Наличие АТ не ассоциировано с нарушениями фертильности у женщин, а беременность и роды не приводили к повышению активности заболевания. Основные осложнения беременности и родов были обусловлены осложнениями АТ, такими как артериальная гипертензия и почечная недостаточность на фоне стенозов почечных артерий. Своевременная постановка на учет в специализированном медицинском перинатальном центре, динамическое наблюдение за пациентками и поддержание нормального уровня артериального давления могут предотвратить такие грозные осложнения, как эклампсия [2].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

## Литература

1. Shikata H., Sakamoto S., Ueda Y. et al. Reconstruction of bilateral branch pulmonary artery stenosis caused by Takayasu's aortitis // *Circ. J.* — 2004. — Vol. 68, № 8. — P. 791–794.
2. Johnston S.L., Lock R.J., Gompels M.M. Takayasu arteritis: a review // *J. Clin. Pathol.* — 2002. — Vol. 55, № 7. — P. 481–486.
3. Watts R., Al-Tajer A., Mooney J. et al. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK // *Rheumatology.* — 2009. — Vol. 48, № 8. — P. 1008–1011.
4. Karageorgaki Z.T., Bertsias G.K., Mavragani C.P. et al. Takayasu Features in Greece // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2009. — Vol. 27, № 1. — P. 833–839.
5. Sheikhzadeh A., Tettenborn I., Noohi F. et al. Occlusive thromboaropathy // *Angiology.* — 2002. — Vol. 53, № 1. — P. 29–40.
6. Kerr G. Takayasu's arteritis // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 1994. — Vol. 6, № 1. — P. 32–38.
7. Mason J.C. Takayasu arteritis — advances in diagnosis and management // *Nature reviews rheumatology.* — 2010. — Vol. 6, № 7. — P. 406–415.
8. Arend W.P., Michel B.A., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis // *Arthritis Rheum.* — 1990. — Vol. 33, № 8. — P. 1129–1134.
9. Sharma B.K., Jain S., Suri S. et al. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis // *Int. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 54, suppl. — P. S141–S147.
10. Park M.C., Lee S.W., Park Y.B. et al. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification // *Scand. J. Rheumatol.* — 2005. — Vol. 34, № 4. — P. 284–292.
11. Mwiipatayi B.P., Jeffery P.C., Beningfield S.J. et al. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases // *ANZ. J. Surg.* — 2005. — Vol. 75, № 3. — P. 110–117.
12. Hata A., Noda M., Moriwaki R. et al. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification // *Int. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 54, suppl. — P. S155–S163.
13. Moriwaki R., Noda M., Yajima M. et al. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan — new classification of angiographic findings // *Angiology.* — 1997. — Vol. 48, № 5. — P. 369–379.
14. Nooshin D., Neda P., Shahdokht S. et al. Ten-year investigation of clinical, laboratory and radiologic manifestations and complications in patients with Takayasu's arteritis in three university hospitals // *Malays. J. Med. Sci.* — 2013. — Vol. 20, № 3. — P. 44–50.
15. Внутренние болезни / Под. ред. С.И. Рябова, В.А. Алмазова, Е.В. Шлякто. — СПб. : СпецЛит, 2000. — 861 с. / Internal diseases / Ed. by S.I. Ryabov, V.A. Almazov, E.V. Shlyakhto. — St Petersburg : SpetsLit, 2000. — 861 p. [Russian].
16. Sharma B.K., Jain S., Suri S. et al. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis // *Int. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 54, suppl. — P. S141–S147.
17. Ruige J.B., Van Geet C., Nevelsteen A. et al. A 16 year survey of Takayasu in a tertiary Belgian center // *Int. Angiol.* — 2003. — Vol. 22, № 4. — P. 414–420.
18. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease) // *Circulation.* — 1978. — Vol. 57, № 1. — P. 27–35.
19. Ishikawa K., Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease: clinical and statistical analyses of related prognostic factors // *Circulation.* — 1994. — Vol. 90, № 4. — P. 1855–1860.
20. Fukuda Y., Shirai K., Takamiya Y. et al. Isolated pulmonary arterial stenosis caused by Takayasu's arteritis in an elderly male // *J. Cardiol.* — 2008. — Vol. 51, № 3. — P. 196–200.
21. Aydin S.Z., Yilmaz N., Akar S. et al. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index — Takayasu // *Rheumatology.* — 2010. — Vol. 49, № 10. — P. 1889–1893.
22. Cong X., Dai S., Feng X. et al. Takayasu's arteritis: clinical features and outcomes of 125 patients in China // *Clin. rheumatol.* — 2010. — Vol. 29, № 9. — P. 973–981.
23. Ishihara T., Haraguchi G., Tezuka D. et al. Diagnosis and assessment of Takayasu arteritis by multiple biomarkers // *Circ. J.* — 2013. — Vol. 77, № 22. — P. 477–483.
24. Dagna L., Salvo F., Tiraboschi M. et al. Pentraxin-3 as a marker of disease activity in takayasu arteritis // *Ann. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 155, № 7. — P. 425–433.
25. Ishihara T., Haraguchi G., Kamiishi T. et al. Sensitive assessment of activity of Takayasu's arteritis by pentraxin3, a new biomarker // *J. Am Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 57, № 16. — P. 1712–1713.
26. Schmidt W.A., Nerenheim A., Seipelt E., Poehls C., Gromnica-Ihle E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography // *Rheumatology (Oxford).* — 2002. — Vol. 41, № 5. — P. 496–502.
27. Park J.H. Conventional and CT angiographic diagnosis of Takayasu arteritis // *Int. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 54, suppl. — P. S165–S171.
28. Yamazaki M., Takano H., Miyauchi H. et al. Detection of Takayasu arteritis in early stage by computed tomography // *Int. J. Cardiol.* — 2002. — Vol. 85, № 2–3. — P. 305–307.
29. Tso E., Flamm S.D., White R.D. et al. Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment // *Arthritis rheum.* — 2002. — Vol. 46, № 6. — P. 1634–1642.
30. Atalay M.K., Bluemke D.A. Magnetic resonance imaging of large vessel vasculitis // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 13, № 1. — P. 41–47.
31. Choe Y.H., Han B.K., Koh E.M. et al. Takayasu's arteritis: assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging // *AJR. Am. J. Roentgenol.* — 2000. — Vol. 175, № 2. — P. 505–511.
32. Winterer J.T., Schaefer O., Uhrmeister P. et al. Contrast enhanced MR angiography in the assessment of relevant stenoses in occlusive disease of the pelvic and lower limb arteries: diagnostic value of a two-step examination protocol in comparison to conventional DSA // *Eur. J. Radiol.* — 2002. — Vol. 41, № 2. — P. 153–160.
33. Flamm S.D., White R.D., Hoffman G.S. The clinical application of 'edema-weighted' magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis // *Int. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 66, Suppl. 1. — P. S151–S159.
34. Morita K., Imai H., Saito K., Miura A.B., Ishikawa H. The role of gallium scintigraphy, computerized tomogram scan, and magnetic resonance imaging angiography in the diagnosis of Takayasu's disease // *J. Rheumatol.* — 1993. — Vol. 20, № 9. — P. 1604–1607.
35. Tezuka D., Haraguchi G., Ishihara T. Role of FDG PET-CT in Takayasu arteritis // *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* — 2012. — Vol. 5, № 4. — P. 422–429.
36. Karapolat I., Kalfa M., Keser G. et al. F18-FDG PET/CT findings with current clinical disease status in patients with Takayasu's arteritis // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2013. — Vol. 31, suppl. 1. — P. S15–S21.
37. Kötter I., Henes J.C., Wagner A.D. et al. Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission



be achieved? A critical review of the literature // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2012. — Vol. 30, Suppl. 1. — P. S114–S129.

38. Perera A.H., Mason J.C., Wolfe J.H. Takayasu arteritis: criteria for surgical intervention should not be ignored // *Intern. J. Vasc. Med.* — 2013. — Article ID. 618910. — [Electronic resource]. — URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/618910>. Checked: 09.01.2014.

39. Freitas D.S., Camargo C.Z., Mariz H.A. et al. Takayasu arteritis: assessment of response to medical therapy based on clinical activity criteria and imaging techniques // *Rheumatol. Int.* — 2012. — Vol. 32, № 3. — P. 703–709.

40. Akazawa H., Ikeda U., Yamamoto K., Kuroda T., Shimada K. Hypercoagulable state in patients with Takayasu's arteritis // *Thromb. Haemost.* — 1996. — Vol. 75, № 5. — P. 712–716.

41. de Souza A.W.S., Machado N.P., Pereira V.M. et al. Antiplatelet therapy for the prevention of arterial ischemic events in Takayasu arteritis // *Circ. J.* — 2010. — Vol. 74, № 6. — P. 1236–1241.

42. Miyata T., Sato O., Koyama H. et al. Long-term survival after surgical treatment of patients with Takayasu's arteritis // *Circulation.* — 2003. — Vol. 108, № 12. — P. 1474–1480.

43. Saadoun D., Lambert M., Mirault T. et al. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis a multicenter experience // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125, № 6. — P. 813–819.