

Клинические проявления, варианты течения и осложнения артериита Такаясусу у кыргызских пациентов

Койлубаева Г.М.¹, Каримова Э.Р.¹, Соловьев С.К.², Асеева Е.А.³, Джузенова Ф.С.¹,
Насонов Е.Л.^{3,4}, Джишамбаев Э.Ж.¹, Усупбаева Д.А.¹, Турусбекова А.К.¹

¹Национальный центр кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики, Бишкек; ²АО Группа компаний МЕДСИ, Москва; ³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ⁴кафедра ревматологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва; ¹Кыргызская Республика, 720040, Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3; ²Россия, 123056, Москва, Грузинский переулок, 3А; ³Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ⁴Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель исследования — изучение клинической картины, вариантов течения и осложнений артериита Такаясусу (АТ) у кыргызских пациентов.

Пациенты и методы. В исследование включено 75 кыргызских пациентов с достоверным диагнозом АТ, большинство из которых были женщины (93,3%). Медиана возраста составляла 33 [23; 40] года, медиана длительности заболевания — 7 [3,0; 13,0] лет. Анатомический тип поражения сосудистого русла определяли с помощью ангиографической классификации R. Moriawaki и соавт., активность АТ — по индексу BVAS, клиническую стадию АТ — с помощью классификации R. Jefferson, тяжесть и прогноз заболевания — по классификации K. Ishikawa. Высокочувствительный СРБ (вчСРБ) оценивали у 44 (58,67%) больных, интерлейкин 6 (ИЛ6) — у 26 (34,7%). Инструментальные методы исследования включали дуплексное доплеровское ультразвуковое сканирование периферических артерий и компьютерную панаортографию с контрастированием.

Результаты и обсуждение. Средний возраст дебюта АТ составил 24,4±9,4 года. Преобладали пациенты с V анатомическим типом поражения сосудистого русла (61,3%), сосудистой стадией (89,3%), выраженным стенозом (54,7%), с преимущественным поражением брахиоцефального ствола (68%), общих сонных (53,7%) и почечных (52%) артерий.

Большинство пациентов (82,7%) на момент включения в исследование имели тяжелое обострение АТ по индексу BVAS. Повышение уровня вчСРБ определялось в 66% случаев, ИЛ6 — в 31%. В дебюте АТ у 20% больных наблюдались лихорадка, общая слабость, снижение массы тела, миалгии и/или артралгии. У 43% пациентов выявлено ≥2 осложнения. Клинические проявления АТ в основном характеризовались сердечно-сосудистой патологией (77,3%) с формированием относительной недостаточности аортального клапана — АК (93,1%) и поражением почек (57,3%) с развитием вазоренальной артериальной гипертензии (91%). При первом визите более трети пациентов (37,3%) имели необратимые повреждения, сопровождавшиеся у половины из них недостаточностью АК II и III степени.

Заключение. Среди кыргызских пациентов с АТ преобладали женщины молодого возраста. Большая часть больных имели V анатомический тип АТ (61,3%), сосудистую стадию (89,3%), выраженный стеноз (54,7%), поражение брахиоцефального ствола (68%), общих сонных (57,3%) и почечных (52%) артерий. У 82,7% больных наблюдалось тяжелое обострение заболевания. Наличие ≥2 осложнений ухудшало прогноз АТ. Клинические проявления АТ характеризовались в основном сердечно-сосудистой патологией (77,3%) и поражением почек (57,3%). Более чем у трети больных (37,3%) имела место поздняя диагностика АТ.

Ключевые слова: артериит Такаясусу; активность; стеноз; окклюзия; аневризма; осложнения; вазоренальная артериальная гипертензия.

Контакты: Койлубаева Гулазик Маликовна; makmal@rambler.ru

Для ссылки: Койлубаева ГМ, Каримова ЭР, Соловьев СК и др. Клинические проявления, варианты течения и осложнения артериита Такаясусу у кыргызских пациентов. Современная ревматология. 2021;15(1):38–45. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-38-45

Clinical manifestations, course variants and complications of Takayasu arteritis in Kyrgyz patients

Koilubaeva G.M.¹, Karimova E.R.¹, Solovyev S.K.², Aseeva E.A.³,
Dzhuzenova F.S.¹, Nasonov E.L.^{3,4}, Dzhishambaev E.Zh.¹,
Usupbaeva D.A.¹, Turusbekova A.K.¹

¹Academician M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyz Republic; ²JSC Group of companies MEDSI, Moscow, Russia; ³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow,

Russia; ⁴Department of Rheumatology, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

¹3, Togolok Moldo St., Bishkek 720040, Kyrgyzstan; ²3A, Gruzinskiy pereulok, Moscow 123056, Russia;

³34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia; ⁴8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia.

Objective: to study clinical presentation, course variants and complications of Takayasu arteritis (AT) in Kyrgyz patients.

Patients and methods. 75 Kyrgyz patients with a definite diagnosis of AT were included in the study, most of them were women (93.3%). The median age was 33 [23; 40] years, the median duration of the disease was 7 [3.0; 13.0] years. The anatomical type of vascular lesions was determined using the angiographic classification of R. Moriwaki et al., the AT activity – according to the BVAS index, the clinical stage of AT – using the R. Jefferson classification, the severity and prognosis of the disease – according to the K. Ishikawa classification. Highly sensitivity CRP (hsCRP) was assessed in 44 (58.67%) patients, interleukin 6 (IL6) – in 26 (34.7%). Instrumental procedures included duplex Doppler ultrasonography of peripheral arteries and contrast-enhanced computed pan aortography.

Results and discussion. The mean age of AT onset was 24.4±9.4 years. The majority of patients had V anatomical type of vascular lesions (61.3%), vascular stage (89.3%), severe stenosis (54.7%) with predominant affection of the brachiocephalic trunk (68%), common carotid arteries (53.7%) and renal (52%) arteries.

Most patients (82.7%) at the time of inclusion in the study had a severe exacerbation of AT according to the BVAS index. An increase in hsCRP level was seen in 66% of cases, IL6 – in 31%. At the onset of AT, 20% of patients had fever, general weakness, weight loss, myalgia and/or arthralgia. 43% of patients had ≥2 complications. The clinical manifestations of AT were mainly characterized by cardiovascular pathology (77.3%) with the formation of relative aortic valve insufficiency (AVI) (93.1%) and kidney damage (57.3%) with the development of renovascular arterial hypertension (91%). At the first visit, more than one third of patients (37.3%) had irreversible damage, accompanied in half of them by AVI degree II or III.

Conclusion. Young women predominated among Kyrgyz patients with AT. Most of the patients had anatomical type V AT (61.3%), vascular stage (89.3%), severe stenosis (54.7%), affection of the brachiocephalic trunk (68%), common carotid (57.3%) and renal (52%) arteries. Severe exacerbation of the disease was observed in 82.7% of patients. The presence of ≥2 complications worsened the prognosis of AT. The clinical manifestations of AT were characterized mainly by cardiovascular pathology (77.3%) and kidney damage (57.3%). In more than one third of patients (37.3%) AT was diagnosed late.

Keywords: Takayasu arteritis; severity; stenosis; occlusion; aneurism; complication; renovascular arterial hypertension

Contact: Gulazik Malikovna Koilubaeva; makmal@rambler.ru

For reference: Koilubaeva GM, Karimova ER, Solovyev SK, et al. Clinical manifestations, course variants and complications of Takayasu arteritis in Kyrgyz patients. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(1):38–45. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-38-45

Артериит Такаюсу (АТ) относится к группе системных васкулитов и представляет собой хронический гранулематозный артериит с преимущественным поражением аорты и ее основных ветвей [1]. АТ наиболее распространён среди лиц азиатского происхождения, преимущественно жителей Японии, Юго-Восточной Азии и Южной Америки. Заболеваемость варьируется от 0,8 до 2,6 случаев на 1 млн взрослого населения в год и зависит от региона проживания и этнической принадлежности [2, 3]. АТ чаще всего начинается во втором-третьем десятилетии жизни, болеют преимущественно (80–90%) лица женского пола [1, 3].

Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. Предполагают, что ведущими причинами заболевания являются: генетическая предрасположенность, нарушения аутоиммунитета, вирусные инфекции и гиперэстрогемия [4–7], которые приводят к развитию иммунного воспаления в сосудах эластического типа [8].

При длительно текущем воспалительном процессе в 90% случаев развиваются стеноз и окклюзия. Постстенотическая дилатация и аневризмы образуются при деструкции медиального слоя артерий и встречаются в среднем у 25% больных [9].

Волнообразный характер течения и отсутствие яркой клинической картины поражения артериального русла в де-

бюте приводят к поздней диагностике заболевания, когда появляются выраженные ишемические изменения и осложнения с развитием полиорганной недостаточности, и, как следствие, к позднему началу лечения [10, 11].

Отсутствие единой клинической классификации и стандартизированных методов диагностики создают дополнительные трудности при верификации диагноза в реальной клинической практике. В отличие от других ревматических заболеваний, АТ не имеет специфических иммунологических маркеров. При рутинном лабораторном исследовании у пациентов с АТ чаще всего выявляется повышение уровня СРБ и СОЭ, что не всегда отражает истинную выраженность сосудистого воспаления [12]. По данным ряда исследований, у больных с высокой активностью АТ определяется увеличение уровня интерлейкина 6 (ИЛ6), лептина, пентраксина 3, ферритина, матриксной металлопротеиназы 9 и С4-протеина [13, 14]. Однако значение этих показателей для оценки степени активности АТ требует дальнейшего изучения [15].

Для диагностики и объективизации активности АТ используются различные методы визуализации, которые позволяют оценить структуру и толщину сосуда, его взаимоотношение с окружающими тканями, локализацию, степень и протяженность поражения, а также определить тактику те-

рапии. Следует отметить, что в ряде случаев надежность инструментальных методов в объективизации воспаления невысока, в частности, не у всех пациентов при обострении заболевания развиваются анатомические признаки сосудистого поражения [16].

По данным ранее проведенных работ, имеются некоторые различия в фенотипических проявлениях АТ у пациентов с разной этнической принадлежностью [3, 17–19], что определило цель данного исследования.

Цель исследования – изучение клинической картины, вариантов течения и осложнений АТ у кыргызских пациентов.

Пациенты и методы. В исследование включено 75 пациентов с достоверным диагнозом АТ, верифицированным согласно критериям ACR (American College of Rheumatology) 1990 г. [20] в модификации В.К. Sharma [21], находившихся на лечении в клинике Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова с января 2014 г. по март 2020 г.

Для определения анатомического типа поражения сосудистого русла использовалась ангиографическая классификация R. Morigaki [22]. Вовлечение в патологический процесс коронарных и/или легочных артерий обозначалось как С (+) или Р (+).

Активность АТ оценивалась по индексу BVAS (Birmingham vasculitis activity score), разработанному R. Luqmani и соавт. [23] и включающему три раздела – клинические проявления, лабораторные и инструментальные параметры заболевания:

- *полная ремиссия* (0–1 балл) – отсутствие признаков клинической активности и необходимости в терапии при нормальном уровне СРБ;
- *частичная ремиссия* (50% исходного показателя) – уменьшение в результате лечения индекса клинической активности на 50% по сравнению с исходным;
- *легкое обострение* (<5 баллов) – появление клинических признаков заболевания с увеличением общей суммы баллов до 5;
- *тяжелое обострение* (>5 баллов) – вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов или систем (легких, почек, центральной нервной системы – ЦНС, – сердечно-сосудистой системы – ССС), что требует проведения активного патогенетического лечения.

Для характеристики клинической стадии АТ использовалась классификация R. Jefferson [24], согласно которой выделяют три стадии:

I стадия (сохранного пульса, превакулит) – в клинической картине преобладают общевоспалительные симптомы (слабость, лихорадка, утомляемость, снижение массы тела);

II стадия (сосудистая) – формирование стенозов, окклюзий, аневризм и коарктаций, клинически проявляющееся симптомами сосудистой недостаточности (онемение верхних и нижних конечностей, перемежающаяся хромота, расплывчатое зрение, проходящая слепота, транзиторные ишемические атаки, гемиплегии, судороги и др.);

III стадия (поздняя) – развитие фиброза или аневризматических трансформаций артерий, что часто сочетается с ремиссией заболевания (в данную стадию не исключается рецидив АТ).

Для определения степени тяжести, осложнений и оценки прогноза заболевания применялась классификация

K. Ishikawa [25], которая характеризует четыре наиболее часто встречающихся осложнения: *ретинопатию, вторичную артериальную гипертензию, аортальную недостаточность и аневризму сосудов* по следующим градациям: I – неосложненное течение заболевания с поражением легочной артерии или без такового; IIА – I осложнение легкой/умеренной степени тяжести; IIВ – I осложнение тяжелой степени; III – ≥ 2 осложнения.

Необратимые органные повреждения оценивались по шкале индекса повреждения SDI-SLICC (Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) [26]. Для оценки лабораторной активности АТ у 44 (58,7%) больных был определен уровень высокочувствительного СРБ (вчСРБ) с помощью иммунотурбидиметрического метода и хемилюминесцентного иммунологического анализа, а у 26 (34,7%) пациентов – уровень ИЛ6 методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител на анализаторах «Иммулайт 2000 XPi» (Siemens, США).

Всем пациентам проведено стандартное лабораторное исследование мочи и крови (клинический и биохимический анализы крови с определением уровня трансаминаз, сывороточного креатинина и липидного спектра). Обязательное инструментальное обследование включало: электрокардиографию (ЭКГ); эхокардиографию с визуализацией перикарда, клапанного аппарата сердца, измерением систолического артериального давления (АД) в легочной артерии. При АД в легочной артерии ≥ 50 мм. рт. ст. выполнялась рентгенография органов грудной клетки, по показаниям – компьютерная томография (КТ) легких высокого разрешения и суточное мониторирование ЭКГ. Дополнительные методы инструментальной диагностики включали: дуплексное доплеровское ультразвуковое сканирование артерий в режиме цветового доплеровского картирования брахиоцефального ствола, верхних и нижних конечностей, грудного и брюшного отделов аорты и ее ветвей, а также почечных артерий – у 54 (72%) больных; КТ-панаортографию с контрастированием – у 16 (21,3%); коронароангиографию – у 2 (2,7%); мультиспиральную КТ коронарных артерий – у 2 (2,7%); рентгеноконтрастную ангиографию – у 1 (1,3%).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS Statistics 23 (IBM, США). Вид распределения количественных переменных анализировали с помощью критерия нормальности Лиллиефорса. Переменные с параметрическим распределением представлены в виде $M \pm SD$, переменные с непараметрическим распределением – в виде медианы с интерквартильным разбросом (Ме [25-й; 75-й перцентили]).

Результаты. Среди пациентов преобладали женщины кыргызской национальности (93,3%), молодого возраста (Ме 33 [23; 40] года), со средним и средним специальным образованием – 63 (84%), табл. 1. Время от начала АТ до установления правильного диагноза – от 6 мес до 10 лет (Ме 3 года [0,6; 10]), а продолжительность болезни на момент первого визита – от 3 до 13 лет (Ме 7 лет [3,0; 13,0]). Заболевание дебютировало в молодом возрасте (в среднем в 24,4 \pm 9,4 года). На момент установления диагноза 31 (41,3%) пациент имел стойкую утрату трудоспособности.

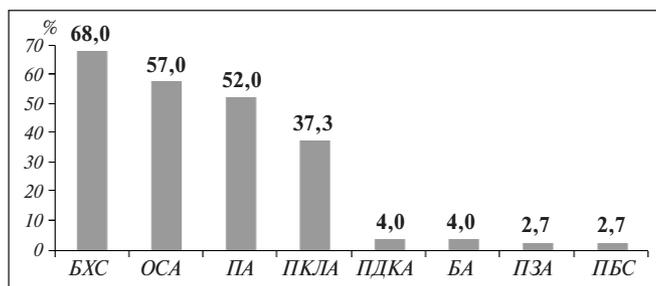
Большинство пациентов – 54 (72%) – проживали в Северном Кыргызстане, преимущественно в Бишкеке и Чуйской области – 31 (57,41%), остальные 23 (42,59%) – в дру-

Таблица 1. Общая демографическая характеристика пациентов с АТ (n=75)
Table 1. Demographic characteristics of patients with AT (n=75)

Показатель	Значение
Кыргызы/азиаты/европеоиды, n (%)	70 (93,3)/5 (6,7)/0 (0)
Женщины/мужчины, n (%)	70 (93,3)/5 (6,7)
Образование, n (%): высшее/среднее специальное/среднее	12 (16)/4 (5,3)/59 (78,7)
Инвалидность, n (%), в том числе: не работают/работают	31 (41,3) 29 (93,6)/2 (6,5)
Не имеют инвалидности, n (%), в том числе: не работают/работают	44 (58,7) 32 (72,7)/12 (27,3)
Наличие/отсутствие семьи/разведены/овдовели, n (%)	49 (65,3)/24 (32)/2 (2,7)/0 (0)
Возраст на момент первого визита, годы, M±δ	33,2±10,9
Возраст дебюта АТ, годы, M±δ	24,4±9,4
Длительность АТ, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]: на момент установления диагноза, при первом визите	3,0 [0,6; 10] 7 [3,0; 13,0]

гих областях северного региона республики (Таласской, Иссык-Кульской и Нарынской). Вдвое меньше больных – 21 (28%) – проживали в южном регионе (Ошской, Джалал-Абадской и Баткенской областях).

По анатомическому типу поражения сосудистого русла пациенты распределялись следующим образом: I тип выявлен у 4 (5,3%) больных, IIa тип – у 1 (1,3%), IIb тип – у 13 (17,3%), III тип – у 5 (6,7%), IV тип – у 6 (8%) и V тип – у 46 (61,4%), что свидетельствовало о преобладании генерализованного и диффузного поражения всех отделов аорты (дуги и ее ветвей, восходящего и нисходящего отделов). В соответствии с клинической классификацией большинство больных (67, или 89,3%) соответствовали сосудистой стадии, ни один пациент не отвечал критериям стадии сохранного пульса (превакулит), поздняя фиброзная стадия выявлена у 8 (10,7%).



Частота поражения периферического артериального русла. (n=75). БХС – брахиоцефальный ствол, ОСА – общие сонные, ПА – почечные, ПКЛА – подключичные, ПДКА – подкрыльцовые, БА – бедренные, ПЗА – позвоночные артерии, ПБС – подвздошно-бедренный сегмент

Peripheral arterial lesions frequency (n=75).

БХС – brachiocephalic trunk, ОСА – common carotid arteries, ПА – renal, ПКЛА – subclavian, ПДКА – axillary, БА – femoral, ПЗА – vertebral arteries, ПБС – ilio-femoral segment

Более чем у половины пациентов (54,7%) характер поражения сосудов был представлен стенозом, более чем у трети (34,6%) – окклюзией, тогда как дилатация артерий или их аневризматическое расширение имелись всего у 10,7%.

Как показано на рисунке, наиболее часто выявлялось поражение брахиоцефального ствола – у 51 (68%) больного: в основном в виде утолщения комплекса интима-медиа – у 30 (59%), реже в виде стеноза – у 20 (39%) и лишь в 1 (2%) случае в виде окклюзии. Вторым по частоте было поражение общих сонных артерий, имевшееся у 43 (57%) больных, с преобладанием выраженного стеноза (у 93%) и в небольшом числе наблюдений – окклюзии (у 7%). Стенотические изменения почечных артерий определялись у 39 (52%) пациентов, чаще с двусторонним поражением – у 23 (59,0%).

Кроме того, отмечалось сочетанное поражение артериального русла, преимущественно в виде стенотических изменений почечных артерий и брахиоцефального ствола – у 23 (30,7%) больных.

Критериями полной ремиссии по индексу BVAS соответствовали всего 3 (4%) больных, ни в одном случае не выявлено частичной ремиссии. Большинство пациентов (82,7%) имели тяжелое обострение заболевания и только 10 (13,3%) – легкое. Оценка лабораторной активности АТ показала, что повышение СОЭ определялось более чем в половине случаев (57,3%), уровня вЧСРБ – в 66% (29 из 44), а ИЛ6 – всего в 31% (8 из 26). Дебют заболевания характеризовался появлением общевоспалительных симптомов у 62,7% пациентов, наиболее частыми из которых были головная боль и общая слабость (у 45,1 и 11,3% соответственно).

На момент первичного осмотра у 3 (4%) больных выявлены артриты, у 2 (2,7%) – кожные проявления в виде узловой эритемы. Серозит имелся в 12% случаев, преимущественно в виде перикардита, чаще всего адгезивного (табл. 2).

Поражение ССС установлено у 58 (77,3%) больных, в подавляющем большинстве случаев оно было представлено воспалением восходящего отдела аорты с формированием относительной НАК у 54 (93,1%; см. табл. 2). Преобладали пациенты с НАК 1-й степени и минимальной регургитацией – 38,9 и 35,2% соответственно, реже с НАК 2-й степени – 24,1%, у 1 (1,8%) больного диагностирована НАК 3-й степени.

Поражение ЦНС выявлено в 96,4% наблюдений и характеризовалось развитием ДЭП у 70,4% больных, ишемического инсульта – у 14,8% (в одном случае развился инсульт передней мозговой артерии слева, во втором – средней мозговой артерии слева, в третьем – спонтанное кровоизлияние в область базальных ядер слева из артериовенозной мальформации височной доли с образованием внутримозговой гематомы, в четвертом – ишемический инсульт с геморрагическим пропитыванием базальных ядер слева с правосторонним гемипарезом и гемипарестезией).

Поражение почек наблюдалось у 43 (57,3%) пациентов у большинства (91%) из них в виде ВАГ, значительно реже выявлялся нефрит с умеренной протеинурией (до 1,0 г)

Первичная ЛАГ имела у 3 (4%) больных и была обусловлена поствоспалительными стенотическими изменениями ствола легочной артерии (см. табл. 2).

Анализ степени тяжести осложнений и оценки прогноза болезни по классификации К. Ishikawa показал, что ≥ 2 осложнения имели 32 (42,7%) пациента (что свидетельствовало о худшем прогнозе течения болезни), 1 осложнение тяжелой степени – 22,7%, 1 осложнение легкой и умеренной степени тяжести – 16% и неосложненное течение болезни – 18,7% (табл. 3).

Уже при первом визите у 28 (37,3%) пациентов отмечались необратимые повреждения, что, вероятно, было связано с большей длительностью заболевания (Me 7 [3,0; 13,0] лет), поздней диагностикой и отсутствием своевременной патогенетической терапии. У половины больных необратимые повреждения были представлены поражением аортального клапана (АК) с недостаточностью 2-й и 3-й степени, у остальных пациентов – вторичной стенокардией напряжения и ишемическим инсультом (по 14,3%). У большей части пациентов (62,7%) необратимые повреждения отсутствовали. Низкий индекс повреждения имели 19 (25,3%) больных, средний – 8 (10,7%) и высокий – 1 (1,3%).

Обсуждение. Относительная редкость АТ, многообразие клинических проявлений и наличие неспецифических симптомов на ранних стадиях (слабость, артралгии, миалгии, лихорадка) являются одними из причин его поздней диагностики. В реальной клинической практике АТ в основном диагностируется при наличии признаков генерализованного поражения со склеротическими и ишемическими изменениями сосудов шеи, верхних конечностей, коронарных и мозговых артерий, абдоминальной ишемии, преимущественно у лиц моложе 40–50 лет. Наиболее часто при АТ поражаются ветви дуги аорты и почечные артерии (у 70 и 40% больных соответственно). Намного реже (18%) вовлекается нисходящий отдел грудной аорты и ее бифуркация [27, 28]. Более чем у половины больных с АТ наблюдаются синдром злокачественной ВАГ, симптомы ишемии головного мозга и вторичной стенокардии, которые в большинстве случаев требуют как медикаментозной терапии, так и реконструктивных хирургических операций [27].

Таблица 2. Клинические проявления АТ (n=75), n (%)
Table 2. Clinical features of AT (n=75), n (%)

Клинические признаки АТ	Значение
Клиническая стадия:	
сохранного пульса	0 (0)
сосудистая	67 (89,3)
поздняя фиброзная	8 (10,7)
Симптомы дебюта заболевания:	
головная боль	32 (45,1)
общая слабость	8 (11,3)
снижение массы тела	3 (4)
лихорадка	1 (1,3)
миалгии/артралгии	3 (4)/12(16)
Симптомы при установлении диагноза:	
артриты	3 (4)
узловатая эритема	2 (2,7)
серозит,	9 (12)
<i>в том числе:</i>	
выпотной перикардит	2 (2,2)
адгезивный перикардит	5 (5,5)
адгезивный перикардит + двусторонний плеврит	2 (2,2)
Поражение органов дыхания:	
первичная ЛАГ	3 (4)
Поражение ССС,	
<i>в том числе:</i>	
НАК	54 (93,1)*
желудочковая экстрасистолия	2 (3,5)
гипертоническое сердце	1 (1,7)
вторичная стенокардия напряжения	1 (1,7)
Поражение почек,	
<i>в том числе:</i>	
ВАГ	39 (90,7)
ишемическая почка	1 (2,3)
вторично-сморщенная почка	1 (2,3)
нефрит	2 (4,7)
Поражение нервной системы,	
<i>в том числе поражение ЦНС:</i>	
ДЭП	19 (70,4)
ишемический инсульт	4 (14,8)
начальные проявления НМК	1 (3,7)
синдром подключичного обкрадывания	1 (3,7)
невропатия ЧМН – невралгия тройничного нерва	1 (3,7)
обсессивное расстройство	1 (3,7)
<i>поражение ПНС:</i>	
невропатия срединного нерва	1 (3,6)

Примечание. ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; НАК – недостаточность аортального клапана; ВАГ – вазоренальная артериальная гипертензия; ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия; НМК – недостаточность мозгового кровообращения; ЧМН – черепно-мозговые нервы; ПНС – периферическая нервная система; * – поражение ССС выявлено у 58 из 75 пациентов, НАК – у 54 из 58.

Note. ЛАГ – pulmonary arterial hypertension; НАК – aortic valve insufficiency; ВАГ – renovascular arterial hypertension; ДЭП – discirculatory encephalopathy; НМК – cerebral circulation insufficiency; ЧМН – cranial nerves; ПНС – peripheral nervous system; * – cardiovascular lesions were detected in 58 out of 75 patients, НАК – in 54 out of 58.

Данные о заболеваемости АТ малочисленны, что, вероятно, связано с его редкостью, географическими и генетическими различиями между популяциями, рецидивирующим течением с периодами низкой активности у многих пациентов, отсутствием надежного и чувствительного «золотого стандарта» диагностики, а также неоднородностью используемых критериев. По данным ранее проведенных исследований, имеются различия в распространенности АТ в разных этнических группах. Так, в некоторых европейских странах ежегодная заболеваемость АТ составляет от 6 до 19 случаев на 1 млн населения [29–34], тогда как в Японии –

Таблица 3. Распределение больных по степени тяжести осложнений в соответствии с клинической классификацией АТ К. Ishikawa [25] (n=75)
Table 3. Distribution of patients by the severity of complications according with the clinical classification of AT, K. Ishikawa [25] (n=75)

Группа	Клиническая характеристика	Количество больных, n (%)
I	Неосложненное течение заболевания с поражением и/или без поражения легочной артерии	14 (18,7)
IIA	1 осложнение легкой/умеренной степени тяжести	12 (16)
IIB	1 осложнение тяжелой степени	17 (22,7)
III	≥2 осложнения	32 (42,7)

33–40 случаев [35, 36]. В ряде других ретроспективных исследований показано, что заболеваемость АТ в Европе колеблется от 0,4 до 1,3 случая в год, что в 2 раза и более ниже, чем в странах Ближнего Востока и США, где ежегодно регистрируется 2,2–2,6 случая болезни на 1 млн населения [37, 38]. Различия касаются и анатомического типа поражения сосудистого русла. Так, I анатомический тип с вовлечением ветвей дуги аорты чаще встречается в странах Северной Европы [29–32], в то время как IIb тип с воспалительными изменениями восходящего отдела, дуги и ветвей аорты – в Южной Европе [39–42]. В Индии и Таиланде распространен IV анатомический тип, характеризующийся поражением брюшного отдела аорты и ее ветвей с вовлечением почечных артерий [43, 44]. По данным норвежских исследователей, значительные различия выявлены в частоте ангиографического типа АТ у пациентов из Северной Европы и у представителей однородных этнических групп Азии и Африки ($p=0,002$). Было показано, что у северных европейцев преобладает I анатомический тип, а у иммигрантов из стран Азии и Северной Африки – V анатомический тип [10]. В этой работе выявлено также различие в возрасте дебюта заболевания в разных этнических группах. Пациенты из Северной Европы были старше и имели ангиографический профиль, существенно отличающийся от такового пациентов из Азии и Северной Африки, проживающих в той же географической области, но сохранивших этнический фенотип заболевания.

В нашем исследовании среди больных АТ преобладали лица женского пола (93,3%) кыргызской национальности (93,3%) молодого возраста (в среднем 33 года). Средний возраст дебюта АТ составлял $24,4 \pm 9,4$ года. У больных превалировал V анатомический тип (61,3%) с воспалительными и склеротическими изменениями восходящего отдела аорты, ее дуги и ветвей, а также с вовлечением грудного и брюшного отделов нисходящей аорты и почечных артерий, что свидетельствовало о диффузном и генерализованном поражении артериального русла.

В разных этнических группах встречаемость тех или иных симптомов заболевания в зависимости от зоны поражения также существенно варьируется. В Индии у пациентов с АТ чаще всего наблюдается поражение сонных и подключичных артерий [43]. В Северной Африке преобладают больные с ВАГ, обусловленной стенозом почечных артерий [42]. В Японии у пациентов с АТ чаще всего диагностируются ослабление и асимметричность пульса на лучевых артериях, а также перемежающаяся хромота [45]. В России

преимущественно выявляются поражение сонных, подключичных артерий и/или брюшной аорты, головная боль, ослабление и асимметричность пульса на лучевых артериях [46]. В кыргызской когорте преобладало поражение брахиоцефального ствола (68%) с утолщением комплекса интима-медиа (59%) и общих сонных артерий (53,7%), которое характеризовалось выраженным стенозом в 93,0% случаев. Стенотические изменения почечных артерий определялись у 52% пациентов и чаще были двусторонними (59,0%).

Обращало на себя внимание одновременное поражение артериального русла с преобладанием стенотических изменений почечных артерий и брахиоцефального ствола (30,7%). Клинические проявления АТ у кыргызских пациентов в основном характеризовались поражением ССС (77,3%) с формированием относительной недостаточности АК (93,1%) и почек (57,3%) с развитием ВАГ (91%). На момент первого визита большинство пациентов (83%) имели тяжелое обострение заболевания по индексу активности BVAS.

Сравнительный анализ клинических проявлений АТ у японцев и индийцев обнаружил следующие различия: у первых – более высокую частоту аортальной регургитации ($p<0,01$), а у вторых – ВАГ ($p<0,01$) [45]. При ангиографическом исследовании в японской когорте преобладало поражение дуги аорты и ее ветвей (I и IIa типы), тогда как в индийской когорте – поражение брюшной аорты и ее ветвей (IV тип). В то же время генерализованный V анатомический тип был наиболее распространенным в обеих когортах. При длительном динамическом наблюдении у большинства индийцев и японцев (510 и 396 соответственно) обнаруживались различные варианты сочетанного системного воспалительного процесса. Индийцы в дебюте имели признаки васкулита брюшной аорты и почечных артерий с последующим вовлечением грудной аорты и формированием однососудистых осложнений легкой и/или умеренной степени тяжести. Данный сравнительный анализ выявил различия в прогрессировании АТ у пациентов разных этнических групп, несмотря на некоторые общие патогенетические факторы. Кыргызские пациенты имели в основном ≥2 осложнения (43%), более чем у трети из них (37,3%) выявлены необратимые повреждения, преобладание относительной недостаточности АК (50%) с признаками хронической сердечной недостаточности различной степени тяжести, что, вероятно, связано с поздней диагностикой и отсутствием своевременной патогенетической терапии.

Заключение. Среди кыргызов в подавляющем большинстве случаев (93,3%) АТ страдают женщины молодого возраста. Дебют заболевания приходится на $24,4 \pm 9,4$ года. В основном наблюдалось диффузное и генерализованное поражение артериального русла (61,3%). Преобладала сосудистая стадия заболевания (89,3%) с превалированием стенотических изменений более чем в половине случаев (55%), несколько реже – окклюзионных (35%). Наиболее часто отмечалось поражение брахиоцефального ствола – у 68% пациентов, из них в виде утолщения комплекса интима-медиа у 59%, общих сонных артерий – у 53,7% с преобладанием

выраженного стеноза у 93,0% больных. Стенотические изменения почечных артерий выявлялись в 52% случаев и чаще всего носили двусторонний характер (59%). Клинические проявления АТ характеризовались в основном сердечно-сосудистой патологией (77,3%), с формированием относительной недостаточности АК (93,1%), а также поражением почек у 57,3% больных с развитием ВАГ (91%). По индексу BVAS большая часть пациентов (83%) имела тяжелое

обострение АТ. Превалировали в основном ≥ 2 осложнения (43%), что свидетельствовало о худшем прогнозе течения болезни у этой группы больных. На момент первого визита более трети пациентов (37,3%) имели необратимые повреждения с преобладанием недостаточности АК (50%), что, вероятно, связано с большей длительностью хронического воспаления из-за поздней диагностики и отсутствия адекватной терапии.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised Internatoinal Chappel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715.
- Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol.* 2002 Jul;55(7):481-6. doi: 10.1136/jcp.55.7.481.
- Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, et al. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Aug;48(8):1008-11. doi: 10.1093/rheumatology/kep153. Epub 2009 Jun 19.
- Волосников ДК, Глазырина ГА, Серебрякова ЕН и др. Неспецифический аортоартериит (артериит Такаюсу) у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического случая. Трудный пациент. 2015;(1-2):36-9. [Volosnikov DK, Glazyrina GA, Serebryakova EN, et al. Non-specific aortoarteritis (Takayasu arteritis) in children and adolescents: literature review and clinical case description. *Trudnyi patsient.* 2015;(1-2):36-9. (In Russ.).]
- Abularrage CJ, Slidell MB, Arora S. Takayasu disease. *Rutherford Vascular Surgery.* 2009;78(2):100-6.
- Darmochwal-Kolarz D, Chara A, Korzeniewski M, et al. Takayasu's arteritis in pregnancy – a case report. *Ginekolog Pol.* 2014 Jan;85(1):62-5. doi: 10.17772/gp/1693.
- Watanabe R, Ishii T, Nakamura K, et al. Ulcerative colitis is not a rare complication of Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol.* 2014 Mar;24(2):372-3. doi: 10.3109/14397595.2013.854045.
- Покровский АВ, Кунцевич ГИ, Зотиков АЕ, Бурцева ЕА. Структурно-функциональные изменения стенки артерий и клинические проявления неспецифического аортоартериита. Ангиология и сосудистая хирургия. 2009;15(1):7-16. [Pokrovskii AV, Kuntsevich GI, Zotikov AE, Burtseva EA. Structural and functional changes in the arterial wall and clinical manifestations of nonspecific aortoarteritis. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2009;15(1):7-16. (In Russ.).]
- Mason JC. Takayasu arteritis – advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol.* 2010 Jul;6(7):406-15. doi: 10.1038/nrrheum.2010.82.
- Gudbrandsson B, Garen T, Molberg O, et al. Prevalence, Incidence, and Disease Characteristics of Takayasu Arteritis by Ethnic Background: Data from a Large, Population Based Cohort Resident in Southern Norway. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 Feb;69(2):278-85. doi: 10.1002/acr.22931. Epub 2016 Dec 31.
- Рябов СИ, Алмазов ВА, Шляхто ЕВ, редакторы. Руководство «Внутренние болезни». Санкт-Петербург: СпецЛит; 2000. 861 с. [Ryabov SI, Almazov VA, Shlyakhto EV, editors. *Rukovodstvo «Vnutrennie bolezni»* [Guidelines «Internal diseases»]. Saint-Petersburg: SpetsLit; 2000. 861 p.].
- Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Int J Cardiol.* 1998 Oct 1;66 Suppl 1:S191-4; discussion S195. doi: 10.1016/s0167-5273(98)00181-8.
- Dagna L, Salvo F, Tiraboschi M, et al. Pentraxin-3 as a marker of disease activity in takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 4;155(7):425-33. doi: 10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00005.
- Ishihara T, Haraguchi G, Kamiishi T, et al. Sensitive assessment of activity of Takayasu's arteritis by pentraxin 3, a new biomarker. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Apr 19;57(16):1712-3. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.058.
- Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2011;29(1 Suppl 64):S86-91. Epub 2011 May 11.
- Li Cavoli G, Mule G, Vallone MG, Caputo F. Takayasu's disease effects on the kidneys: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018 Aug 15;11:225-33. doi: 10.2147/IJNRD.S146355. eCollection 2018.
- Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, et al. Takayasu's arteritis in Turkey: clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2009;27(1 Suppl 52):S59-64.
- Karageorgaki ZT, Bertias GK, Mavragani CP, et al. Takayasu Features in Greece. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2009;27(1 Suppl 52):S33-9.
- Moriwaki R, Noda M, Yajima M, et al. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan – new classification of angiographic findings. *Angiology.* 1997 May;48(5):369-79. doi: 10.1177/000331979704800501.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug;33(8):1129-34. doi: 10.1002/art.1780330811.
- Sharma BK, Jain S, Suri S, et al. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1996 Aug;54 Suppl:S141-7. doi: 10.1016/s0167-5273(96)88783-3.
- Hata A, Noda M, Moriwaki R, et al. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol.* 1996 Aug;54 Suppl:S155-63. doi: 10.1016/s0167-5273(96)02813-6.
- Luqmani R. Evaluation of vasculitis disease activity in Europe. *Eur J Intern Med.* 2007;66(3):283-92.
- Jefferson R, Roberts MD. Takayasu Arteritis Differential Diagnoses. <http://emedicine.medscape.com/article/332378-differential>.
- Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Circulation.* 1978 Jan;57(1):27-35. doi: 10.1161/01.cir.57.1.27.
- Nived O, Jonsen A, Bengtsson A, et al. High predictive value of Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for survival in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2002 Jul;29(7):1398-400.
- Шостак НА, редактор. Ревматология: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 448 с. [Shostak NA, redaktor. *Revmatologiya: uchebnoe posobie* [Rheumatology: a textbook]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 448 p.].
- Клиппел ДжХ, Стоун ДжХ, Кроффорд ДжЛ, Уайт ПХ, редакторы. Ревматические заболевания. Том 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 336 с. [Klippel DzhKh, Stoun DzhKh, Krofford DzhL, Uait Pkh, editors. *Revmaticheskie zabolevaniya. Tom 2* [Rheumatic diseases. Volume 2]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 336 p.].
- Dreyer L, Faurschou M, Baslund B. A population-based study of Takayasu's arteritis in eastern Denmark. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2011;29(1 Suppl 64):

- S40-2. Epub 2011 May 11.
30. Urban Waern A, Andersson P, Hemmingsson A. Takayasu's arteritis: a hospital-region based study on occurrence, treatment and prognosis. *Angiology*. 1983 May; 34(5):311-20. doi: 10.1177/000331978303400504.
31. Rodevand E, Skomsvoll JF, Wallenius M, et al. Takayasu's arteritis. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001 Jan 20;121(2):173-6.
32. Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, et al. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Aug; 48(8):1008-11. doi: 10.1093/rheumatology/kep153. Epub 2009 Jun 19.
33. Dadoniene J, Kirdaite G, Mackiewicz Z, et al. Incidence of primary systemic vasculitides in Vilnius: a university hospital population based study. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb; 64(2):335-6. doi: 10.1136/ard.2004.022335.
34. Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, et al. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum*. 2005 Feb 15;53(1):93-9. doi:10.1002/art.20928.
35. Koide K. Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels Suppl*. 1992;7:48-54. doi: 10.1007/BF01744544.
36. Toshihiko N. Current status of large and small vessel vasculitis in Japan. *Int J Cardiol*. 1996 Aug;54 Suppl:S91-8. doi: 10.1016/s0167-5273(96)88777-8.
37. El-Reshaid K, Varro J, al-Duwairi Q, Anim JT. Takayasu's arteritis in Kuwait. *J Trop Med Hyg*. 1995 Oct;98(5):299-305.
38. Hall S, Hunder G. Takayasu arteritis: a study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)*. 1985 Mar;64(2):89-99.
39. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, et al. Takayasu's arteritis in Turkey: clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol*. Jan-Feb 2009;27(1 Suppl 52):S59-64.
40. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, et al. Takayasu's arteritis: a study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2005 Feb 15;53(1):100-7. doi: 10.1002/art.20922.
41. Karageorgaki Z, Bertias GK, Mavragani CP, et al. Takayasu arteritis: epidemiological, clinical, and immunogenetic features in Greece. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Jan-Feb;27 (1 Suppl 52):S33-9.
42. Arnaud L, Haroche J, Limal N, et al. Takayasu arteritis in France: a single center retrospective study of 82 cases comparing white, North African, and black patients. *Medicine (Baltimore)*. 2010 Jan;89(1):1-17. doi: 10.1097/MD.0b013e3181c8a0a3.
43. Sharma BK, Sagar S, Singh AP, Suri S. Takayasu arteritis in India. *Heart Vessels Suppl*. 1992;7:37-43. doi: 10.1007/BF01744542.
44. Piyachon C, Suwanwela N. Takayasu arteritis in Thailand. *Heart Vessels Suppl*. 1992;7:60-7. doi: 10.1007/BF01744546.
45. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, et al. Clinical Manifestations of Takayasu Arteritis in India and Japan. New Classification of Angiographic Findings. *Angiology*. 1997 May; 48(5):369-79. doi: 10.1177/000331979704800501.
46. Смитиенко ИО. Клинические варианты органических поражений, оценка активности и прогноза артериита Такаюсу. Дисс. канд. мед. наук. 2010. [Smitienko IO. Clinical variants of organ lesions, assessment of activity and prognosis of Takayasu arteritis. Diss. cand. med. sci. 2010].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

27.05.2020/7.10.2020/10.10.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Койлубаева Г.М. <https://orcid.org/0000-0001-5433-3300>

Каримова Э.Р. <https://orcid.org/0000-0003-1378-8477>

Соловьев С.К. <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>

Асеева Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>

Джузенова Ф.С. <https://orcid.org/0000-0002-4810-4875>

Насонов Е.Л. <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>

Джишамбаев Э.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-0654-5963>