

СИСТЕМНЫЙ ВАСКУЛИТ С ПОРАЖЕНИЕМ КРУПНЫХ СОСУДОВ КАК ПРИЧИНА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТКИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Д.Ю. Андрияшкина, Н.А. Демидова, Н.А. Шостак, Д.В. Сомов, М.А. Лапершвили

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Дарья Юрьевна Андрияшкина andryashkina.darya@yandex.ru

Цель исследования — анализ и представление клинического случая поздней диагностики артериита Такаясу у больной молодого возраста, длительно страдавшей артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Пациентка Г., 1989 г. р., отмечает повышение артериального давления (АД) до 150/90 мм рт. ст. с 14 лет. В 21 год установлен диагноз «фиброзно-мышечная дисплазия, стеноз левой почечной артерии. Стеноз чревного ствола. Аневризмы ветвей верхней брыжеечной артерии». Проведено протезирование левой почечной артерии. С начала 2016 г. больная стала отмечать повышение АД до 200/110 мм рт. ст. на фоне постоянной гипотензивной терапии. Диагноз «неспецифический аортоартериит» предположен в мае 2017 г. Проведена терапия метилпреднизолоном — 250 мг внутривенно № 2, преднизолон — 25 мг/сут перорально. В связи с признаками выраженного снижения кровотока левой почки в августе 2017 г. выполнены экстракорпоральное репротезирование левой почечной артерии, аорто-почечное шунтирование правой средней почечной артерии реверсированной аутовеной.

Результаты. При обследовании в октябре 2017 г. — жалобы на слабость, частое повышение АД до 200/110 мм рт. ст. В анализах крови: гемоглобин — 106 г/л, скорость оседания эритроцитов — 38 мм/ч, С-реактивный белок — 25 мг/л. Выявлены гетерозиготная мутация в гене метилентетрагидрофолатредуктазы, гетерозиготная мутация в гене V фактора (G1691A). Уровень гомоцистеина в норме, исключена инфекционная и онкопатология. Сформулирован диагноз «артериит Такаясу IV типа, с поражением аорты и ее ветвей, умеренная активность. Окклюзия чревного ствола. Аневризмы ветвей верхней брыжеечной артерии. Критический стеноз левой почечной артерии. Тромбоз аорто-почечного протеза. Гипоплазия левой почки». Назначены преднизолон 50 мг/сут, метопролол 50 мг/сут, валсартан 160 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение показывает, насколько важно всесторонне обследовать пациента молодого возраста с жалобой на повышение АД в течение многих лет. В связи с несвоевременно поставленным диагнозом и отсутствием патогенетической терапии у пациентки возникли неблагоприятные последствия хирургического лечения.

Ключевые слова: артериит Такаясу, болезнь отсутствия пульса, аневризма брюшного отдела аорты, стеноз почечных артерий, вазоренальная гипертензия, гематогенная тромбофилия, преднизолон, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, ингибиторы интерлейкина-6

Для цитирования: Андрияшкина Д.Ю., Демидова Н.А., Шостак Н.А. и др. Системный васкулит с поражением крупных сосудов как причина артериальной гипертензии у пациентки молодого возраста. Клиницист 2018;12(1):43–50.

DOI: 10.17650/1818-8338-2018-12-1-43-50

SYSTEMIC VASCULITIS WITH LESION OF LARGE VESSELS AS A CAUSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN A PATIENT OF YOUNG AGE

D. Yu. Andriyashkina, N.A. Demidova, N.A. Shostak, D.V. Somov, M.A. Laperishvili

Acad. A. I. Nesterov Department of Faculty Therapy N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Objective: to analyze and present a clinical case of late diagnosis of Takayasu's arteritis in a young female patient with long-term arterial hypertension.

Materials and methods. The female patient G., born in 1989, had noted elevated arterial pressure (AP) of 150/90 mm Hg since she was 14. At 21 the following diagnosis was stated: Fibro-muscular dysplasia, stenosis of the left renal artery. Stenosis of the celiac trunk. Aneurisms of the branches of the superior mesenteric artery; prosthesis of the left renal artery was performed. Since the beginning of 2016, the patient has noted elevated AP of 200/110 mm Hg despite continuing hypotensive therapy. Diagnosis of Nonspecific aortoarteritis was proposed in May of 2017. Methylprednisolone therapy was administered: 250 mg No. 2 intravenously, Prednisolone: 25 mg a day orally. Due to signs

of decreased blood flow to the left kidney, in August of 2017 extracorporeal repeat prosthesis of the left renal artery, bypass of the right middle renal artery with reversed autovein were performed.

Results. During examination in October of 2017, the patient complained of weakness, frequent elevated AP of 200/110 mm Hg. In blood test: hemoglobin 106 g/l, erythrocyte sedimentation rate 38 mm/h, C-reactive protein 25 mg/l. A heterozygous mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase, a heterozygous mutation in the factor V gene (G1691A) were identified. Homocysteine level was normal, infection and oncological pathology were excluded. The following diagnosis was made: Takayasu's arteritis type IV affecting the aorta and its branches, moderate activity. Occlusion of the celiac trunk. Aneurisms of the branches of the superior mesenteric artery. Critical stenosis of the left renal artery. Thrombosis of the aorto-renal prosthesis. Hypoplasia of the left kidney. Prednisolone 50 mg a day, metoprolol 50 mg a day, valsartan 160 mg a day, acetylsalicylic acid 100 mg a day were prescribed.

Conclusion. The presented clinical observation shows the importance of comprehensive examination of young patients complaining of elevated AP for many years. Due to untimely diagnosis and absence of pathogenetic therapy, the patient suffered negative consequences of surgical treatment.

Key words: Takayasu's arteritis, pulseless disease, abdominal aorta aneurism, renal artery stenosis, renovascular hypertension, hemato-genic thrombophilia, prednisolone, tumor necrosis factor alpha inhibitors, interleukin-6 inhibitors

For citation: Andriyashkina D. Yu., Demidova N.A., Shostak N.A. et al. Systemic vasculitis with lesion of large vessels as a cause of arterial hypertension in a patient of young age. *Klinitsist = The Clinician* 2018;12(1):43–50.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний, обуславливающих повышение сердечно-сосудистого риска и влияющих на смертность населения. У большинства пациентов четко определить причину повышения артериального давления (АД) не удается и АГ классифицируется как эссенциальная. В 5–10 % случаев (по некоторым данным — до 25 %) выявляются вторичные (симптоматические) формы, этиологию которых удается диагностировать, и в этом случае АГ выступает синдромом или симптомом основного заболевания [1]. Вторичные формы АГ часто возникают в молодом возрасте, их распространенность может достигать 50 % [2]. В настоящее время отмечается тенденция к более частому выявлению вторичных форм АГ, обусловленная, вероятно, разработкой новых методических подходов, применением более совершенных лабораторных и инструментальных методов исследования. Своевременная диагностика способствует подбору адекватной терапии, что особенно важно при симптоматических формах АГ. В настоящее время клинических вариантов заболеваний, сопровождающихся повышением АД, насчитывается, по данным разных авторов, от 50 до 70. Вазоренальная гипертензия — достаточно распространенная форма симптоматической АГ, диагностируемая у 5 % пациентов с повышенным АД, среди причин которой не последнее место занимают системные васкулиты, в частности, артериит Такаyasу (АТ) [3].

АТ (неспецифический аортоартериит, болезнь отсутствия пульса) характеризуется хроническим гранулематозным воспалением стенки аорты и ее ветвей. Хотя описание первых случаев датируется еще 1830 г., название болезнь получила лишь в 1952 г., когда W.C. Saccamise и J.F. Whitman предложили назвать данную нозологическую форму в честь Mikito Takayasu, японского офтальмолога, описавшего в 1905 г. моло-

дую женщину с отсутствием пульса и специфическим кольцеподобным артерио-венозным анастомозом вокруг сосочка зрительного нерва [4]. Болезнь встречается во всех странах мира, но чаще наблюдается в странах Азии. Заболеваемость колеблется от 1,2 до 6,3 на 1 млн населения, при этом болеют преимущественно лица женского пола в возрасте от 11 до 30 лет [5].

Представленное наблюдение демонстрирует некоторые особенности течения АТ и трудности его дифференциальной диагностики.

Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 1989 г. р., предъявляет жалобы на периодическое повышение АД до 150/90 мм рт. ст.

Из анамнеза известно, что повышение АД до 150/90 мм рт. ст. отмечает с 14 лет, наблюдалась у педиатра с диагнозом «вегетососудистая дистония», выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, патологии выявлено не было, соблюдала рекомендации по немедикаментозному лечению. В 20 лет наступила 1-я беременность. С 12-й недели беременности пациентка стала отмечать повышение АД до 180/90 мм рт. ст., в связи с чем назначен метилдопа по 250 мг/сут, а затем по 500 мг/сут. На 31-й неделе беременности в связи с гипертоническим кризом (АД 220/110 мм рт. ст., головокружение, тошнота) госпитализирована в родильный дом. Согласно данным выписки из истории родов уровень гемоглобина составлял 96 г/л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 48 мм/ч. В связи с некупируемой АГ на 33-й неделе беременности проведено кесарево сечение (октябрь 2010 г.). Родилась живая девочка, 2100 г, 44 см. После родов АД нормализовалось без назначения медикаментозной терапии.

Спустя год АД вновь стало повышаться до 180/100 мм рт. ст., нерегулярно принимала каптоприл. При обследовании в 2011 г. выявлены стеноз левой почечной артерии, правой средне-полюсной артерии, стеноз чревного ствола и аневризма верхней брыжеечной артерии. Пациентка

госпитализирована в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского в феврале 2013 г., где при ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных ветвей дуги аорты выявлены уплотнение стенок общих сонных артерий, комплекс интимомедиа — 0,9 мм (норма до 0,9 мм), общие сонные артерии малого диаметра, гипоплазия внутренней сонной артерии с обеих сторон, асимметрия диаметра подключичных артерий. УЗИ брюшной полости с доплерографией: уплотнение стенки дистального отдела аорты. Размеры правой почки и кровотока в пределах нормы. Размеры левой почки уменьшены до $7,6 \times 3,5$ см, контуры ровные, эхогенность паренхимы нормальная, толщина паренхимы — 1,3 см. Отмечено снижение линейной скорости кровотока левой почки на всех уровнях. Стеноз чревного ствола. Аневризмы ветвей верхней брыжеечной артерии. В анализе крови: нормохромная нормоцитарная анемия (гемоглобин — 106 г/л), СОЭ — 35 мм/ч. В биохимическом анализе крови отклонений от нормы нет (креатинин — 73 мкмоль/л). При электрокардиографии, эхокардиографии, рентгенографии грудной клетки, магнитно-резонансной томографии головного мозга патологии не выявлено.

Установлен диагноз «фиброзно-мышечная дисплазия, стеноз левой почечной артерии. Стеноз чревного ствола. Аневризмы ветвей верхней брыжеечной артерии». В феврале 2013 г. проведено протезирование левой почечной артерии синтетическим протезом Vascutek 7 мм.

При патоморфологическом исследовании операционного материала в стенке артерии определено неравномерное утолщение адвентиции среднего слоя почечной артерии за счет фиброза. Отмечены признаки воспаления интимы, которая утолщена, незначительно инфильтрирована фибробластами и лимфоцитами.

При контрольном УЗИ почек в стационаре через 5 дней после операции графт виден отчетливо. В начальном сегменте он полностью проходим на протяжении 1,0–1,5 см с небольшой скоростью кровотока, далее регистрируются пристеночные тромбы — кровоток принимает хаотичный характер, по-прежнему есть асимметрия кровоснабжения по полюсам. От повторного вмешательства было решено воздержаться, рекомендовано обратиться к ревматологу. После выписки больная принимала метопролол, периндоприл, ацетилсалициловую кислоту.

С начала 2016 г. стала отмечать нарастание общей слабости, снижение работоспособности, на фоне постоянной гипотензивной терапии — повышение АД до 200/110 мм рт. ст. В анализах крови от апреля 2016 г. признаков воспалительной активности не отмечено: С-реактивный белок (СРБ) — 3,9 мг/л, СОЭ — 6 мм/ч.

При компьютерной томографии (КТ) аорты с внутривенным контрастированием в марте 2017 г. установлены уменьшение объема левой почки со снижением ее перфузии, утолщение стенок аорты и висцеральных артерий, протяженный стеноз чревного ствола с развитием массивной сети коллатеральных артерий, стеноз



Рис. 1. МСКТ аорты с внутривенным контрастированием от марта 2017 г.: уменьшение объема левой почки со снижением ее перфузии, окклюзия чревного ствола с развитием массивной сети коллатеральных аневризматически измененных сосудов и мешотчатой аневризмой 12×17 мм

Fig. 1. Spiral computed tomography of the aorta with intravenous contrast performed in March of 2017: decreased volume of the left kidney with decreased perfusion, occlusion of the celiac trunk with formation of a massive network of collateral aneurismatically changed vessels and a saccular aneurism 12×17 mm

проксимальной трети верхней брыжеечной артерии, стеноз проксимально расположенной левой почечной вены, мешковидные аневризмы ветвей панкреатических, ободочных и подвздошных артерий, уменьшение в размерах левой почки со снижением перфузии (рис. 1). Выявлено утолщение стенок брюшной аорты от ножек диафрагмы до устьев почечных артерий до 6–7 мм.

В мае 2017 г. пациентка находилась на стационарном лечении в ревматологическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО РЖД», где впервые был поставлен диагноз «неспецифический аортоартериит». При обследовании в клиническом анализе крови отклонений от нормальных показателей нет, за исключением СОЭ (28 мм/ч), общий анализ мочи патологии не выявил. В биохимическом анализе крови отмечено повышение уровня креатинина до 94 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по MDRD 65 мл/мин/1,73 м², СРБ — 28,9 мг/л. Ревматоидный фактор <9,5 МЕ/мл, антитела к кардиолипину (IgG, IgM), волчаночный антикоагулянт, ANCA, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к SS-A, SS-B, Sm, RNP, Scl-70, Jo-1 не выявлены, антинулеарный фактор (Her-2) — 1/160. Не было получено лабораторных данных об инфицированности пациентки вирусными гепатитами В, С, D, E, ВИЧ, сифилисом. Показатели коагулограммы в норме. Эхокардиография без патологии, при УЗИ почек выявлены признаки гипоплазии левой почки. При цветовом дуплексном сканировании аорты выявлены признаки АТ: окклюзия в устье чревного ствола, пролонгированный стеноз верхней брыжеечной артерии (75 %), стеноз правой почечной артерии (70 %); состояние после

Обсуждение

Проведение дифференциального диагноза при подозрении на АТ связано со значительными трудностями, что подтверждает представленный случай. Как правило, клиническим проявлениям АТ предшествует бессимптомный период, который может продолжаться от 2 до 11 лет [6]. Прогрессирующее повреждение сосудистой стенки, формирование стенозов и окклюзий приводят к ишемии органов и появлению специфических клинических симптомов заболевания. Современная классификация АТ основывается на данных, получаемых в результате ангиографического исследования, и зависит от локализации пораженных сосудов (см. таблицу, рис. 3) [7, 8]. Согласно этой классификации в представленном случае наблюдается IV тип поражения ветвей аорты, характеризующийся вовлечением в патологический процесс брюшной аорты и почечных артерий. Четвертый тип поражения является редким вариантом в российской популяции. По данным Н.А. Мухина и соавт., в 80 % случаев диагностируются I или V типы васкулита. Из 128 больных с АТ поражение почечных артерий выявлялось у 17 %, поражение чревного ствола — у 7 % [9]. По данным инструментального обследования пациентки: стенотические изменения левой почечной артерии и чрев-

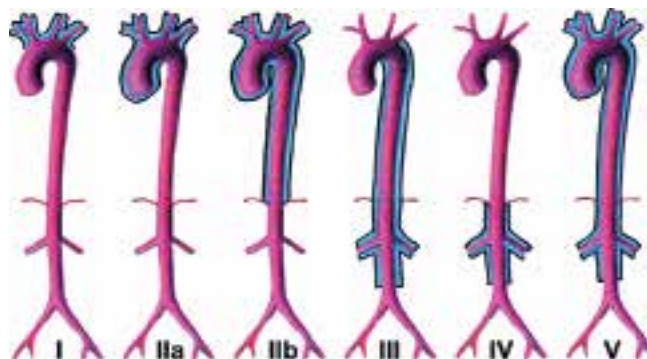


Рис. 3. Ангиографическая классификация артериита Такаёсу [7, 8]. I, IIa, IIb, III, IV, V — типы поражения ветвей аорты

Fig. 3. Angiographic classification of Takayasu's arteritis [7, 8]. I, IIa, IIb, III, IV, V denotes the type of aorta involvement

ного ствола, чередующиеся с аневризматическими расширениями брыжеечных артерий, характерные для АТ. В то же время сформировавшаяся сеть коллатералей скомпенсировала кровообращение в желудочно-кишечном тракте и не вызвала симптомов ишемии кишечника, поэтому клиническая картина имела стертый характер и не настораживала врачей в отношении возможности наличия у пациентки системного васкулита.

Описано, что поражение дуги аорты и/или ее ветвей при АТ сопровождается ослаблением или исчезновением периферической пульсации, появлением сосудистых шумов, ретинопатии, недостаточности аортального клапана в результате дилатации клапанного кольца с развитием последующей дилатационной кардиомиопатии, миокардиальной ишемии вследствие стеноза устья коронарных сосудов, а также АГ. Патогенез гипертонии вследствие неспецифического аортоартериита очень сложный и многофакторный. Наиболее часто причиной АГ является стеноз почечной артерии (у 69 % больных), реже — стеноз аорты (25,7 %), стеноз брюшной аорты (20,5 %) и тяжелая аортальная регургитация (11,8 %). Реноваскулярная гипертензия существенно не отличается от АГ при сужении почечных артерий другой этиологии (атеросклероз, фиброзно-мышечная дисплазия, эндотелиома). Повреждение почек у рассмотренной в клиническом примере больной связано с ишемической нефропатией. Другими вариантами поражения почек при АТ являются также гломерулонефрит и амилоидоз [10]. Выявление патогенеза гипертонии, назначение иммуносупрессивной терапии имеют большое значение для пациентов с АТ [11]. В описанном наблюдении у больной отсутствовали классические клинические проявления АТ (разница систолического АД на 2 руках, ослабление/исчезновение пульса на лучевой артерии, характерные симптомы для I типа васкулита), что было связано, вероятно, с IV типом васкулита. На протяжении болезни ведущим клиническим симптомом оставалась лишь АГ, которая носила кризовый характер, несмотря

Ангиографическая классификация артериита Такаёсу [7, 8]

Angiographic classification of Takayasu's arteritis [7, 8]

Тип поражения ветвей аорты Type of aorta involvement	Пораженные сосуды Involved vessels
I	Ветви дуги аорты Branches from the aortic arch
IIa IIa	Восходящая аорта, дуга аорты и ее ветви Ascending aorta, aortic arch and its branches
IIb IIb	Тип IIa + грудная нисходящая аорта Type IIa + thoracic descending aorta
III	Грудная нисходящая аорта, брюшная аорта и/или почечные артерии Thoracic descending aorta, abdominal aorta, and/or renal arteries
IV	Брюшная аорта и/или почечные артерии Abdominal aorta and/or renal arteries
V	Тип IIb + тип IV Type IIb + type IV

Примечание. Если в патологический процесс вовлечены легочные и/или венечные артерии, то к установленному типу заболевания добавляют соответствующее указание C⁺ или P⁺.

Note. If pathological process involves coronary and/or pulmonary arteries, C⁺ or P⁺ are added to the type.

на адекватную гипотензивную терапию, что требовало дифференциальной диагностики в рамках вазоренальной АГ, тромботических осложнений, врожденных аневризматических пороков развития аорты, системных заболеваний соединительной ткани, в том числе антифосфолипидного синдрома. Повышение АД в дебюте болезни говорит о наличии выраженного поражения почечных артерий к моменту возникновения АГ, чему, вероятно, предшествовала многолетняя «фаза сосудистого воспаления». Данные о повышении СОЭ и уровня СРБ имеются лишь на момент беременности (гемоглобин – 96 г/л, СОЭ 48 мм/ч), затем через год после родов (СОЭ – 35 мм/ч). В 2017 г. на момент постановки диагноза СОЭ составляла 28 мм/ч, СРБ – 28,9 мг/л. Повышение СОЭ отмечается у подавляющего большинства больных [12]. Необходимо отметить, что отклонение от нормы уровней маркеров острофазового воспаления далеко не всегда отражает снижение или повышение активности болезни и имеет ограниченное значение для принятия решений о коррекции терапии [13]. Таким образом, надежных клинико-лабораторных параметров, отражающих активность АТ, пока нет. 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 глюкокортикоидами [14]. Предшественник пентраксина-3, обнаруженный в стенке артерии у пациентов с АТ, принимает активное участие в иммунных реакциях, поскольку является острофазовым белком. Однако диагностическая ценность вышеуказанных показателей в оценке степени активности АТ требует дальнейших исследований [14, 15].

В отличие от васкулитов, поражающих сосуды мелкого и среднего диаметра, при АТ нельзя выполнить диагностическую биопсию крупной артерии для оценки активности заболевания [16]. Поэтому поиск надежных методов визуализации очень важен для установления диагноза АТ, определения степени и характера поражения сосудов аорты и ее ветвей, а также мониторинга активности заболевания. Наиболее простым и безопасным для пациента методом обнаружения сосудистого поражения является дуплексное доплеровское ультразвуковое ангиосканирование. Исследование позволяет быстро и качественно провести оценку состояния сосудистой стенки и диагностировать равномерное концентрическое сужение сосуда без признаков кальцификации, однако не позволяет оценить состояние аорты, активность воспалительного процесса в сосудистой стенке. КТ позволяет оценить толщину сосудистой стенки, наличие аневризм и тромбов. Спиральная КТ с контрастированием позволяет построить дву- и трехмерные изображения сосудов. Магнитно-резонансная ангиография (МР-ангиогра-

фия) обладает высокой чувствительностью, позволяет легко определить стеноз участков сосудов и обнаружить тонкие морфологические и патологические изменения в артериальной стенке. Значительное утолщение стенки внутри и вокруг аорты наблюдается в острой фазе АТ. Также утолщение стенок сосудов отмечается и в хронической стадии, что указывает на возможность определения активности заболевания на тканевом уровне [17, 18]. Ангиография при АТ применяется в настоящее время преимущественно для предоперационной оценки сосудистого русла при необходимости реконструктивных операций на сосудах.

Одним из наиболее перспективных методов инструментальной диагностики является ПЭТ-КТ, которая позволяет наиболее точно оценить сосудистое воспаление [19, 20]. Данный неинвазивный метод позволяет с высокой информативностью обнаружить очаги гранулематозного воспаления сосудов, что может иметь принципиальное значение для определения показаний к иммуносупрессивному лечению.

Согласно современным рекомендациям подтверждающими визуализирующими методами при неспецифическом аортоартериите является МРТ, а как альтернатива – КТ с контрастированием сосудов и ПЭТ-КТ [21]. ПЭТ-КТ в рассмотренном клиническом примере сыграла ключевую роль в доказательстве наличия активного сосудистого воспаления и решении вопроса о назначении иммуносупрессивного лечения.

Эффективность консервативной терапии и/или хирургического лечения при АТ определяется ранней диагностикой заболевания. Показано, в частности, что хорошие результаты хирургического лечения наблюдаются у больных при условии отсутствия у них воспаления в сосудистой стенке, что достигается своевременным назначением иммуносупрессивной терапии [22, 23]. Лечение глюкокортикоидами и/или иммунодепрессантами до операции может эффективно контролировать состояние пациента, улучшать скорость ремиссии и эффективно уменьшать частоту послеоперационных осложнений. Вероятно, в связи с отсутствием патогенетического лечения заболевание у больной протекало с воспалительной активностью в сосудистой стенке, что заметно увеличило риск послеоперационных осложнений и привело к плохим результатам операции.

Современные рекомендации по лечению АТ для индукции ремиссии и ее поддержания включают раннее назначение монотерапии глюкокортикоидами, а при рефрактерном течении АТ добавляют метотрексат в дозе 20–25 мг в неделю. Кроме метотрексата эффективным может быть также назначение циклофосфамида [24]. При неэффективности стандартной иммуносупрессивной терапии применяют генно-инженерные биологические препараты, прежде всего инфликсимаб и другие ингибиторы фактора некроза опухоли- α , а также тоцилизумаб [25–28]. Однако

применение генно-инженерной биологической терапии при АТ пока не стандартизовано. С учетом отсутствия предшествующего иммуносупрессивного лечения у нашей пациентки планируется назначение преднизолона в дозе 50 мг/сут под контролем клинико-лабораторных данных, ПЭТ-КТ.

Заключение

Таким образом, «стертость» клинической картины ранних форм АТ, отсутствие специфических воспали-

тельных маркеров в крови, неопределенность вопросов этиологии и патогенеза могут приводить к ошибкам в диагностике данного заболевания [29]. Представленное клиническое наблюдение показывает, насколько всесторонне обследовать пациента молодого возраста с жалобой на повышение АД в течение многих лет. В связи с несвоевременно поставленным диагнозом и отсутствием патогенетической терапии у пациентки возникли неблагоприятные последствия хирургического лечения.

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

- Omura M., Saito J., Yamaguchi K. et al. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 2004;27(3):193–202.
- Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Вторичные формы артериальной гипертензии. *Кардиология* 2011;1(60):5–10. [Chikhladze N.M., Chazova I.E. Secondary forms of arterial hypertension. *Kardiologiya = Cardiology* 2011;1(60):5–10. (In Russ.)].
- Safian R.D., Textor S.C. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344(6):431–42.
- Töpel I., Zorger N., Steinbauer M. Inflammatory diseases of the aorta: Part 1: Non-infectious aortitis. *Gefasschirurgie* 2016;21(Suppl 2):80–6.
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с неспецифическим аortoартериитом. МЗ РФ, 2015. 23 с. Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ao.pdf. [Federal clinical recommendations on medical care for children with nonspecific aortoarteritis. Ministry of Health of Russia, 2015. 23 p. Available at: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ao.pdf. (In Russ.)].
- Min P.K., Park S., Jung J.H. et al. Endovascular therapy combined with immunosuppressive treatment for occlusive arterial disease in patients with Takayasu's arteritis. *J Endovasc Ther* 2005;12(1):28–34.
- Hata A., Noda M., Moriwaki R., Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl): S155–63.
- Moriwaki R., Noda M., Yajima M. et al. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan – new classification of angiographic findings. *Angiology* 1997;48(5):369–79.
- Мухин Н.А., Смитиенко И.О., Новиков П.И. Артериит Такаюсу: трудности диагностики, лечение и исходы в когортном исследовании у 128 больных. *Клиническая фармакология и терапия* 2014;23(3):55–61. [Mukhin N.A., Smitienko I.O., Novikov P.I. Takayasu's arteritis: diagnostic difficulties, treatment and outcomes in a cohort study of 128 patients. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy* 2014;23(3):55–61. (In Russ.)].
- Vanoli M., Bacchiani G., Origgi L., Scorza R. Takayasu's arteritis: a changing disease. *J Nephrol* 2001;14(6):497–505.
- Qi Y., Yang L., Zhang H. et al. The presentation and management of hypertension in a large cohort of Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol* 2017. DOI: 10.1007/s10067-017-3947-4.
- 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;34(4):284–92.
- Wen D., Du X., Ma C.S. Takayasu arteritis: diagnosis, treatment and prognosis. *Int Rev Immunol* 2012;31:462–73.
- Ishihara T., Haraguchi G., Tezuka D. et al. Diagnosis and assessment of Takayasu arteritis by multiple biomarkers. *Circ J* 2013;77(2):477–83.
- Dagna L., Salvo F., Tiraboschi M. et al. Pentraxin-3 as a marker of disease activity in Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 2011;155(7):425–33.
- Karageorgaki Z.T., Bertias G.K., Mavragani C.P. et al. Takayasu features in Greece. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(1):833–9.
- Halefoglu A.M., Yakut S. Role of magnetic resonance imaging in the early diagnosis of Takayasu arteritis. *Australas Radiol* 2005;49:377–81.
- Duftner C., Dejaco C., Sepriano A. et al. Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD Open* 2018;4(1):e000612. DOI: 10.1136/rmdopen-2017-000612.
- Direskeneli H., Aydin S., Merkel P. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(1 Suppl 64):S86–91.
- Slart RHJA, Writing group, Reviewer group et al. FDG-PET/CT (A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45(7):1250–69. DOI: 10.1007/s00259-018-3973-8.
- EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018. PII: annrheumdis-2017–212649. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649.
- Fields C.E., Bower T.C., Cooper L.T. et al. Takayasu's arteritis: operative results and influence of disease activity. *J Vasc Surg* 2006;43(1):64–71.
- Saadoun D., Lambert M., Mirault T. et al. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience. *Circulation* 2012;125(6):813–9.
- Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с. [Russian clinical guidelines. Rheumatology. Ed. E. L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 464 p. (In Russ.)].
- Новиков П.И., Смитиенко И.О., Моисеев С.В. Эффективность продолжительного лечения ингибиторами фактора некроза опухоли-α при артериите Такаюсу, рефрактерном к стандартной иммуносупрессивной терапии. *Клиническая фармакология и терапия* 2013;22(2):44–8. [Novikov P.I., Smitienko I.O., Moiseev S.V. Effectiveness of long-term treatment with tumor necrosis factor-α inhibitors in Takayasu's arteritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy* 2013;22(2):44–8. (In Russ.)].

26. Gudbrandsson B., Molberg O., Palm O. TNF inhibitors appear to inhibit disease progression and improve outcome in Takayasu arteritis; an observational, population-based time trend study. *Arthritis Res Ther* 2017;19(1):99. DOI: 10.1186/s13075-017-1316-y. PMID: 28521841.
27. Kong X., Zhang X., Lv P. et al. Treatment of Takayasu arteritis with the IL-6R antibody tocilizumab vs. cyclophosphamide. *Int J Cardiol* 2018. PII: S0167-5273(17)35894-1. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.12.066.
28. Nakaoka Y., Isobe M., Takei S. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan (the TAKT study). *Ann Rheum Dis* 2018;77(3):348-54. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211878.
29. García-Martínez A., Prieto-González S., Arguis P. et al. Aortitis and Aortic Aneurysms in Systemic Vasculitis. 2011. Available at <https://www.intechopen.com/books/etiology-pathogenesis-and-pathophysiology-of-aortic-aneurysms-and-aneurysm-rupture>.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д. Ю. Андрияшкина / D. Yu. Andriyashkina: <https://orcid.org/0000-0001-8266-6022>

Н. А. Демидова / N. A. Demidova: <https://orcid.org/0000-0001-6890-8777>

Н. А. Шостак / N. A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>

Д. В. Сомов / D. V. Somov: <https://orcid.org/0000-0002-8874-3663>

М. А. Лаперишвили / M. A. Laperishvili: <https://orcid.org/0000-0003-3581-3784>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 03.04.2018. Принята в печать: 05.06.2018.

Article received: 03.04.2018. Accepted for publication: 05.06.2018.