

Этимологические термины в педиатрии

Болезнь Такаясу — загадка природы, ответ на которую не найден

Болезнь Такаясу (БТ), или синдром Такаясу, синдром дуги аорты, — хроническое неспецифическое воспаление аорты и ее ветвей, реже легочной артерии с развитием стеноза или окклюзии пораженных сосудов и вторичной ишемией органов и тканей.

В мировой литературе существует более десяти названий этого симптомокомплекса. Среди них наиболее известными являются БТ, болезнь Такаясу-Ониши, синдром отсутствия пульса, синдром дуги аорты, неспецифический аортоартериит, брахиоцефальный артериит, синдром Марторелла, синдром Марторелла-Фабре, синдром Данарая, панаортоартериит, панаортит, синдром облитерации супрааортальных стволов, атипичная (инвертированная) коарктация аорты, синдром средней части аорты, окклюзивная тромбоартериопатия, множественный облитерирующий полиаортоартериит и т.д. В последние годы в странах СНГ закрепился термин «неспецифический аортоартериит». Однако за рубежом по предложению исследовательского комитета Министерства здравоохранения и социального обеспечения Японии с 1975 г. используется термин «болезнь Такаясу» в честь первого ученого, который сообщил об этом заболевании.

Историческая справка

Первые упоминания о сходных с БТ изменениях аорты и сосудов у людей появляются в XVIII ст. В 1761 г. итальянский патологоанатом G.B. Morgagni в работе «De sedibus morborum» привел данные аутопсии 41-летней женщины с окклюзией подключичных артерий, утолщением стенки и сужением нисходящего отдела грудной аорты и гипертрофией миокарда. Японский доктор R. Yamamoto, практиковавший традиционную японскую медицину, в 1830 г. в своей книге Kusuo-Idan, что в переводе означает «Медицинские записи моей частной клиники под большим апельсиновым деревом», описал 45-летнего мужчину, который первоначально обратился за помощью в связи с высокой лихорадкой. Через год доктор R. Yamamoto обнаружил у своего пациента отсутствие пульса на правой и ослабление его на левой руке при нормальной пульсации артерий нижних конечностей. В ходе дальнейшего наблюдения за больным произошло ослабление, а затем и полное исчезновение пульсации на сонных артериях с обеих сторон. Позже к клинической симптоматике присоединилась одышка. На 11-м году наблюдения пациент внезапно скончался. В 1835 г. был опубликован случай обнаружения посмертно поражения нисходящей аорты у девушки возрастом 15 лет. В 1856 г. D. Savoi по результатам патологоанатомического исследования описал наблюдение окклюзии ветвей дуги аорты у женщины молодого возраста со слепотой одного глаза.

В 1908 г. японский профессор-офтальмолог из университета г. Каназава (Япония) Mikito Takayasu (1860-1938), выступая с сообщением «A case of peculiar change in central retinal vessels» на XXII Всемирном конгрессе офтальмологов (г. Фукуока), описал у больной в возрасте 21 года, страдавшей синкопальными приступами, необычные изменения глазного дна в виде артериовенозных анастомозов и микроаневризм, сопровождавшихся атрофией зрительного нерва, без каких-либо нарушений при физикальном обследовании. На том же конгрессе профессор K. Onishi и профессор T. Kagoshima привели еще два подобных наблюдения изменений глазного дна у девушек японской национальности. Именно эти исследователи отметили, что у их пациентов отсутствовал пульс на обеих лучевых артериях (K. Onishi) и только на левой лучевой артерии (T. Kagoshima). В отличие от них, профессор M. Takayasu не нашел отклонений со стороны внутренних органов при

физикальном обследовании пациентки и не выявил изменений пульса на артериях. Поэтому для соблюдения принципа «исторической справедливости» некоторые ученые настаивают на названии патологии «болезнь Такаясу-Ониши».

Позже описано несколько случаев подобного заболевания, а в 1939 г. Я. Шинма (Yasuzo Shinmi) впервые использовал термин «болезнь Такаясу» для презентации своих исследований, подчеркнув роль первого ученого, прижизненно описавшего случай заболевания.

До середины XX столетия наблюдения M. Takayasu и других авторов оставались забытыми, а в литературе встречались лишь единичные сообщения, касающиеся этиологии, патогенеза, клинической картины и морфологических изменений при этом заболевании. До 1955 г. в мировой литературе было описано всего 100 случаев заболевания. В 1948 г. K. Shimizu и K. Sano опубликовали первую в Японии значительную статистику клинического обследования и результатов лечения 39 пациентов с отсутствием пульса на руках, глазами изменениями и повышенной чувствительностью каротидного синуса. Интерес к описанному M. Takayasu патологическим изменениям в Европе возник в 50-х годах XX столетия, когда W. Saccamisse и J. Whitman (1952) при анализе собственных наблюдений пациентов с отсутствием пульса на руках вспомнили о сообщении M. Takayasu. Шведский автор E. Ask-Urmark в работе, датированной 1954 г., характеризовал это заболевание как «артериит молодых женщин». А в 1962 г. R. Judge предложил до выяснения этиологии заболевания называть эту патологию «болезнью Такаясу» или «артериитом Такаясу». В 1969 г. H. Ueda сообщил о 321 больном неспецифическим аортоартериитом в Японии и внес новое название «синдром аортита».

Эпидемиология

Частота встречаемости БТ в различных регионах колеблется в пределах широкого диапазона. Так, T. Nasu (1975) на основании изучения более 200 тыс. аутопсий в Японии сделал вывод, что частота неспецифического аортоартериита составляет лишь 0,033% от всех патологоанатомических диагнозов. По данным A. Rosse и P. Siclair-Smith (1980), частота заболевания по результатам вскрытий за 26 летний период составила 0,09%. Значительно реже встречается эта патология в Западной Европе и США. При изучении распространенности патологии в одном из районов

Швеции A. Waern et al. (1983) выявили, что в течение года на 1 млн населения выявляется 6,4 случая заболевания. S. Hall et al. (1985) на основании популяционного исследования, проведенного в клинике Мейо штата Миннесота, сообщили о выявлении в США всего 2,6 случая заболевания на 1 млн населения в год.

Согласно исследованию C. Restrepo (1969) частота неспецифического аортоартериита гораздо выше. По данным 22 тыс. аутопсий она составляет в США 0,11%, в Пуэрто-Рико — 0,65%, в Мексике — 2,27%, в Норвегии — 0,27%. В среднем неспецифический аортоартериит стал причиной смерти в 0,61% случаев.

Хотя заболевание распространено повсеместно, наиболее часто оно встречается в Японии, Мексике, Индии, Китае, Корее, России, странах Южной Америки и Южной Африки.

В начале 70-х годов в Японии был создан реестр больных синдромом аортита. К 1975 г. было зарегистрировано 2148 пациентов, а к 1984 г. — 2606 больных. По данным Z. Deyu et al. (1992), к 1990 г. в Китае было отмечено 1200 случаев заболевания БТ.

Для БТ весьма характерен половой диморфизм, женщины в 8 (по некоторым данным в 15) раз чаще страдают этим заболеванием, чем мужчины. Чаще возникает в молодом возрасте (от 10 до 30 лет). В педиатрии заболевание обычно проявляется в возрасте от 10 до 18 лет, но были зафиксированы случаи и у детей в возрасте 24 месяцев.

Этиопатогенез и патоморфология

БТ относится к первичным системным васкулитам. Васкулит, ангиит, артериит — обобщающее название группы заболеваний, при которых в патологический процесс вовлекаются несколько органов или тканей организма с воспалительным поражением стенок кровеносных сосудов. Системные васкулиты — заболевания аутоиммунной природы, сопровождающиеся различными клинико-морфологическими проявлениями с преимущественно воспалительным поражением стенок сосудов.

Этиология БТ не установлена. Полагают, что воспалительное поражение аорты и крупных сосудов происходит при участии аутоиммунных механизмов, об этом свидетельствует положительное влияние на острые проявления заболевания кортикостероидов и цитостатиков. В некоторых популяциях больных отмечена связь заболевания с носительством определенных

антигенов системы HLA: DR2 и MB1 (в Японии), DR4 и MB3 (в Северной Америке).

Важную роль играет наследственная предрасположенность. Провоцирующими факторами могут быть очаги хронической бактериальной (гноющей) инфекции (хронический тонзиллит), злоупотребление лекарственными средствами, бесконтрольное введение вакцин и сывороток, длительная и чрезмерная инсоляция или переохлаждение, физическая травма, психоэмоциональное перенапряжение или употребление алкоголя (иногда небольшие дозы алкоголя неожиданно оказываются способными спровоцировать развитие болезни).

Патоморфологически наблюдается панаортит с поражением всех слоев сосудистой стенки и главным образом — средней оболочки (медиа), где имеется картина продуктивного воспаления; клеточные скопления располагаются преимущественно в наружной трети медиа. Предполагается, что в сосудистой стенке происходит активация молекул клеточной адгезии и процессов неоваскуляризации, при этом vasa vasorum действуют в качестве шлюза, через который происходит клеточная инфильтрация. Клеточный инфильтрат характеризуется скоплением лимфоцитов, преимущественно CD4+ Т-клеток, дендритных клеток, макрофагов, гигантских клеток и В-клеток. Провоспалительные цитокины Т-клеток (TNF, IL-6 и IFN) часто определяются в периферической крови пациентов с БТ. TNF является важным фактором в формировании гранулемы и определяется в ткани аорты больных с БТ, в связи с этим рассматривается в качестве мишени для лечения БТ в будущем.

При БТ условно выделяют две фазы развития процесса: острую (воспалительную) и хроническую (фиброзную). Острая фаза характеризуется инфильтрацией преимущественно лимфоцитов в медиа и пролиферацией фибробластов, которая способствует утолщению интимы крупных сосудов. В хроническую фазу появляются фибротические изменения. Эластические ткани в стенках сосудов замещаются коллагеном, что приводит к утолщению всех слоев сосудистой стенки. Интима становится жесткой, в результате чего могут развиваться аневризмы и ее повреждения.

В дальнейшем наблюдаются фиброз гранул, склерозирование и надрывы медиа, пролиферация эндотелия. Просвет сосуда суживается, создаются условия для развития тромба. На фоне воспаления в стенках сосудов нередко выявляют атеросклеротические изменения в различных фазах. Поражаются проксимальные сегменты артерий мелкого и среднего калибра. Поражение артерий внутренних органов не характерно.

Различают четыре анатомических типа поздних стадий БТ:

I — изолированное поражение дуги аорты и отходящих от нее артерий (у 8% пациентов);

II – изолированное поражение грудного или брюшного отделов аорты и ее ветвей (у 11%);

III – сочетанное поражение дуги аорты и ее ветвей с изменениями в грудном или брюшном отделах аорты (у 65%);

IV – поражение легочной артерии и любого отдела аорты (у 16%).

Офтальмологическая симптоматика при БТ вызвана гипоперфузией в результате облитерации сосудов. Классические признаки были описаны в 1976 г. Уйма и Асаема, и включали расширение мелких сосудов, образование капиллярных микроаневризм, артериовенозные анастомозы, гипертоническую ретинопатию и неоваскуляризацию. На фоне этих изменений развивается атрофия зрительного нерва. Офтальмологические изменения могут сильно варьировать в зависимости от уровня поражения сонных артерий, коллатерального кровоснабжения глаза, длительности и выраженности окклюзивных изменений.

Клинические проявления

БТ еще называют болезнью отсутствия пульса, потому что аортоартериит ведет к сужению просвета сосудов или их полной закупорке и резкому ослаблению или отсутствию пульса на обеих руках, а порой и на сонных или височных артериях. Естественно, страдают от ишемии и питаемые этими артериями органы.

Начальными проявлениями могут быть неспецифические жалобы на слабость, похуждение, повышение температуры тела, сонливость (в связи с ишемией головного мозга), артралгии, миалгии, свидетельствующие об активной фазе заболевания. Пораженные артерии при пальпации болезненны, особенно сонные, над ними выслушивается специфический шум.

Артериальная гипертензия (АГ) отмечается у 50% больных. Основной причиной ее возникновения является ишемия почек и центральной нервной системы. Для реальной оценки наличия АГ необходимо измерение артериального давления (АД) на четырех конечностях, так как его уровни на руках нередко не отражают истинной величины вследствие поражения ветвей дуги аорты. Развитие АГ при БТ обусловлено ишемией почек из-за поражения (стенозирования) одной или обеих почечных артерий.

В терминальный период болезни в области головы, шеи и верхних конечностей развиваются трофические расстройства: атрофия мышц кистей и предплечий, мягких тканей лица, особенно жирового тела глазниц (энофтальм – более глубокое расположение глазного яблока в глазнице), изъязвления кончика носа, носовой перегородки, неба и ушных раковин; пародонтоз и выпадение зубов. Появляется шум в ушах, ухудшается слух вплоть до полной глухоты.

Клиническая картина во многом зависит от уровня повреждения сосудов.

При изменениях на артериях верхних конечностей развивается синдром ишемии верхних конечностей (синдром «пережимающейся хромоты верхних конечностей»): слабость, боли в руках, чувство онемения, нарастающее при физической нагрузке, отсутствие пульса на лучевой, плечевой, подключичной артериях одной или обеих рук, холодные кисти. Иногда появляются боли в области левой половины грудной клетки, левого плеча, шеи. При физикальном осмотре характерны выраженная разница АД на больной и здоровой руках, а также значительно более высокое АД на ногах, чем на руках.

При наличии патологического процесса в области экстракраниальных артерий (левой общей сонной артерии и ее внутренней ветви, правой общей сонной артерии, позвоночной артерии) развивается поражение нервной системы: больные предъявляют жалобы на частые головные боли, головокружения, ухудшение памяти, внимания и трудоспособности, пошатывание при ходьбе, обморочные состояния. Появляется объективная очаговая симптоматика, обусловленная ишемией соответствующего отдела центральной нервной системы. Возможно обнаружение стенотического шума при аускультации сонных артерий. Поражение органа зрения проявляется снижением остроты зрения, двоением в глазах, возможна внезапная слепота на один глаз.

Поражение сердца обусловлено патологическими изменениями восходящего отдела аорты. Часто формируется недостаточность клапана аорты, появляются признаки стенокардии в связи с нарушением кровообращения в коронарных артериях, возможно развитие инфаркта миокарда. У 50% больных развивается миокардит, приводящий к развитию хронической недостаточности кровообращения.

Поражение легочной артерии проявляется болями в грудной клетке, одышкой, кровохарканьем. На ЭКГ отмечаются признаки легочной гипертензии. По данным ангиографии преобладают стенозы и/или окклюзии лобарных или сегментарных ветвей легочной артерии.

Повреждение брюшной аорты приводит к снижению кровоснабжения нижних конечностей, болям в ногах при ходьбе, появлению систолического шума на аорте. Поражение почечных артерий проявляется протеинурией, реже – гематурией, возможно развитие тромбоза. Развитие реноваскулярной АГ, часто плохо контролируемой антигипертензивными препаратами, ведет к артериолосклерозу, повышению интрагломерулярного давления (что обуславливает развитие фокально-сегментарного гломерулосклероза и глобального склероза гломерул), потере суммарного количества функционирующих нефронов. Развитие терминальной стадии почечной недостаточности БТ не свойственно.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Лабораторные изменения неспецифичны. В активной стадии возможными признаками могут быть: ускорение СОЭ, повышенные уровни С-реактивного белка, гипергаммаглобулинемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз и развитие умеренной нормохромной нормоцитарной или гипохромной микроцитарной анемии, повышение тромбоцитарной агрегационной активности и уровней фибриногена.

На иммунограмме: увеличение уровня IgG, IgA, 3 и 4 компонентов комплемента.

БТ присуща тесная ассоциация с человеческим лейкоцитарным антигеном (HLA) – HLA-B52 и HLA-B39. Причем для больных с HLA-B52 характерно более тяжелое течение заболевания.

При подозрении на наличие у пациента БТ обязательно выполняют ангиографию. Желательно проведение исследования с помощью трехмерной компьютерной томографии (КТ), позитронной эмиссионной томографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые играют важную роль в диагностике заболевания и оценке локализации и тяжести поражения артерий.

На рентгенографии, КТ и МРТ могут определяться признаки кальцификации

аорты и утолщения ее стенок. При ангиографии, КТ, МРТ определяются окклюзия/стеноз артерий, фокальный или диффузный стеноз ветвей дуги аорты, диффузный стеноз (атипичная коарктация аорты) нисходящей аорты и абдоминального отдела и его ветвей. Дилатационные поражения сердца и сосудов (аорты и ее ветвей, брахиоцефальных сосудов, легочных и коронарных артерий): диффузная дилатация, осложняющаяся недостаточностью аортальных клапанов.

Дифференциальный диагноз

Синдром недостаточного кровоснабжения верхних конечностей, головного мозга и глаз может развиваться в результате разнообразных поражений сосудов: сифилитического поражения аорты, травматических повреждений сосудов, врожденных пороков развития, внесосудистых опухолей средостения. Поэтому диагноз БТ устанавливается только после исключения всех других возможных причин нарушения кровоснабжения верхних конечностей и головы.

В первую очередь необходимо исключить диффузные болезни соединительной ткани – системную красную волчанку и прогрессирующий системный склероз (системную склеродермию).

Превалирующая в клинике гипертензия малого круга кровообращения с быстро прогрессирующей легочно-сердечной недостаточностью дает основание для дифференциальной диагностики с болезнью Аэрза-Арилага (гиалиноз мелких разветвлений легочной артерии), первичной легочной гипертензией. Преимущественное поражение сосудов конечностей требует исключения болезни Бюргера (облитерирующего тромбангиита), синдрома Мошковица и геморрагического васкулита.

При поражении магистральных почечных артерий в первую очередь необходимо исключить атеросклероз (2/3 всех случаев) и фибромышечную дисплазию.

Критерии диагностики

До настоящего времени БТ распознают несвоевременно. S. Hall и соавт. подчеркивают, что между первыми признаками болезни и установлением диагноза проходит от 1 мес до 16 лет. Ошибочный диагноз, по данным этих авторов, устанавливают в 94% случаев.

В 1990 г. Американская коллегия ревматологов предложила критерии для классификации первичных системных васкулитов, включающих БТ:

1. Начало заболевания в возрасте до 40 лет.
2. Синдром перемежающейся хромоты (слабость и боли в мышцах конечностей при движениях).
3. Ослабление пульса на одной или обеих плечевых артериях.
4. Разница в систолическом АД более 10 мм рт. ст. на лучевых артериях.
5. Шум на подключичных артериях или брюшной аорте.
6. Изменения при ангиографии: сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией (фокальные, сегментарные).

Диагноз считают достоверным при наличии трех и более критериев. Чувствительность – 90,5%; специфичность – 97,8%.

Критерии не должны использоваться в качестве диагностического золотого стандарта, их можно применять в лечебной практике для предварительной диагностики васкулита.

Лечение

Основными лекарственными средствами, используемыми в терапии БТ, являются глюкокортикоиды и цитостатики, которые назначаются при наличии признаков системного воспаления. Если при этом уже имеются ишемические проявления, такая терапия может способствовать их уменьшению. Применение циклофосфамида, метотрексата, азатиоприна, циклоспорина А, мофетила микофенолата или ингибиторов TNF должно быть строго обосновано на индивидуальном уровне ввиду высокого риска возникновения побочных эффектов.

При развитии клинических проявлений, связанных с ишемией различных органов (АГ, легочная АГ, недостаточность аортального клапана, сердечная недостаточность), следует проводить соответствующую медикаментозную терапию и/или хирургическое реконструктивное вмешательство. Для улучшения кровотока в комплекс лечения возможно включение дезагрегантов и сосудистых протекторов, H₁-антигистаминных препаратов и ингибиторов протеаз, однако они в целом малоэффективны. Следует быть осторожными и избегать полипрагмазии, так как у больных нередко возникают аллергические реакции на лекарственные препараты.

Показания к высокодозовой иммуносупрессивной терапии с трансплантацией аутологических стволовых кроветворных клеток у больных с системными васкулитами с неблагоприятным прогнозом должны определяться на ранних этапах терапии.

В стадии ремиссии лечение ограничивается назначением метотрексата в сочетании с антиагрегантами, ангиопротекторами и H₁-антигистаминными средствами. Хирургическое лечение проводится по показаниям.

Прогноз

У детей, по сравнению со взрослыми, болезнь отличается более агрессивным течением. Приблизительно у 20% больных БТ наблюдается спонтанное выздоровление и прекращение усугубления сосудистых поражений; у остальных пациентов течение заболевания характеризуется наступлением ремиссии под влиянием патогенетической (прежде всего глюкокортикоидной) терапии с последующими обострениями и неуклонным прогрессированием заболевания, вовлечением в патологический процесс новых артерий и усугублением тяжести поражения уже вовлеченных артерий. По данным различных исследований, пятилетняя выживаемость больных БТ составляет 90%, 10-летняя – около 88%, 15-летняя – 80-85%, 20-летняя – приблизительно 74%. К неблагоприятным прогностическим факторам относятся поражение коронарных и почечных артерий, развитие коарктации аорты, недостаточности аортальных клапанов, аневризмы аорты и ретинопатии.

Таким образом, со времени описания заболевания М. Takayasu неоднократно предлагались новые теории этиологии и патогенеза, и, несмотря на успехи медицинской науки, до сих пор остается множество нерешенных вопросов о методах его диагностики и лечения. Окончательно не решен вопрос о показаниях, сроках и способах хирургической коррекции кровотока в пораженных артериальных бассейнах при этой патологии. Между терапевтами ведется дискуссия о схемах лечения, методах контроля активности воспаления.

Подготовил Владимир Савченко

3