

Влияние поздней диагностики на выживаемость и риск развития сосудистых осложнений у пациентов с артериитом Такаясу

И.Э. Бородина^{1,2}, А.А. Попов², Л.А. Шардина²

¹ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»
620102, Российская Федерация,
Екатеринбург,
ул. Волгоградская, 185
²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России
620014, Российская Федерация,
Екатеринбург,
ул. Репина, 3

¹Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1
620102, Russian Federation, Yekaterinburg,
Volgogradskaya str., 185
²Ural State Medical University
620014, Russian Federation, Yekaterinburg,
Repina str., 3

Контакты: Бородина
Ирина Эдуардовна,
borodysik@mail.ru

Contacts:
Irina E. Borodina,
borodysik@mail.ru

Поступила 02.06.2021
Принята 25.10.2021

Цель исследования — проанализировать влияние поздней диагностики на выживаемость и риск развития сосудистых осложнений у пациентов с артериитом Такаясу (АТ).

Материал и методы. Обследованы 183 больных АТ, проходивших лечение в Свердловской областной клинической больнице № 1 в период с 01.01.1979 по 31.04.2018. Среди них было 139 женщин и 44 мужчины с медианой возраста на момент установления диагноза 35 [24; 44] и 34 [26,5; 42] года и медианой промежутка от появления первых симптомов до установления диагноза 3 [1; 7] и 4 [1,5; 8] года соответственно. Диагноз АТ соответствовал критериям ACR (1990).

Результаты. За период наблюдения отмечен 31 летальный исход (у 18 мужчин и 13 женщин). Медиана возраста смерти женщин составила 36 [32–44] лет, мужчин — 50 [40–57] лет. Сердечно-сосудистые осложнения были зафиксированы у 72 пациентов (у 27 мужчин и 45 женщин). В структуре сосудистых осложнений преобладало острое нарушение мозгового кровообращения, наблюдавшееся у 31 (43%) больного, включая ишемический инсульт у 24 (35%), транзиторную ишемическую атаку у 3 (3%) и геморрагический инсульт у 4 (6%). Тромбозы артерий различного калибра зарегистрированы в 32 (44%) случаях. У 162 (88,5%) пациентов диагноз был установлен более чем через полгода от появления первых симптомов. При первичном обращении у 71 (39%) пациента первоначальный диагноз был ошибочен. Наиболее часто имевшаяся у них симптоматика расценивалась как проявление артериальной гипертензии (в 18% случаев). Промежуток от появления симптомов АТ до постановки диагноза, составлявший 4 года и более, ассоциировался со значительным повышением вероятности сердечно-сосудистых событий (отношение шансов (ОШ) — 1,8; 95%-й доверительный интервал (ДИ): 1,07–3,34) и преждевременной смерти к 5-му году наблюдения (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,27–6,55).

Заключение. В анализируемой ретроспективной когорте поздняя верификация диагноза и позднее начало терапии АТ ассоциировались с повышенным риском преждевременной смерти и тяжелых сосудистых осложнений, описанным ранее в других выборках. Своевременная постановка диагноза и как можно более раннее назначение соответствующей терапии могут предотвратить прогрессирование заболевания и развитие инвалидизирующих осложнений.

Ключевые слова: поздняя диагностика, артериит Такаясу

Для цитирования: Бородина И.Э., Попов А.А., Шардина Л.А. Влияние поздней диагностики на выживаемость и риск развития сосудистых осложнений у пациентов с артериитом Такаясу. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(6):720–726.

THE EFFECT OF LATE DIAGNOSIS ON SURVIVAL AND RISK OF VASCULAR COMPLICATIONS IN TAKAYASU'S ARTERITIS PATIENTS

Irina E. Borodina^{1,2}, Artem A. Popov², Lubov A. Shardina²

Aim. To assess the effect of late diagnosis on survival and risk of vascular complications in Takayasu's arteritis (TA) patients.

Methods. 183 patients with TA who were treated at the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 during the period from 01.01.1979 to 31.04.2018 were examined. There were 139 women and 44 men included, median age at the time of diagnosis being 35 [24; 44] years in females and 34 [26.5; 42] years in males and a median interval from the first symptoms onset to the diagnosis of 3 [1; 7] and 4 [1.5; 8] years respectively. The diagnosis of TA met the ACR criteria (1990).

Results. During the follow-up period, 31 deaths were observed (18 in males and 13 in females). The median age of death for women was 36 [32–44] years, for men — 50 [40–57] years. Cardiovascular complications were recorded in 72 patients (27 men and 45 women). Vascular complications and namely acute cerebrovascular accident observed in 31 (43%) patients, including ischemic stroke in 24 (35%), transient ischemic attack in 3 (3%) and hemorrhagic stroke in 4 (6%) were the most frequent. Arterial thromboses were registered in 32 (44%) cases. In 162 (88.5%) patients, the diagnosis was established more than six months after the appearance of the first symptoms. At the primary physician visit in 71 (39%) patients, the initial diagnosis was erroneous. The most common symptoms they had were regarded as a manifestation of arterial hypertension (in 18% cases). 4 years or more interval from the onset of TA symptoms to diagnosis was associated with a significant cardiovascular events odds increase (OR=1.8; 95% CI: 1.07–3.34) and premature death by the 5th year of follow-up (OR=2.9; 95% CI: 1.27–6.55).

Conclusion. In the retrospective TA cohort setting, late diagnosis verification and delayed treatment initiation were associated with an increased risk of premature death and severe vascular complications, described earlier in other samplings. Timely diagnosis and as early as possible appropriate treatment administration can prevent the disease progression and disabling complications occurrence.

Keywords: late diagnosis, Takayasu's arteritis

For citation: Borodina IE, Popov AA, Shardina LA. The effect of late diagnosis on survival and risk of vascular complications in Takayasu's arteritis patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(6):720–726 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-720-726

Артериит Такаюсу (АТ) — системный васкулит с поражением крупных сосудов, который, как правило, поражает пациентов моложе 50 лет и характеризуется артериитом, часто гранулематозным, с преимущественным вовлечением аорты и ее ветвей [1, 2]. Распространенность АТ варьирует от 0,8 до 2,6 случая на 1 млн в зависимости от региона проживания и этнической группы [3–6].

В последние годы отмечен существенный прогресс в изучении факторов риска, этиологии, патогенеза, совершенствовании диагностики и лечения АТ. Существует несколько гипотез возникновения АТ. Описаны случаи дебюта заболевания после перенесенной стрептококковой и вирусной инфекций, а также туберкулеза. Гормональную гипотезу возникновения болезни в определенной мере подтверждает превалирование женщин среди больных АТ. Обсуждается влияние генетических факторов [7–12]. АТ рассматривают как типичную болезнь HLA I класса, в отличие от гигантоклеточного артериита, который связывают с HLA II класса [13, 14].

Согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) 1990 г., АТ диагностируют при наличии трех и более следующих признаков (чувствительность — 90,0%; специфичность — 97,8%): 1) возраст начала заболевания 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 показателях уровня артериального давления более 10 мм рт. ст. на плечевых артериях; 5) шум на подключичных артериях или на брюшной аорте; 6) изменения по данным ангиографии — сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, — не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и другими явными причинами [12, 15].

Как правило, пациенты в первую очередь обращаются к участковым терапевтам с разными жалобами, начиная от выраженной слабости до более различного характера и локализации. Неспецифичность клинических симптомов, отсутствие у врачей настороженности в отношении АТ могут приводить к ошибочным диагнозам, частота которых при первичном осмотре может достигать 80,7% [16]. Диагноз АТ в 80% случаев верифицируется лишь через 2–11 лет со времени появления первых симптомов заболевания [17, 18]. Между тем позднее направление к ревматологу и, следовательно, позднее начало адекватной терапии могут стать причиной ухудшения прогноза вследствие развития сосудистых осложнений, способных привести к стойкой утрате трудоспособности или смерти в молодом возрасте. Описаны клинические случаи, когда несвоевременная постановка диагноза приводила к таким осложнениям, как полная окклюзия брюшной аорты, множественные поражения артерий с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка [19, 20].

Цель настоящей работы — анализ влияния сроков верификации диагноза на выживаемость и риск развития сосудистых осложнений у пациентов с артериитом Такаюсу.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование включены 183 больных АТ, находившихся на стационарном лечении в Свердловской областной клинической больнице № 1 в период с 1979 по 2018 г. Среди них было 139 женщин

и 44 мужчины. Медиана возраста на момент установления диагноза составила 35 [24; 44] и 34 [26,5; 42] года, медиана продолжительности заболевания — 10 [4; 18] и 7 [4; 14,5] лет соответственно.

Оценивали время от появления клинической симптоматики до верификации диагноза АТ и до развития основных нежелательных кардиоваскулярных событий (MACE, major adverse cardiovascular events), к которым относили: инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения (инсульт/транзиторная ишемическая атака (ТИА)), развитие тромбоза крупных артерий и/или наступление летального исхода от кардиоваскулярных причин, а также венозные тромбозы.

Верификацию диагноза АТ проводили в соответствии с критериями ACR (1990) [15] с применением стандартных методов ультразвуковой доплерографии, ангиографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, прижизненного и аутопсийного морфологического исследования [12, 15, 17].

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась в среде Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США; лицензия № JPZ904I805602ARCN25ACD-6). Количественные данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей.

Статистическая значимость различий между группами определялась с помощью критерия Манна — Уитни, при сопоставлении долей применяли точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки и определения предикторов выживаемости использована регрессионная модель Кокса.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 9 от 23.11.2018).

Результаты

Медиана промежутка от появления первых симптомов до постановки диагноза в целом по группе достигала 4 [1; 9] лет, у женщин — 3 [1; 7] года, у мужчин — 4 [1,5; 8] года. Наиболее часто встречались 1-й и 5-й типы пораженных артерий по классификации R. Moriwaiki и соавт. [21]), вовлекались подключичные (55%), сонные (53%) и почечные артерии (42%). Поражение сосудов чаще всего было представлено стенозом (51%). У 21 (11,5%) пациента диагноз был установлен менее чем через полгода от появления первых симптомов, и лишь у 2 пациентов из 21 АТ был диагностирован при первом обращении. У 162 (88,5%) больных диагноз был установлен более чем через полгода после появления первых симптомов.

У 78 (43%) из них в медицинских документах перечислены первые симптомы, но диагноз не был сформулирован при обращении. Только 13 (7%) больных при возникновении первых симптомов не обращались к врачу. При первом обращении к врачу у 71 (39%) пациента первоначальный диагноз был ошибочен. При наличии зафиксированных в первичной документации симптомов, достаточных для подозрения на АТ, наиболее часто были диагностированы артериальная гипертензия (18%), остеохондроз различных отделов позвоночника

(14%), нейроциркуляторная дистония (5,6%), ишемическая болезнь сердца (5%). Кроме того, в картах пациентов в качестве причин появления симптомов зафиксированы: рецидивирующая герпетическая инфекция (1,4%); синдром раздраженного кишечника (1,4%); головные боли напряжения (3%); облитерирующий тромбоангиит (1,4%); мультифокальный атеросклероз (3%); плечелопаточный периартрит (1,4%); острое нарушение мозгового кровообращения (4%); синкопальное состояние (1,4%); узловая эритема (1,4%); мигрень (1,4%); blastocytosis (1,4%); синдром Рейно (1,4%); фибромышечная дисплазия обеих почечных артерий (1,4%); язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (3%); хронический септический эндокардит (1,4%); ревматическая лихорадка (3%); лихорадка неуточненного генеза (4%); недифференцированный артрит (1,4%); реактивный артрит (3%); интерстициальный нефрит (1,4%); хронический гломерулонефрит (1,4%); аднексит (1,4%); кишечный свищ (1,4%); хронический панкреатит (1,4%); хронический колит (1,4%), и др.

За период наблюдения был зафиксирован 31 случай смерти пациентов с АТ (18 мужчин, 13 женщин).

Таблица 1. Причины смерти пациентов с артериитом Такаясу

Причины смерти	n (%)
Сосудистые осложнения (n=16 – 52%)	
ОНМК	9 (29%)
ТЭЛА	2 (6,5%)
Сердечная декомпенсация	2 (6,5%)
Острая почечная недостаточность вследствие тромбоза брюшной аорты	1 (3,2%)
Инфаркт миокарда	2 (6,5%)
Массивная кровопотеря (n=4 – 13%)	
Несостоятельность швов сосудистого анастомоза	1 (3,2%)
Разрыв расслаивающей аневризмы дуги аорты	1 (3,2%)
Разрыв расслаивающей аневризмы брюшной аорты	2 (6,5%)
Инфекционные осложнения (n=7 – 22%)	
Крупноочаговая бронхопневмония	1 (3,2%)
Абсцедирующая бронхопневмония	1 (3,2%)
Гнойный медиастинит	1 (3,2%)
Гангрена тонкой кишки вследствие ишемии кишечника	1 (3,2%)
Перитонит	3 (9,6%)
Иные причины (n=4 – 13%)	
Злокачественное новообразование печени	1 (3,2%)
Отравление ядом	1 (3,2%)
Неуточненная причина	2 (6,5%)

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Таблица 2. Структура сердечно-сосудистых осложнений артериита Такаясу (n=72)

Сердечно-сосудистые события	Число случаев, n (%)
Тромбоз артерий	32 (44%)
ОНМК	31 (43%)
ОКС	14 (20%)
Тромбоз вен	9 (1,2%)
Тромбоз шунтов	6 (8%)
Разрывы аневризм крупных артерий	4 (5%)

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОКС – острый коронарный синдром

Медиана возраста смерти женщин составила 36 [32–44] лет, мужчин – 50 [40–57] лет; медиана продолжительности болезни к моменту смерти с момента установления диагноза – соответственно 6,5 [3–16] и 5 [3–10] лет.

Наиболее частыми причинами смерти при АТ стали сосудистые тромботические осложнения, наблюдавшиеся в 16 (52%) случаях, массивная кровопотеря – в 4 (13%), инфекционные осложнения – в 7 (22%), иные причины – в 4 (13%) (табл. 1).

Всего за период наблюдения было зафиксировано 72 клинически значимых сердечно-сосудистых события: 27 – у мужчин, 45 – у женщин. Медиана возраста дебюта заболевания в этой группе составила 33 [26; 43] года, медиана длительности заболевания до развития осложнения – 10 [5; 20] лет, медиана возраста на момент развития MACE – 38 [30; 49,5] лет. В структуре MACE преобладало острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), наблюдавшееся у 31 (43%) больного, включая ишемический инсульт у 24 (35%), ТИА – у 3 (3%), геморрагический инсульт – у 4 (6%). Тромбозы артерий различного калибра зарегистрированы в 32 (44%) случаях (табл. 2). У 15 (25%) из 72 пациентов отмечались повторные эпизоды сердечно-сосудистых событий.

Влияние поздней диагностики АТ и позднего начала терапии на развитие MACE представлено на рисунке 1. Поскольку медиана срока от возникновения симптомов до верификации диагноза АТ в данной когорте составила 4 года, в группу 1 включены лица, у которых от момента появления симптомов до установления диагноза прошло менее 4 лет. У пациентов группы 2 этот промежуток составлял 4 года и более. В течение первых 5 лет наблюдения MACE значительно чаще развивались у пациентов с поздним диагнозом и поздним началом патогенетического лечения по сравнению с начавшими лечение менее чем через 4 года после появления первых симптомов АТ ($p=0,047$).

У пациентов группы 2 статистически значимо выше было как общее число MACE ($p=0,033$), так и число летальных исходов ($p=0,008$) (табл. 3).

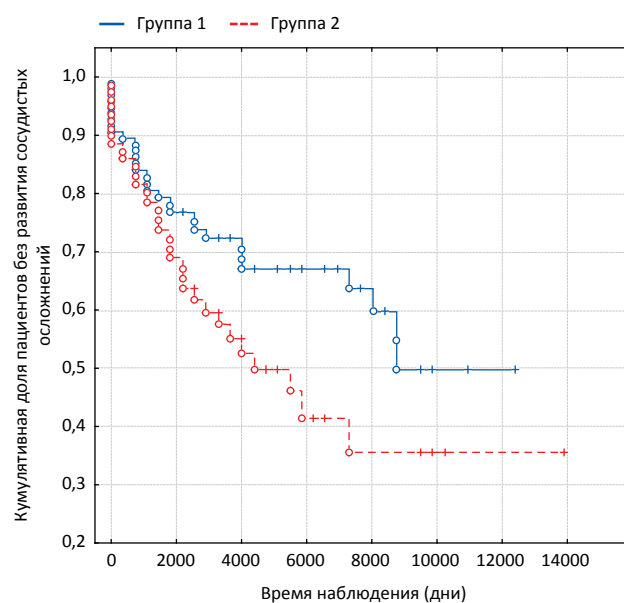


Рис. 1. Влияние срока установления диагноза на развитие первого MACE

Таблица 3. Влияние поздней диагностики на выживаемость больных

Показатели	Группа 1 (n=85)	Группа 2 (n=98)	p
Возраст при включении в когорту, годы, Ме [25-й; 75-й перцентиль]	37 [29; 46]	30,5 [21; 40]	0,0018
Общее число MACE	40 (47%)	32 (33%)	0,033
Общее число летальных исходов	21 (25%)	10 (10%)	0,008

Примечание: MACE – основные нежелательные кардиоваскулярные события (major adverse cardiovascular events)

Аналогично на общую выживаемость пациентов влияли позднее подтверждение диагноза АТ и позднее начало лечения (рис. 2).

При общей 5-летней выживаемости пациентов с АТ, равной 92%, в изучаемой когорте поздняя верификация диагноза и позднее начало терапии ассоциировались с повышением вероятности сосудистых осложнений, преимущественно артериальных тромбозов, а также преждевременной смерти.

Обсуждение

Ранний диагноз и своевременное начало лечения – одна из парадигм современной ревматологии [4]. Длительный промежуток с момента возникновения первых симптомов до начала терапии является неблагоприятным прогностическим фактором практически для всех заболеваний внутренних органов. Диагностические трудности могут быть обусловлены как атипичным или малосимптомным течением АТ в дебюте заболевания, так и недостаточным знанием особенностей клинической картины АТ врачами первичного звена здравоохранения. Среди симптомов АТ врачи чаще всего «недооценивали» каротидинию [18]. По данным J. Mason [22], задержка в установлении диагноза продолжается до развития клинически выраженного поражения подключичных артерий.

В настоящем исследовании время от первых симптомов до установления диагноза более 4 лет также было неблагоприятным фактором, отрицательно влияющим на выживаемость пациентов с АТ. В подавляющем большинстве случаев задержка диагностики определялась отсутствием отраженных в медицинской документации действий врача первичного контакта по подтверждению или исключению АТ при наличии зафиксированного самим врачом перечня симптомов, достаточного для установления диагноза АТ [1, 8, 15]. То есть для своевременной диагностики системного васкулита необходимо не только наличие высокотехнологичных методов инструментальной диагностики, но и в первую очередь качественный сбор и анализ жалоб, данных анамнеза и тщательный физикальный осмотр в полном объеме, предусмотренном действующими клиническими рекомендациями [17].

Ранее на выборке из китайской когорты пациентов с АТ было показано, что увеличение времени от появления симптомов заболевания до подтверждения диагноза ассоциировалось с возрастанием риска кардиоваскулярных осложнений, что подтверждает важность ранней диагностики АТ для своевременного назначения адекватной терапии [23]. По данным M. Zimba и соавт., в 55% случаев диагноз АТ удавалось верифицировать только при аутопсии пациентов с АТ. В 42,4% случаев прижизненных диагностических ошибок причиной симптомов считали атеросклероз различной локализации, в то время как наиболее частыми непосредственными причинами смерти являлись септический шок вследствие некроза

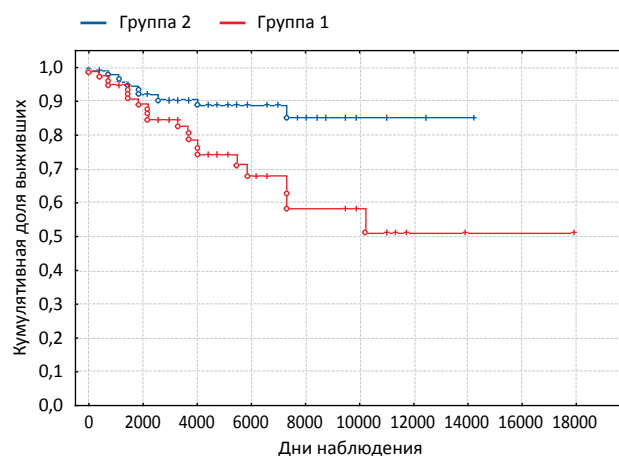


Рис. 2. Влияние срока установления диагноза АТ на выживаемость

кишечника, геморрагический шок при разрыве аневризм и острая сердечная недостаточность вследствие развившегося инфаркта миокарда [24]. При рутинных патологоанатомических исследованиях ни аорта, ни магистральные артерии часто не подвергались микроскопическому исследованию. Описаны серии клинических наблюдений, когда поздняя диагностика заболевания была ассоциирована с риском развития тромбоза брюшного отдела аорты, повторных ишемических инсультов [19, 20]. В последнее десятилетие XX века в Российской Федерации диагноз АТ ставился в среднем через 5 лет после появления первых симптомов – как правило, уже на этапе необратимых изменений артерий, ассоциированных с высоким риском развития сосудистых осложнений и ухудшением прогноза [25, 26]. Ретинопатия, задержка постановки диагноза и поражение нисходящей грудной аорты были ассоциированы с более частой имплантацией стентов ($p < 0,05$) у пациентов с АТ [27]. Задержка в постановке диагноза более 12 месяцев ассоциировалась с более частым проведением различных хирургических вмешательств, включая ангиопластику [28].

В то же время в исследовании A. Malek Mahdavi и соавт. [29] более молодой возраст пациентов на момент выявления заболевания и более длительная задержка постановки диагноза были ассоциированы со стойкой ремиссией АТ. Авторы предполагают, что связь между задержкой в постановке диагноза и ремиссией можно объяснить более легким течением заболевания у пациентов с поздней верификацией диагноза. В ряде исследований поздний диагноз АТ не влиял на выживаемость [30].

Наиболее типична задержка верификации диагноза АТ у мужчин и у лиц в возрасте 40 лет и старше [31, 32]. Также у мужчин наиболее часто наблюдались ошибки прижизненной диагностики [24]. У детей младше 10 лет задержка диагностики АТ отмечалась чаще, чем в возрасте старше 10 лет и у подростков [33].

Постепенное развитие изменений артерий и формирование коллатерального кровообращения приводит к отсутствию четкой корреляции между клинической картиной и тяжестью поражения артерий, а неспецифичность клинических симптомов может приводить к ошибочным диагнозам фибромышечной дисплазии сосудов, атеросклероза артерий (несмотря на молодой возраст пациентов и отсутствие факторов риска), инфекционных и неопластических процессов, врожденных аномалий сосудов. Описан случай поздней диагностики АТ у пациента без единого признака недостаточности мозгового кровообращения вследствие формирования выраженного коллатерального кровотока [34]. Еще в одной работе при появлении первых симптомов АТ доля ошибочных диагнозов составила 26,8%, наиболее частыми из них были коарктация аорты и ревматическая лихорадка. В число ошибочных заключений также вошли боль в конечностях, спондилоартрит, ювенильный идиопатический артрит, артериовенозная мальформация позвоночника, узелковый полиартериит и лихорадка неясного генеза [35]. Немаловажным фактором, способствующим поздней диагностике, является и то, что врачи воспринимают заболевание как редкое.

Сложность ранней диагностики определяется и нюансами клинического течения заболевания с характерной морфологической стадийностью [36]. Острая стадия АТ характеризуется экссудативным воспалением с локализацией в адвентиции и средней оболочке (прежде всего в области *vasa vasorum*) аорты или крупных артериальных сосудов, эластофагией — разрушением (разволокнением и фрагментацией) — эластических волокон с деструкцией внутренней эластической мембраны, некрозом гладкомышечных клеток сосудистой стенки и образованием пристеночных тромбов. Быстрое формирование коллатералей может обусловить достаточно длительное отсутствие симптомов ишемии [5]. На ранней стадии («стадия сохранного пульса») пациенты предъявляют крайне неспецифические жалобы на слабость, недомогание, субфебрильную температуру, снижение аппетита, массы тела [1, 5]. Для подострой стадии характерны гранулематозный пери- и мезартериит (продуктивное воспаление с образованием гранулем из макрофагов, эпителиоидных, плазматических и (редко) гигантских клеток) и утолщение внутренней оболочки сосудов за счет пролиферации интимы. Характерные клинические симптомы АТ (боль в области пораженного сосуда, субъективные или объективные симптомы сосудистой недостаточности) отмечаются при активном вовлечении в воспалительный процесс сосудистой стенки [16].

Склеротическая стадия представляет собой исход воспалительного процесса в виде грубого рубцового склероза стенки сосуда, склероза адвентиции и стенозирования [37, 38].

В классическом понимании клиницистов АТ — это комплекс таких симптомов, как ослабление пульса

на одной или обеих плечевых артериях, разница в показателях уровня артериального давления более 10 мм рт. ст. на плечевых артериях, наличие шумов на подключичных артериях или брюшной аорте [16]. Однако АТ может дебютировать инфарктом миокарда, острым тромбозом сетчатки глаза, артериальной гипертензией, внезапной потерей зрения, симптоматикой, имитирующей рассеянный склероз [39]. В то же время современные доступные методы визуализации позволяют достаточно оперативно провести верификацию диагноза в случае подозрения на АТ [17, 21].

Вплоть до начала 50-х годов XX века в литературе встречались лишь единичные сообщения, характеризующие клиническую картину АТ. Впервые в СССР С.П. Абугова [40] и Д.Н. Джигладзе [41] независимо друг от друга опубликовали детальные описания клинической картины данного заболевания, поэтому к моменту начала формирования анализируемой когорты в 1979 г. АТ был уже достаточно подробно описан. В настоящий анализ включены лишь пациенты, соответствующие критериям ACR (1990) на момент верификации диагноза. В то же время у больных с отсроченным диагнозом в первичной документации отсутствовали качественное описание клинической картины, данные оценки сосудов и соответствующий план обследования.

Таким образом, в анализируемой ретроспективной когорте поздняя верификация и позднее начало терапии АТ ассоциировались с повышенным риском преждевременной смерти и тяжелых сосудистых осложнений, который был описан и в других выборках. Своевременная постановка диагноза и как можно более раннее начало адекватной терапии, особенно с появлением генно-инженерных биологических препаратов, могут замедлить и даже предотвратить прогрессирование заболевания и развитие инвалидизирующих осложнений, а также улучшить качество жизни пациента [6, 42]. Внедрение порядков оказания медицинской помощи, критериев оценки качества работы врача, его диагностических и лечебных действий призвано уменьшить число диагностических ошибок и повысить эффективность терапии АТ.

Ограничение исследования: ретроспективный характер настоящего исследования связан с некоторыми ограничениями, включая неполные данные и нестандартизованный объем обследования.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Арабидзе ГГ, Абугова СП, Матвеева ЛС. Клинические аспекты болезни Такаюсу (215 наблюдений). *Терапевтический архив*. 1980;5:124-129. [Arabidze GG, Abugova SP, Matveeva LS. Clinical aspects of Takayasu's disease (215 observations). *Terapevticheskii arkhiv*. 1980;5:124-129 (In Russ.)].
2. Aydin SZ, Yilmaz N, Akar S. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index

Takayasu. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(10):1889-1893. doi: 10.1093/rheumatology/keq171

3. Абдуллаева МА, Муйдинова ЕГ, Таиров ШВ. Влияние терапии экватором и тессироном на клиническую симптоматику и функциональное состояние эндотелия сосудов у больных с неспецифическим аортоартериитом. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2015;3:40-46. [Abdullaeva MA, Mujdinova EG,

- Tairova ShM. Effect of therapy with equator and tessiron on clinical symptoms and functional state of the vascular endothelium in patients with nonspecific aortoarteritis. *Nauka mododykh (Eruditio Juvenium)*. 2015;3:40-46. (In Russ.).
4. Nazareth R, Mason JC. Takayasu arteritis: Severe consequences of delayed diagnosis. *QJM*. 2011;104(9):797-800. doi: 10.1093/qjmed/hcq193
 5. Numano F, Kobayashi Y. Takayasu arteritis – beyond pulselessness. *Intern Med*. 1999;38(3):226-232. doi: 10.2169/internalmedicine.38.226
 6. Park SJ, Kim HJ, Park HJ, Hann HJ, Kim KH, Han S, et al. Incidence, prevalence, mortality and causes of death in Takayasu Arteritis in Korea – A nationwide, population-based study. *Int J Cardiol*. 2017;235:100-104. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.086
 7. Волосников ДК, Глазырина ГА, Серебрякова ЕН, Колядина НА, Васильева ЕИ, Летягин ЕИ. Неспецифический аортоартериит (артериит Такаюсу) у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического случая. *Трудный пациент*. 2015;2(13):36-39. [Volosnikov DK, Glazyrina GA, Serebrjakova EN, Koljadina NA, Vasil'eva EI, Letjagin EI. Nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis) in children and adolescents: Literature review and case report. *Difficult patient*. 2015;2(13):36-39 (In Russ.).]
 8. Abularrage CJ, Slidell MB, Arora S. Takayasu disease. *Rutherford Vasc Surg*. 2009;78(2):100-106.
 9. Darmochwał-Kolarz D, Chara A, Korzeniewski M, Leszczyńska-Gorzela B, Oleszczuk J. Zespół Takayasu w ciąży – Opis przypadku [Takayasu's arteritis in pregnancy – A case report]. *Ginekolog Pol*. 2014;85(1):62-65. doi: 10.17772/gp/1693
 10. Watanabe R, Ishii T, Nakamura K, Shirai T, Fujii H, Saito S, et al. Ulcerative colitis is not a rare complication of Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol*. 2014;24(2):372-373. doi: 10.3109/14397595.2013.854045
 11. Mehra NK, Jaini R, Balamurugan A, Kanga U, Prabhakaran D, Jain S, et al. Immunogenetic analysis of Takayasu arteritis in Indian patients. *Int J Cardiol*. 1998;66 Suppl 1:S127-S132; discussion S133. doi: 10.1016/s0167-5273(98)00160-0
 12. Numano F. Hereditary factors of Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl*. 1992;7:68-72. doi: 10.1007/BF01744547
 13. Бекетова ТВ, Насонов ЕЛ. Инновационные методы лечения артериита Такаюсу: В фокусе ингибиторы интерлейкина 6. Собственный опыт применения тоцилизумаба обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(5):536-548. [Beketova TV, Nasonov EL. Innovative treatments for Takayasu's arteritis: A focus on interleukin-6 inhibitors. The authors experience with tocilizumab and a review of literature. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(5):536-548 (In Russ.).] doi: 10.14412/1995-4484-2017-536-548
 14. Vargas-Alarcón G, Soto ME, Pérez-Hernández N, Cicero-Sabido R, Ramírez E, Alvarez-León E, et al. Comparative study of the residues 63 and 67 on the HLA-B molecule in patients with Takayasu's arteritis and tuberculosis. *Cell Biochem Funct*. 2008;26(7):820-823. doi: 10.1002/cbf.1505
 15. Souza W, Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmun*. 2014;48:79-83. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.012
 16. Покровский АВ, Зотиков АЕ, Юдин ВИ. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу). М.:ИРИСЪ;2002. [Pokrovsky AV, Zotikov AE, Yudin VI. Nonspecific aortoarteritis (Takayasu's disease). Moscow:IRIS;2002 (In Russ.).]
 17. Сивакова ОА, Чихладзе НМ, Балахоннова ТВ, Федорова ВИ, Чазова ИЕ. Клинические проявления и особенности ультразвуковой диагностики неспецифического аортоартериита при синдроме поражения ветвей дуги аорты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007;2:59-66. [Sivakova OA, Chikhladze NM, Balakhonova TV, Fedorova VI, Chazova IE. Clinical and ultrasound features of non-specific aorto-arteriitis and aortic arch branch syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007;6(2):59-65 (In Russ.).]
 18. Nazareth R, Mason JC. Takayasu arteritis: Severe consequences of delayed diagnosis. *QJM*. 2011;104(9):797-800. doi: 10.1093/qjmed/hcq193
 19. Kart-Koseoglu H, Yucel AE, Tasdelen A, Bovyat F. Delayed diagnosis of Takayasu's arteritis: Total abdominal aorta occlusion treated with axillo-bifemoral bypass. *J Rheumatol*. 2004;31(2):393-395.
 20. Stojanović M, Perić-Popadić A, Rašković S, Bolpačić J, Vučković M, Tomić Spirić V, et al. Late diagnosis of Takayasu arteritis with cardiac involvement: Case report. *SEE J Immunol*. 2015;20005. doi: 10.3889/seejim.2015.20005
 21. Moriawaki R, Noda M, Yajima M et al. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan--new classification of angiographic findings.
 22. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: Challenges in diagnosis and management. *Heart*. 2018;104(7):558-565. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310848. 21. Mason J. Takayasu arteritis – Advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(7):406-415. doi: 10.1038/nrrheum.2010.82
 23. Wang H, Lai B, Wu X, Han T, Chen H. Late diagnosis of Takayasu's arteritis with repeated attacks of heart failure and uncontrolled hypertension due to abdominal aortic thrombosis: Case report and review of the literature. *Blood Press*. 2015;24(6):333-339. doi: 10.3109/08037051.2015.1049423
 24. Zimba M. Clinico-pathological discrepancies and causes of death in Takayasu arteritis: A retrospective analysis of 60 fatal cases. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):10-13.
 25. Александров АС. О многообразии клинических проявлений болезни Такаюсу. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2013;11(1):9-14. [Alexandrov AS. On the variety of clinical manifestations of Takayasu's disease. *Upper Volga Medical Journal*. 2013;11(1):9-14 (In Russ.).]
 26. Семенкова ЕН, Генералова СЮ. Некоторые клинические проблемы неспецифического аортоартериита. *Терапевтический архив*. 1998;70(11):50-53. [Semenkova EN, Generalova SYu. Some clinical problems of nonspecific aortoarteritis. *Terapevticheskii arkhiv*. 1998;70(11):50-53 (In Russ.).]
 27. Fan L, Yang L, Wei D, Ma W, Lou Y, Song L, et al. Clinical scenario and long-term outcome of childhood Takayasu arteritis undergoing 121 endovascular interventions: A large cohort over a fifteen-year period. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(11):1678-1688. doi: 10.1002/acr.24387
 28. Nazareth R, Mason JC. Takayasu arteritis: severe consequences of delayed diagnosis. *QJM*. 2011;104(9):797-800. doi: 10.1093/qjmed/hcq193.
 29. Malek Mahdavi A, Rashtchizadeh N, Kavandi H, Hajialilo M, Kolahi S, Nakhjavani MR, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of Takayasu arteritis in Iran: A multicentre study. *Turk J Med Sci*. 2020;50(4):713-723. doi: 10.3906/sag-1910-19
 30. Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation*. 1994;90(4):1855-1860. doi: 10.1161/01.cir.90.4.1855
 31. Tomelleri A, Campochiaro C, Sartorelli S, Cavalli G, De Luca G, Baldissera E, et al. Gender differences in clinical presentation and vascular pattern in patients with Takayasu arteritis. *Scand J Rheumatol*. 2019;48(6):482-490. doi: 10.1080/03009742.2019.1581838
 32. Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, Crowson CS, Cooper LT, Matteson EL, et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(8):822-830. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.04.025
 33. Clemente G, Hilario MO, Lederman H, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, et al. Takayasu arteritis in a Brazilian multicenter study: Children with a longer diagnosis delay than adolescents. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3 Suppl 82):S128-S133.
 34. Byun S, Kwak HS, Lee CH. Late diagnosis of Takayasu arteritis with unusual development of collaterals in brain and upper extremities. *Am J Med Sci*. 2021;361(4):545-547. doi: 10.1016/j.amjms.2020.08.024

35. Clemente G, Silva CA, Sacchetti SB, Ferriani VPL, Oliveira SK, Sztajnbock F, et al. Takayasu arteritis in childhood: misdiagnoses at disease onset and associated diseases. *Rheumatol Int*. 2018;38(6):1089-1094. doi: 10.1007/s00296-018-4030-4
36. Шалыга ИФ, Козловская ТВ, Мартемьянова ЛА. Болезнь Такаясу. *Проблемы здоровья и экологии*. 2014;4(42):135-139. [Shalyga IF, Kozlovskaya TV, Martemyanova LA. Takayasu's disease. *Health and Ecology Issues*. 2014;4(42):135-139 (In Russ.)].
37. Vaideeswar P, Deshpande J. Pathology of Takayasu arteritis: A brief review. *Ann Pediatr Cardiol*. 2013;6 (1):52-58. doi: 10.4103/0974-2069.107235
38. Ishiyama Y, Eguchi K, Yokota K, Ikemoto T, Kario K. New-onset Takayasu's arteritis as acute myocardial infarction. *Intern Med*. 2018;57(10):1415-1420. doi: 10.2169/internalmedicine.9690-17
39. Ashjazadeh N, Shokouhyar S, Ostovan MA. Takayasu arteritis presenting as sudden onset vision loss simulates multiple sclerosis: A case report. *J Res Med Sci*. 2011;16(1):442-446.
40. Аbugова СП. Болезнь отсутствия пульса. *Клиническая медицина*. 1957;35(1):112-116. [Abugova SP. Pulseless disease. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 1957;35(1):112-116 (In Russ.)].
41. Джибладзе ДН. Случай болезни отсутствия пульса. *Клиническая медицина*. 1957;35(1):115-117. [Dzhibladze DN. Pulseless disease case. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 1957;35(1):115-117 (In Russ.)].
42. Park SJ, Kim HJ, Park H, Hann HJ, Kim KH, Han S, et al. Incidence, prevalence, mortality and causes of death in Takayasu Arteritis in Korea – A nationwide, population-based study. *Int J Cardiol*. 2017;235:100-104. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.086

Бородина И.Э. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5636-5928>

Попов А.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>;

Шардина Л.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3720-9193>