

---

**СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

---

УДК 616.13.-002.-097

**БОЛЕЗНЬ ТАКАЯСУ****И. Ф. Шалыга, Т. В. Козловская, Л. А. Мартемьянова****Гомельский государственный медицинский университет**

Представлен случай редкой патологии — болезни Такаясу у пациента среднего возраста. Описаны морфологические изменения в органах и их взаимосвязь с данными клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Показана на конкретном примере сложность прижизненной верификации диагноза и трудность диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: болезнь Такаясу, неспецифический аортоартериит.

**TAKAYASU'S DISEASE****I. F. Shalyga, T. V. Kozlovskaya, L. A. Martemyanova****Gomel State Medical University**

A case of rare pathology — Takayasu's disease in a middle age patient has been presented. Morphological changes in the organs and their correlation with data of clinical and instrumental methods have been described. The article shows the complexity of lifetime diagnosis verification and the difficulty of diagnosis of this disease on a concrete example.

Key words: Takayasu's disease, nonspecific aortoarteritis.

**Введение**

Болезнь Такаясу или неспецифический аортоартериит (НАА) — это хроническое воспалительное поражение крупных артерий, преимущественно аорты и проксимальных отделов ее ветвей, значительно реже — ветвей легочной артерии. При генерализации заболевания воспалительное поражение можно обнаружить и в более мелких артериях. НАА — редкое заболевание (26 случаев на 100 тыс. населения в год) [1]. Болеют НАА преимущественно женщины (соотношение заболевших женщин и мужчин составляет 8:1), манифестация заболевания отмечается в 15–30 лет, хотя оно может возникнуть и в более позднем возрасте.

Первоначально болезнь Такаясу была выявлена у пациентов, лечившихся у офтальмолога. Наряду с постепенным снижением остроты зрения при НАА наблюдается резкое ухудшение зрения при поворотах головы, переходе тела в вертикальное положение. При НАА помутнение стекловидного тела, роговицы и хрусталика сопровождается образованием сосудов в конъюнктиве, радужной оболочке и хрусталике, на глазном дне сосудистый комплекс переходит на диск зрительного нерва. Облитерация центральной артерии сетчатки приводит к развитию ретробульбарного неврита, нарушению функции сетчатки и слепоте. Возможны атрофия зрительного нерва, отслойка сетчатки и кровоизлияния в нее [5].

Этиология болезни до настоящего времени не выяснена. Однако доказано, что поражение сосудов имеет иммунокомплексный характер, что подтверждается обнаружением в период обострения циркулирующих иммунных комплексов и антиаортальных антител в сыворотке крови и в стенке аорты. Отмечено, что у заболевших лиц чаще, нежели в популяции встречаются антигены гистосовместимости HLA-B5, HLA-A10, что указывает на генетическую предрасположенность. Также болезнь Такаясу можно рассматривать как одну из моделей, подтверждающих воспалительную теорию развития атеросклероза. Доказано, что атеросклероз — неизбежное осложнение НАА. Молодые женщины, не имеющие факторов риска его развития, вследствие заболевания артериитом Такаясу имеют распространенное атеросклеротическое поражение артерий [2, 3]. НАА относят к так называемым «малым» коллагенозам. Возможно сходство его клинической картины с системными заболеваниями соединительной ткани, а также с инфекционными заболеваниями, вызывающими первичное или аутоиммунное поражение сосудов, в частности, с туберкулезом и сифилисом [4].

Полная клиническая картина неспецифического аортоартериита характеризуется наличием 10 синдромов: общевоспалительной реакции, поражения ветвей дуги аорты, стенозирования нисходящей грудной аорты, пораже-

ния проксимального отдела брюшной аорты и развития вазоренальной гипертензии, хронической абдоминальной ишемии, стенозирования бифуркации аорты и подвздошных артерий, поражения коронарных артерий, недостаточности аортального клапана, развития аневризм аорты.

Поражение сердца при НАА часто занимает ведущее место в клинической картине и определяет прогноз. Результаты коронароангиографии свидетельствуют, что стеноз коронарных артерий (более 75 % просвета) выявляется у 80 % больных НАА. В воспаление вовлекаются проксимальные сегменты коронарных артерий, причем возможен дебют заболевания в виде острого коронарного синдрома [6]. В 7–11 % случаев НАА поражение сердца обусловлено уплотнением и расширением восходящего отдела аорты с формированием недостаточности аортального клапана, что может симулировать врожденные и приобретенные пороки или развитие ишемической болезни сердца. Одышка инспираторного характера, вызываемая физической нагрузкой, является при НАА проявлением воспаления легочной артерии. При этом по данным ЭХО-КГ и ЭКГ выявляются признаки легочной гипертензии. У половины больных НАА отмечается артериальная гипертензия (АГ). В основе ее патогенеза лежит стеноз почечных сосудов, снижение барорецепторного ответа каротидного синуса, а также коарктация аорты и ее основных ветвей, ишемия головного мозга. Реноваскулярная гипертензия развивается в 33–83 % случаев и существенно не отличается от АГ при сужении почечных артерий другой этиологии (фиброзно-мышечная дисплазия, атеросклероз, эндотелиома). Все виды повреждения почек при НАА можно разделить на три группы: ишемическая нефропатия, гломерулонефрит, амилоидоз [7]. Стеноз почечной артерии развивается в ее проксимальном сегменте. Возможно двухстороннее поражение. Ишемия почки приводит к диффузным атрофическим процессам в клубочках и канальцах, интерстициальному фиброзу, фокальной воспалительной инфильтрации. Почка уменьшается в размерах. Ишемическая нефропатия приводит к хронической почечной недостаточности. Развитие гломерулонефрита свидетельствует об активности иммунного процесса и ассоциируется с выраженным сосудистым воспалением. Мочевой синдром при НАА не является строго специфичным для гломерулонефрита и может быть проявлением АГ или ишемической нефропатии. При артериите Такаясу возможно развитие вторичного амилоидоза и нефротического синдрома. В основе поражения желудочно-кишечного тракта при НАА лежит хроническая мезентериальная ишемия. Благодаря коллатеральному кровотоку мани-

фестация ишемии развивается в случае окклюзии или субтотального стеноза 2-х из 3-х артериальных стволов, кровоснабжающих кишечник. НАА может носить клиническую маску язвенной болезни и неспецифического язвенного колита [8]. В 10–30 % случаев НАА встречается специфичный симптом — боль в проекции пораженного сосуда. При боли в области сосудов шеи возможна ее иррадиация в нижнюю челюсть и область сосцевидного отростка. Стойкие боли жгучего характера в межлопаточной области характерны для воспаления грудного отдела аорты, в животе — для абдоминального.

Поражение нервной системы при НАА обусловлено воспалительным процессом в брахиоцефальном стволе с вовлечением в патологический процесс общих сонных и позвоночной артерий, что вызывает неврологическую симптоматику [9].

Выделяют 3 стадии болезни Такаясу:

1. Острая или ранняя стадия — характеризуется деструкцией внутренней эластической мембраны и инфильтрацией артериальной стенки лимфоцитами и плазмощитами. Гигантские клетки встречаются редко. Больше всего изменений находят в средней и наружной оболочках. Внутренняя оболочка утолщена (пролиферация эндотелия), образуются пристеночные тромбы.

2. Подострая или поздняя стадия — характеризуется сменой описанных изменений продуктивным воспалением с образованием гранулем из макрофагов, эпителиоидных, плазматических и гигантских клеток.

3. Склеротическая или финальная стадия — характеризуется склерозом стенки артерии. Находят организацию тромботических масс, стенозирование просвета артерии, иногда полную облитерацию просвета сосуда.

В зависимости от патологоанатомической картины выделяют аневризматический, деформирующий и стенозирующий неспецифический ортоартериит. Характерное для НАА сегментарное гранулематозное воспаление аорты и ее ветвей, определяющееся в 50 % случаев, начинается в адвентиции и наружных слоях средней оболочки сосуда, а также в области *vasa vasorum* [10]. При микроскопическом исследовании гранулем обнаруживаются скопления лимфоцитов, плазматических, ретикулярных клеток, в меньшей степени присутствуют нейтрофилы и гигантские многоядерные клетки. При прогрессировании заболевания развиваются фиброз гранулем, склерозирование и надрывы средней оболочки, пролиферация эндотелия, ведущая к сужению просвета сосуда. В средней оболочке и интима происходят процессы неоваскуляризации. Интима вследствие пролиферации и миграции фибробластов, а также накопления полисахаридов утолщается,

на ее поверхности наблюдается отложение фибрина, также могут развиваться осложнения в виде тромбоза. Мышечный слой артерии атрофируется, замещается на соединительную ткань и сдавливается широкой фиброзной интимой и муфтой утолщенной адвентиции [11]. Если воспалительный процесс прогрессирует быстрее формирования соединительной ткани, то в стенке артерии образуется аневризма [10]. Совокупность морфологических изменений при НАА приводит к стенозу, локализованному в нисходящем отделе грудной аорты и периренальной части брюшной аорты, окклюзии — в дистальном отделе брюшной аорты или области бифуркации аорты, дилатации — в восходящей аорте и ее длинном сегменте, и формированию аневризм аорты — в нисходящем отделе грудной аорты и брюшной аорте. НАА приводит к одновременному поражению аорты и многочисленных ее ветвей. В процесс вовлекаются подключичные и сонные артерии (70–90 %), реже — дуга и нисходящая часть аорты, почечные и легочные артерии (30–50 %), еще реже — брюшная аорта, чревный ствол, мезентериальные, общие подвздошные и коронарные артерии (10–30 %). Крайне редко встречается изолированное поражение легочной, печеночной или подвздошной артерии. Соответственно характеру и локализации сосудистого поражения НАА может носить различные клинические «маски» или их сочетания.

Таким образом, учитывая недостаточную изученность этиологии и патогенеза НАА, его места в структуре общей заболеваемости, специфики при различных степенях тяжести и остроты процесса, болезнь Такаясу может оказаться значительно более существенной по своим социальным последствиям, чем это принято считать. Так как течение артериита Такаясу носит хронический характер с периодами обострения различной выраженности, полной и неполной ремиссии, очевидно, что многообразие проявлений НАА способствует появлению врачебных ошибок.

В связи с редкостью патологии каждый случай болезни Такаясу представляет большой теоретический и практический интерес. Приводим собственное наблюдение случая болезни Такаясу, который был диагностирован при жизни больного, а затем верифицирован после его смерти.

#### **Материалы и методы**

Были изучены данные аутопсии. Для гистологического исследования материал фиксировался в 10 % растворе формалина с последующей заливкой в формалин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

#### **Результаты исследования**

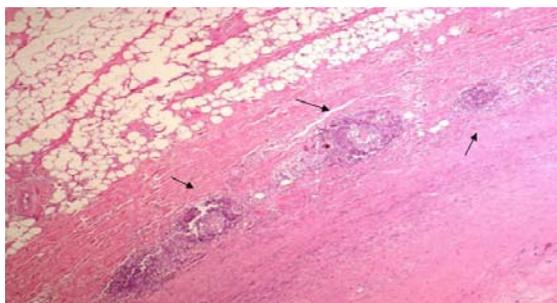
Пациент О., 39 лет, считает себя больным с 1986 г., когда у него был выявлен атероскле-

роз сосудов нижних конечностей. Обследовался дважды в РНПЦ «Кардиология», где ему был выставлен диагноз: «Неспецифический аортоартериит с преимущественным поражением брахиоцефальных, почечных артерий, сосудов ног». Из-за общей тяжести состояния в операции на сосудах почек было отказано. Поступил на стационарное лечение в связи с ухудшением самочувствия. За время нахождения в стационаре отмечалась стойкая отрицательная динамика, нарастали симптомы хронической почечной недостаточности. Несмотря на проводимое лечение, больной умер.

#### **Данные патологоанатомического исследования**

Труп мужчины средних лет, удовлетворительного питания. Нижние конечности отечны. Кости черепа целы. Твердая мозговая оболочка мягкая, полнокровная, легко отделяется от костей черепа. Мягкие мозговые оболочки перламутрового вида. Борозды сглажены, извилины уплощены. Вещество мозга плотное. На разрезе выражен спонгиоз, серое вещество истончено. Сосуды основания мозга с толстыми стенками, в просветах атеросклеротические бляшки, суживающие просвет примерно на 1/2. Мозжечок с сохранным древовидным рисунком, на нижней поверхности миндаликотрангуляционные борозды. Эпендима желудочков гладкая, блестящая, сосудистые сплетения полнокровны. В просветах желудочков — небольшое количество прозрачного ликвора. Плевральные полости свободны. Легкие тестоватой консистенции, с поверхности разреза стекает большое количество пенистой, кровянистой жидкости. Интима аорты с многочисленными атеросклеротическими бляшками, устья почечных артерий полностью перекрыты атеросклеротическими бляшками, стенки их толстые; интима почечных артерий бугристая, жемчужно-матовая, встречаются очаги кальцификации. Просветы подвздошных артерий почти полностью стенозированы. Просветы сонных артерий с окклюзией. Интима этих сосудов бугристая, стенки утолщены. Полость сердечной сорочки облитерирована за счет слипания перикарда с эпикардом. Сердце размерами 16×15×8 см, на эпикарде массивные наложения, что придает ему «волосатый» вид. Толщина стенки левого желудочка у основания 2,2 см, правого — 0,3 см. Просвет ствола легочной артерии свободен. Коронарные артерии с отложениями липидов на стенках в виде желтоватого цвета пятен. На разрезе ткань сердечной мышцы буро-красного цвета, полнокровная. Клапаны тонкие, гладкие. В камерах сердца смешанные сгустки. Слизистая пищевода цианотичная, с продольной складчатостью. Желудок обычного вида, слизистая — склад-

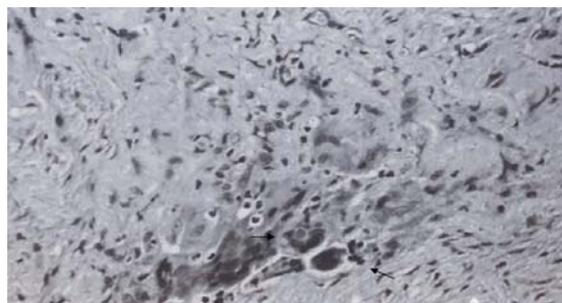
чатая, с многочисленными эрозиями и кровоизлияниями в складки. Поджелудочная железа серого цвета, дольчатого строения. Кишечник практически пуст. Печень размерами 26×16×11×7 см, нижний край — закруглен, паренхима печени на разрезе с выраженным полнокровием центральных вен и капилляров, что придает ей вид мускатного ореха. Желчный пузырь обычного вида, в его просвете небольшое количество концентрированной желчи. Желчные пути проходимы. Селезенка размерами 10×6×3 см, плотная. Пульпа вишневого цвета, соскоба не дает. Почки размерами 6×3×2,5 см, плотные. Фиброзная капсула почек снимается с большим трудом, на



**Рисунок 1** — Гистологическая картина в стенке артерии при НАА. Гигантоклеточная гранулема (указано стрелками). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: ×40

разрезе — отсутствует дифференцировка слоев. Чашечно-лоханочная система расширена, слизистая мочеточников серого цвета, просвет — свободен. Надпочечники листовидной формы, толщина мозгового слоя 0,2 см.

При гистологическом исследовании в стенках сосудов были выявлены следующие изменения: стенки сосудов резко утолщены с наличием гигантоклеточных гранул в мышечной оболочке и адвентиции (рисунок 1), склерозированы, с многочисленными атеросклеротическими бляшками на разных этапах развития, стенозирующих просвет сосудов практически полностью. Воспалительный процесс носит характер перимезаортита (рисунок 2).



**Рисунок 2** — Воспалительные изменения в меди и адвентиции артерии, представленные инфильтрацией мононуклеарами и гигантскими клетками (указано стрелками). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: ×100

Ткань головного мозга с выраженным периваскулярным и перичеллюлярным отеком, дистрофическими изменениями нейронов. В почках обнаружены морфологические признаки хронической почечной недостаточности: склероз стромы с дистрофическими изменениями эпителия канальцев, с обширными участками некронекроза. В печени отмечалось полнокровие капилляров и центральных вен с гибелью гепатоцитов, дистрофические изменения гепатоцитов периферических отделов долек. В ткани сердца была обнаружена гипертрофия мышечных волокон с диффузным кардиосклерозом; интерстициальный отек.

В легочной ткани — в просветах расширенных альвеол большое количество белкового экссудата, эритроцитов, слущенного альвеолярного эпителия. Слизистая желудка с морфологическими признаками уреимического гастрита.

#### **Заключение**

На основании вышеизложенных данных аутопсии с последующим микроскопическим исследованием гистологических препаратов органов и тканей больного был выставлен следующий патологоанатомический диагноз: «Основной: неспецифический аортоартериит с резким утолщением и стенозом стенок почечных артерий, окклюзией подвздошных артерий, атеро-

склерозом сонных и мозговых артерий; атеросклероз аорты. Осложнения: хроническая почечная недостаточность, азотемическая уремия: уреимический отек легких, слипчивый перикардит, отек-набухание вещества головного мозга, уреимический гастрит. Симптоматическая ренальная гипертензия: концентрическая гипертрофия стенки левого желудочка (толщина стенки 2,2 см, масса сердца 700 г). Анасарка. Мускатная печень, застойная селезенка. Паренхиматозная дистрофия печени, почек, миокарда».

Смерть больного наступила в результате хронической почечной недостаточности.

Таким образом, распространенность данного заболевания в популяции может быть выше, чем принято считать, так как обычно в ходе рутинного патологоанатомического исследования ни аорта, ни магистральные артерии не подвергаются тщательному гистологическому исследованию [9]. В этой связи необходимость проведения гистологического исследования сосудов внутренних органов приобретает особую актуальность. Необходимо также отметить, что НАА имеет многообразие клинических проявлений, а его дифференциальная диагностика довольно трудна. Имея различные клинические «маски», а порой и их сочетания, болезнь может не распознаваться в течение длительного времени, что требует при-

стального внимания к данной патологии практикующих врачей различных специальностей.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ishikawa, K.* Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors / K. Ishikawa, S. Maetani // *Circulation*. — 1994. — Vol. 90. — P. 855–860.
2. *Savage, C. O.* Primary systemic vasculitis / C. O. Savage, L. Harper, D. Ady // *Lancet*. — 1997. — Vol. 349. — P. 553–558.
3. Natural history of aortoarteritis / R. Subramanyan [et al.] // *Circulation*. — 1998. — Vol. 80. — P. 429–437.
4. *Pagnoux, C.* Cardiac involvement in small and medium-sized vessel vasculitides / C. Pagnoux, L. Guillevin // *Lupus*. — 2005. — Vol. 14, № 9. — P. 718–722.
5. *Hayreh, S. S.* Management of giant cell arteritis / S. S. Hayreh, B. Zimmerman // *Ophthalmologica*. — 2003. — Vol. 217, № 4. — P. 239–259.
6. *Стрижаков, Л. А.* Поражение сердца при системных васкулитах: клинические проявления, диагностика и лечение /
- Л. А. Стрижаков, О. Г. Кривошеев, Е. Н. Семенова // *Клиническая медицина*. — 2006. — Т. 84, № 12. — С. 8–13.
7. Takayasu's arteritis: a changing disease / M. Vanoli [et al.] // *Journal of nephrology*. — 2001. — Vol. 14, № 6. — P. 497–505.
8. *Tada, Y.* Surgical treatment of intractable vasculitis syndromes with special reference to Buerger disease, Takayasu arteritis, and so-called inflammatory abdominal aortic aneurysm / Y. Tada // *Nippon Rinsho*. — 1994. — Vol. 52. — P. 2191–2202.
9. *Покровский, А. В.* Диагностика и лечение неспецифического аортоартериита / А. В. Покровский, А. Е. Зотиков, В. Л. Юдин. — М.: Ирис, 2002. — 144 с.
10. Johnston, S.L. Takayasu arteritis: a review / S. L. Johnston, R. J. Rock, M. M. Gompels // *Journal of clinical pathology*. — 2002. — Vol. 55, № 7. — P. 481–486.
11. *Levine, S. M.* Giant cell arteritis / S. M. Levine, D. B. Hellmann // *Current opinion in rheumatology*. — 2002. — Vol. 14, № 1. — P. 3–10.
10. *Tada, Y.* Surgical treatment of intractable vasculitis syndromes with special reference to Buerger disease, Takayasu arteritis, and so-called inflammatory abdominal aortic aneurysm / Y. Tada // *Nippon Rinsho*. — 1994. — Vol. 52. — P. 2191–2202.

Поступила 12.09.2014

УДК 616.22-006-02-71

### НЕТИПИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ГОРТАНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С. А. Иванов, Л. А. Платошкина, И. Д. Шляга

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** проанализировать клинические проявления, данные инструментальных и цитоморфологических методов обследования у пациентов с нетипичными опухолями гортани.

**Материал и методы.** Изучены результаты обследования пациентов с редкими формами злокачественных новообразований гортани. Полученные данные сопоставлены с типичными проявлениями плоскоклеточного рака гортани.

**Результаты.** Установлено, что клиническая картина редких опухолей гортани, таких как хондросаркома и нейроэндокринные опухоли существенно отличается от проявлений плоскоклеточного рака гортани.

**Заключение.** Клиническое течение нетипичных форм злокачественных новообразований гортани имеет ряд особенностей, предопределяющих трудности в их диагностике.

**Ключевые слова:** опухоли гортани, плоскоклеточный рак, хондросаркома, нейроэндокринные опухоли.

### ATYPICAL LARYNGEAL TUMORS: CLINICAL OBSERVATIONS

S. A. Ivanov, L. A. Platoshkina, I. D. Shlyga

Gomel State Medical University

**Objective:** to analyze clinical manifestations and data of tool and cytomorphological methods of examination in patients with atypical laryngeal tumors.

**Material and methods.** The results of the examination of patients with rare forms of laryngeal malignant tumors were studied and then compared to the typical manifestation of squamous cell carcinoma.

**Results.** It was found out that the clinical picture of rare laryngeal tumors, such as chondrosarcoma and neuroendocrine neoplasms, differs significantly from the clinical manifestation of squamous cell carcinoma of the larynx.

**Conclusion.** The clinical course of atypical forms of laryngeal malignant neoplasms has a number of particular features which predetermine certain diagnostic difficulties.

**Key words:** laryngeal tumors, squamous cell carcinoma, chondrosarcoma, neuroendocrine.

#### Введение

Злокачественные новообразования гортани занимают первое место среди опухолей головы и шеи [1]. В структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями опухоли данной локализации составляют от 2 до 5 % [2]. Более чем в 95 % случаев опухоль имеет гистологическую структуру плоскоклеточного рака различной степе-

ни дифференцировки [1–3]. Остальные гистологические варианты встречаются крайне редко и представлены нейроэндокринными и лимфоэпителиальными опухолями, саркомами, аденокарциномами, меланомой и другими [1]. Клинические проявления карциномы гортани достаточно характерны: определяемый ларингоскопически патологический очаг на слизистой оболочке и функциональные на-