

Характеристика пациентов с неспецифическим аортоартериитом и артериальной гипертонией по данным ретроспективного анализа

*Шамшилина В.А., Блинова Н.В., Чихладзе Н.М., Сивакова О.А., Чазова И.Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Цель исследования изучить анамнестические, лабораторные и инструментальные данные, характер течения АГ, факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, поражение органов мишеней (ПОМ) и развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с НАА.

Материал и методы. В исследование включено 33 женщины с подтвержденным НАА, проходившие лечение в 5 кардиологическом отделении ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России с 2005 года. Всем больным были выполнены общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, а также следующие инструментальные исследования: ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ БЦА, бедренных артерий, аорты и почечных артерий, МСК- или МР-ангиография с контрастированием, измерение АД на руках и ногах. Для оценки состояния пациентов в динамике в части случаев проведено телефонное анкетирование.

Результаты. Самым распространенным симптомом (84% пациентов) была АГ, средний возраст ее начала составил 30 [19; 40] лет, ее длительность в среднем 7,5 [2;13] лет. Почти у половины пациентов (45%) это был ведущий симптом, заставивший обратиться к врачу и в результате верифицировать НАА. Средние значения цифр АД на верхних и нижних конечностях для САД и ДАД 123 ± 35 мм рт. ст., 66 ± 17 мм рт. ст. и 166 ± 31 мм рт. ст., 78 ± 18 мм рт. ст. соответственно. У 51% больных выявлена АГ 3 степени, из них почти у всех был 3 тип поражения по Е. Lupi-Herrera. Самыми распространенными факторами риска ССО были дислипидемия (82%), отягощенный семейный анамнез ранних ССЗ (51%), средняя ЧСС более 80 уд./мин (25%) и нарушения углеводного обмена (21%). При стратификации сердечно-сосудистого риска умеренный риск развития ССЗ был у 3 больных (10,7%), высокий у 16 (57,1%) и очень высокий у 9 (32,1%). Самыми частыми ПОМ были поражение нервной системы (53%), в том числе преходящие нарушения мозгового кровообращения и ОНМК (14%) и ГЛЖ (42%). В данной когорте пациентов характерным было резистентное течение АГ, что в совокупности с другими факторами риска ССО приводило к тяжелому поражению органов-мишеней, оказывало влияние на выживаемость. При анализе гипотензивной терапии 61% пациентов принимали комбинированную терапию, а самыми назначаемыми группами препаратов были БКК, ББ и препараты центрального действия. В отдаленном периоде выявлено 2 летальных случая, а в структуре осложнений встречались в основном ССЗ, чаще всего ОНМК. Характерным также было не только прогрессирование степени АГ, но и ее неконтролируемое течение на фоне многокомпонентной терапии.

Заключение. АГ при НАА зачастую является труднодиагностируемой для клиницистов и в совокупности с другими факторами риска ССО вносит значительный вклад в структуру осложнений и смертности в данной когорте пациентов, неуклонно прогрессируя со временем. Важно проводить измерение АД на верхних и нижних конечностях для своевременного выявления повышенных значений. Основной целью лечения является не только достижение ремиссии НАА, но и контроль уровня АД и профилактика ССЗ.

Ключевые слова: артериит Такаясу, неспецифический аортоартериит, артериальная гипертония, резистентная гипертония.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор статьи Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», автор статьи Чихладзе Н.М. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Шамшилина В.А., Блинова Н.В., Чихладзе Н.М., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Характеристика пациентов с неспецифическим аортоартериитом и артериальной гипертонией по данным ретроспективного анализа. Системные гипертензии. 2023;20(3):55-63.
<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-55-63>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 08.10.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 18.10.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 18.10.2023

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Шамшилина Вера Александровна, врач-кардиолог отделения организации контроля качества оказания медицинской помощи и экспертизы временной нетрудоспособности, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: v.sham@list.ru, ORCID: 0009-0008-2978-0051

Блинова Наталия Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Чихладзе Новелла Михайловна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-8826-9690

Сивакова Ольга Анатольевна, к.м.н., заведующая отделением артериальной гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0060-095X

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Characteristics of patients with non-specific aortoarteritis and arterial hypertension based on retrospective analysis

*Vera A. Shamshilina, Natalia V. Blinova, Novella M. Chikhladze, Olga A. Sivakova, Irina E. Chazova

E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

The aim was to study the medical history, laboratory and instrumental data, the trends of arterial hypertension (AH), risk factors for cardiovascular events, target organ damage (TOD), and the development of cardiovascular complications in patients with NSAA (Non-Specific Aortoarteritis).

Materials and Methods. The study included 33 women with confirmed NSAA who had been treated at the 5th Cardiology Department of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology since 2005. Complete blood count, biochemical blood analysis, urine analysis, the following instrumental examinations, such as, ECG, echocardiography, ultrasound of the brachial, femoral, aortic, and renal arteries, MRA or CT angiography with contrast, blood pressure measurement in the arms and legs were performed for all patients. Telephone interviews were conducted to assess some patient's condition over time.

Results. The most common symptom (84% of patients) was AH, the average age of AH onset was 30 [19; 40] years and the AH average duration is 7,5 [2; 13] years. Nearly half of the patients (45%) had AH as the leading symptom that led them to perform the examination that helped to the diagnosis of NSAA. The average systolic and diastolic blood pressure values were 123 ± 35 mmHg and 66 ± 17 mmHg in the upper extremities, and 166 ± 31 mmHg and 78 ± 18 mmHg in the lower extremities, respectively. About half of patients (51%) had stage 3 AH, and almost all of them had type 3 according to E. Lupi-Herrera classification. The most common risk factors for cardiovascular events were dyslipidemia (82%), a family history of early cardiovascular events (51%), resting heart rate above 80 bpm (25%), and carbohydrate metabolism disorders (21%). When assessing cardiovascular risk, moderate risk of developing cardiovascular events was observed in 3 patients (10,7%), high risk in 16 patients (57,1%), and very high risk in 9 patients (32,1%). The most common TODs were nervous system damage (53%), including cerebrovascular ischemic events (14%) and left ventricular hypertrophy (42%). This group of patients was characterized by resistant hypertension, and combination with other risk factors for cardiovascular events, it leads to severe TOD and influenced survival rate. In terms of antihypertensive therapy, 61% of patients received combination therapy, with CCB, beta-blockers, and imidazoline receptor agonist being the most prescribed. Two fatal cases were identified in the long-term follow-up, and cardiovascular events, most frequently stroke, were the main complications observed. Additionally, AH progression and its uncontrolled course despite going through multiple drug therapy were characteristic.

Conclusion: AH is often difficult to diagnostic in patients with NSAA, and it significantly contributes to the structure of complications and mortality in this patient cohort, progressively worsening over time. It is important to measure blood pressure in both arms and legs to detect elevated values early. The main goals of treatment are achieving NSAA remission and blood pressure control and preventing cardiovascular events.

Keywords: Takayasu's arteritis, non-specific aortoarteritis, arterial hypertension, resistant hypertension

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Founding source. The authors declare that there is no sponsorship for the study.

Conflict of interests. Author of the article Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension" and the author of the article Novella M. Chikhladze is a member of the editorial board of the Journal of Systemic Hypertension, but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

For citation: Vera A. Shamshilina, Natalia V. Blinova, Novella M. Chikhladze, Olga A. Sivakova, Irina E. Chazova. Characteristics of patients with non-specific aortoarteritis and arterial hypertension based on retrospective analysis. Systemic Hypertension. 2023;20(3):55-63 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-55-63>

Information about authors:

***Corresponding author: Vera A. Shamshilina**, cardiologist of the Department of the organization of quality control of medical care and examination of temporary disability, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: v.sham@list.ru, ORCID: 0009-0008-2978-0051

Natalia V. Blinova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Novella M. Chikhladze, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-8826-9690

Olga A. Sivakova, Cand. of Sci. (Med.), Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0060-095X

Irina E. Chazova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) самое распространенное сердечно-сосудистое заболевание и одна из самых распространенных патологий у взрослых во всем мире [1]. Синдром АГ чаще всего является клиническим проявлением гипертонической болезни, диагноз которой основан на исключении явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ. Среди причин вторичных АГ на долю НАА приходится столь малый процент случаев, что он зачастую уходит из-под контроля врачей. Существенные трудности представляет диагностика НАА в связи с отсутствием конкретных маркеров заболевания и преобладанием в начальной стадии неспецифических общевоспалительных симптомов. В последующем клинические проявления НАА зависят от преимущественного поражения того или иного сосудистого бассейна и могут проявляться ишемией головного мозга, перемежающейся хромотой, коронарной недостаточностью, абдоминальной ишемией. Такая манифестация наблюдается на более поздних стадиях заболевания, когда компенсаторные возможности коллатерального кровообращения уже истощились, что ведет к риску развития тяжелых осложнений.

Среди симптомов НАА особое значение имеет АГ [2,3]. Некоторые авторы связывают ее наличие с поражением определенных артериальных бассейнов. Так, Y. Qi указывал, что АГ при НАА ассоциирована со стенозом почечных артерий в 69,3%, сужением аорты в 46,2% или тяжелой аортальной регургитацией в 11,8% случаев [4]. По данным других авторов в возникновении АГ при НАА имеет значение не только вазоренальный и коарктационный генез, а также цереброишемический и смешанный [5]. При НАА преимущественно поражается устье и I сегмент почечных артерий, однако изолированный процесс наблюдается редко, чаще встречается смешанный тип с вовлечением других артериальных бассейнов [5]. Кроме того, в некоторых случаях развитие АГ у пациентов с НАА наблюдалось без значимого поражения того или иного артериального бассейна и, возможно, обусловлено развитием выраженной эндотелиальной дисфункции или аномальной функцией барорецепторов каротидного синуса при НАА [2].

В ряде случаев АГ может являться одним из основных клинических проявлений НАА и в ходе диагностического поиска генеза АГ способствовать верификации основного заболевания. С другой стороны, у части пациентов с НАА при высокой активности процесса и выраженном поражении артериального русла диагностика АГ может быть крайне затруднительна и недооценена клиницистами. Для НАА характерно поражение меди и адвентиции артериальной стенки с образованием участков фиброза и разрушением эластической мембраны, что в итоге приводит к аневризматическому расширению, стенозированию и окклюзии просвета артерии [6]. Характерная особенность заболевания – преимущественное поражение проксимальных сегментов отходящих от аорты ветвей [7]. Частое поражение проксимальных участков ветвей дуги аорты при НАА приводит к неадекватной оценке уровня АД при измерении на плечевой артерии, в связи с чем для оценки его истинной величины и верификации диагноза необходимо проводить измерение и на нижних конечностях.

Известно, что АГ является независимым фактором риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), почечной недостаточности, для профилактики которых требуется контроль уровня АД и коррекция факторов риска, таких как дислипидемия, сахарный диабет, курение. В то же время, согласно Ishikawa, АГ является одним из осложнений НАА, ухудшая выживаемость пациентов [8]. Высокое системное давление со временем приводит к развитию сердечной недостаточности, инфаркту миокарда, инсульту, что является основными причинами неблагоприятного исхода у пациентов с НАА [9]. Это подтверждается и исследованием R. Subramanyam, где среди других факторов тяжелая АГ была предиктором осложнений или смерти у больных НАА [10]. Таким образом, своевременная диагностика АГ и раннее начало ее лечения способно улучшить прогноз и выживаемость пациентов с НАА. Важно всем пациентам с НАА для исключения АГ или верификации ее степени регулярно измерять АД на обеих верхних и нижних конечностях.

Изучению клинических особенностей НАА, характеру течения АГ и проблеме ее своевременной диагностики посвящены исследования отечественных и зарубежных

ных авторов [4,5,7,11]. Вместе с тем важно отметить, что диагностика клинических проявлений НАА, включая АГ, нередко затруднена, что приводит к диагностическим ошибкам, достигающим 80% случаев [7]. Это связано не столько со сложностью оценки клинической симптоматики, сколько с недостаточной осведомленностью врачами разного профиля в клинических проявлениях НАА, недостаточно полном обследовании этой категории пациентов [7,12]. Представляется важным и актуальным проведение исследований, направленных на изучение характера и особенностей течения НАА, своевременную диагностику АГ, оценку поражения органов-мишеней и ССО у этой категории пациентов.

Целью данного исследования явилось изучение анамнестических и демографических данных, клинических и лабораторно-инструментальных характеристик, а также структуры сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с НАА и АГ.

Материал и методы

В исследование включено 33 пациента с подтвержденным согласно принятым диагностическими критериями НАА [13], проходившие стационарное лечение в отделе гипертонии ФГБУ «НМИЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ с 2005 по 2012 год.

В рамках госпитализации всем были выполнены общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Для определения характера поражения артерий и состояния органов-мишеней использованы визуализирующие методики: эхокардиография, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, дуплексное сканирование аорты, артерий подвздошно-бедренного сегмента, почечных артерий, МСК- и МР-ангиография. Для оценки состояния пациентов в динамике в части случаев проведено телефонное анкетирование.

Результаты и обсуждение

Все включенные пациенты были женского пола. Согласно данным литературы, распространенность НАА в различных странах варьирует, однако везде среди заболевших преобладают женщины в соотношении от 2,9:1 до 5:1 к мужскому полу [14,15,16]. В России это соотношение варьирует от 2,4:1 до 7,1:1 [7]. Средний возраст обследованных пациентов составил 37 [32;53] лет. Дебют основного заболевания, согласно классификации ВОЗ, у большей части пациентов НАА имел место в молодом возрасте – 30 человек (90%), у 2-х участников – в среднем и у 1 – в пожилом. Следует отметить, что 87% пациентам на момент установления диагноза было менее 40 лет, что являлось одним из критериев диагностики НАА по данным большинства исследователей, включая рекомендации Американской коллегии ревматологов [7,13]. С другой стороны, возраст манифестации заболевания имеет и прогностическое значение. По данным общенационального японского регистра больных с НАА пациенты женского пола с началом заболевания после 40 лет по сравнению с пациентками с манифестацией до 40 лет имели более высокую частоту осложнений, таких как аортальная регургитация, ишемическая болезнь сердца, катаракта, нарушение функции почек, АГ и поражение коронарных артерий [17]. По данным

представленного систематического обзора португальских ученых пациенты с НАА, которые на момент появления симптомов были старше 40 лет, имели тенденцию к более диффузному поражению артериальных бассейнов и более частому развитию осложнений [18].

В анализируемой нами группе продолжительность заболевания в среднем была 17 [6;27] лет, а с момента появления первых симптомов до постановки диагноза НАА проходило в среднем 5,3 [0,6;5,36] года. По данным крупных ретроспективных когортных исследований, запаздывание с постановкой диагноза составляло от нескольких месяцев до 4 лет [19]. В некоторых случаях истинный диагноз НАА устанавливается только через 5-8 лет со времени появления первых симптомов заболевания [7]. Это обусловлено сложностью ранней диагностики НАА, особенно у пациентов с интермиттирующими и рецидивирующими клиническими симптомами, а также с недостаточной осведомленностью врачей. Более длительная диагностическая задержка в нашем исследовании связана еще и с социально-экономическими факторами, такими как низкая доступность дорогостоящих методов исследований (КТ- и МРТ-ангиография, ПЭТ-КТ), а также трудности с возможностью консультаций узких специалистов по месту жительства.

Анализ анамнестических данных показал, что ни у кого из родственников 1-й и 2-й степени родства не было случаев васкулита или аутоиммунных болезней. Манифестацию заболевания связывали с беременностью – 11 (33%) женщин, с различными бактериальными инфекциями, среди которых встречались как стрептококковые (тонзиллит, ангина, стрептодермия), так и хламидийные – 12 (36%) человек, с перенесенным ОРВИ – 3 (9%) больных, с перенесенным сильным психоэмоциональным стрессом – 2 (6%) человека. У 3 (9%) пациенток был диагностирован туберкулез, у двоих из них он был выявлен до начала НАА, у одной пациентки – одновременно с НАА. Ряд эпидемиологических и клинических исследований показали более высокую частоту встречаемости туберкулеза у пациентов с аортоартериитом по сравнению с населением в целом [20]. В исследовании Y. Zhang и соавт. из 109 пациентов с НАА и туберкулезом почти у половины больных (48,6%) последний был выявлен до начала проявлений НАА [21]. В работе мексиканских ученых продемонстрировано, что последовательности генов IS6110 и HupB mTB микобактерии туберкулеза часто обнаруживаются в образцах аорты пациентов с аортоартериитом и выдвинута гипотеза, что поражение сосудистой стенки при НАА могут быть клиническим проявлением внегочечной формы туберкулеза [22]. Поэтому все чаще рассматривается возможная причинно-следственная связь между этими двумя заболеваниями, для установления которой необходимы дальнейшие исследования с участием большого количества пациентов. Также в настоящее время нет убедительных доказательств, подтверждающих потенциальную роль любого из обсуждаемых бактериальных или вирусных агентов в развитии артериита Такаясу [23]. Высказывалось мнение о возможном влиянии гормональных нарушений на генез НАА ввиду выраженного преобладания женщин в структуре заболеваемости. Numano et al. в своей работе продемонстрировали высокий уровень экскреции эстрогена с мочой у пациенток с аортоартериитом в сравнении со здоровой контрольной группой [24]. Вероятно, манифестация заболевания на фоне беременности может быть связана с на-

рушением баланса стероидных гормонов. Тем не менее, на данном этапе судить о преобладающей роли одного из потенциальных этиологических факторов не представляется возможным, так как большое значение в развитии НАА может иметь место именно их совокупность на фоне генетической предрасположенности.

Проведенный анализ клинических симптомов выявил большую частоту общевоспалительных проявлений, особенно на ранних стадиях заболевания, а также симптоматики, обусловленной ишемией органов вследствие преимущественного поражения того или иного артериального бассейна (табл. 1). У всех пациентов имели место различные комбинации признаков и симптомов, перечисленных в таблице. Офтальмологических и абдоминальных проявлений в изучаемой

когорте выявлено не было. В нашей работе все включенные пациенты были женщины. В работах европейских коллег сравнительный анализ клинических данных в зависимости от пола показал, что общевоспалительные и сердечно-сосудистые проявления чаще встречались у пациентов женского пола, тогда как офтальмологические нарушения чаще диагностировались у пациентов мужского пола [25].

Самым частым клиническим проявлением НАА в нашем исследовании была АГ, диагностированная на разных этапах течения основного заболевания у 84% пациентов. У 4 пациенток (12,1%) дебют основного заболевания начался с повышения АД, однако причина АГ на тот момент не была выявлена и диагноз НАА верифицирован по прошествии нескольких лет при присоединении других симптомов заболевания. Длительность анамнеза АГ в среднем составила 7,5 [2;13] лет, при этом у большей половины участников (58%) она была до 10 лет, у 21% пациентов – от 10 до 20 лет, и также у 21% пациентов – более 20 лет. У 11 пациентов (45%) АГ была ведущим симптомом и стала основной причиной для обращения к врачу и поиска ее причины, у 3 пациентов (12,5%) АГ выявлена одновременно с диагностированным НАА. У других участников средний промежуток времени между первыми симптомами НАА и появлением повышенных цифр АД составил 6 [1;13] лет. Средний возраст выявления гипертонии составил 30 [19; 40] лет.

В изучаемой группе 1 степень АГ выявлена у 4 участников (12%), 2 степень – у 7 (21%) и 3 степень – у 17 (51%). Таким образом, среди обследованных пациентов с НАА более часто встречалась высокая степень АГ.

Имеются данные, что развитие АГ ассоциировано с конкретным типом поражения артериального русла. Например, в исследовании Zhou J. et al. (2023) выявлено, что при 3 и 4 типе по Numano чаще, чем при других, основным осложнением НАА была гипертония [26]. Это может быть связано с характерным для данных групп пациентов поражением абдоминального отдела аорты и почечных артерий с развитием реноваскулярной АГ, которая, в свою очередь, может приводить к высоким цифрам АД.

В нашей работе у пациентов с АГ чаще выявлялись 1 (27%) или 3 (63%) типы поражения артерий по E. Lupi-Herrera. У двух больных (6%) выявлен 4 тип и у одного – изолированный 2 тип, что наблюдается крайне редко. У всех обследованных пациентов были проанализированы тип поражения при НАА и степень выявленной АГ. При 1 типе НАА всего у 2 пациентов (22%) из 9 имела место АГ 3 степени, в то время как почти у половины из них (44%) гипертония вовсе отсутствовала. Напротив, при 3 типе НАА (с распространенным

Таблица 1. Клинические проявления у больных НАА.

Table 1. Clinical manifestations in patients with NSAA.

Группа симптомов и признаков	Симптом	n (%)
Общевоспалительные	Слабость	7 (21%)
	Похудание	2 (6%)
	Лихорадка	20 (60%)
	Узловатая эритема	6 (18%)
	Артралгия	3 (9%)
	Боль по ходу артерий	2 (6%)
Неврологические	Головная боль	21 (63%)
	Головокружение	17 (54%)
	Онемение рук	16 (48%)
	Слабость в руках	11 (33%)
	Слабость в ногах	7 (21%)
	Перебегающая хромота	5 (15%)
Сердечно-сосудистые	Тахикардия	7 (21%)
	Повышение АД	28 (84%)
	Отсутствие пульса на лучевой/лучевых артериях	16 (48%)
	Разница АД на руках более 10 мм рт. ст.	15 (45%)
	Систолический шум в проекции сонных артерий	25 (75%)
	Систолический шум в проекции брюшной аорты	15 (45%)
	Клапанная патология	5 (15%)
Легочные	Одышка при физ. нагрузке	16 (51%)

Таблица 2. Тип поражения артерий и степень АГ у пациентов с НАА.

Table 2. Type of arterial involvement and degree of hypertension in patients with NSAA.

Тип поражения по E. Lupi-Herrera*	Количество пациентов (n=33)	Степень АГ			
		нет	1	2	3
1	9	4	1	2	2
2	1	0	0	0	1
3	21	1	2	4	14
4	2	0	1	1	0

Примечание/Note: *1 тип – поражение ветвей дуги аорты (*type 1 – involvement of aortic arch and its branches), 2 тип – поражение торакоабдоминального отдела аорты с висцеральными ветвями и почечными артериями (type 2 – involvement of thoraco-abdominal aorta with visceral branches and renal arteries), 3 тип – комбинация 1 и 2 типа (type 3 – features of 1 and 2 types), 4 тип – поражение любого отдела аорты с обязательным вовлечением легочной артерии type 4 – involvement of any part of the aorta with mandatory involvement of the pulmonary artery)

поражением дуги и торакоабдоминального отдела аорты и ее ветвей) у всех пациентов имела место АГ, при этом у большей половины пациентов – 14 (66%) – АГ 3 степени (табл. 2).

При объективном обследовании среднее систолическое АД на руках было 123 ± 35 мм рт. ст., диастолическое АД 66 ± 17 мм рт. ст. У 7 (21%) больных измерение АД на руках было невозможным, в связи с вовлечением в патологический процесс брахиоцефальных артерий. При измерении АД на нижних конечностях средние показатели были значительно выше: систолическое АД – 166 ± 31 мм рт. ст., диастолическое АД – 78 ± 18 мм рт. ст. Так же выявлялись характерные для НАА симптомы: отсутствовал пульс у 12 пациенток (36%) – на одной из лучевых артерий, у 4 пациенток (12%) – на обеих лучевых артериях. Разница систолического АД на руках более 10 мм рт. ст. выявлена у 15 человек (45%). У 25 больных (75%) выслушивался систолический шум в проекции сонных артерий, у 15 (45%) – в проекции брюшной аорты.

Все больные с НАА и АГ обследованы для выявления факторов, влияющих на прогноз и применяемых для стратификации общего сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ [1]. Нарушение липидного обмена было выявлено у большинства участников: 23 пациента (82%) имели уровень общего холестерина более 4,9 ммоль/л (средний показатель $6,25 \pm 0,66$ ммоль/л). Нарушение углеводного обмена наблюдались у меньшей части – 6 человек (21%), у одного из которых диагностирован сахарный диабет. Как известно, патогенетическая терапия глюкокортикоидами при НАА может приводить к метаболическим нарушениям, дислипидемии, сахарному диабету, риск развития которых напрямую зависит от длительности проводимого лечения [27]. У половины участников (51%) был отягощен семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в единичных случаях выявлялись гиперурикемия (2 пациента), курение (2 пациента), ЧСС в покое более 80 уд/мин (7 пациентов). Ожирения ни у одного пациента с НАА и АГ выявлено не было. Учитывая полученные данные, был определен общий ССР: умеренный риск развития ССЗ был у 3 больных (10,7%), высокий у 16 (57,1%) и очень высокий у 9 (32,1%). Стратификация риска ССО позволяет интегрировать все факторы риска, обеспечить лучшую оценку общего сердечно-сосудистого риска и обосновать методы профилактики [27]. Вместе с тем, анализируя данные о риске развития ССО при вторичных формах АГ, следует учитывать, что у пациентов с симптоматическими АГ, наряду с высоким уровнем АД (в большинстве случаев АГ 2-3 степени), наблюдается высокий уровень других факторов риска и поражения органов-мишеней, что позволяет рассматривать этих пациентов в рамках категорий высокого и очень высокого риска [28]. Для определения тактики лечения таких больных формальная оценка риска по шкале SCORE не является обязательной, предусмотрено ведение пациентов в соответствии с тактикой, рекомендованной у данной категории больных АГ.

Дислипидемия, несмотря на молодой возраст пациентов, в нашем исследовании встречалась чаще всего, что согласуется с данными литературы [27]. В исследовании Chen с соавт. (2021) отмечено, что пациенты с НАА демонстрируют более атерогенный липидный профиль по сравнению со здоровым контролем, что коррелировало со степенью поражения коронарного русла [29]. Наруше-

ния липидного обмена не только являются самостоятельным фактором развития ССЗ, но и, согласно L. Pan с соавт. (2019), увеличивают риск развития аневризмы аорты у пациентов с аортоартериитом в 5,8 раз, что является жизнеугрожающим состоянием ввиду возможности ее разрыва [30]. Таким образом, снижение уровня ЛПНП может быть подходом к профилактике не только ССЗ, но и развития аневризм у пациентов с НАА. Более того, по данным ретроспективного исследования Kwon (2019), у больных, получающих статины, риск рецидива заболевания после достижения ремиссии был ниже, чем в контрольной группе, что может быть связано с плеiotропным противовоспалительным эффектом этих препаратов, их способностью снижать секрецию IL-2, IL-12, IL-17 [31]. Точные механизмы влияния статинов при НАА требуют дальнейшего изучения.

При исследовании поражения органов-мишеней нами проанализировано состояние сердца. Снижения фракции выброса, локального нарушения сократимости ни у одного пациента выявлено не было. Средние значения КДР, ТМЖП и ТЗСЛЖ в пределах нормальных значений ($4,8 \pm 0,57$ см; $0,98 \pm 0,14$ см; $0,95 \pm 0,14$ см соответственно). У 4 пациенток (12%) была выявлена выраженная недостаточность аортального клапана, у одной больной (3%) – митрального клапана. У двоих больных (6%) выявлено небольшое повышение СДЛА до 35 мм рт. ст. Развитие легочной гипертензии при НАА может быть связано как с поражением левых отделов сердца (2 группа), так и с непосредственным вовлечением в воспалительный процесс легочной артерии, вплоть до развития ее обструкции (4 группа) [32]. У таких пациентов заболевание может манифестировать с одышки и кровохарканья, у них раньше появляются признаки сердечной недостаточности. Развитие ЛГ в 7 раз увеличивает смертность у пациентов с НАА, поэтому они требуют особого внимания и назначения ЛАГ-специфической терапии, когда это возможно [33].

По данным ЭхоКГ у пациентов с НАА и АГ гипертрофия левого желудочка (ASE более 95 г/м^2) имела у 12 обследованных (42%), средний показатель – $104 \text{ г/м}^2 \pm 38 \text{ г/м}^2$. При проведении офтальмоскопии кровоизлияние в сетчатку обнаружено у одной пациентки (3%). Среди обследованных больных поражение нервной системы выявлено у 15 человек (53%) и выражалось в дисциркуляторной энцефалопатии различной степени, непосредственно связанной с поражением брахиоцефальных артерий. У 4 пациенток в анамнезе были симптомы преходящего нарушения мозгового кровообращения (ОНМК или ТИА). У обеих пациенток, перенесших инсульт, отмечалось появление АГ в качестве симптома НАА в первый год заболевания. У 2 пациенток вазоренальная АГ привела к развитию сморщенной почки и последующей нефроэктоми.

В связи с критически значимым поражением артерий части больных (39%) было проведено оперативное лечение, включающее в себя шунтирующие операции как по поводу ишемии нижних конечностей (2 больных (6%)), так и по поводу поражения БЦА (5 больных (15%)). Эндоваскулярное лечение (стентирование подключичной и сонной артерии) было выполнено 4 больным (12%), одной больной (3%) выполнена баллонная ангиопластика почечной артерии. Одной пациентке (3%) потребовалось выполнение протезирования аортального клапана в связи с его выраженной недостаточностью. Выбор тактики хирур-

гического лечения до сих пор остается сложным вопросом. Метаанализ 19 исследований показал, что открытые вмешательства в сравнении с эндоваскулярными имеют меньший риск развития рестенозов в отдаленном периоде [34]. В то же время менее инвазивные операции имеют потенциально меньшее количество осложнений, например, таких как инсульт [34]. При проведении интервенционного лечения предстоит выбор между баллонированием и стентированием пораженного сегмента. По результатам метаанализа значимые различия в частоте возникновения рестенозов, в зависимости от использования баллона или стента, получены только для почечных артерий, при операциях на которых рекомендовано использовать ангиопластику [35]. Необходимо учитывать, что какой бы метод выбран не был, лечение должно проводиться на фоне ремиссии основного заболевания и с учетом клинических особенностей пациента [7,36].

У всех пациентов с АГ была проанализирована терапия, получаемая больными на момент госпитализации. Семнадцать пациентов (61%) находились на комбинированной антигипертензивной терапии. Среди обследованных 3 и более препарата, включая диуретик, получал 1 больной (4%), 3 препарата без диуретика 6 человек (21%), двухкомпонентную терапию получали 10 больных (36%), однокомпонентную 11 больных (39%). Следует отметить, что принципы лечения АГ у больных НАА соответствуют таковым при гипертонической болезни. Инициировать терапию необходимо как можно раньше, желательно с комбинации препаратов, включающих блокаторы РААС и блокаторы кальциевых каналов (БКК) [27]. Антигипертензивная терапия у этой категории пациентов направлена на адекватный контроль АД и предотвращение ССО, которые являются основной причиной смерти [27,37]. Следует отметить, что при АГ на фоне поражения ветвей дуги аорты требуется оценка степени церебральной ишемии: неадекватная антигипертензивная терапия может привести к гипоперфузионным поражениям мозга (транзиторным ишемическим атакам, ишемическим инсультам) [5].

Самой распространенной группой препаратов (45%), принимаемых нашими пациентами, были БКК, среди них чаще всего назначался лацидипин (21%), верапамил (9%) и амлодипин (6%). Такие же результаты продемонстрированы в исследовании Sun Ying et al. (2021), где БКК были самыми назначаемыми во всех группах пациентов с НАА и АГ [38]. Это может быть обусловлено часто встречающимся реноваскулярным генезом АГ, когда даже одностороннее поражение почечной артерии, не являющееся противопоказанием к ИАПФ/БРА, вызывает сомнения и опасения у клиницистов и требует внимательного контроля уровня креатинина и калия на фоне их приема [38]. Наши результаты также могут быть связаны с тем, что на момент включения пациентов в исследование (2005 год) наибольшая доказательная база была именно для БКК. Следующая по частоте группа (30%) – бета-блокаторы, что связано не столько с их антигипертензивным эффектом, сколько с встречающейся у больных НАА тахикардией (25%). В 27% случаев назначались препараты центрального действия, 21% больных принимали диуретики или ИАПФ/БРА. Антиагрегантную терапию аспирином получали 10 больных (30%), гиполипидемическую – 5 человек (15%). Иммуносупрессивную терапию принимали 63% пациентов, из них 4 человека (12%) одновременно ГКС и цитостатики.

Отдаленные осложнения прослежены у 14 больных, срок наблюдения составил в среднем $11 \pm 3,1$ года, данные представлены в таблице № 3.

Две пациентки скончались вследствие ОНМК. У обеих пациенток АГ развилась одновременно с диагностированным НАА, при манифестации заболевания отмечались высокие цифры АД, плохо контролируемые на фоне медикаментозной терапии. В нескольких мета-анализах было показано, что инсульт был одним из самых частых осложнений НАА [39,40]. Нарушения мозгового кровообращения являются и основной причиной инвалидизации данной группы пациентов. В ретроспективном исследовании Couture P. (2018) более чем у половины пациентов с НАА, перенесших инсульт, сохранялся неврологический дефицит, у 35% больных случился повторный ишемический эпизод, в том числе связанный с хирургическим лечением [41]. В генезе острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) играет роль как неконтролируемая гипертония, так и поражение экстра- и интракраниальных артерий [42]. По-видимому, более длительное течение заболевания, без достижения ремиссии, приводит к более обширному поражению и большему количеству осложнений. Mirouse с соавт. (2022) выявили, что задержка в постановке диагноза НАА более 1 года с момента появления первых симптомов была независимо связана с развитием ОНМК или ТИА, что подчеркивает важность своевременной диагностики и начала лечения заболевания [43].

Стенотические изменения почечных артерий не являются редкостью при НАА, а двусторонний процесс для прогноза наиболее неблагоприятный [44,45]. В нашем исследовании у 1 пациентки отмечалось прогрессирование ХБП вследствие поражения обеих почечных артерий, что потребовало левосторонней нефрэктомии и протезирования правой почечной артерии. Еще через 8 лет у нее развился тромбоз протеза правой почечной артерии, в связи с чем по настоящее время проводится заместительная почечная терапия. Одной пациентке проведено хирургическое вмешательство по поводу отслойки сетчатки. Еще у 1 пациентки с 4 типом поражения по Luri-Herrera выявлена недостаточность аортального клапана 2-3 степени (умеренно-выраженная), нарастание легочной гипертензии (СДЛА до 77 мм рт. ст.). Нефатальный инфаркт миокарда был зарегистрирован в 1 случае. Еще у одной больной молодого возраста было выявлено поражение коронарного русла с окклюзией ствола ЛКА и развитием внутри- и межсистемных коллатералей. Оперативное лечение не проводилось в связи непрерывно-рецидивирующим течением НАА, высокими рисками интраоперационных осложнений и развитой системой коллатералей,

Таблица № 3. Структура осложнений в отдаленном периоде.
Table 3. Structure of complications in the long-term period.

Осложнение	Количество пациентов (n=14)
ОНМК (фатальное)	2
Инфаркт миокарда	1
Тромбоз шунта почечной артерии	1
Отслойка сетчатки	1
Легочная гипертензия, выраженная аортальная недостаточность	1
ИБС+ФП+ХСН	1

а также отсутствием клиники стенокардии. В литературе имеются данные о манифестации НАА с острого инфаркта миокарда (ОИМ) у молодых пациентов [46,47,48,49,50]. Интерес представляет китайское исследование, где описано 6 случаев ОИМ в дебюте НАА. Все больные от 16 до 25 лет поступили в клинику с явлениями кардиогенного шока, при КАГ поражение ствола ЛКА было наиболее частым, при этом ни у кого не было симптомов ИБС до госпитализации. Одна пациентка скончалась из-за отказа в выполнении ЧКВ, пятерым имплантирован стент с лекарственным покрытием. При динамическом наблюдении у троих из них выявлен рестеноз стента, по-видимому, на фоне активного воспалительного процесса, что потребовало повторного вмешательства [46]. Описанные случаи демонстрируют, что системный васкулит – это одна из возможных неатеросклеротических причин, способных привести к инфаркту миокарда в молодом возрасте, что может стать первым симптомом данного заболевания.

Помимо высокой частоты ишемических событий, что подтверждают Comarmond с соавт., где у 50% пациентов с НАА возникали сердечно-сосудистые осложнения в течение первых 10 лет после постановки диагноза, с течением времени наблюдается и прогрессирование одного из основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений – АГ [51]. В исследовании Ying S. с соавт. показано, что контроль уровня АД у больных НАА при вовлечении определённых сосудистых бассейнов оказывал значимое влияние на выживаемость [38].

Однако достижение целевых значений АД у пациентов с НАА остается сложной задачей. В нашем наблюдении при телефонном анкетировании выявлено, что из 10 пациентов недостижение целевых значений АД на фоне многокомпонентной терапии наблюдалось в 7 случаях. Среди последних у одной пациентки диагноз АГ был установлен на 6 году наблюдения по поводу НАА, у троих – за время наблюдения увеличилась степень АГ с 1 до 2 и 3 соответственно. У 42% пациентов отмечалось резистентное течение АГ.

В динамике проанализированы количество и группы принимаемых препаратов у пациентов с недостижением целевого уровня АД, при этом отмечается явная тенденция к переходу на трех- и более компонентную антигипертензивную терапию. Так, на момент включения в исследование 57% пациентов находились на монотерапии, 28% – на двухкомпонентной, 14% – на трехкомпонентной терапии. Согласно телефонному анкетированию, в настоящее время все больные находятся на комбинированной антигипертензивной терапии: 71% – на трехкомпонентной и 28% – на четырехкомпонентной. Все пациентки получают препараты из группы БРА/ИАПФ, ББ. Большинство (83%) дополнительно

получают БКК. В качестве четвертого препарата выступили петлевые диуретики и препараты центрального действия.

Заключение

Вторичные формы АГ, несмотря на то, что имеют определённую причину и этиологическое лечение, зачастую приобретают резистентное или рефрактерное течение, характеризуются тяжелым поражением органов-мишеней, сердечно-сосудистыми осложнениями. НАА среди причин симптоматической АГ встречается редко и в связи с отсутствием специфических симптомов и четких лабораторных критериев зачастую на ранних этапах обследования упускается клиницистами, что было показано в нашей работе. Тем не менее, существуют некоторые патогномичные признаки, выявляемые при объективном осмотре, которые могут помочь в верификации данного диагноза. У пациентов с АГ значимая асимметрия АД на руках, ослабление или отсутствие пульса на лучевой артерии, систолический шум в проекции сонных или почечных артерий, особенно у молодых женщин, могут свидетельствовать в пользу НАА. Кроме того, резистентное течение АГ, наличие воспалительного синдрома интермиттирующего течения неясной этиологии должны рассматриваться, как возможные критерии НАА.

В то же время, своевременное выявление АГ у пациентов с НАА важно для адекватного снижения рисков ССО. Как показано в нашей работе, диагностика АГ при НАА зачастую была запоздалой. В связи с представленными данными необходимо всем пациентам с НАА исходно и при динамическом наблюдении определять пульсацию и измерять АД как на верхних, так и на нижних конечностях для определения его истинных величин. При выявлении признаков поражения органов-мишеней у пациента с НАА и нормальным уровнем АД необходимо провести адекватное обследование, направленное на исключение наличия АГ. Иногда, при выраженном поражении подключичных артерий и торакоабдоминальной аорты, АД на конечностях может не определяться или быть в пределах нормальных величин, что значительно затрудняет диагностику и лечение. В таких случаях истинный уровень АД может быть определен только инвазивным путем.

Следует отметить, что при адекватном контроле АД и других факторов риска можно добиться улучшения прогноза пациентов с НАА. С особым вниманием следует относиться как к проведению дифференциальной диагностики причин АГ у молодых больных, так и к выявлению АГ у пациентов с диагностированным НАА с целью назначения своевременного лечения.

Список литературы:

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шлякто Е.В., Арутюнов Г.П. и соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. [Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
2. Jain S, Kumari S, Ganguly NK, et al. Current status of Takayasu arteritis in India. Int J Cardiol. 1996 Aug;54 Suppl:S111-6. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(96\)88780-8](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(96)88780-8)
3. Mwirapitayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, et al. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. ANZ J Surg. 2005 Mar;75(3):110-7. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03312.x>
4. Qi Y, Yang L, Zhang H, et al. The presentation and management of hypertension in a large cohort of Takayasu arteritis. Clin Rheumatol. 2018 Oct;37(10):2781-2788. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3947-4>
5. Чихладзе Н.М. Артериальная гипертензия у больных неспецифическим аортоартериитом. Системные гипертензии. 2018;15(2):43-48. [Chikhladze N.M. Arterial hypertension in patients with non-specific aortoarteritis. Systemic Hypertension. 2018;15(2):43-48. (In Russ.).] https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.2.43-48
6. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: challenges in diagnosis and management. Heart. 2018 Apr;104(7):558-565. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310848>
7. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Юдин В.И. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу). М.: ИРИС, 2002. [Pokrovskij A.V., Zotikov A.E., Yudin V.I. Nespecificeskij aortoarteriit (bolezni Takayasu). M.: IRIS, 2002. (In Russ.).]
8. Ishikawa K. Survival and morbidity after diagnosis of occlusive thromboangiopathy (Takayasu's disease). Am J Cardiol. 1981 May;47(5):1026-32. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(81\)90208-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(81)90208-3)
9. Tann OR, Tulloh RM, Hamilton MC. Takayasu's disease: a review. Cardiol Young. 2008 Jun;18(3):250-9. <https://doi.org/10.1017/S1047951108002060>
10. Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). Circulation. 1989 Sep;80(3):429-37. <https://doi.org/10.1161/01.cir.80.3.429>
11. Арабидзе Г.Г., Абугова С.П., Матвеева Л.С. и др. Клинические аспекты болезни Такаюсу (215 наблю-

- дений). *Терапевт. архив.* 1980; 5:124–9. [Arabidze G.G., Abugova S.P., Matveeva L.S. et al. Klinicheskie aspekty bolezni Takayasu (215 nablyudenii). *Tерапевт. архив.* 1980;5:124–9. (In Russ.).]
12. Бородин И.Э., Попов А.А., Шардина Л.А. и др. Артериит Такаюсу, диагностика и информированность врачей о заболевании. *Медицинский алфавит.* 2019;2(37):29–33. [Borodina I.E., Popov A.A., Shardinina L.A., et al. Assessment of outpatient primary care physicians' awareness of Takayasu arteritis. *Medical alphabet.* 2019;2(37):29–33. (In Russ.).] [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-37\(412\)-29-33](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-37(412)-29-33)
 13. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1129–1134. <https://doi.org/10.1002/art.1780330811>
 14. Zheng D, Fan D, Liu L. Takayasu arteritis in China: a report of 530 cases. *Heart Vessels Suppl.* 1992;7:32–6. <https://doi.org/10.1007/BF01744541>
 15. Saritas F, Donmez S, Direskeneli H, et al. The epidemiology of Takayasu arteritis: a hospital-based study from northwestern part of Turkey. *Rheumatol Int.* 2016 Jul;36(7):911–6. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3445-z>
 16. Dreyer L, Faurschou M, Baslund B. A population-based study of Takayasu's arteritis in eastern Denmark. *Clin Exp Rheumatol.* 2011 Jan-Feb;29(1 Suppl 64):S40–2. PMID: 21385546
 17. Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K. Current Clinical Features of New Patients with Takayasu Arteritis Observed from Cross-Country Research in Japan: Age and Sex Specificity. *Circulation.* 2015 Nov 3;132(18):1701–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012547>
 18. Águeda AF, Monti S, Luqmani RA, et al. Management of Takayasu arteritis: a systematic literature review informing the 2018 update of the EULAR recommendation for the management of large vessel vasculitis. *RMD Open.* 2019 Sep 23;5(2):e001020. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001020>
 19. Sanchez-Alvarez C, Mertz LE, Thomas CS, et al. Demographic, Clinical, and Radiologic Characteristics of a Cohort of Patients with Takayasu Arteritis. *Am J Med.* 2019 May;132(5):647–651. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.01>
 20. Lim AY, Lee GY, Jang SY, et al. Comparison of clinical characteristics in patients with Takayasu arteritis with and without concomitant tuberculosis. *Heart Vessels.* 2016 Aug;31(8):1277–84. <https://doi.org/10.1007/s00380-015-0731-8>
 21. Zhang Y, Fan P, Luo F, et al. Tuberculosis in Takayasu arteritis: a retrospective study in 1105 Chinese patients. *J Geriatr Cardiol.* 2019 Aug;16(8):648–655. <https://doi.org/10.11909/j.jissn.1671-5411.2019.08.003>
 22. Soto ME, Del Carmen Avila-Casado M, Huesca-Gómez C, et al. Detection of IS6110 and HupB gene sequences of *Mycobacterium tuberculosis* and *bovis* in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *BMC Infect Dis.* 2012 Aug 20;12:194. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-194>
 23. Espinoza JL, Ai S, Matsumura I. New Insights on the Pathogenesis of Takayasu Arteritis: Revisiting the Microbial Theory. *Pathogens.* 2018 Sep 6;7(3):73. <https://doi.org/10.3390/pathogens7030073>
 24. Numano F, Shimamoto T. Hypersecretion of estrogen in Takayasu's disease. *Am Heart J.* 1971 May;81(5):591–6. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(71\)90002-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(71)90002-0)
 25. Dammacco F, Cirulli A, Simeone A, et al. Takayasu arteritis: a cohort of Italian patients and recent pathogenetic and therapeutic advances. *Clin Exp Med.* 2021 Feb;21(1):49–62. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00668-7>
 26. Zhou J, Li J, Wang Y, et al. Age, sex and angiographic type-related phenotypic differences in inpatients with Takayasu arteritis: A 13-year retrospective study at a national referral center in China. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 16; 10:1099144. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1099144>
 27. Saadoun D, Bura-Riviere A, Comarmond C, et al. French recommendations for the management of Takayasu's arteritis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Jul 21;16(Suppl 3):311. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01922-1>
 28. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Белая Ж.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2023;(1):6–65. [Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., Belaya Z.E., Danilov N.M., Elfmova E.M., Litvin A.Yu. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian heart journal.* 2023;(1):6–65. (In Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
 29. Chen S, Luan H, He J, et al. Serum concentrations of small dense low-density lipoprotein cholesterol and lipoprotein(a) are related to coronary arteriostenosis in Takayasu arteritis. *J Clin Lab Anal.* 2021 Dec;35(12):e23966. <https://doi.org/10.1002/jcla.23966>
 30. Pan L, Du J, Chen D, et al. Takayasu Arteritis with Dyslipidemia Increases Risk of Aneurysm. *Sci Rep.* 2019 Oct 1;9(1):14083. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50527-z>
 31. Kwon OC, Oh JS, Park MC, et al. Statins reduce relapse rate in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 2019 Jul 15;287:111–115. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.046>
 32. Sari A, Sener YZ, Firat E, et al. Pulmonary hypertension in Takayasu arteritis. *Int J Rheum Dis.* 2018 Aug;21(8):1634–1639. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13354>
 33. He Y, Lv N, Dang A, et al. Pulmonary Artery Involvement in Patients with Takayasu Arteritis. *J Rheumatol.* 2020 Feb;47(2):264–272. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190045>
 34. Jung JH, Lee YH, Song GG, et al. Endovascular Versus Open Surgical Intervention in Patients with Takayasu's Arteritis: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jun;55(6):888–899. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.030>
 35. Jeong HS, Jung JH, Song GG, et al. Endovascular balloon angioplasty versus stenting in patients with Takayasu arteritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jul;96(29):e7558. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007558>
 36. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кульбак В.А., и др. Вопросы диагностики и тактики лечения пациентов с неспецифическим аортоартериитом. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2010; 10:9–19 [Pokrovskiy A.V., Zotikov A.E., Kul'bak V.A., et al. Problems of diagnostics and treatment strategy in patients with Takayasu' arteries. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2010; 10:9–19. (In Russ.).]
 37. Roberts JR, Monteagudo LA, Shah PA, et al. Takayasu Arteritis. <http://emedicine.medscape.com/article/332378>. Accessed: September 1, 2023
 38. Ying S, Sifan W, Yujiao W, et al. Clinical characteristics, imaging phenotypes and events free survival in Takayasu arteritis patients with hypertension. *Arthritis Res Ther.* 2021 Jul 21;23(1):196. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02579-8>
 39. Kim H, Barra L. Ischemic complications in Takayasu's arteritis: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018 Jun;47(6):900–906. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.11.001>
 40. Duarte MM, Geraldine R, Sousa R, et al. Stroke and Transient Ischemic Attack in Takayasu's Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Apr;25(4):781–91. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.005>
 41. Couture P, Chazal T, Rosso C, et al. Cerebrovascular events in Takayasu arteritis: a multicenter case-controlled study. *J Neurol.* 2018 Apr;265(4):757–763. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8744-8>
 42. Guo YQ, Du J, Pan LL, et al. Clinical features of intracranial vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2020 Jun 16;100(23):1789–1794. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200304-00586>
 43. Mirouse A, Deltour S, Leclercq D, et al. Cerebrovascular Ischemic Events in Patients With Takayasu Arteritis. *Stroke.* 2022 May;53(5):1550–1557. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.034445>
 44. Sun Y, Dai X, Lv P, et al. Characteristics and Medium-term Outcomes of Takayasu Arteritis-related Renal Artery Stenosis: Analysis of a Large Chinese Cohort. *J Rheumatol.* 2021 Jan 1;48(1):87–93. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190965>
 45. Hong S, Ghang B, Kim YG, et al. Longterm Outcomes of Renal Artery Involvement in Takayasu Arteritis. *J Rheumatol.* 2017 Apr;44(4):466–472. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160974>
 46. Liu R, Xu F, Zhou Y, et al. Clinical and vascular lesion characteristics of the patients with takayasu arteritis manifested firstly as acute myocardial infarction at onset. *Heliyon.* 2023 Jan 20;9(2):e13099. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13099>
 47. Golubović S, Manojlović M, Ilić T, et al. An unusual case of takayasu arteritis presenting as acute myocardial infarction and ischaemic stroke. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2022;39(3):e2022027. <https://doi.org/10.36141/svdl.v39i3.12688>
 48. Zhou S, Gao C, Li F. Acute myocardial infarction with left main coronary artery ostial negative remodelling as the first manifestation of Takayasu arteritis: a case report. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Nov 22;21(1):560. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02376-w>
 49. Ouali S, Kacem S, Ben Fradj F, et al. Takayasu arteritis with coronary aneurysms causing acute myocardial infarction in a young man. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(2):183–6. PMID: 21494533 PMCID: PMC3066825
 50. Грабовый Д.А., Джинибалаева Ж.В., Адонина Е.В., и др. Артериит Такаюсу у пациента с подозрением на острый коронарный синдром — обзор литературы и клинический случай. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(15):4345. [Graboviy D. A., Dzhinibalaeva J. V., Adonina E. V., et al. Takayasu's arteritis in a patient with suspected acute coronary syndrome — a literature review and a case report. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(15):4345. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4345>
 51. Comarmond C, Biard L, Lambert M, et al. Long-Term Outcomes and Prognostic Factors of Complications in Takayasu Arteritis: A Multicenter Study of 318 Patients. *Circulation.* 2017 Sep 19;136(12):1114–1122. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027094>