Бородин И. Э.^{1,2}, Саблин И. В.², Попов А. А.¹, Агеев А. Н.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

² ГБУЗ СО «Областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия

АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННОЙ АНОМАЛИИ СОСУДИСТОГО РУСЛА?

В статье приводится описание пациентки с диагностированной в молодом возрасте высокой артериальной гипертензией. Врожденная гипоплазия брюшной аорты и соответствие критериям артериита Такаясу были диагностированы через 10 лет после клинической манифестации.

Ключевые слова Эссенциальная артериальная гипертензия; вторичная артериальная гипертензия; артериит Такаясу; аномалия сосудистого русла

Для цитирования Borodina I.E., Sablin I.V., Popov A.A., Ageev A.N. Takayasu Arteritis on the background of congenital vascular anomaly? *Kardiologiia*. 2020;60(6):113–118. [Russian: Бородин И.Э., Саблин И.В., Попов А.А., Агеев А.Н. Артериит Такаясу на фоне врожденной аномалии сосудистого русла? *Кардиология*. 2020;60(6):113–118]

Автор для переписки Бородин Ирина Эдуардовна. E-mail: borodysik@mail.ru

Артериит Такаясу (АТ) относится к группе системных васкулитов и представляет собой хронический гранулематозный артериит с преимущественным поражением аорты и ее основных ветвей [1]. Воспаление сосудистой стенки ведет к очаговому исчезновению эластической мембраны и гладкой мускулатуры с последующей гиперплазией интимы, обуславливающей в большинстве случаев развитие локального или достаточно протяженного сужения просвета сосуда, а также к расширению последнего и образованию аневризм [2]. У женщин АТ встречается чаще, чем у мужчин [3]. Диагностика заболевания представляет определенные трудности для врача первого контакта из-за скудности и малой специфичности клинической картины, отсутствия надежных критериев лабораторной диагностики, а также молодого возраста пациентов, препятствующего восприятию их в качестве пациентов высокого риска сосудистых катастроф.

Клинический случай

Пациентка 1990 г.р., русская. Росла здоровым ребенком, инфекционные гепатиты, туберкулез, сифилис, бруцеллез, микозы отрицает. В 2009 году на 9-м месяце беременности при плановом осмотре акушера-гинеколога было зарегистрировано артериальное давление (АД) 150/100 мм рт.ст. В неотложном порядке была госпитализирована в стационар, где проводилась терапия сульфатом магния, метилдопой 250 мг. АД нормализовалось, отеков, протеинурии не было. Спустя 2 недели от момента госпитализации у пациентки во время схваток, отмечено повышение АД до 180/110 мм рт.ст. От предложенного оперативного родоразрешения пациентка отказалась. После самостоятельных родов новорожденный ребенок был охарактеризован, как умеренно гипотрофичный с оценкой по шкале Апгар 7 баллов. В течение

последующих 6 месяцев после родов пациентка чувствовала себя хорошо, в период лактации антигипертензивную терапию не принимала. После прекращения лактации при случайном измерении было зафиксировано АД 180/100 мм рт.ст, после чего участковым терапевтом был назначен лизиноприл 10 мг в сутки по поводу гипертонической болезни (!) для постоянного приема.

За период с 2009 по 2018 г. к врачу не обращалась, продолжала прием лизиноприла в суточной дозе 10 мг, чувствовала себя хорошо.

В июле 2018 г. отметила повышение АД до 190/110 мм рт.ст., самостоятельно удвоила суточную дозу лизиноприла до 20 мг. В феврале 2019 г. обратилась к кардиологу Свердловской областной клинической больницы № 1 (СОКБ № 1) для подбора антигипертензивной терапии. При физикальном обследовании обнаружен акцент II тона на аорте, грубый систолический шум на всем протяжении брюшного отдела аорты, снижение пульсации на бедренных артериях, на остальных артериях пульсация отчетливая. Лабораторные данные: лейкоциты $5,78 \times 10^9$ /л, эритроциты $3,98 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 126 г/л, тромбоциты 260×10^9 /л, лимфоциты $1,83 \times 10^9$ /л, общий белок 72 г/л, глюкоза 4,8 ммоль/л, мочевины 4,8 ммоль/л, креатинин 71 мкмоль/л, С-реактивный белок 1,8 мг/л; в общем анализе мочи патологии не выявлено. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) выявлены гипоплазия брюшной аорты до 5–7 мм в диаметре, стеноз брюшной аорты до 50%.

Компьютерная томография-ангиография: верхняя половина брюшной аорты на протяжении 72 мм сужена до 3–4 мм, в стенках множество кальцинатов (рис. 1–3). Дистальный отдел брюшной аорты 7 мм в диаметре. Правая почечная артерия отходит от нижне-грудного отдела аорты. Левая почечная артерия, чревный ствол и верх-

Рисунок 1. Мультипланарная реконструкция КТ-ангиографии в сагиттальной плоскости (А) и проекция максимальной интенсивности (MIP) в сагиттальной плоскости (В)

Стрелками показаны кальцинаты в стенке суженного сегмента брюшной аорты.

Рисунок 2. Мультипланарная реконструкция КТ-ангиографии в коронарной плоскости (А) и проекция максимальной интенсивности (MIP) в коронарной плоскости (В)

Стрелками показаны кальцинаты в стенке суженного сегмента брюшной аорты. Звездочкой показано отхождение правой почечной артерии от брюшного сегмента аорты. «Молния» указывает на отхождение коллатералей.

Рисунок 3. Объемная реконструкция КТ-ангиографии в коронарной плоскости

Стрелками показаны множественные извитые коллатеральные сосуды. Скобкой отмечен суженный участок брюшной аорты.

няя брыжеечная артерия отходят от диафрагмального отдела аорты, стеноз устья левой почечной артерии. Начальный отдел левой почечной артерии извит. Имеются артериальные коллатерали. Грудная аорта, подвздошные и бедренные артерии без особенностей. Извитые подкожные артериальные коллатерали на передней брюшной стенке. В легких изменения не определяются. Сердце

не расширено. Паренхиматозные органы брюшной полости и забрюшинного пространства без очаговых изменений. Желчные протоки и желчный пузырь не расширены. Выделительная функция почек не нарушена, полостная система не расширена. Матка и яичники не увеличены. Лимфоузлы не увеличены. Кости без очаговых образований.

Пациентка была консультирована ангиохирургом. На основании дебюта заболевания в молодом возрасте (29 лет на момент осмотра), наличия шумов (систолический шум на всем протяжении брюшного отдела аорты) и выявления стенозов брюшной аорты, почечной артерии, подтвержденных КТ-ангиографией, диагностирован АТ в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR). В настоящее время рассматривается вопрос о проведении торакоабдоминального шунтирования с аутовенозной пластикой и реплантации левой почечной артерии.

Обсуждение

При анализе приведенного случая в первую очередь необходимо отметить некорректное применение термина «Гипертоническая болезнь» при диагностике артериальной гипертензии (АГ) 3 степени у молодой женщины 19 лет (!). Предложенный Г. Ф. Лангом термин «гипертоническая болезнь» соответствует международному термину «эссенциальная АГ» и, по сути, является диагнозом исключения [4]. Несмотря на молодой возраст пациентки, диагностический поиск причины АГ не проводился, соответственно диагноз гипертонической болезни был не правомочен. Согласно действовавшим в период обращения в России клиническим рекомендациям по диагностике и лечению АГ у взрослых, а также клиническим рекомендациям по диагностике и лечению АГ при беременности, при первом осмотре обязательно проведение аускультации артерий брюшной полости [5]. Пациентка отметила, что впервые аускультацию артерий провели лишь при обращении к кардиологу в 2019 г.

При осмотре ангиохирургом АТ был диагностирован на основании наличия 3-х и более характерных признаков: дебют заболевания до 40 лет, наличие шумов (систолический шум на всем протяжении брюшного отдела аорты) и картины мультиспиральной КТ (стенозы брюшной аорты, почечной артерии), что формально соответствует классификационным критериям ACR 1990 г. Вероятность гигантоклеточного артериита с дебютом в столь молодом возрасте крайне низка. Другие известные формы системных васкулитов также не соответствуют характеру течения заболевания [6]. По данным КТ, выявляются следующие особенности: сужение просвета брюшной аорты, стеноз почечной артерии. Обращает на себя внимание неравномерное утолщение стенок брюшной аорты. У больных гигантоклеточным артериитом и АТ на ранних стадиях болезни при проведении мультиспиральной КТ-ангиографии при неизменном просвете сосуда обычно выявляется утолщение сосудистой стенки. Появление симптома «двойного кольца» свидетельствует о вовлечении в процесс как внутренней, так и наружной оболочек сосудистой стенки [7, 8].

Выявление кальцинатов в артериях требует особого обсуждения. Для АТ развитие кальцификации артериальной стенки считается типичным не ранее чем через 5 лет после дебюта заболевания, следовательно, подобные изменения могли произойти за 10 лет течения АГ [7, 9]. В то же время наличие кальцинатов требует исключения перенесенного аортита вследствие поражения стафилококком, сальмонеллой, микобактериями, бледной трепонемой и др. [10]. Однако обсуждаемые инфекционные процессы с большой вероятностью были бы выявлены при пренатальном обследовании и наблюдении социально благополучной беременной женщины. Кальцификация стенок аорты также может быть прямым следствием длительного повышения давления в брюшной аорте или атеросклероза, раннее развитие и быстрое прогрессирование которого описано у пациентов с АТ [11].

В то же время гипотеза об АТ не может объяснить выявленные аномалии развития крупных сосудов. Обращают на себя внимание: малый диаметр брюшной аорты без выраженного утолщения сосудистой стенки, расположение почечных артерий (правая почечная артерия отходит от нижнегрудного отдела аорты, левая почечная артерия отходит от диафрагмального отдела аорты). АГ была выявлена лишь в 2009 г., когда пациентка стала наблюдаться по поводу беременности. Со слов пациентки, в детстве росла здоровым ребенком, АД никогда не измеряла, болей в животе не отмечала. Вероятно, дебют клинических проявлений пришелся на время дебюта АТ с последующим формированием стеноза брюшной аорты и левой почечной артерии. Это предположение в определенной мере подтверждается наличием большого числа коллатеральных сосудов, что является одним из характерных признаков АТ, отражающих адаптацию организма к постепенно нарастающим нарушениям кровотока [12]. Образование обширных коллатералей отчасти объясняет скудность клинических проявлений заболевания.

Внедрение технологии позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с применением новых трейсеров открывает дополнительные возможности для диагностики аутоиммунных заболеваний сосудов. В частности, многообещающим методом диагностики АТ представляется ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой [13]. Однако дифференциальный диагноз системного васкулита с поражением артерий крупного калибра на фоне атеросклеротического процесса у больных пожилого возраста, а также инфекционного поражения артерий остается серьезной проблемой [14].

Учитывая вышесказанное, для верификации причин поражения артерий в данном случае необходимо гистологическое исследование, которое станет возможным только после планируемого оперативного вмешательства.

Для АТ характерна морфологическая стадийность. Выделяют раннюю (острую), позднюю (подострую) и финальную (склеротическую) стадии заболевания [15].

Острая стадия 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 пристеночными тромбами.

Для подострой стадии характерны гранулематозный пери-мезартериит – продуктивное воспаление с образованием гранулем из макрофагов, эпителиоидных, плазматических и (редко) гигантских клеток, утолщение внутренней оболочки сосудов за счет пролиферации интимы и организация тромботических масс.

Склеротическая стадия представляет собой исход воспалительного процесса в виде грубого рубцового склероза стенки сосуда, склероза адвентиции и стенозирования просвета вплоть до полной облитерации [16, 17].

В представленном случае имеющиеся данные позволяют предполагать наличие именно склеротической стадии АТ.

Безусловно, для уточнения поражения внутренних органов (в частности, функции почек, сердца) необходимы дополнительные методы обследования пациентки, что планируется в будущем, в том числе и для подбора адекватной гипотензивной терапии.

Представленный случай демонстрирует также сложность адекватной оценки активности воспалительного процесса, поскольку уровень С-реактивного белка и скорость оседания эритроцитов не всегда отражают степень активности при АТ [18]. Ранее предпринимались попытки использовать оценку сывороточной концентрации интерлейкина-6 и хемокина, экспрессируемого и секретлируемого Т-клетками при активации (RANTES) [19, 20]. Также в качестве маркеров активности могут быть использованы уровни матриксных металлопротеиназ 3 и 9 [21]. Для уточнения активности васкулита и глубины ремиссии возможно применение ПЭТ или ПЭТ – КТ с 18 F-фтордезоксиглюкозой в режиме всего тела [22].

На стандартизацию и унификацию диагностического процесса направлены новые рекомендации EULAR (2018) [22] по использованию визуализирующих исследований у пациентов с васкулитами, поражающими артерии крупного калибра, в которых отмечено:

- Пациентам с подозрением на АТ следует использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) для визуализации воспаления в стенках артерий и/или изменений в просвете в качестве первого метода визуализации для постановки диагноза АТ, учитывая высокую

точность и возможность оценки сосудов с различной доступностью. Кроме того, отсутствие лучевой нагрузки делает этот метод обследования предпочтительнее других методов, так как АТ поражает преимущественно лиц молодого возраста.

- ПЭТ, КТ-ангиография и/или УЗДГ артерий могут быть использованы в качестве альтернативных методов визуализации у пациентов с подозрением на АТ. УЗДГ артерий имеет ограниченную ценность для оценки грудной аорты.
- Контрастная ангиография не рекомендуется для диагностики АТ, поскольку она была заменена ранее упомянутыми методами визуализации.
- У пациентов с васкулитами крупных сосудов МРТ, КТ-ангиография и/или УЗДГ артерий могут использоваться для долгосрочного мониторинга структурных повреждений, в частности, для выявления стеноза, окклюзии, дилатации и/или аневризм. Частота скрининга, а также применяемый метод визуализации должны определяться индивидуально.
- У пациентов с васкулитами крупных сосудов с подозрением на рецидив визуализация может быть полезна для подтверждения или исключения обострения. Визуализация не рекомендуется для пациентов с клинической и биохимической ремиссией.

Терапия АТ направлена на контроль активности воспалительного процесса и предотвращение сосудистых повреждений. Для предотвращения сосудистых осложнений и наступления ремиссии раннее начало иммуносупрессивного лечения имеет решающее значение [23]. Первой линией терапии на сегодняшний момент остаются глюкокортикоиды [24]. По рекомендации EULAR, начальная доза преднизолона должна быть 1 мг/кг массы тела (максимальная дневная доза 60 мг в сутки) [24]. Пациентам с АТ, которые получали глюкокортикоиды после достижения контроля над воспалением, дозу следует впоследствии снижать медленнее по сравнению с гигантоклеточным артериитом [25]. Несмотря на данные мета-анализа, в котором установлено, что не включающая глюкокортикоиды терапия пациентов с АТ сопряжена с более высоким риском рецидива заболевания, в нашем случае к моменту верификации диагноза для назначения глюкокортикоидов показаний уже не было [25]. Согласно рекомендациям EULAR 2018, иммуносупрессивную терапию следует назначать в сочетании с глюкокортикоидами всем пациентам с АТ. В качестве иммуносупрессивной терапии используются метотрексат, циклофосфан, азатиоприн [25]. Тоцилизумаб или ингибиторы фактора некроза опухоли могут быть рассмотрены в случае рецидивирующего или рефрактерного заболевания [24]. При рецидиве с признаками или симптомами ишемии или прогресси-

рующего сосудистого воспаления рекомендуется возобновление терапии или увеличение дозы глюкокортикоидов. Антиагрегантная или антикоагулянтная терапия не должна использоваться для лечения васкулитов крупных сосудов, без конкретных показаний (например, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярное заболевание в анамнезе и т. д.). При наличии ишемических осложнений или высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний решение об иницировании антиагрегантной или антикоагулянтной терапии следует принимать в индивидуальном порядке [24].

Повышение актуальности своевременной диагностики АТ в современных условиях обусловлено прежде всего возможностью предотвратить развитие сосудистых осложнений при раннем начале противовоспалительной терапии, в том числе и с применением биоинженерных препаратов [26]. В выборке из 84 пациентов с АТ, получавших инфликсимаб и этанерцепт, полная ремиссия была достигнута у 37%, частичная ремиссия – у 53,5%, а 8 человек не ответили на терапию. Побочные эффекты (в основном инфекции и реакции гиперчувствительности) наблюдались в 20% случаев [27].

Тоцилизумаб (моноклональное антитело против рецептора интерлейкина-6), по мнению ряда авторов, помогает контролировать активность заболевания при рефрактерном варианте течения АТ [28, 29]. В 2019 г. опубликованы результаты российских исследователей по лечению АТ цертолизумаба пэголом в качестве новой перспективной опции для лечения рефрактерной формы обсуждаемого заболевания [30].

Пациенты с выраженными сосудистыми осложнениями нуждаются в хирургических методах коррекции. Основные показания к оперативным вмешательствам вклю-

чают аневризматические расширения сосудистой стенки с угрозой разрыва, гемодинамически значимые стенозы и окклюзии, тромбозы пораженных сосудов, АГ, обусловленную стенозом почечных артерий или субтотальным стенозом аорты, наличие симптомов критической ишемии верхних или нижних конечностей, наличие тяжелой аортальной регургитации или коарктации [31]. Реконструктивные оперативные вмешательства меньше сопряжены с риском рестеноза, нежели эндоваскулярные (стентирование, ангиопластика) (уровень доказательности С) [24]. Проведение хирургических вмешательств не рекомендовано при высокой активности АТ [32].

Заключение

В обсуждаемом случае своевременное обследование молодой беременной женщины с впервые выявленной высокой АГ доступными практическому здравоохранению методами, предусмотренными клиническими рекомендациями, могло бы привести к своевременной диагностике АТ. Существующая патогенетическая терапия АТ с большой долей вероятности могла бы предотвратить развитие тяжелых гемодинамически значимых стенозов брюшной аорты и ее ветвей и предотвратить потребность в оперативном лечении или уменьшить объем необходимого вмешательства.

Результаты дальнейшего наблюдения и результаты оперативного вмешательства будут обобщены в дополнительном сообщении.

Авторы заявляют

об отсутствии конфликтов интересов.

Статья поступила 07.06.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nasonov E.L., Nasonova V.A. Rheumatology. National Manual. -M.: GEOTAR-Media;2010. - 720 p. [Russian: Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720с]. ISBN 978-5-9704-1650-1
2. Alibaz-Oner F, Aydin SZ, Direskeneli H. Advances in the diagnosis, assessment and outcome of Takayasu's arteritis. Clinical Rheumatology. 2013;32(5):541–6. DOI: 10.1007/s10067-012-2149-3
3. Lalhmachhuani PC, Daimei SL, Ralte RL, Manpang NN, Jaleel MP. A Case Of Takayasu Arteritis In Elderly Male Patient. Indian Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences. 2017;4(12):34–8. DOI: 10.5281/ZENODO.1117652
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39(33):3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
5. Podzolkov V.I., Perepech N.B., Oshepkova E.V., Ostroumova O.D., Oganov R.G., Nikitin Yu.P. et al. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (third revision). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2008;7(6 S2):1–32. [Russian: Подзолков В.И., Перепеч Н.Б., Ощепкова Е.В., Остроумова О.Д., Оганов Р.Г., Никитин Ю.П. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;7(6 S2):1–32]
6. De Souza AWS, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. Journal of Autoimmunity. 2014;48–49:79–83. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.012
7. Restrepo CS, Ocazonez D, Suri R, Vargas D. Aortitis: Imaging Spectrum of the Infectious and Inflammatory Conditions of the Aorta. RadioGraphics. 2011;31(2):435–51. DOI: 10.1148/rg.312105069
8. Cimmino MA, Camellino D. Large vessel vasculitis: which imaging method? Swiss Medical Weekly. 2017;147:w14405. DOI: 10.4414/smww.2017.14405
9. Akter F, Ward K. Large-vessel GCA or a late presentation of Takayasu's arteritis? Case Reports. 2012;2012:bcr0320125995. DOI: 10.1136/bcr.03.2012.5995
10. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2014;35(41):2873–926. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu281

11. Hatri A, Guermez R, Laroche J-P, Zekri S, Brouri M. Artérite de Takayasu et athérosclérose. *JMV-Journal de Médecine Vasculaire*. 2019;44(5):311–7. DOI: 10.1016/j.jdmv.2019.07.002
12. Uzunlar B, Karabulut A, Dogan Z, Cakmak M. Coronary-carotid artery collateral formation in Takayasu's arteritis: First reported case in the literature. *Journal of Cardiology Cases*. 2014;9(4):151–3. DOI: 10.1016/j.jccase.2013.12.010
13. Balink H, Verberne HJ, Bennink RJ, van Eck-Smit BLF. A Rationale for the Use of F18-FDG PET/CT in Fever and Inflammation of Unknown Origin. *International Journal of Molecular Imaging*. 2012;2012:1–12. DOI: 10.1155/2012/165080
14. Tarkin JM, Rudd JHF. Techniques for noninvasive molecular imaging of atherosclerotic plaque. *Nature Reviews Cardiology*. 2015;12(2):79. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.80-c2
15. Shalyga I.F., Kozlovskaya T.V., Martemyanova L.A. Takayasu's disease. *Problems of Health and Ecology*. 2014;4(42):135–9. [Russian: Шальга И.Ф., Козловская Т.В., Мартемьянова Л.А. Болезнь Такаюсу. Проблемы здоровья и экологии. 2014;4(42):135–9]
16. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: challenges in diagnosis and management. *Heart*. 2018;104(7):558–65. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310848
17. Vaideeswar P, Deshpande J. Pathology of Takayasu arteritis: A brief review. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2013;6(1):52–8. DOI: 10.4103/0974-2069.107235
18. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *International Journal of Cardiology*. 1998;66(Suppl 1):S191–194; discussion S195. DOI: 10.1016/s0167-5273(98)00181-8
19. Mikolajczyk TP, Nosalski R, Szczepaniak P, Budzyn K, Osmenda G, Skiba D et al. Role of chemokine RANTES in the regulation of perivascular inflammation, T-cell accumulation, and vascular dysfunction in hypertension. *The FASEB Journal*. 2016;30(5):1987–99. DOI: 10.1096/fj.201500088R
20. Sun Y, Kong X, Cui X, Dai X, Ma L, Chen H et al. The value of interleukin-6 in predicting disease relapse for Takayasu arteritis during 2-year follow-up. *Clinical Rheumatology*. 2020; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s10067-020-05066-8
21. Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, Hiraoka H, Kashine S, Hirata A et al. Matrix Metalloproteinases as Novel Disease Markers in Takayasu Arteritis. *Circulation*. 2003;108(12):1469–73. DOI: 10.1161/01.CIR.0000090689.69973.B1
22. DeJaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;77(5):636–43. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649
23. 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 Clinic Proceedings*. 2013;88(8):822–30. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.04.025
24. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(1):19–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672
25. Barra L, Yang G, Pagnoux C. Non-glucocorticoid drugs for the treatment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*. 2018;17(7):683–93. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.01.019
26. Russo RAG, Katsicas MM. Takayasu Arteritis. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:265. DOI: 10.3389/fped.2018.00265
27. Comarmond C, Plaisier E, Dahan K, Mirault T, Emmerich J, Amoura Z et al. Anti TNF- α in refractory Takayasu's arteritis: Cases series and review of the literature. *Autoimmunity Reviews*. 2012;11(9):678–84. DOI: 10.1016/j.autrev.2011.11.025
28. Beketova T.V., Nasonov E.L. Innovative treatments for Takayasu's arteritis: A focus on interleukin-6 inhibitors. The authors' experience with tocilizumab and a review of literature. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(5):536–48. [Russian: Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Инновационные методы лечения артериита Такаюсу: в фокусе ингибиторы интерлейкина 6. Собственный опыт применения тоцилизумаба обзор литературы. Научно-практическая ревматология. 2017;55(5):536–48]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-536-548
29. Unizony S, Stone JH, Stone JR. New treatment strategies in large-vessel vasculitis: Current Opinion in Rheumatology. 2013;25(1):3–9. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32835b133a
30. Novikov P.I., Smitienko I.O., Sokolova M.V., Moiseev S.V. Certolizumab pegol in the treatment of Takayasu arteritis: the first experience and prospects. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):333–8. [Russian: Новиков П.И., Смитиенко И.О., Соколова В.М., Моисеев С.В. Цертолизумаба пэгол в лечении артериита Такаюсу: первый опыт и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2018;56(3):333–8]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-333-338
31. Bokeria L.A., Pokrovskiy A.V., Sokurenko G.Yu., Samorodskaya I.V., Abugov S.A., Alekhan B.G. et al. National guidelines for the management of patients with diseases of the brachiocephalic arteries. Russian conciliation document. *Angiology and Vascular Surgery*. 2013;19(2 Suppl):1–72. [Russian: Бокерия Л.А., Покровский А.В., Сокуренок Г.Ю., Самородская И.В., Абугов С.А., Алекаян Б.Г. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013;19(2 Прил):1–72]
32. Pokrovskiy A.V., Zotikov A.E., Kul'bak V.A., Burtseva E.A. Problems of diagnostics and treatment strategy in patients with Takayasu' arteries. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2010;10:9–19. [Russian: Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кульбак В.А., Бурцева Е.А. Вопросы диагностики и тактики лечения пациентов с неспецифическим аортоартериитом. Вестник Российской академии медицинских наук. 2010;10:9–19]