

## **К вопросу о диагностике неспецифического аортоартериита**

Беловол А.Н., академик НАМН Украины, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета, Князькова И.И., профессор кафедры клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета, Шаповалова Л.В.

Неспецифический аортоартериит (НАА) – системный васкулит с преимущественным поражением аорты и ее ветвей неизвестной этиологии [1, 2]. В соответствии с классификацией васкулитов Chapel Hill Consensus Conference (1994) это заболевание определяется как «гранулематозного воспаления аорты и ее основных ветвей» [3]. Неспецифический аортоартериит известен также как артериит Такаясу, болезнь Такаясу, средний аортальный синдром, болезнь отсутствия пульса, синдром дуги аорты, синдром Марторелля, окклюзивная тромбоаортопатия, артериит молодых женщин.

Первые сообщения о данном заболевании появились в середине XIX века. В 1905 году японский офтальмолог Mikito Takayasu впервые описал случай молодой женщины с жалобами на снижение зрения со специфическим кольцеподобным артериовенозным анастомозом вокруг диска зрительного нерва [4, 5]. Первыми, кто связал изменения сосудов сетчатки с отсутствием пульса на лучевых артериях были Oonishi и Kagoshima [5]. В последующем в Японии было зарегистрировано еще несколько случаев, в том числе в 1939 году Yasuzo Shinmi, который впервые применил термин "артериит Такаясу" [6]. Назвать заболевание именем Такаясу было принято в Японии, где число его описаний до середины XX века было преобладающим.

Морфологически для данного заболевания характерно поражение всех слоев стенки сосудов, отходящих от аорты, и преимущественно локализующегося в устьях. Поэтому наибольшее распространение получило название неспецифический аортоартериит, отражающее клинкоморфологическую сущность процесса. В англоязычной литературе чаще используется термин «артериит Такаясу».

### **Эпидемиология.**

Заболевание встречается во всех странах мира, однако наиболее распространено в Японии, юго-восточной Азии, Индии, Китае, в странах Латинской Америки [7]. Выделяют некоторые географические особенности распространения неспецифического аортоартериита разной локализации: в Японии чаще наблюдаются поражения восходящей аорты и ветвей ее дуги, в России преобладает аортит брахиоцефальных артерий и сочетанное поражение ветвей дуги аорты и торакоабдоминального отдела аорты, в странах Юго-Восточной Азии – почечных артерий и нисходящего отдела аорты [8, 9]. Отмечено, что неспецифический аортоартериит преимущественно встречается у молодых женщин (отношение заболеваемости женщин и мужчин равно 8:1) обычно в возрасте от 20 до 30 лет [10]. В то же время соотношение между мужчинами и женщинами в России колеблется от 1: 2,4 до 1,71 [11-13]. Заболеваемость неспецифическим аортоартериитом составляет 2,6 случая на 1 млн населения [14] с возможным увеличением, поскольку данные о заболеваемости и распространенности ограничены. В то же время в Восточной Азии его частота в 100 раз выше. Отмечено, что неспецифический аортоартериит является распространенной причиной реноваскулярной гипертензии в Индии [15]. В итальянском исследовании [16] отмечено, что при артериите Такаясу нередко выявляется аневризма аорты.

### **Этиология и патогенез.**

Основные звенья патогенеза неспецифического аортоартериита достаточно хорошо изучены. В то же время этиология данного заболевания остается неизвестной [17, 18]. Первоначально в качестве основного этиологического фактора предполагался инфекционный агент (микобактерии,

внутриклеточные бактерии и вирусы) [19, 20] и даже исследовалось наличие взаимосвязи с туберкулезом [21]. В 1960-е годы установлено участие аутоиммунных механизмов в патогенезе неспецифического аортоартериита [22]. Однако не идентифицированы антигены, ответственные за инициацию аутоиммунного ответа. Сообщается о коморбидности неспецифического аортоартериита с рядом аутоиммунных заболеваний, в частности, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, ювенильным ревматоидным артритом, синдромом Стила, анкилозирующим спондилоартритом, воспалительным заболеванием кишечника, передним увеитом, гранулематозе Вегенера, саркоидозе, амилоидозе и некоторых иммунодефицитных состояниях [23].

Установлено, что неспецифический аортоартериит является многофакторным заболеванием. При неспецифическом аортоартериите имеет место панартериит, характеризующийся инфильтрацией дендритными клетками, Т-клетками (гамма/дельта и др.), натуральными клетками киллерами и макрофагами. Предполагается, что неизвестный стимул запускает экспрессию белка теплового шока 65 в тканях аорты, который также синтезируется в других тканях при стрессе [24]. Указанный белок, являющийся гомологом микобактерий и ряда других видов бактерий, стимулирует экспрессию генов главного комплекса гистосовместимости I класса (MICA). Установлены подтипы Т-лимфоцитов, которые наряду с макрофагами продуцируют провоспалительные цитокины. Так, гамма/дельта Т-клетки и натуральные клетки киллеры (NK-клетки) экспрессирующие NKG2D рецепторы (активирующие цитотоксические функции NK-клеток), затем инфильтрируют артериальную стенку, распознают MICA на гладкомышечных клетках сосудов и вызывают цитотоксический ответ, инициируя острое воспаление. Указанные клетки секретируют перфорин – один из главных цитотоксических белков в составе цитолитических гранул и один из эффекторов клеточного лизиса. Благодаря этому воспалительный ответ усиливается посредством большей инфильтрации клеток и стимуляции матриксных металлопротеиназ, способствующих деградации эластина и коллагена артериальной стенки. Далее происходит инфильтрация альфа-бета Т-клеток и распознавание аутоантигенов, представленных общим эпитопом (антигенным пептидом) в комплексе с молекулами I класса главного комплекса гистосовместимости на дендритных клетках. Кроме того, в патогенезе неспецифического аортоартериита определенную роль играет гуморальная иммунная система. Так, у пациентов с неспецифическим аортоартериитом выявляют антитела к структурам эндотелиальных клеток, способные приводить к повреждению сосудов посредством образования воспалительных цитокинов, молекул адгезии и апоптоза [24].

В активной фазе наблюдается воспаление с образованием гранулем и гигантских клеток, которые преимущественно выявляются в средней оболочке артерий эластичного типа [25]. Зоны некроза можно увидеть в средней оболочке, часто окруженные гигантскими клетками. На ранних этапах поражения воспалительные инфильтраты выявляются в адвентиции сосуда, а затем переходит на паравазальную клетчатку [25]. Инфильтрат обычно состоит из лимфоцитов, плазматических клеток и дендритных клеток с различным количеством гигантских клеток. С течением времени происходят хронические изменения. Так, следствием хронического воспаления является замещение поврежденных участков средней оболочки артерий фиброзной тканью, сопровождающиеся потерей эластичности крупных сосудов [26]. Поражение интимы носит вторичный реактивно-гиперпластический характер. Миоинтимальная гиперплазия приводит к сужению или полной окклюзии просвета сосуда. У некоторых больных воспалительный процесс в артериях прогрессирует настолько быстро, что соединительная ткань не успевает синтезироваться в достаточном количестве и формируются аневризмы. Неоваскуляризация происходит пропорционально утолщению средней оболочки артерий и является компенсаторной адаптацией сосуда, обеспечивающей газообмен и поступление питательных веществ в более глубокие слои сосуда [25].

Данные клинических исследований свидетельствуют о важной роли генетических факторов в патогенезе неспецифического аортоартериита [27]. Продemonстрировано, что человеческий лейкоцитарный антиген (HLA)-B52 и B39 ассоциируется с артериитом Такаясу в Японии, а HLA-DR B1-1301/1302 в Мексике [24]. Кроме того, установлено, что высокая частота гаплотипа HLA A24-B52-DR2 наблюдается при неспецифическом аортоартериите с аневризмами абдоминального отдела аорты воспалительного генеза [28]. Причем у пациентов с данным гаплотипом наблюдается

более быстрая прогрессия воспаления и более часто тенденция к рефрактерности к противовоспалительной терапии [29, 30].

**Диагностика неспецифического аортоартериита** основывается на тщательном сборе анамнеза, детальном клиническом обследовании, проведении необходимых лабораторных и инструментальных исследований, применении стандартизованных диагностических критериев.

В соответствии с принятой клинической классификацией выделяют 4 типа поражения аорты при неспецифическом аортоартериите [31, 32].

I тип – изолированное поражение ветвей дуги аорты;

II тип – поражение только торакоабдоминального сегмента аорты с висцеральными ветвями и почечными артериями без вовлечения ветвей дуги аорты;

III тип (или смешанный) представляет собой комбинацию первых двух вариантов;

IV тип – могут поражаться любые отделы аорты, но с обязательным вовлечением ветвей легочной артерии.

Существуют 4 вида сосудистого поражения при неспецифическом аортоартериите: стеноз, окклюзия, дилатация, аневризма. Причем для этого заболевания свойственно множественное сегментарное поражение аорты и ее ветвей с наличием стенозов, окклюзий, образованием аневризм у одного и того же пациента [33,34]. Первоначально воспалительный процесс локализуется в меди и адвентиции сосуда, а затем переходит на паравазальную клетчатку. Поражение интимы носит вторичный реактивно-гиперпластический характер.

Общепринятая классификация отсутствует. В соответствии с классификацией, предложенной А.В.Покровским (1979 г.) основные клинические симптомы заболевания могут быть представлены в виде 10 синдромов [33]:

- синдром общевоспалительных реакций;
- синдром поражения ветвей дуги аорты,
- синдром стенозирования торакоабдоминальной аорты, или коарктационный синдром;
- синдром вазоренальной гипертензии;
- синдром абдоминальной ишемии;
- синдром поражения бифуркации аорты;
- коронарный синдром;
- синдром аортальной недостаточности;
- синдром поражения легочной артерии;
- аневризматический синдром.

По характеру течения воспалительного процесса выделяют острую, подострую и хроническую стадии неспецифического аортоартериита.

При остром течении болезнь начинается с лихорадки, выраженного суставного синдрома, сопровождается ранним появлением ишемических расстройств, выраженным увеличением содержания в крови показателей острой фазы воспаления.

При подостром течении наблюдают лихорадку (до субфебрильных значений), медленное (несколько месяцев) развитие симптомов поражения сосудов.

При хроническом течении болезнь развивается исподволь в виде ишемического синдрома в бассейне позвоночной артерии, расстройств зрения, артралгий.

По данным НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова описаны следующие варианты клинического течения неспецифического аортоартериита: латентный, подострый и непрерывно рецидивирующий [35]. Локализация ишемического синдрома описывается со степенью ишемии.

**Клиническая картина** неспецифического аортоартериита зависит от бассейна артерий, вовлеченных в воспалительный процесс, и стадии заболевания. Обычно в дебюте заболевания у пациентов отмечаются неспецифические симптомы: общая слабость (40-70%), субфебрилитет (10-69%), мигрирующие боли в суставах и мышцах (25%), потеря веса (10-19%). На этой стадии просвет артерий полностью сохранен. Этот этап болезни еще называют «стадия сохраненного пульса» или фаза активного воспаления. Заслуживает внимания то обстоятельство, что в 50% случаев наблюдается бессимптомное течение заболевания [34]. Наиболее часто симптомы появляются в стадии стеноза и окклюзии артериальных сосудов, или фиброзно-ишемической хронической фазы.

Клинические проявления при поражении ветвей дуги аорты обусловлены ишемией верхних конечностей и головного мозга. При поражении подключичной артерии пациенты предъявляют жалобы на слабость и парестезии в руках, выявляется феномен Рейно. Вовлечение каротидно-verteбральной артерии проявляется в виде головокружения, ортостатических реакций, головных болей, нарушения зрения, обмороков. Ишемия головного мозга может проявляться транзиторными ишемическими атаками, инсультами. Вместе с тем именно при этом типе поражения отмечается значительное расхождение между выраженными поражениями ветвей дуги аорты и скудностью клинических симптомов [36]. При стенозе сонных артерий выявляется головокружение, головные боли, нарушение зрения. Наиболее частой жалобой является каротидиния (до 10-20% случаев) – боль в проекции общих сонных артерий [37]. По описанию больных это ноющая или стреляющая боль с локализацией на передней поверхности шеи, возможно с иррадиацией в область нижней челюсти, ушной раковины. При локализации процесса в области брюшной аорты, чревного ствола, мезентериальных артерий наблюдаются тошнота, рвота, абдоминальная боль, кровотечение. При поражении почечных артерий выявляется артериальная гипертензия, почечная недостаточность; при ишемии подвздошных артерий отмечаются признаки ишемии нижних конечностей; легочных артерий – боли в груди, одышка, кровохарканье; коронарные артерии – ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность. Частота клинической манифестации артериита Такаясу представлена в табл.1.

Таблица 1. Клинические признаки артериита Такаясу [38]

Признак	Частота, %	Признак	Частота, %
Синдром общевоспалительных реакций	66	Артериальная гипертензия	43
Отсутствие пульса	88	Аортальная регургитация	33
Аускультативно определяется шум	77	Стеноз почечной артерии	26
Боль в конечностях	69	Цереброваскулярные события	18
Парестезии	48	Легочная гипертензия	12

**При объективном исследовании** выявляется ослабление пульса на лучевой артерии, разница между систолическим артериальным давлением (АД) на левой и правой руке составляет более 10 мм рт.ст., аускультативно определяется шум в проекции пораженного сосуда; выявляется ретинопатия и др. признаки, указывающие на ишемию органов и тканей. У половины больных отмечается артериальная гипертензия. Вовлечение почечных артерий может приводить к развитию злокачественной артериальной гипертензии. При длительном течении неспецифического аортоартериита это осложнение развивается у 30-50% пациентов, из них только у половины причиной гипертензии является стеноз почечных артерий. Предполагается, что при неповрежденных почечных сосудах причиной повышения АД является снижение барорецепторного ответа каротидного синуса, образование корактации аорты, ишемия головного мозга.

В исследовании Покровского А.В. и соавт. [34] отмечено, что в 85% случаев неспецифического аортоартериита наблюдалось поражение брахиоцефальных артерий. При чем более часто вовлекались подключичные артерии (левая почти в 2 раза чаще, чем правая), с локализацией процесса во II и III сегменте, чем и объясняется относительно редкое возникновение синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания. Реже в патологический процесс вовлекаются сонные артерии. За последние десятилетия, накоплены многочисленные данные, свидетельствующие о поражении при неспецифическом аортоартериите сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, что ранее расценивалось как исключительно редкие осложнения болезни [39]. Продemonстрировано, что органые поражения встречаются более чем у 2/3 больных артериитом Такаясу и проявляются преимущественно вовлечением центральной нервной системы (70%) и сердца (55,5%), достоверно ( $p=0,01$ ) ухудшающими прогноз [40].

**При физикальном обследовании** необходимо провести [40]:

- сравнение симметричности пульса в области лучевых артерий;
- измерение АД на обоих верхних и нижних конечностях;
- аускультацию общих сонных артерий, подключичных артерий, брюшной аорты.

**Лабораторная диагностика.**

Результаты лабораторных исследований при неспецифическом аортоартериите обычно неспецифичны и проявляются в виде ускорения СОЭ (в 50-83% случаев), умеренной анемии, тромбоцитоза [16]. Отмечается увеличение С-реактивного белка, отражающего активность воспалительного процесса. Имеются отдельные сообщения о возможности применения с диагностической целью для подтверждения неспецифического аортоартериита высокочувствительных маркеров сосудистого воспаления, в частности содержания металлопротеиназы-9 и интерлейкина-6 в сыворотке крови [40]. В исследовании Dagna и соавт. отмечено, что с диагностической целью могут быть применены уровни пентаксина 3 в сыворотке крови (табл.2). Дополнительным преимуществом пентаксина 3 по сравнению с другими маркерами является то, что в отличие от других лабораторных показателей для этого показателя не отмечено неспецифического увеличения в группе здоровых или в ответ на инфекционный агент.

#### **Инструментальная диагностика.**

**Ангиография** является «золотым стандартом» диагностики неспецифического аортоартериита. Ангиография грудной и брюшной аорты выполняется с целью визуализации аорты и ее ветвей [41, 42]. Выделяют 3 основные ангиографические модели: (1) сужения различной степени аорты и/или артерий; (2) мешковидные и/или веретенообразные аневризмы; (3) сочетание того и другого. При ангиографии возможно определение вовлечения в процесс легочной артерии и феномена обкрадывания подключичной артерии, позволяющих провести адекватный выбор эндоваскулярных процедур (ангиопластики, стентирования). К недостаткам метода относятся: существенная доза облучения и необходимость применения большого количества йодированного контрастного вещества. Кроме того, ангиография может оценить только внутрисосудистую патологию и не позволяет отличить острое внутрстеночное поражение от стенотического [43]. Для того чтобы уменьшить количество контрастного вещества и повысить качество изображения сосудов меньшего калибра применяется цифровая субтракционная ангиография.

**Эхосонография. Дуплексное сканирование** - наиболее удобная методика обнаружения сосудистого поражения при неспецифическом аортоартериите. Преимуществом ультразвукового исследования является возможность измерения толщины стенок поверхностных сосудов (в частности, толщины интима-медиа сонной артерии - маркера активности процесса) [44]. Наиболее характерным изменением при неспецифическом аортоартериите является равномерное концентрическое сужение сосуда без признаков кальцификации [34]. Это исследование незаменимо на ранних этапах болезни. При подозрении на неспецифический аортоартериит всем пациентам необходимо проводить дуплексное сканирование сосудов шеи [40].

**Компьютерная томографическая ангиография (КТ-ангиография).** Позволяет оценить толщину стенки сосудов, визуализировать аневризмы, включая расслаивающие, участки кальцификации, сформировавшийся тромб [45]. Поперечное изображение обеспечивает большую точность. Спиральная КТ с контрастированием позволяет построить двух- и трехмерные изображения сосудов. КТ необходима для динамического наблюдения за внутрстеночными изменениями аорты и легочных артерий [46]. К недостаткам данного метода относятся: высокая стоимость, использование йодосодержащего контрастного вещества и радиологическая нагрузка.

**Магнитно-резонансная ангиография (МРТ-ангиография)** благодаря высокой чувствительности зарекомендовала себя как метод скрининга васкулитов центральной нервной системы, хотя и с ограниченной специфичностью (табл.2). МРТ с контрастным усилением и бесконтрастная трехмерная МР-ангиография позволяют легко определить стеноз участков сосудов и обнаружить тонкие морфологические и патологические изменения в артериальной стенке. Значительное утолщение стенки внутри и вокруг аорты наблюдается в острой фазе артериита Такаясу. Кроме того, утолщение стенок сосудов выявляется и в хронической стадии, что указывает на возможность определения активности заболевания на тканевом уровне [47, 48]. Основным недостатком метода является увеличение времени визуализации, а также противопоказаний: наличие у пациента электронных устройств, клипс на сосудах, стентов, кардиостимуляторов и др. хирургических крючков, скоб, металлических швов [48]. Широкому распространению данного метода препятствует высокая стоимость и плохая визуализация кальцифицированных сосудов.

**Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)** с оксид-18-флюордеоксиглюкозой (18F-ФДГ). При выявлении метаболической активности, таким образом, определяется наличие воспаления [49]. Преимуществом данного метода перед эхокардиографией или ангиографией является возможность визуализации очагов воспаления независимо от степени стеноза артерии. Также с помощью ПЭТ определяется гемодинамическая недостаточность мозгового кровотока, по данным оценки перфузии мозговой ткани и измерения фракции экстракции кислорода [50].

Таблица 2. Значение серологических маркеров и показателей визуализации в диагностике неспецифического аortoартериита

Показатель	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
СОЭ	72*	56*
С-РБ	71,4*	100*
ФДГ-ПЭТ	92*	100*
МРТ-ангиография	100*	100*
КТ-ангиография	95*	100*
Пентаксин 3	82.1-89**	87-94.1**

Примечания: \* - для диагностики неспецифического аortoартериита; \*\* - при определении активности заболевания. Сокращения: ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с оксид-18-флюордеоксиглюкозой (ФДГ); СОЭ – скорость оседания эритроцитов; С-РБ – С-реактивный белок;

### Классификационные критерии

На сегодняшний день в мировой практике при постановке диагноза неспецифического аortoартериита используют критерии, предложенные Американской коллегией ревматологов (1990 г.) (табл.3). Наличие любых трех или более критериев артериита Такаясу характеризуется чувствительностью 91% и специфичностью 98% [8].

Таблица 3. Классификационные критерии Американской коллегии ревматологов для артериита Такаясу [51]

1. Развитие клинических проявлений, присущих артерииту Такаясу, в возрасте до 40 лет
2. Перемежающаяся хромота  
Развитие или нарастание мышечной слабости или дискомфорта в одной или более конечностях (особенно верхних)
3. Снижение высоты пульса на брахиальной артерии (-ях)
4. Различия в уровнях систолического артериального давления на руках > 10 мм рт. ст.
5. Наличие систолического шума над одной или обеими подключичными артериями, или брюшной аортой
6. Ангиографические изменения: сужение и/или окклюзия аорты, ее проксимальных ветвей или крупных артерий в проксимальных отделах верхних или нижних конечностей, не обусловленные атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией или другими причинами. Эти изменения обычно фокальные или сегментарные

В основе инструментальной диагностики аortoартериита ведущую роль играет комбинация лучевых методов - цветового дуплексного сканирования и КТ/МР-ангиографии или рентгенконтрастной ангиографии, позволяющая уточнить локализацию и распространенность поражения артериального русла (уровень доказательства С) [1]. Пациентам с подтвержденным диагнозом неспецифического аortoартериита необходим клиничко-лабораторный контроль за активностью воспалительного процесса (уровень доказательства С) [1].

Таким образом, неспецифический аortoартериит является сложным для диагностики и опасным заб неспецифического аortoартериита весьма разнообразны и зависят от стадии заболевания и распространенности сосудистого поражения. Принимая во внимание скудную и малоспецифическую клиническую картину при неспецифическом аortoартериите, ряд авторов рекомендуют всем лицам моложе 50 лет с повышенными показателями скорости оседания эритроцитов и/или С-реактивного белка в отсутствие очевидных причин для их повышения скрининговое дуплексное сканирование артерий дуги аорты и брюшной аорты [13]. Важно подчеркнуть, что пра-

вильная организация диагностического поиска с последующей реализацией терапевтических мероприятий позволяют улучшить прогноз жизни пациентов с этим заболеванием.

## Литература

- 1 Дядык А.И., Зборовский С.Р. Артериит Такаясу // Здоров'я України. – 2012.- Тематический выпуск Кардиология.- С.60-61
- 2 Arnaud L., Kahn J.-E. J.-E., Girszyn N. et al. Takayasu's arteritis: an update on physiopathology // Eur. J. Intern. Medicine.- 2006.- Vol.17.- P.241–246,
- 3 Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. . Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994.- Vol.-37.-P.187–92.
- 4 Kobayashi Y. and Numano F. Takayasu arteritis // Internal Medicine.- 2002.- Vol.41.- P.44–46,
- 5 Numano F. The story of Takayasu arteritis // Rheumatology.- 2002.- Vol.41.- P.103–106.,
- 6 Numano F. and Kakuta T. Takayasu arteritis—five doctors in the history of Takayasu arteritis // International Journal of Cardiology.- 1996.- Vol. 54, suppl. 1.- P. S1–S10,
- 7 Vidhate M, Garg RK, Yadav R, Kohli N, Naphade P, Anuradha HK. An unusual case of Takayasu's arteritis: Evaluation by CT angiography // Ann Indian Acad Neurol.- 2011.- Vol.-14(4).-P.304-6.
- 8 Kothari SS. Takayasu's arteritis in children – a review // Images Pediatr Cardiol.- 2001.- Vol.-3(4).-P.4-23.
- 9 Чихладзе Н.М., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы при неспецифическом аортоартериите // Системные гипертензии.- 2008 - №4
- 10 Hedna VS, Patel A, Bidari S, Elder M, Hoh BL, Yachnis A, Waters MF: Takayasu's Arteritis: is it a reversible disease? Case report and literature review // Surg Neurol Int 2012.- Vol.- 3.-P. 132
- 11 Зотиков А.Е., Суслов А.П., Минкина А.Е. с соавт. Иммунологические механизмы развития неспецифического аортоартериита, Тер. Архив.- 1990.- № 4.-С. 114–118.
- 12 Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль; Верхняя Волга. 1999; 616 с.
- 13 Семенкова Е.Н., Генералова С.Ю. Некоторые клинические проблемы неспецифического аортоартериита // Тер. арх.- 1998.-№ 11.- С. 50.
- 14 Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, Scott D, Macgregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK // Rheumatol. - 2009.- Vol.-48(8).-P.1008-11.
- 15 Yadav MK, Leeneshwar H, Rishi JP. Pulseless cardiomyopathy // J Assoc Physicians India.- 2006.- Vol.-54(1).-P.814-6.
- 16 Guido R., Domenico A., Alessandro B. et al. Aortic aneurysms in takayasu arteritis [Online] 2001 // По материалам сайта [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
- 17 Boon NA, Colledge NR, Walker BR, Hunter JAA. Davidson's principles & practice of medicine. 20th ed. India: Elsevier; 2009.
- 18 Gosi G, Pencz Z, Laczko A. Takayasu's arteritis; rare disease with special considerations. Magy Seb. 2005. Vol.- 58(1) .-P. 9-15.
- 19 Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis // Lancet. - 2000;- Vol.- 356.-P. 1023–1025
- 20 Weck KE, Dal Canto AJ, Gould JD et al.. Murine gamma-herpes virus 68 causes severe large-vessel arteritis in mice lacking interferon-gamma responsiveness: a new model for virus-induced vascular disease // Nat Med. – 1997.- Vol. 3.-P. 1346–1353
- 21 Kothari SS Aetiopathogenesis of Takayasu's arteritis and BCG vaccination: the missing link? // Med Hypotheses. – 1995.- Vol. 45(3).-P.227-30.
- 22 Ueda H, Saito Y, Ito I, Yamaguchi H, Sugiura M, Morooka S. Immunological studies of aortitis syndrome // Jpn Hear J.- 1967.-Vol. 8.-P. 4–18.
- 23 Al Abrawi S, Fouillet-Desjonquieres M, David L. et al. Takayasu arteritis in children // Pediatr Rheumatol Online J. – 2008.- Vol. 28.-P. 6-17.
- 24 Arnaud L, Haroche J, Mathian A. et al. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update // Autoimmun Rev. – 2011.- Vol.11(1).- P.61-7.
- 25 Tavora F, Burke A Review of isolated ascending aortitis: differential diagnosis, including syphilitic, Takayasu's and giant cell aortitis // Pathology.- 2006.- Vol.38.-P. 302-308.

- 26 Springer J.M., Hoffman G.S. Insights into Pathogenesis of Takayasu's Arteritis // *Translational Medic.*- 2012.- Vol. 3.- P.1-5
- 27 Kobayashi Y, Numano F. Takayasu arteritis // *Intern Med.* – 2002.-Vol. 41.-P. 44–46
- 28 Numano F. Takayasu arteritis, Buerger disease and inflammatory abdominal aortic aneurysms: is there a common pathway in their pathogenesis? // *Int J Cardiol.* – 1998.-Vol. 66, suppl 1.-P. S5–S10.
- 29 Kasuya K, Hashimoto Y, Numano F. Left ventricular dysfunction and HLA Bw52 antigen in Takayasu arteritis // *Heart Vessels Suppl.*- 1992.- Vol. 7.-P. 116–119.
- 30 Kimura A, Kitamura H, Date Y, Numano F. Comprehensive analysis of HLA genes in Takayasu arteritis in Japan // *Int J Cardiol.* - 1996.- Vol. 54, suppl.-P. S61–S69
- 31 Ueno A, Awane Y, Wakabayashi K et al. Successfully operated obliterative brachiocephalic arteritis (Takayasu) associated with elongated coarctation. *Jap Heart J* 1967; 8: 538–44.
- 32 Lupi-Herera E, Sanches-Torres G, Varchushamer J et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977; 93: 94–103.
- 33 Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей. М.: Медицина. 1979.
- 34 Покровский А.В., Зотиков А.Е., Юдин В.И. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу). М.: ИРСИС. 2002.
- 35 Arabidze G.G., Abugova S.P., Domba G.U. Non-specific aortoarteritis. Clinical course and long-term medical treatment // *Inter Angio.*- 1985.- 4: 165–9.
- 36 Ringleb PA, Strittmatter EI, Loewer M et al. Cerebrovascular manifestations of Takayasu Arteritis in Europe. *Rheumatology* 2005; 44 (8): 1012–5.
- 37 Vanoli, M. et al. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients // *Arthritis Rheum.*- 2005.- Vol. 53.-P.100–107.
- 38 Al-Bishri J. Takayasu's Arteritis: A Review Article // *British Journal of Medicine & Medical Research.*- 2013.- Vol.3(4).-P. 811-820,
- 39 Zelichowski G. Problems with therapy for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis~on the basis of two cases. // *Pol Merkuriusz Lek.* 2000. -Vol.9. - P. 849-854.
- 40 Смитиенко И.О. Клинические варианты органических поражений, оценка активности и прогноза артериита Такаюсу // *Автореф... канд.мед.н.*, 2010, 22 с.
- 41 Kissin E.Y., Merkel P.A. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis // *Curr Opin Rheumatol.* - 2004.- Vol.16.-P.31–37
- 42 Natri M.V., Baptista L.P., Baroni R.H. et al. Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of Takayasu arteritis // *Radiographics.*- 2004.- Vol. 24.-P.773–786
- 43 Mason J. C. Takayasu arteritis~advances in diagnosis and management // *Nature reviews Rheumatology.*- 2010.- vOl. 6.- P.407-416
- 44 Perera A.H., Mason J.C., Wolfe J.H. Takayasu Arteritis: Criteria for Surgical Intervention Should Not Be Ignored // *International Journal of Vascular Medicine.*- 2013.- Vol.2013, 8 p.
- 45 Schurgers M, Dujardin K, Crevits I, Mortelmans L, Blockmans D. Takayasu's arteritis in a young Caucasian female: case report and review // *Acta Clin Belg.*- 2007.- Vol.-62(3).-P.177-83.
- 46 Soto ME, Melendez-Ramirez G, Kimura-Hayama E. et al. Coronary CT angiography in Takayasu arteritis // *JACC Cardiovasc Imaging.*- 2011.- Vol.4(9).-P.958-66
- 47 Matsunaga N, Hayashi K, Okada M, Sakamoto I. Magnetic resonance imaging features of aortic diseases // *Top Magn Reson Imaging.*- 2003.- 14:253–266
- 48 Halefoglu A.M., Yakut S. Role of magnetic resonance imaging in the early diagnosis of Takayasu arteritis // *Australas Radiol.*- 2005. - 49:377–381
- 49 Henes JC, Mueller M, Pfannenbergl C, Kanz L, Koetter I. Cyclophosphamide for large vessel vasculitis: Assessment of response by PET/CT // *Clin Exp Rheumatol.*- 2011.- Vol.29, Suppl. 64.- P.S43-8.
- 50 Бокерия Л.А., Покровский А.В., Сокурено Г.Ю. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // *Российский согласительный документ.*- Москва, 2013.- 72 с.
- 51 Mukhtyar, C. et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis // *Ann. Rheum. Dis.*- 2009.- Vol. 68.-P. 318–323.