

Неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу) у детей и подростков: обзор литературы и описание случая

Д.К.Волосников¹, Г.А.Глазырина¹,
Е.Н.Серебрякова¹, Н.А.Колядина²,
Е.И.Васильева², Е.И.Летягин¹

¹Южно-Уральский государственный
медицинский университет Минздрава РФ

²Челябинская областная детская
клиническая больница

В статье изложены современные представления об артериите Такаясу у детей и подростков – особенности эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения, и описан случай артериита Такаясу у девочки подростка. Артериит Такаясу – это хроническое, рецидивирующее воспалительное заболевание аорты и ее основных ветвей неизвестного происхождения. Распространенность заболевания невысока, чаще артериит Такаясу встречается у женщин. У детей и подростков артериит Такаясу является одной из распространенных причин реноваскулярной гипертензии. За последнее десятилетие прогноз для пациентов с артериитом Такаясу улучшился, что связано с совершенствованием методов диагностики и лечения данной патологии. Симптомы артериита Такаясу неспецифичны, стандартным методом диагностики изменений в сосудах при артериите Такаясу является ангиография. В лечении артериита Такаясу используются глюкокортикостероиды, цитостатики, генно-инженерные биологические препараты, для устранения окклюзий сосудов используется хирургическое лечение. Описанный случай артериита Такаясу у девочки подростка демонстрирует трудности в постановке диагноза артериита Такаясу в результате неспецифичности клиники и эффективность проведенного хирургического лечения.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, артериит Такаясу, дети, подростки, эпидемиология, этиология, патогенез, клиника, лечение.

Nonspecific Aortoarteritis (Takayasu's Arteritis) in Children and Adolescents: Literature Review and Case Report

D.K.Volosnikov¹, G.A.Glazyrina¹,
E.N.Serebrjakova¹, N.A.Koljadina²,
E.I.Vasil'eva², E.I.Letjagin¹

¹South Ural State Medicine University,
Chelyabinsk

²Chelyabinsk Regional Children Clinical
Hospital

The paper presents current data on Takayasu's arteritis (TA) in children and adolescents, including its epidemiology, etiology, pathogenesis, symptoms, diagnostics, and treatment. It also describes the case of TA in female adolescent. TA is a chronic and recurrent inflammatory disease of aorta and its main branches of unclear etiology. Prevalence of TA is not high, more often in women. TA often causes renovascular hypertension on children and adolescents. Over the last decade, the prognosis for patients with TA has improved due to the improvement of diagnostic methods and treatment. TA symptoms are non-specific; the standard method for diagnostics of TA is angiography. For the treatment of TA glucocorticoids, genetically engineered biological agents are widely used; surgery is also in use to remove vascular occlusion. Paper reports the case of TA in female adolescent, describes all the difficulties in diagnostics due to non-specific symptoms; surgical treatment was successful in that case.

Keywords: nonspecific aortoarteritis, Takayasu's arteritis, children, adolescents, epidemiology, etiology, pathogenesis, symptoms, treatment.

Неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу) – хроническое, рецидивирующее воспалительное заболевание аорты и ее основных ветвей неизвестного происхождения, относящееся к группе системных васкулитов. Артериит Такаясу чаще всего поражает молодых женщин в возрасте 15–30 лет, встречается во всем мире, во всех этнических группах. Соотношение между женским и мужским полом среди пациентов с артериитом Такаясу колеблется, по разным данным, от 1,2:1 – в Израиле до 6,9:1 – в Мексике и 8:1 – в Японии. Заболеваемость артериитом Такаясу составляет 0,8–2,6:1 000 000 в зависимости от региона проживания и этнической группы. Считается, что в азиатской этнической группе заболеваемость артериитом Такаясу более распространена. У детей и подростков артериит Такаясу занимает третье место по частоте после таких васкулитов, как болезнь Шенлейна-Ге-

Сведения об авторах

Волосников Дмитрий Кириллович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и алергологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»

Глазырина Галина Алексеевна – к. м. н, доцент кафедры госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и алергологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»

Серебрякова Елена Николаевна – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и алергологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»

Колядина Наталья Александровна – заведующая отделением кардиологии и ревматологии ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»

Васильева Елена Ивановна – врач отделения кардиологии и ревматологии ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»

Летягин Евгений Иванович – к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и алергологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»

ноха и болезнь Кавасаки, и является одной из распространенных причин реноваскулярной гипертензии. Следует отметить, что у детей с реноваскулярной гипертензией артериит Такаясу сложно дифференцировать от фибромускулярной дисплазии. По данным K.Tullus, детям с реноваскулярной гипертензией в Северной Америке и Европе чаще выставляется диагноз «фибромускулярная дисплазия», в то время как детям в Азии и Южной Африке — «артериит Такаясу», при этом диагностические критерии фибромускулярной дисплазии и артериита Такаясу схожи. Очевидной на сегодняшний день является связь артериита Такаясу с инфицированием туберкулезом. Считается, что микобактерия туберкулеза может стать триггерным фактором для возникновения артериита Такаясу [1–8].

За последнее десятилетие прогноз для пациентов с артериитом Такаясу улучшился, что связано с совершенствованием методов диагностики и лечения данной патологии. Пятилетняя выживаемость при артериите Такаясу в настоящее время составляет, по разным данным 70–93% [9, 10].

Артериит Такаясу характеризуется гранулематозным воспалением аорты и ее основных ветвей, что приводит к стенозу, тромбозу и аневризмам, поражение носит сегментарный характер. На ранних стадиях заболевания имеет место мононуклеарная инфильтрация наружного (адвентициального) слоя артерии. Развитие фиброза и утолщение интимы способствует сужению просвета сосуда. К утолщению стенки сосуда приводит высвобождение тромбоцитарного фактора роста с последующей пролиферацией миофибробластов. Стенозы сосудов являются наиболее распространенным поражением у пациентов с болезнью Такаясу и обнаруживаются в 90% случаев, у 45% пациентов обнаруживают аневризмы. Тромбозу способствует активация эндотелия и гиперкоагуляция. Артериальные сегментарные стенозы приводят к симптомам ишемии. Хроническая сердечная недостаточность при артериите Такаясу имеет место в результате артериальной гипертензии, стеноза аорты, миокардита. Причиной развития гранулематозного васкулита считают активацию Т-хелперов антигенами, осажденными в стенках сосудов с последующим высвобождением цитокинов, хемотаксисом моноцитов, опосредующих повреждение эндотелия и образование гранулемы в стенке сосуда. Доказательством аутоиммунной природы заболевания является выявление в сыворотке крови пациентов с артериитом Такаясу циркулирующих антиаортальных и антиэндотелиальных антител. У пациентов с артериитом Такаясу имеет место повышенный уровень фактора некроза опухоли, интерлейкина-6. При гистологическом исследовании в стенке сосудов при артериите Такаясу обнаруживают IgG, IgM, отложения пропердина. В неактивную стадию заболевания количество В-лимфоцитов при артериите Такаясу не изменено, в то время как во время рецидива количество В-лимфоцитов увеличивается, что позволяет считать В-лимфоциты мишенью для терапевтических стратегий [11–14].

Молекулярно-генетический анализ показал, что восприимчивость к артерииту Такаясу связана с носительством генов HLA-B*52:01, HLA-B*67:01, HLA-B/MICA, HLA-DQB1/DRB1, IL12B. Восприимчивость к артерииту Такаясу увеличивается у индивидуумов, имеющих в аминокислотной последовательности белка HLA-B в 171 положении гистидин и в 67 положении фенилаланин, и при выявлении локуса FCGR2A/FCGR3A на хромосоме 1 [1, 15].

Симптомы артериита Такаясу неспецифичны, у пациентов могут иметь место лихорадка, ночная потливость, усталость, потеря в массе тела, миалгии, артралгии, артрит, сыпь (эритема, гангренозная пиодермия), головные боли, головокружение, обмороки, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, стенокардия. Симптомы, связанные с ишемией, включают ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки, нарушение зрения, боль при нажатии на сонную артерию (каротидиния), перемежающую хромоту. При объективном осмотре выявляется разница артериального давления на верхних и нижних конечностях более 30 мм рт. ст., асимметрия пульса, ослабление или отсутствие пульсации, шум при аускультации сосудов. Артериит Такаясу не имеет специфических лабораторных маркеров. В общем анализе крови могут быть выявлены нормохромная, нормоцитарная анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, ускоренная СОЭ. В биохимическом анализе крови могут быть выявлены повышение концентрации трансаминаз, белков острой фазы воспаления, фактора Виллебранда, ревматоидного фактора, IgA, IgM, IgG, могут выявляться антиэндотелиальные антитела, гипоальбуминемия. Антиядерные и антинейтрофильные цитоплазматические антитела при артериите Такаясу, как правило, не обнаруживаются. Клинические проявления артериита Такаясу могут различаться в зависимости от этнической принадлежности [14–17].

Клинические проявления артериита Такаясу у детей обычно возникают старше 10 лет. Наиболее частыми симптомами артериита Такаясу у детей являются артериальная гипертензия, головная боль, лихорадка, потеря массы тела. Боли в животе и рвота встречаются у детей с артериитом Такаясу не часто, редко имеют место изменения на коже и глазном дне. В силу неспецифичности клинической картины и отсутствия специфичных лабораторных маркеров интервал между первыми клиническими проявлениями и установленным диагнозом у детей может достигать 19 мес. Диагноз артериита Такаясу важно установить как можно раньше и начать лечение, чтобы избежать развития стенозов, аневризм, тромбозов в сосудах, ишемии органов и неблагоприятного исхода [2–4, 8].

Международным педиатрическим консорциумом ревматологов, состоящим из Европейской лиги против ревматизма (EULAR), Международной организации по проведению научных исследований в детской ревматологии (PRINTO), Европейским обществом детских ревматологов (PRES) разработаны диагностические критерии для артериита Такаясу у детей, и именно признаки васкулита, обнаруженные на ангиографии и 1 из 5 критериев: 1) дефицит пульса или хромота; 2) шум при аускультации сосудов, 3) разница в артериальном давлении при измерении на четырех конечностях более 10 мм рт. ст.; 4) артериальная гипертензия; 5) повышение уровня белков острой фазы воспаления позволяют с установить диагноз артериита Такаясу с высокой чувствительностью и специфичностью [18].

Конвенциональная ангиография является стандартным методом диагностики изменений в сосудах при артериите Такаясу. В последние годы для диагностики артериита Такаясу используется компьютерная томографическая ангиография (КТ-ангиография) и магнитно-резонансная ангиография (МР-ангиография), позитронно-эмиссионная томография с флуордезоксиглюкозой. На основании изменений, выявленных в аорте и ее основных ветвях на ангиографии, в зависимости от областей пораже-

ния, выделяют 5 типов артериита Такаюсу [19–24]. Ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картированием может быть полезным инструментом оценки тяжести и контроля терапии при артериите Такаюсу, преимуществом метода является невысокая стоимость, неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки [25, 26].

Индийскими исследователями предложена шкала оценки активности артериита Такаюсу, позволяющая проводить стандартизацию пациентов, повысить качество клинических испытаний, осуществлять контроль за терапией [1, 27]. В настоящее время ведется поиск специфичных лабораторных маркеров, позволяющих оценить активность артериита Такаюсу. В частности, для оценки активности артериита Такаюсу предложено использовать определение в плазме уровня пентраксина-3 (РТХ3), члена суперсемейства острофазовых реактантов. Концентрация РТХ3 повышается у пациентов с рецидивом артериита Такаюсу и сохраняется в повышенной концентрации при отсутствии эффекта от терапии [28, 29].

Целями медикаментозной терапии артериита Такаюсу являются контроль за активностью воспаления, нормализация клинических и лабораторных параметров, предотвращение дальнейшего повреждения сосудов. Начальная терапия заключается в приеме глюкокортикостероидов в дозе 1–2 мг/кг в сутки в течение 4–6 нед с последующим постепенным снижением дозы, у 60% пациентов такая терапия является эффективной, у 40% пациентов с артериитом Такаюсу имеют место рецидивы заболевания. У пациентов с неэффективностью терапии глюкокортикостероидами используют схемы лечения метотрексатом, циклофосфамидом, циклоспорином, микофенолатом, лефлуномидом. На фоне терапии иммунодепрессантами у большинства пациентов удается снизить дозу и отменить прием глюкокортикостероидов. У некоторой части пациентов с артериитом Такаюсу зависимость от стероидов и активность заболевания на фоне терапии иммунодепрессантами сохраняются. У пациентов с рецидивирующим течением артериита Такаюсу и зависимостью от глюкокортикостероидов проведена оценка эффективности ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) – инфликсимаба и этанерцепта. Ответ на терапию ингибиторами ФНО составил 74–90%, при этом удавалось снизить дозу, и в последствии отменить глюкокортикостероиды у большинства пациентов. Получены данные об эффективности у пациентов с артериитом Такаюсу ритуксимаба (моноклональные антитела к CD20 антигену В-лимфоцитов) и толицизумаба (моноклональные антитела к рецептору интерлейкина-6) [2–4, 8, 30–37].

Хирургическое лечение используется у пациентов с фиброзными изменениями сосудистой стенки, стенозами и окклюзиями сосудов. Наиболее распространенным методом хирургического вмешательства у детей и подростков с артериитом Такаюсу является чрескожная транслюминальная ангиопластика [2, 37–40].

Ниже представлено описание случая артериита Такаюсу у девочки подростка, находившейся под нашим наблюдением, поступившей в отделение кардиологии и ревматологии Челябинской областной детской больницы (ЧОДКБ) в январе 2014 г.

Больная Ж., 14 лет, поступила в отделение кардиологии и ревматологии ЧОДКБ с жалобами на слабость, одышку, головные боли, высыпания на коже, повышение артериального давления до 160/100 мм. рт. ст., снижение массы тела.

Больна с осени 2013 г, в сентябре имел место обморок, по поводу которого за медицинской помощью не обращалась, в ноябре появились боли в животе после еды, снижение аппетита, запоры, температура тела не повышалась, была госпитализирована в центральную районную больницу. В общем анализе крови (ОАК) выявлена ускоренная СОЭ до 34 мм/ч, по данным фиброгастроуденоскопии признаки хронического гастрита, установлен диагноз «Хронический гастрит, обострение». На фоне лечения ингибиторами протонной помпы, антацидами, спазмолитиками получена положительная динамика, выписана на 10-е сутки с улучшением. В декабре 2013 г. вновь обратилась к участковому педиатру по поводу слабости, вялости, кашля, болей в горле, повышения температуры до фебрильных цифр, установлен диагноз «Острое респираторное заболевание, фарингит», получала симптоматическое лечение, на фоне лечения состояние ухудшилось – усилился кашель, появилось сердцебиение и одышка, экстренно госпитализирована в отделение реанимации по месту жительства. При поступлении выявлена потеря массы тела – на 4 кг/мес, признаки сердечной недостаточности (СН) II степени, дыхательной недостаточности (ДН) II степени. В ОАК лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, СОЭ 4 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) в пределах нормы, антитела к нативной ДНК и LE клетки не обнаружены, обследована методом ИФА на ВИЧ-инфекцию, гепатиты, герпес, цитомегаловирус, вирус Эбштейна-Барра, токсоплазмоз, хламидиоз – результат отрицательный. На электрокардиограмме (ЭКГ) синусовая тахикардия, повышение электрической активности обеих желудочков, выраженные нарушения реполяризации миокарда желудочков. При ультразвуком исследовании (УЗИ) сердца выявлено увеличение левых отделов сердца, умеренное количество жидкости в полости перикарда, митральная регургитация I–II степени, трикуспидальная регургитация II степени. Среднее давление в правом желудочке 55 мм рт. ст., снижение сократительной способности миокарда (фракция выброса 35%). На УЗИ органов брюшной полости – спленомегалия, реактивные изменения в печени и поджелудочной железе. Свободная жидкость в поддиафрагмальных пространствах. Увеличение мезентериальных лимфоузлов. На рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции признаки очаговой двухсторонней плевропневмонии. Пациентке установлен диагноз «Диффузное заболевание соединительной ткани. Узелковый полиартериит? Системная красная волчанка? Двухсторонняя очаговая плевропневмония, ДН II степени. Эндомиоперикардит, СН IIА степени. Полисерозит». Проводилась антибактериальная терапия (цефтриаксон), назначен преднизолон 0,5 мг/кг/сут, проводилось лечение сердечной недостаточности (дигоксин, капотен, верошпирон). На фоне лечения состояние стабилизировалось, уменьшились симптомы сердечной и дыхательной недостаточности, и пациентка была переведена в кардиологическое отделение. В дальнейшем сохранялась стойкая артериальная гипертензия 130/80–160/110 мм рт. ст., рефрактерная к гипотензивной терапии (капотен, эналаприл, нифедипин, атенолол), появилась ячеистая розово-фиолетовая сыпь по типу ливедо на нижних конечностях и животе с уплотнением кожи и отечностью голеней, выявлена протеинурия. Для уточнения диагноза и дальнейшего лечения девочка переведена в отделение кардиологии и ревматологии ЧОДКБ.

При поступлении в отделение кардиологии и ревматологии ЧОДКБ состояние тяжелое, кожные по-

Рис. 1. Данные КТ-ангиографии пациентки Ж. до проведения хирургического лечения

Стрелками показаны области сужения и окклюзии правой и левой почечных артерий.



Рис. 2. Данные КТ-ангиографии пациентки Ж. после ангиопластики почечных артерий

Стрелками показаны установленные сосудистые стенты в местах окклюзии правой и левой почечных артерий.



кровы бледные, выражено сетчатое ливедо по передней поверхности живота и бедер с явлениями гиперпигментации. Отмечается укорочение перкуторного звука и ослабление дыхания при аускультации в нижних отделах легких, при аускультации сердца тахикардия – 96 уд/мин, грубый дующий систолический шум во всех точках, при перкуссии расширение границ относительной сердечной тупости влево, АД – 150/100 мм рт. ст. Печень выступает на 1 см от края реберной дуги по средне-ключичной линии.

В ОАК на момент поступления отмечался умеренный лейкоцитоз, нормохромная анемия легкой степени, в общем анализе мочи – протеинурия. На рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции обогащение легочного рисунка в медиальных отделах, очаговых и инфильтративных теней не выявлено. На УЗИ сердца выявлена эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, признаки эндокардиальных изменений, относительная недостаточность митрального клапана, диастолическая дисфункция левого желудочка.

Учитывая полученные данные, пациентке проводился дифференциальный диагноз между диффузным заболеванием соединительной ткани и системным васкулитом.

На третьи сутки пребывания в ЧОДКБ у пациентки развился гипертонический криз с повышением АД до 200/110 мм рт. ст., выраженной головной болью, нарушением самочувствия. Гипотензивная терапия (нифедипин, капотен, лазикс) с незначительным положительным эффектом, в дальнейшем – вновь повышение АД до 190/110 мм рт. ст., сопорозное состояние с последующей потерей сознания, судорожными припадками, пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии ЧОДКБ.

Для уточнения диагноза проведена КТ-ангиография аорты и ее основных ветвей, исследование показало, что просвет брюшного отдела аорты без выраженных изменений, имеет место резкое сужение проксимальных отделов чревного ствола до субокклюзии устья на протяжении 8 мм, с последующим нормальным восстановлением кровотока, сужение устья верхней брыжеечной артерии на 80–90% на протяжении 10 мм с последующим нормальным восстановлением кровотока. Нижняя брыжеечная артерия без выраженных изменений. В проксимальных отделах правой почечной артерии определяется сужение просвета на 80–90% на протяжении 11 мм. В проксимальных отделах левой почечной артерии кровоток не прослеживается на протяжении 16 мм (рис. 1).

На МР-ангиографии головного мозга выявлены постинсультные изменения.

Выставлен диагноз «Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу), стенотический вариант 2 типа с поражением чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, почечных артерий. Вторичная артериальная гипертензия. Симптоматические эпилептические приступы».

Назначена терапия преднизолоном 60 мг/сут, пульс-терапия циклофосфаном 15 мг/кг на введение, продолжена гипотензивная, симптоматическая терапия. В связи с критическим стенозом ветвей брюшной аорты, пациентке в Челябинском Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии проведена чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием верхней брыжеечной артерии, чревного ствола, правой и левой почечных артерий (рис. 2).

На фоне проведенного хирургического лечения получена значительная положительная динамика – восстановление сознания, улучшение самочувствия, нормализация АД, купирование симптомов сердечной недостаточности. Девочка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра, ревматолога по месту жительства, рекомендовано лечение: метилпреднизолон 16 мг/сут, метотрексат 12,5 мг/сут, фолиевая кислота 1 мг/сут, тикагрелор 180 мг/сут, нифедипин 20 мг/сут.

Таким образом, неспецифичность клинических проявлений и невысокая распространенность артериита Такаясу снижают вероятность своевременной постановки правильного диагноза, что может представлять угрозу для жизни пациента. Современные методы исследования и терапии артериита Такаясу позволяют успешно диагностировать и лечить данную патологию. Артериит Такаясу следует включать в структуру дифференциального диагноза у детей и подростков с клиническими проявлениями, характерными для данного заболевания и проводить ангиографию с целью уточнения диагноза.

Литература

1. Terao C., Yoshifuji H., Mimori T. Recent advances in Takayasu arteritis. *Int J Rheum Dis.* 2014 Mar; 17 (3): 238–47.
2. Brunner J., Feldman B.M., Tyrrell P.N., Kuemmerle-Deschner J.B., Zimmerhackl L.B., Gassner I. et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Oct; 49 (10): 1806–14.
3. Mendiola RamTrez K., Portillo Rivera A.C., Galicia Reyes A., GarcTa Montes J.A., Maldonado Vel3zquez Mdel R., Faugier Fuentes E. Type III Takayasu's arteritis in a pediatric patient. Case report and review of the literature. *Reumatol Clin.* 2012 Jul-Aug; 8 (4): 216–9.

4. Ayar E., Celebi-Tayfur A., Keser M., Odaba D., Ozaltin F., Paksoy Y. et al. Takayasu arteritis in a 4-year-old girl: case report and brief overview of the pediatric literature. *Turk J Pediatr.* 2012 Sep-Oct; 54 (5): 536–9.
5. van Timmeren M.M., Heeringa P., Kallenberg C.G. Infectious triggers for vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2014 Jul; 26 (4): 416–23.
6. O'Neil K.M. Progress in pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009 Sep; 21 (5): 538–46.
7. Tullus K. Renovascular hypertension - is it fibromuscular dysplasia or Takayasu arteritis. *Pediatr Nephrol.* 2013 Feb; 28 (2): 191–6.
8. Лыскина Г.А., Костина Ю.О. Неспецифический аортоартериит: проблемы проведения комплексной терапии и оценки ее эффективности. *Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского.* 2012; 91 (5): 22–27.
9. Ohigashi H., Haraguchi G., Konishi M., Tezuka D., Kamiishi T., Ishihara T. et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade — comprehensive analysis of 106 patients. *Circ J.* 2012; 76 (4): 1004–11.
10. Phillip R., Luqmani R. Mortality in systemic vasculitis: a systematic review. *Clin Exp Rheumatol.* 2008 Sep-Oct; 26: 5: Suppl 51: S94–104.
11. Gedalia A., Cuchacovich R. Systemic vasculitis in childhood. *Curr Rheumatol Rep.* Dec 2009; 11(6):402–9.
12. Salvarani C., Magnani L., Catanoso M.G., Pipitone N., Versari A., Dardani L. et al. Rescue treatment with tocilizumab for Takayasu arteritis resistant to TNF- α blockers. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2012; 30: 1: Suppl 70: 90–3.
13. Hoyer B.F., Mumtaz I.M., Loddenkemper K, Bruns A., Sengler C., Hermann K.G. et al. Takayasu arteritis is characterised by disturbances of B cell homeostasis and responds to B cell depletion therapy with rituximab. *Ann Rheum Dis.* Jan 2012; 71 (1): 75–9.
14. Александров С.С., Редников А.А., Доманин А.А., Александров С.А. О многообразии клинических проявлений болезни Такаюсу. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2013; 11 (1): 9–14.
15. Saruhan-Direskeneli G., Hughes T., Aksu K., Keser G., Coit P., Aydin S.Z., et al. Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis. *Am J Hum Genet.* 2013 Aug 8 ; 93(2): 298–305.
16. Direskeneli H., Aydin S.Z., Merkel P.A. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2011 Jan-Feb; 29: 1: Suppl 64: S86–91.
17. Cong X.L., Dai S.M., Feng X., Wang Z.W., Lu Q.S., Yuan L.X., et al. Takayasu's arteritis: clinical features and outcomes of 125 patients in China. *Clin Rheumatol.* 2010 Sep; 29 (9): 973–81.
18. Ozen S., Pistorio A., Iusan S.M., Bakkaloglu A., Herlin T., Brik R., et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* May 2010; 69 (5): 798–806.
19. Jiang L., Li D., Yan F., Dai X., Li Y., Ma L. Evaluation of Takayasu arteritis activity by delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol.* Mar 8 2012; 155 (2): 262–7.
20. Кривошеев О.Г., Смитиенко И.О., Асланиди И.П., Мухортова О.В. Стойкая ремиссия аортоартериита Такаюсу, индуцированная длительным лечением инфликсимабом иподтвержденная повторной позитронно-эмиссионной томографией. *Терапевтический архив.* 2008; 80 (10): 90–93.
21. de Leeuw K., Bijl M., Jager P.L. Additional value of positron emission tomography in diagnosis and follow-up of patients with large vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol.* 2004; 22: 6: Suppl 36: S21–6.
22. Alibaz-Oner F., Aydin S.Z., Direskeneli H. Advances in the diagnosis, assessment and outcome of Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol.* 2013 May; 32 (5): 541–6.
23. Wen D., Du X., Ma C.S. Takayasu arteritis diagnosis, treatment and prognosis. *Int Rev Immunol.* 2012 Dec; 31 (6): 462–73.
24. Direskeneli H., Aydin S.Z., Merkel P.A. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2011 Jan-Feb; 29: 1: Suppl 64: S86–91.
25. Schmidt W.A., Blockmans D. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* Jan 2005; 17 (1): 9–15.
26. Sinha D., Mondal S., Nag A., Ghosh A. Development of a colour Doppler ultrasound scoring system in patients of Takayasu's arteritis and its correlation with clinical activity score (ITAS 2010). *Rheumatology (Oxford).* 2013 Dec; 52 (12): 2196–202.
27. Misra R., Danda D., Rajappa S.M., Ghosh A., Gupta R, et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford).* 2013 Oct; 52 (10): 1795–801.
28. Dagna L., Salvo F., Tiraboschi M., Bozzolo E.P., Franchini S., Doglioni C., et al. Pentraxin-3 as a marker of disease activity in Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* Oct 4 2011; 155 (7): 425–33.
29. Ishihara T., Haraguchi G., Tezuka D., Kamiishi T., Inagaki H., Isebe M. Diagnosis and assessment of Takayasu arteritis by multiple biomarkers. *Circ J.* 2013; 77 (2): 477–83.
30. Новиков П.И., Смитиенко И.О., Моисеев С.В. Эффективность продолжительного лечения ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа при артериите Такаюсу, рефрактерном к стандартной иммуносупрессивной терапии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2013; 22: 2:44–48.
31. Tanaka F., Kawakami A., Iwanaga N, Tamai M., Izumi Y., Aratake K. et al. Infliximab is effective for Takayasu arteritis refractory to glucocorticoid and methotrexate. *Intern Med.* 2006; 45 (5): 313–6.
32. Goel R., Danda D., Mathew J., Edwin N. Mycophenolate mofetil in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol.* Mar 2010; 29 (3): 329–32.
33. Karageorgaki Z.T., Mavragani C.P., Papatheanasiou M.A., Skopouli F.N. Infliximab in Takayasu arteritis: a safe alternative? *Clin Rheumatol.* Jun 2007; 26 (6): 984–7.
34. Schmidt J., Kermani T.A., Bacani A.K., Crowson C.S., Matteson E.L., Warrington K.J. Tumor necrosis factor inhibitors in patients with Takayasu arteritis: experience from a referral center with long-term follow-up. *Arthritis Care Res (Hoboken).* Jul 2012; 64 (7): 1079–83.
35. Seitz M., Reichenbach S., Bonel H.M., Adler S., Wermelinger F., Villiger P.M. Rapid induction of remission in large vessel vasculitis by IL-6 blockade. A case series. *Swiss Med Wkly.* Jan 17 2011; 141: w13156.
36. Bravo Mancheno B., Perin F., Guez Vazquez Del Rey Mdel M., Garcia Sanchez A., Alcazar Romero P.P. Successful tocilizumab treatment in a child with refractory Takayasu arteritis. *Pediatrics.* Dec 2012; 130 (6): e1720–4.
37. Гончарова Н.С., Самохвалова М.В., Пахомов А.В., Зверев Д.А., Моисеева О.М. Артериит Такаюсу. Обзор литературы. *Артериальная гипертензия.* 2013; 6:478–486.
38. Вачев А.Н., Сухоруков В.В., Фролова Е.В. Хирургическое лечение больного молодого возраста с артериальной гипертензией при неспецифическом аортоартериите с поражением почечных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2011; 17 (4):148–151.
39. Reddy E., Robbs J.V. Surgical management of Takayasu's arteritis in children and adolescents. *Cardiovasc J Afr.* 2007 Nov-Dec; 18 (6): 393–6.
40. Kim Y.W., Kim D.I., Park Y.J., Yang S.S., Lee G.Y., Kim D.K. Surgical bypass vs endovascular treatment for patients with supra-aortic arterial occlusive disease due to Takayasu arteritis. *J Vasc Surg.* Mar 2012; 55 (3): 693–700.