

Клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы и предикторы неблагоприятного прогноза артериита Такаясу у кыргызских пациентов

Г.М. Койлубаева¹, А.М. Болотбекова¹, М.Т. Бейшенкулов¹, О.Н. Егорова²,
Г.М. Тарасова², А.М. Лиля², Г. Суйунбай кызы¹, А.Т. Туратбекова¹, А.А. Окунова¹,
М.А. Чукубаев¹, З.Э. Турдукулов¹, Д.А. Усупбаева¹

¹Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики 720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3
²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

¹National Center for Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic 720040, Kyrgyz Republic, Bishkek, Togoloka Moldo str., 3
²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Койлубаева Гулазык Маликовна, makmal@rambler.ru
Contacts: Gulazyk Koilubaeva, makmal@rambler.ru

Поступила 14.12.2022
Принята 18.09.2023

Поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) при артериите Такаясу (АТ) характеризуется широким спектром клинических проявлений и неблагоприятным прогнозом заболевания.

Цель исследования – определение особенностей клинических проявлений поражения сердечно-сосудистой системы и предикторов неблагоприятного прогноза у кыргызских пациентов с артериитом Такаясу.

Материал и методы. В исследование включено 135 пациентов с достоверным диагнозом АТ, верифицированным согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology). Всем больным проводилось клиническое и стандартное лабораторно-инструментальное обследование.

Результаты и обсуждение. Поражение ССС наблюдалось у 84,4% пациентов с АТ и проявлялось преимущественно вторичной артериальной гипертензией (АГ) и аортальной регургитацией (АР) – 52,8% и 27,8% случаев соответственно. Основной причиной вторичной АГ была реноваскулярная гипертензия (63,4%). Значительно реже диагностировались миокардит (8,5%) и коронарный синдром (3,8%). Среди сердечно-сосудистых осложнений (ССО), развившихся у 32,5% больных, наиболее часто встречались декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ДХСН) (48,7%) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (40,5%). Непосредственной причиной летального исхода в наблюдаемой когорте была ДХСН (66,7%) вследствие выраженной АР (83,3%) и ишемической кардиомиопатии (16,7%). Предикторами развития ССО являлись V анатомический тип сосудистого поражения, высокая активность патологического процесса, выраженность стенотических изменений, серьезные клинические осложнения (КО) и тяжелая АР ($p < 0,05$).

Выводы

1. Поражение ССС наблюдалось у 84,4% кыргызских пациентов с АТ.
2. Наиболее частым вариантом сердечно-сосудистой патологии была вторичная АГ (52,8%), обусловленная вазоренальными (63,4%), коарктационными (33%) и аортальными (3,6%) изменениями. Второй по частоте была патология аортального клапана (27,8%) с превалированием незначительной АР (45,8%).
3. ССО наблюдались у одной трети больных (32,5%) и в большинстве случаев были представлены ДХСН (48,7%) и ОНМК (40,5%).
4. Неблагоприятными факторами, ассоциированными с возрастанием риска ССО, у наблюдавшихся больных являлись V анатомический тип сосудистого поражения, высокая активность, выраженные стенотические изменения, серьезные КО и тяжелая АР ($p < 0,05$).

Ключевые слова: артериит Такаясу, аортальная регургитация, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая система

Для цитирования: Койлубаева ГМ, Болотбекова АМ, Бейшенкулов МТ, Егорова ОН, Тарасова ГМ, Лиля АМ, Суйунбай кызы Г, Туратбекова АТ, Окунова АА, Чукубаев МА, Турдукулов ЗЭ, Усупбаева ДА. Клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы и предикторы неблагоприятного прогноза артериита Такаясу у кыргызских пациентов. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):576–583.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF DAMAGE TO THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND PREDICTORS OF POOR PROGNOSIS OF TAKAYASU ARTERITIS IN KYRGYZ PATIENTS

Gulazik M. Koilubaeva¹, Aitynay M. Bolotbekova¹, Medet T. Beishenkulov¹, Olga N. Egorova², Galina M. Tarasova², Aleksander M. Lila², Guljazida Suiunbay kyzy¹, Akmaral T. Turatbekova¹, Aysel A. Okunova¹, Marat A. Chukubaev¹, Zamirbek E. Turdukulov¹, Dinara A. Usupbaeva¹

Damage to the cardiovascular system (CVS) in Takayasu arteritis (AT) is characterized by a wide range of clinical manifestations and an unfavorable prognosis of the disease.

Objectives: determine the characteristics of clinical manifestations of damage to the CVS and predictors of unfavorable prognosis in Kyrgyz patients with AT.

Methods: The study included 135 patients with a reliable diagnosis of AT, verified according to the classification criteria of the American College of Rheumatology/The European Alliance of Rheumatology Associations (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology). All patients underwent clinical and standard laboratory and instrumental examination.

Results: CVC lesion was observed in 84.4% of patients with AT and was manifested mainly by secondary arterial hypertension (AH) and aortic regurgitation (AR) – 52.8% and 27.8% of cases, respectively. The main cause of secondary hypertension was renovascular hypertension (63.4%). Myocarditis (8.5%) and coronary syndrome (3.8%) were significantly less frequently diagnosed. Among the cardiovascular complications (CVC) that developed in 32.5%

of patients, decompensated chronic heart failure (DCHF) (48.7%) and acute cerebrovascular accident (ACVA) were the most common (40,5%). The immediate cause of death in the observed cohort was DCHF (66.7%) due to severe AR (83.3%) and ischemic cardiomyopathy (16.7%). Predictors of the development of CVc were the V anatomical type of vascular lesion, high activity of the pathological process, severity of stenotic changes, serious clinical complications (CC) and severe AR ($p < 0.05$).

Conclusion:

1. CVS lesion was observed in 84.4% of Kyrgyz patients with AT.
2. The most frequent variant of cardiovascular pathology was secondary hypertension (52.8%) caused by vasorenal (63.4%), coarctation (33%) and aortic (3.6%) changes. The second most common was pathology of the aortic valve (27.8%) with a predominance of minor AR (45.8%).
3. CVc was observed in one third of patients (32.5%) and in most cases were presented with DCHF (48.7%) and ACVA (40.5%).
4. Unfavorable factors associated with an increased risk of CVc in the observed patients were V anatomical type of vascular lesion, high activity, pronounced stenotic changes, severe CC and severe AR ($p < 0.05$).

Key words: Takayasu arteritis, aortic regurgitation, arterial hypertension, cardiovascular system

For citation: Koilubaeva GM, Bolotbekova AM, Beishenkulov MT, Egorova ON, Tarasova GM, Lila AM, Suiunbay kyzy G., Turatbekova AT, Okunova AA, Chukubaev MA, Turdukulov ZE, Usupbaeva DA. Clinical manifestations of damage to the cardiovascular system and predictors of poor prognosis of Takayasu arteritis in Kyrgyz patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):576–583 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2023-576-583

Введение

Артериит Такаюсу (АТ) – редкий хронический васкулит крупных сосудов неизвестной этиологии, характеризующийся гранулематозным воспалением аорты и ее основных ветвей с возможным вовлечением коронарных и легочных артерий [1]. АТ наблюдается у женщин в 2–3 раза чаще, чем у мужчин, и обычно начинается в молодом возрасте (до 40 лет) [2]. Распространенность и характер клинических проявлений АТ варьируют в зависимости от локализации пораженной артерии, выраженности сосудистых изменений и ишемических осложнений [3].

Среди разнообразных клинических синдромов особое внимание при АТ уделяется проявлениям, связанных с ухудшением кровоснабжения сердечно-сосудистой системы (ССС). Воспалительный процесс может охватить любую анатомическую структуру сердца, начиная от перикарда и заканчивая клапанами и коронарными артериями (КА) [4]. Основные кардиоваскулярные проявления при АТ характеризуются коронаритом, миокардитом, аортальной недостаточностью и вторичной артериальной гипертензией (АГ). Клинические проявления, связанные с патологией ССС, ассоциированы с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), определяющих неблагоприятный прогноз заболевания [5, 6].

Цель исследования – определение особенностей клинических проявлений поражения сердечно-сосудистой системы и предикторов неблагоприятного прогноза у кыргызских пациентов с артериитом Такаюсу.

Материал и методы

Основу исследования составили 135 пациентов с достоверным диагнозом АТ, верифицированным, согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2022 г. [7], госпитализированных в клинику Национального центра кардиологии и терапии (НЦКиТ) имени академика Мирсаида Миррахимова в период с января 2010 по май 2022 г. Пациенты включались в исследование по мере первичного обращения в НЦКиТ. Мониторинг клинических проявлений, лабораторных и инструментальных маркеров заболевания проводился 1 раз в 2–3 года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в данном исследовании.

Для определения анатомического типа поражения сосудистого русла использовалась ангиографическая классификация R. Moriwaki [8], согласно которой в зависимости от локализации поражения аорты и ее ветвей выделяют:

- I тип – ветви дуги аорты;
- IIa тип – восходящая аорта, дуга аорты и ее ветви;
- IIb тип – восходящая аорта, дуга аорты и ее ветви + грудная нисходящая аорта;
- III тип – грудной отдел аорты, брюшной отдел аорты и/или почечные артерии;
- IV тип – брюшной отдел аорты и/или почечные артерии;
- V тип – комбинация типа IIb и типа IV.

При вовлечении в патологический процесс коронарных и/или легочных артерий к типу заболевания добавлялись, соответственно, С(+) или Р(+).

Для характеристики клинической картины АТ пациенты были распределены на три категории, имеющие симптомы следующих стадий заболевания [9–14]:

I стадия: ранняя (сохранного пульса или преваскулита) – в дебюте болезни в клинической картине преобладают неспецифические симптомы (слабость, быстрая утомляемость, головокружение, лихорадка, снижение массы тела) с повышенными лабораторными маркерами воспалительной активности;

II стадия: сосудистая (сосудистого воспаления) – формирование стенозов и окклюзий, клинически проявляющихся симптомами сосудистой недостаточности (онемение верхних и нижних конечностей, перемежающаяся хромота, расплывчатое зрение, преходящая слепота, транзиторные ишемические атаки, гемиплегии, судороги и др.);

III стадия: фиброзная – развитие фиброза или аневризматических трансформаций артерий, что часто сочетается с ремиссией заболевания (в данную стадию не исключается рецидив АТ).

Текущая активность болезни оценивалась с помощью индийского индекса клинической активности АТ (ITAS2010, Indian Takayasu Clinical Activity Score), учитывающего признаки системного воспаления в течение последних 3 месяцев, по следующим основным категориям: системные проявления (недомогание или снижение веса более 2 кг, миалгии, артралгии или артрит, головная боль), поражение желудочно-кишечного тракта (абдоминальная боль); акушерская патология (самопроизвольный выкидыш до 12 недель); поражение почек (систолическое артериальное давление, АД выше 140 мм рт. ст. и диастолическое АД

выше 90 мм рт. ст.); неврологические проявления (инсульт, судороги не связанные с гипертонией, обмороки, головокружение); поражение ССС (шумы; непостоянная пульсация периферических артерий, слабый пульс на одной стороне по сравнению с противоположной стороной, новая потеря пульса; хромота; каротидодиния; артериальная гипертензия; стенокардия, инфаркт миокарда, кардиомиопатия или сердечная недостаточность). Интерпретация результатов по ITAS2010 проводилась следующим образом: при наборе 2 и более баллов заболевание считалось активным, менее 2 баллов – неактивным [15].

Для определения степени тяжести клинических осложнений (КО) и оценки прогноза неблагоприятного течения применялась классификация К. Ishikawa [16], которая характеризует четыре наиболее часто встречающихся осложнения: *аортальную регургитацию (АР), ретинопатию, вторичную АГ и аневризму сосудов*, – по следующим градациям: I – неосложненное течение заболевания с поражением легочной артерии или без такового; II – I осложнение легкой/умеренной степени тяжести; III – II осложнение тяжелой степени; IV – ≥2 осложнений.

Всем пациентам проведено общепринятое клиническое и стандартное лабораторное исследование. Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) определялось на биохимическом анализаторе Synchron CX4-DELTA (Delta Systems Inc., США). Для оценки лабораторной активности АТ определялся уровень С-реактивного белка (СРБ) с помощью высокочувствительного иммунотурбидиметрического метода и интерлейкина 6 (ИЛ-6) методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител на анализаторе «Иммулайт 2000 ХРi» (Siemens, США).

Для выявления и оценки степени стенотического поражения периферических артерий (ПФА) использовались данные ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и панаортографии, проведенной с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Анализ поражения ПФА по данным МСКТ-панаортографии проводился с использованием прикладной программы «AVA» и расчетов NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, 1991), согласно которым выделяют легкие (менее 50%), умеренные (50–69%) и выраженные (70–99%) стенозы [17, 18]. Кардиологическое инструментальное обследование включало проведение электрокардиографии (ЭКГ), холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ и эхокардиографии (ЭхоКГ). Выраженность аортальной и/или митральной регургитации по данным ЭхоКГ оценивалась по классификации W.A. Zoghbi и соавт. [19], согласно которой выделялась незначительная (менее 0,3 см), умеренная (0,3–0,6 см) и выраженная (более 0,6 см) регургитация.

Для визуализации КА выполнялась инвазивная рентгеновская коронароангиография (КАГ) или МСКТ-коронарография с внутривенным контрастированием.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы SPSS 23.0 (IBM Corp., США) и STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США) с исполь-

зованием пакета стандартных статистических программ. Вид распределения количественных переменных анализировался с помощью критерия нормальности Лиллиефорса. Переменные с нормальным распределением представлены в виде $M \pm SD$, переменные с ненормальным распределением – в виде медианы с интерквартильным разбросом (Ме [25-й; 75-й перцентили]). В качестве независимых факторов, влияющих на риск развития ССО, анализировались демографические данные, клинические проявления, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Уточнение выраженности влияния каждого из независимых факторов на риск развития ССО проводилось методом логистической регрессии с вычислением относительного риска (ОР) и 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди пациентов преобладали женщины (93,3%) молодого возраста (медиана – 29 [23; 40] лет), кыргызской национальности (92,6%). Сроки от начала АТ до установления диагноза варьировали от 1 года до 8 лет (медиана – 3 [1; 8] года), а длительность болезни на момент включения в исследование – от 3 до 12 лет (медиана – 6 [3; 12] лет). У всех пациентов заболевание дебютировало до 40 лет. Медиана возраста дебюта – 22 [17; 30] года, продолжительности наблюдения с момента включения в исследование – 4 [2; 7] года (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных артериитом Такаюса (n=135)

Показатели	Значения
Возраст дебюта/возраст на момент включения в исследование (годы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	22 [17; 30] / 29 [23; 40]
Пол (женщины/мужчины), n (%)	126 (93,3) / 9 (6,7)
РП: кыргызы/азиаты/европеоиды, n (%)	125 (92,6) / 10 (7,4) / 0 (0)
Длительность АТ на момент включения в исследование (годы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 12]
Время с момента первого проявления АТ до установления диагноза (годы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	3 [1; 8]
Длительность наблюдения (годы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	4 [2; 7]
Анатомический тип, n (%):	
I	14 (10,4)
IIA	18 (13,3)
IIВ	10 (7,4)
III	0 (0)
IV	6 (4,5)
V	87 (64,4)
Клиническая стадия, n (%):	
I (сохранного пульса)	0 (0)
II (сосудистая)	111 (82,2)
III (фиброзная)	24 (17,8)

Продолжение таблицы 1

Показатели	Значения
Активность (индекс ITAS2010), <i>n</i> (%):	
неактивный (0–2 балла)	0
активный (2 балла и выше)	144 (100)
Степень тяжести КО (Ishikawa), <i>n</i> (%):	
0	0 (0)
I	24 (17,8)
IIA	28 (20,7)
IIIB	24 (17,8)
III	59 (43,7)
Лабораторные показатели, <i>n</i> (%):	
увеличение СОЭ (по Панченкову, норма 0–15 мм/ч)	84 (62,2) из 135 обследованных
повышение уровня СРБ (норма 0–5 мг/л)	89 (67,4) из 132 обследованных
повышение уровня ИЛ-6 (норма 0–10 пг/мл)	19 (31,7) из 60 обследованных
дислипидемия	20 (24,0) из 84 обследованных

Примечание: РП – расовая принадлежность; АГ – артериит Такаюсу; ITAS2010 – Indian Takayasu Clinical Activity Score; КО – клинические осложнения; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ИЛ-6 – интерлейкин 6

Большинство пациентов имели V анатомический тип поражения сосудистого русла (*n*=87 – 64,4%), сосудистую стадию (*n*=111 – 82,2%) и серьезные КО (*n*=59 – 43,7%). Согласно индексу ITAS2010, у всех больных определялась выраженная клиническая активность заболевания, тогда как лабораторная активность регистрировалась более чем у половины: повышение уровня СРБ – у 66,4%, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – у 62,2%, ИЛ-6 – у 31,7%. Дислипидемия была выявлена всего у 24% больных, характеризовалась повышением ОХС в 100% случаев, реже – ХС ЛПНП (в 50%) и снижением ХС ЛПВП – в 25% случаев.

Как видно из рисунка 1, сердечно-сосудистое поражение выявлялось у 114 (84,4%) из 135 пациентов, у которых наблюдались 212 различных сочетанных сердечно-сосудистых нарушений. Среди них преобладала вторичная АГ (*n*=112 – 52,8%), обусловленная вазоренальными (*n*=71 – 63,4%), коарктационными (*n*=37 – 33%) и аортальными (*n*=4 – 3,6%) изменениями. Резистентная к терапии АГ

наблюдалась у 37 (33%) из 112 больных. У 26 (70,3%) из них АГ была вызвана выраженным и критическим стенозом почечных артерий (ПА). Второй по частоте была патология аортального клапана (*n*=59 – 27,8%) с превалированием незначительной (*n*=27 – 45,8%), несколько реже – умеренной (*n*=20 – 33,9%) и значительно реже – выраженной (*n*=12 – 20,3%) АР.

Клинические симптомы миокардита имели место у 18 (8,5%) больных, медиана возраста которых составила 36 [26; 40] лет. Миокардит был диагностирован на основании характерных клинических проявлений, данных ХМ ЭКГ и ЭхоКГ: снижения ФВ менее 45%, значительного увеличения размеров левого предсердия, конечного диастолического объема и конечного систолического объема левого желудочка (ЛЖ). У 13 (72,2%) больных миокардит проявлялся аритмогенным вариантом, в виде желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) высоких градаций (Lown III и IVA) у 10 (55,6%), пароксизмальной мерцательной аритмии (ПМА) – у 2 (11,1%) и пароксизмальной желудочковой тахикардии (ПЖТ) – у 1 (5,6%). В 1 (5,56%) случае определялась синоаурикулярная блокада (СА) I-й степени типа Мобиц II. Миокардит с признаками прогрессирующей сердечной недостаточности наблюдался у 4 (22,2%) больных, у 2 из них – хронического течения. Симптомы миокардита регрессировали в результате применения глюкокортикоидов (ГК), циклофосфана (16,7%), метотрексата (66,7%), азатиоприна (11,1%) и антиаритмической терапии (бисопрололом – в 61,5%, сотагексалом – в 7,7%, амиодароном – в 30,8% случаев). У одной пациентки 22 лет с диффузным миокардитом, клинически проявлявшимся симптомами застойной сердечной недостаточности (ЗСН) и ПЖТ, проводилась терапия тоцилизумабом (ТЦЗ).

Коронариит с ишемией миокарда диагностирован у 8 (3,8%) больных. Сосудистые тромбозы визуализировались у 7 (3,3%) пациентов. У 8 (3,8%) больных по данным ЭхоКГ определялась легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) с высокими значениями систолического артериального давления (в среднем 61,50±18,35 мм рт. ст.), которая была обусловлена стенозом мелких ветвей легочной артерии, подтвержденным при ангиографическом исследовании.

За время наблюдения у 37 (32,5%) из 114 пациентов с поражением ССС наблюдались различные ССО, преимущественно ДХСН (*n*=18 – 48,7%) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК; *n*=15 – 40,5%),

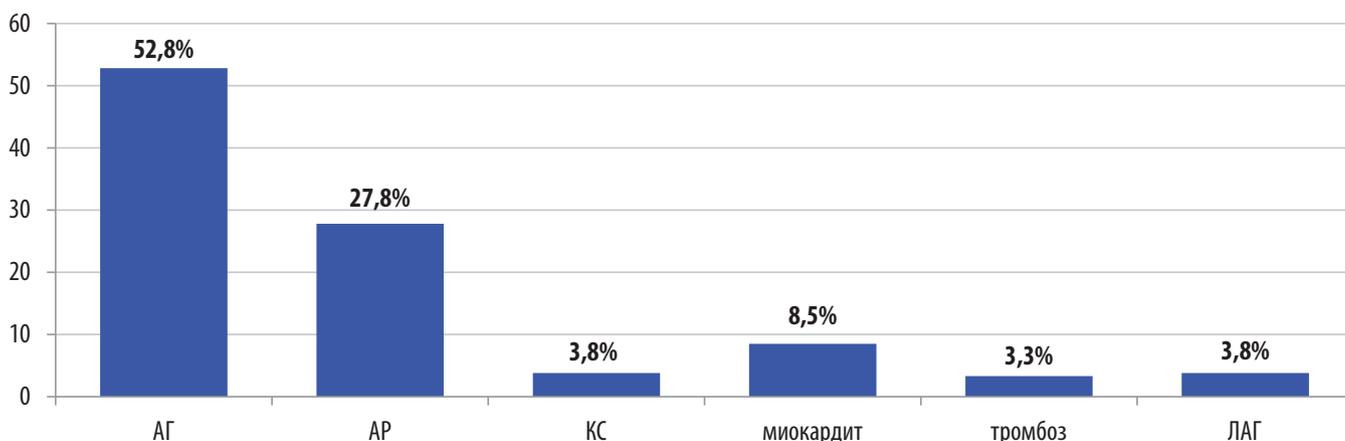


Рис. 1. Структура сердечно-сосудистых проявлений у пациентов с артериитом Такаюсу: АГ – артериальная гипертензия; АР – аортальная регургитация; КС – коронарный синдром; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия

значительно реже – расслаивающая аневризма аорты (РАА; $n=2$ – 5,4%), острый инфаркт миокарда (ОИМ; $n=1$ – 2,7%) и тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии (ТЭЛА; $n=1$ – 2,7%) (рис. 2).

Одной из основных причин развития ДХСН была сочетанная патология в виде выраженной АР ($n=12$ – 66,7%) и рефрактерной вазоренальной гипертензии (ВАГ; $n=3$ – 16,7%), обусловивших дилатацию левых отделов сердца. У 2 (11,1%) больных прогрессирование ЗСН было связано с миокардитом хронического течения и у 1 (5,5%) – с ишемической кардиомиопатией в результате выраженного атеросклеротического поражения правой КА и ветвей левой КА (передней нисходящей и огибающей).

ОНМК (40,5%) чаще всего было представлено ишемическим инсультом ($n=11$ – 73,3%), несколько реже – геморрагическим инсультом ($n=3$ – 20%), и в 1 (6,7%) случае отмечалась транзиторная ишемическая атака.

Признаки РАА определялись у 2 больных: в первом случае у пациентки 28 лет – в зоне дистального отдела нисходящей грудной аорты (НГА) и супраренального сегмента брюшной аорты (БША); во втором случае у больной 22 лет – в инфраренальном сегменте БША. Развитие ОИМ наблюдалось у пациентки 25 лет в результате окклюзии ствола левой КА, выявленной при КАГ.

За период динамического наблюдения зафиксировано 9 (6,7%) летальных исходов. Средний возраст умерших больных составил $36,88 \pm 15,57$ года (от 20 до 65 лет), время выживания – $16,11 \pm 12,69$ года (от 3 до 44 лет). Все умершие пациенты имели V анатомический тип сосудистого поражения, 4 из них – выраженную активность воспалительного процесса и серьезные КО.

Непосредственной причиной смерти была ДХСН ($n=6$ – 66,7%) вследствие выраженной АР ($n=5$ – 83,3%) и ишемической кардиомиопатии ($n=1$ – 16,7%). Смерть у остальных 3 (33,3%) больных наступила в результате разрыва расслаивающей аневризмы инфраренального сегмента БША ($n=1$), ОИМ из-за окклюзии ствола левой КА ($n=1$) и ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии (СМА) слева ($n=1$) (табл. 2).

Для определения предикторов неблагоприятного прогноза заболевания в наблюдаемой когорте больных и анализа ассоциации ССО с факторами риска, влияющими на их развитие, была построена многофакторная модель, в которую в качестве независимых признаков были включены длительность заболевания, возраст дебюта и на момент включения в исследование, поздняя диагностика, клиническая стадия, V анатомический тип сосудистого поражения, активность, лабораторные маркеры воспалительной активности (уровни СОЭ и СРБ), дислипидемия, стенотические изменения, выраженность АР, резистентная АГ и КО.

Таблица 2. Структура смертности у пациентов с артериитом Такаясу ($n=9$)

Причины смерти	Число случаев, n (%)
ДХСН	6 (66,7)
ОНМК	1 (11,1)
ОИМ	1 (11,1)
Разрыв аневризмы БША	1 (11,1)

Примечание: ДХСН – декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда; БША – брюшная аорта

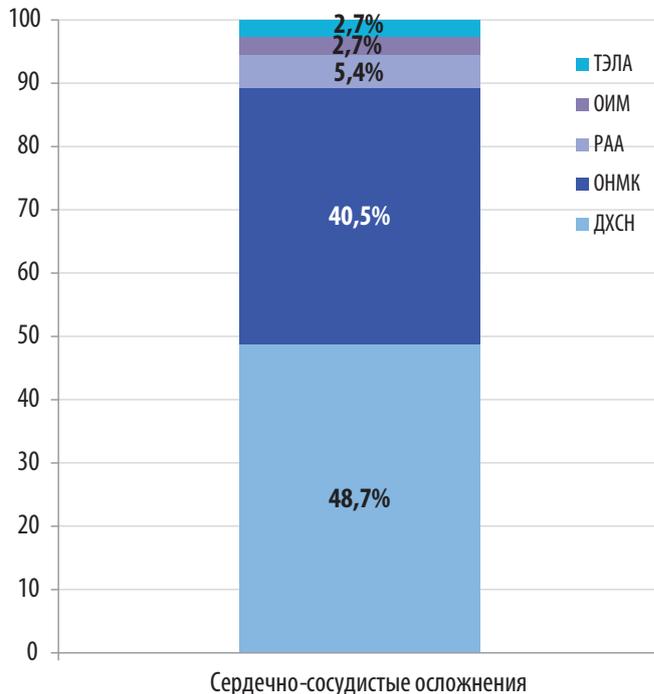


Рис. 2. Структура сердечно-сосудистых осложнений у больных артериитом Такаясу с поражением сердечно-сосудистой системы ($n=37$): ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОИМ – острый инфаркт миокарда; РАА – расслаивающая аневризма аорты; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ДХСН – декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность

Таблица 3. Факторы риска, ассоциированные с сердечно-сосудистыми осложнениями, у пациентов с артериитом Такаясу ($n=135$)

Признаки	ОР (95% ДИ)	p
Возраст на момент включения в исследование	1,01 (0,99–1,05)	0,3
Возраст дебюта АТ	1,0 (0,97–1,03)	0,8
Длительность АТ на момент включения в исследование, годы	1,0 (0,99–1,01)	0,1
Поздняя диагностика (после 5 лет и более)	1,17 (0,58–2,37)	0,6
Клиническая стадия	2,11 (0,85–5,22)	0,1
Активность АТ (индекс ITAS2010)	1,29 (1,02–1,23)	0,01
V анатомический тип	2,48 (1,89–3,25)	0,001
Повышение уровня СРБ	0,99 (0,98–1,01)	0,4
Повышение СОЭ	0,74 (0,37–1,49)	0,4
Дислипидемия	1,82 (0,70–4,78)	0,23
Стенотические изменения	1,56 (1,07–2,29)	0,02
Резистентная АГ	44,16 (10,01–195)	0,001
Аортальная регургитация	3,98 (1,93–8,18)	0,001
Степень КО (Ishikawa)	2,55 (1,76–3,68)	0,001

Примечание: ОР – относительный риск; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; АТ – артериит Такаясу; ITAS2010 – Indian Takayasu Clinical Activity Score; СРБ – С-реактивный белок; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; АГ – артериальная гипертензия; КО – клинические осложнения

Как следует из данных, представленных в таблице 3, значимыми факторами, влияющими на развитие ССО ($p < 0,05$), являлись V анатомический тип сосудистого поражения (отношение шансов (ОШ) – 2,48; 95% ДИ: 1,89–3,25), активность патологического процесса (ОШ=1,29; 95% ДИ: 1,02–1,23), степень стенотических изменений (ОШ=1,56; 95% ДИ: 1,07–2,29), выраженность АР (ОШ=3,98; 95% ДИ: 1,93–8,18) и серьезные КО (ОШ=2,55; 95% ДИ: 1,76–3,68). Показано, что возраст, длительность заболевания, поздняя диагностика, клиническая стадия, дислипидемия и лабораторные маркеры воспалительной активности не являлись факторами риска, ассоциированными с развитием ССО ($p > 0,05$).

Обсуждение

Клинические проявления поражения ССС при АТ отличаются большим разнообразием в связи с вовлечением в патологический процесс всех анатомических структур сердца (КА, клапаны, миокард и перикард). Пациенты с АТ подвержены высокому риску ССО вследствие резистентной реноваскулярной гипертензии, прогрессирования АР, развития ОНМК, коронарного синдрома и критической ишемии конечностей [20–22].

Существуют различия по частоте поражения ССС и риску развития сердечно-сосудистых событий в разных этнических группах больных АТ. Так, например, в китайской когорте вовлечение ССС с развитием ССО наблюдалось почти у 96% больных [23]. Российские авторы наблюдали ССО в 39% случаев, в их структуре преобладало ОНМК (43%) [24]. У пациентов, проживающих в Сингапуре, наиболее распространенной сердечно-сосудистой патологией была вторичная АГ (69%), которая часто была обусловлена ВАГ на фоне окклюзионных изменений ПА (85%), что намного выше, чем в японской когорте больных АТ (34%) [25].

Согласно ряду исследований, основные клинические симптомы сердечно-сосудистой патологии при АТ представлены АР (50–55%), которая вызывает ремоделирование миокарда и дисфункцию ЛЖ с развитием левожелудочковой недостаточности [26–28]. Коронарный синдром при АТ диагностируется у 60% больных, в основном при проведении КАГ или магнитно-резонансной томографии сердца. При патологоанатомических исследованиях частота поражения КА составляет около 45% [4, 29–36].

У 45–85% больных АТ наблюдается вторичная АГ, имеющая вазоренальный, коарктационный, аортальный, цереброишемический или смешанный генез [37–42]. Как правило, резистентные формы АГ приводят к снижению компенсаторных возможностей сердца и развитию ДХСН вследствие гипертрофии ЛЖ и межжелудочковой перегородки. Прослеживается определенная зависимость гипертрофии миокарда ЛЖ от степени АГ и выраженности стеноза ПА, особенно при наличии их двустороннего поражения. Согласно результатам одного крупного ретроспективного исследования, у 59,6% больных АТ диагностировалась резистентная к терапии АГ, основной причиной которой была ВАГ (в 69,3% случаев). Вторичная АГ в 25,7% случаев была обусловлена стенозом НГА, в 20,5% – БША, в 11,8% – выраженной АР [42].

У наших больных частота поражения ССС составила 84,4% с преобладанием вторичной АГ (52,8%), имеющей вазоренальный (63,4%) генез. В 33% случаев имела место резистентная АГ, которая у 70,3% больных была связана с ВАГ. Второй по частоте была аортальная клапанная

патология (27,8%). Коронарит с признаками ишемии миокарда диагностирован всего в 3,8% случаев.

Сердечная дисфункция как следствие миокардита крайне редко встречается при АТ [43–46]. Клинически значимые проявления миокардита в нашей когорте встречались в 8,5% случаев и характеризовались в основном нарушениями ритма сердца (72,2%) и прогрессирующей сердечной недостаточностью (22,2%), которые купировались применением ГК и цитостатической терапии, а в одном случае – ТЦЗ. Результаты нашей работы подтверждаются данными британского ретроспективного когортного исследования, проведенного К. Vechman и соавт. [47], в котором симптомы миокардита с признаками ЗСН (10%) регрессировали в результате терапии преднизолоном и циклофосфаном, а в одном случае – в результате терапии ТЦЗ.

ССО занимают лидирующие позиции в структуре смертности пациентов с АТ [6]. Немногочисленные данные о частоте развития ССО при АТ, а также о факторах неблагоприятного течения заболевания, вероятно, связаны с относительно небольшой выборкой наблюдавшихся больных [48]. ССО в нашей когорте наблюдались у 32,5% больных и были представлены главным образом ДХСН (48,7%) и ОИМ (40,5%). К наиболее частым причинам развития ДХСН относится сочетанная сосудистая патология с поражением восходящего отдела аорты и ПА, с развитием выраженной АР (66,7%) и рефрактерной ВАГ (16,7%).

По результатам крупного популяционного исследования, проведенного S.J. Park и соавт. [6], среди основных причин смерти (у 45,3% больных) выделялись ДХСН и ОИМ. В других публикациях сообщается об эпизодах внезапной смерти пациентов с АТ молодого возраста, у которых ранее диагностировался коронарит [32, 33]. В американской популяции больных АТ распространенность коронарного синдрома, ДХСН и ОИМ составила 29,9%, 19,4% и 11,5% соответственно. Высокие показатели смертности вследствие ОИМ наблюдались у азиатов (30%), значительно ниже – у европейцев (7%), афроамериканцев (4%) и латиноамериканцев (3%) [49]. В исследованиях китайских авторов ведущими причинами смертности больных были ДХСН и геморрагический инсульт [50, 51]. В другом многоцентровом китайском исследовании смертность составила 21,3% и была связана с обширным ОИМ (35%), ДХСН (35%) и ОНМК (30%) [52].

В нашем исследовании непосредственными причинами смерти стали ДХСН (66,7%), разрыв расслаивающей аневризмы инфраренального сегмента БША (11,1%), ОИМ (11,1%) в результате окклюзии ствола левой КА и ишемический инсульт (11,1%) в бассейне СМА. Развитие ДХСН было обусловлено прогрессирующей АР (83,3%) и ишемической кардиомиопатией (16,7%).

В когортных исследованиях китайских больных АТ с помощью бинарной логистической регрессии были выявлены неблагоприятные факторы, ассоциированные с высоким риском летального исхода, которые включали активность (ОШ=0,167; 95% ДИ: 0,038–50,61; $p=0,018$), вторичную АГ (ОШ=9,33; 95% ДИ: 1,72–50,61; $p=0,01$), ЗСН (ОШ=5,67; 95% ДИ: 1,25–25,73; $p=0,025$) и большую продолжительность болезни (ОШ=1,007; 95% ДИ: 1,01–1,17; $p=0,027$) [5].

Согласно результатам И.Э. Бородиной и соавт. [24], основными предикторами ССО в российской когорте больных АТ являлись мужской пол (ОШ=3,28), курение (ОШ=3,25), ранее перенесенные оперативные вмешательства на крупных сосудах (ОШ=2,91), АГ в дебюте заболевания (ОШ=2,31) и коронарный синдром (ОШ=12,01).

По нашим данным, наличие таких КО, как ретинопатия, АР, аневризма, АГ и стеноз ствола легочной артерии, ассоциировалось с высоким риском развития ССО (ОШ=2,55; 95% ДИ: 1,76–3,68; $p<0,05$), их частота составила 43,7%. Другими значимыми факторами риска развития ССО ($p<0,05$) у наших больных явились V анатомический тип сосудистого поражения (ОШ=2,48; 95% ДИ: 1,89–3,25), высокая активность патологического процесса (ОШ=1,29; 95% ДИ: 1,02–1,23), выраженность стенотических изменений (ОШ=1,56; 95% ДИ: 1,07–2,29) и тяжелая АР (ОШ=3,98; 95% ДИ: 1,93–8,18). Примечательно, что возраст, длительность болезни, поздняя диагностика, клиническая стадия и лабораторные маркеры воспалительной активности не являлись факторами риска, ассоциированными с ССО ($p>0,05$).

Выводы

1. Поражение ССС наблюдалось у 84,4% кыргызских пациентов с АТ.
2. Наиболее частым вариантом сердечно-сосудистой патологии была вторичная АГ (52,8%), имеющая вазоренальный (63,4%), коарктационный (33%) и аор-

тальный (3,6%) генез. Второй по частоте была патология аортального клапана (27,8%) с превалированием незначительной АР (45,8%).

3. ССО наблюдались у трети больных (32,5%) и были представлены в основном ДХСН (48,7%) и ОНМК (40,5%).

4. Неблагоприятными факторами, ассоциированными с возрастом риска ССО у наблюдавшихся больных, явились V анатомический тип сосудистого поражения, высокая активность, выраженность стенотических изменений, серьезные КО и тяжелая АР ($p<0,05$).

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120(11):919-929. doi: 10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004
2. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu's arteritis: A review. *J Clin Pathol.* 2002;55(7):481-486. doi: 10.1136/jcp.55.7.481
3. Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(Suppl 64):86-91.
4. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;270(1):74-81.
5. Li J, Zhu M, Li M, Zheng W, Zhao J, Tian X, et al. Cause of death in Chinese Takayasu arteritis patients. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(27):e4069. doi: 10.1097/MD.00000000000004069
6. Park SJ, Kim HJ, Park H, Hann HJ, Kim KH, Han S, et al. Corrigendum to "Incidence, prevalence, mortality and causes of death in Takayasu Arteritis in Korea – A nationwide, population-based study". *Int J Cardiol.* 2017;238:182. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.013
7. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Gribbons KB, Judge A, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(12):1654-1660. doi: 10.1136/ard-2022-223482
8. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol.* 1996;54(Suppl):155-163. doi: 10.1016/s0167-5273(96)02813-6
9. Chen Z, Li J, Yang Y, Li H, Zhao J, Sun F, et al. The renal artery is involved in Chinese Takayasu's arteritis patients. *Kidney Int.* 2018;93(1):245-251. doi: 10.1016/j.kint.2017.06.027
10. Quinn KA, Gribbons KB, Carette S, Cuthbertson D, Khalidi NA, Koening CL, et al. Patterns of clinical presentation in Takayasu's arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(4):576-581. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.012
11. Gormezano NW, Santos MC, Okuda EM, Catani LH, Sacchetti SB. Association between rheumatic fever and Takayasu's arteritis – Case report. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(2):178-180. doi: 10.1016/j.rbre.2014.09.003
12. Sharma BK, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: The expanding spectrum. *Int J Cardiol.* 1996;54(Suppl):149-154. doi: 10.1016/s0167-5273(96)88784-5
13. Sy A, Khalidi N, Dehghan N, Barra L, Carette S, Cuthbertson D, et al.; Vasculitis Clinical Research Consortium (VCRC); Canadian Vasculitis Network (CanVasc). Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: A study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4):475-482. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.07.006
14. Sanchez-Alvarez C, Mertz LE, Thomas CS, Cochuyt JJ, Abril A. Demographic, clinical, and radiologic characteristics of a cohort of patients with Takayasu arteritis. *Am J Med.* 2019;132(5):647-651. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.017
15. Misra R, Danda D, Rajappa SM, Ghosh A, Gupta R, Mahendranath KM, et al.; Indian Rheumatology Vasculitis (IRAVAS) group. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(10):1795-1801. doi: 10.1093/rheumatology/ket128
16. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Circulation.* 1978;57(1):27-35. doi: 10.1161/01.cir.57.1.27
17. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med.* 1991;325:445-453.
18. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet.* 1998;351(9113):1379-1387.
19. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: A report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(4):303-371. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007
20. Zhu WG, Lin X, Zhang W, Wang Y. Cardiac manifestations of Takayasu's arteritis. *Chin J Allergy Clin Immunol.* 2011;5:217-222.
21. Yang L, Zhang H, Jiang X, Zou Y, Qin F, Song L, et al. Clinical manifestations and longterm outcome for patients with Takayasu arteritis in China. *J Rheumatol.* 2014;41(12):2439-2446. doi: 10.3899/jrheum.140664
22. Wan J, Pan LL, Ci WP, Liao H, Wang T. Manifestations and risk factors of cardiac involvement in patients with Takayasu's arteritis. *China Med.* 2015;10:1103-1107.
23. Li J, Sun F, Chen Z, Yang Y, Zhao J, Li M, et al. The clinical characteristics of Chinese Takayasu's arteritis patients: a retrospective study of 411 patients over 24 years. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):107. doi: 10.1186/s13075-017-1307-z
24. Бородина ИЭ, Попов АА, Шардина ЛА. Предиكتورы кардиоваскулярных осложнений у пациентов с артериитом Такаюсу:

- результаты ретроспективного исследования и материалов аутопсий. *Медицина*. 2018;2:57-68. [Borodina IE, Popov AA, Shardina LA. Predictors of cardiovascular complications in patients with Takayasu arteritis: Results of a retrospective study and autopsy materials. *Medicine*. 2018;2:57-68 (In Russ.)]. doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-2-57-68
25. Teoh PC, Tan LK, Chia BL, Chao TC, Tambyah JA, Feng PH. Non-specific aorto-arteritis in Singapore with special reference to hypertension. *Am Heart J*. 1978;95(6):683-690. doi: 10.1016/0002-8703(78)90496-9
 26. Kwon HW, Suh YJ, Bang JS, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, et al. Aortic valve replacement surgery for a case of infantile Takayasu arteritis. *Korean J Pediatr*. 2012;55(7):254-258. doi: 10.3345/kjp.2012.55.7.254
 27. Alali WM, Alahmari SA, Alhebaishi YS, Alrashidi SA. Severe aortic regurgitation complicating Takayasu's arteritis. *Saudi Med J*. 2017;38(8):863-867. doi: 10.15537/smj.2017.8.12473
 28. Matsuura K, Ogino H, Kobayashi J, Ishibashi-Ueda H, Matsuda H, Minatoya K, et al. Surgical treatment of aortic regurgitation due to Takayasu arteritis: Long-term morbidity and mortality. *Circulation*. 2005;112(24):3707-3712. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535724
 29. Rav-Acha M, Plot L, Peled N, Amital H. Coronary involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev*. 2007;6(8):566-571. doi: 10.1016/j.autrev.2007.04.001
 30. Comarmond C, Cluzel P, Toledano D, Costedoat-Chalumeau N, Isnard R, Gaudric J, et al. Findings of cardiac magnetic resonance imaging in asymptomatic myocardial ischemic disease in Takayasu arteritis. *Am J Cardiol*. 2014;113(5):881-887. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.11.045
 31. Kang EJ, Kim SM, Chloe YH, Lee G, Lee KN, Kim DK. Takayasu's arteritis: Assessment of coronary arterial abnormalities with 128-section dual-source CT angiography of the coronary arteries and aorta. *Radiology*. 2014;270(1):74-81.
 32. Wang EL, Sato Y, Takeichi T, Kitamura O. Sudden death of an infant with coronary involvement due to Takayasu arteritis. *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(1):109-111. doi: 10.1016/j.carpath.2012.05.002
 33. Hlavatary L, Diaz F, Sung L. Takayasu's arteritis of the coronary arteritis presenting as sudden death in a white teenager. *Am J Forensic Med Pathol*. 2015;36:221-223.
 34. Tann OR, Tulloh RM, Hamilton MC. Takayasu's disease: A review. *Cardiol Young*. 2008;18(3):250-259. doi: 10.1017/S1047951108002060
 35. Arabidze GG, Abugova SP, Domba GU. Non-specific aortoarteritis. Clinical course and long-term medical treatment. *Inter Angiol*. 1985;4:165-169.
 36. Ueno A, Awane Y, Wakabayashi A, Shimizu K. Successfully operated obliterative brachiocephalic arteritis (Takayasu) associated with the elongated coarctation. *Jpn Heart J*. 1967;8(5):538-544. doi: 10.1536/ihj.8.538
 37. Чихладзе НМ, Сивакова ОА, Чазова ИЕ. Клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы при неспецифическом аортоартериите. *Системные гипертензии*. 2008;5(4):22-24. [Chikhladze NM, Sivakova OA, Chazova IE. Clinical manifestations of cardiovascular system damage in non-specific aortoarteritis. *Systemic hypertension*. 2008;5(4):22-24 (In Russ.)].
 38. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*. 1977;93(1):94-103. doi: 10.1016/s0002-8703(77)80178-6
 39. Koide K. Takayasu's arteritis in Japan. *Heart vessels*. 1992;7(Suppl):48-54.
 40. Mammeri A, Guermaz R, Hatri A. Hypertension during Takayasu's disease: An Algerian single center experience of 279 patients. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2017;66(3):154-158.
 41. Ham SW, Kumar SR, Rowe VL, Weaver FA. Disease progression after initial surgical intervention for Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg*. 2011;54(5):1345-1351.
 42. Qi Y, Yang L, Zhang H, Liang E, Song L, Cai J, et al. The presentation and management of hypertension in a large cohort of Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(10):2781-2788. doi: 10.1007/s10067-017-3947-4
 43. De Cobelli F, Pieroni M, Esposito A, Chimenti C, Belloni E, Mellone R, et al. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or recurrent arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1649-1654. doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.067
 44. Mavrogeni S, Dimitroulas T, Kitas GD. Multimodality imaging and the emerging role of cardiac magnetic resonance in autoimmune myocarditis. *Autoimmun Rev*. 2012;12(2):305-312. doi: 10.1016/j.autrev.2012.05.005
 45. Kadhodayan A, Chareonthaitawee P, Raman SV, Cooper LT. Imaging of inflammation in unexplained cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(5):603-617. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.01.010
 46. Talwar KK, Chopra P, Narula J, Shrivastava S, Singh SK, Sharma S, et al. Myocardial involvement and its response to immunosuppressive therapy in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's disease) — A study by endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol*. 1988;21(3):323-334. doi: 10.1016/0167-5273(88)90109-x
 47. Bechman K, Gopalan D, Nihoyannopoulos P, Mason JC. A cohort study reveals myocarditis to be a rare and life-threatening presentation of large vessel vasculitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(2):241-246. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.03.023
 48. Kumar S, Subramanyan R, Mandalam KR, Rao VR, Gupta AK, Joseph S, et al. Aneurysmal form of aortoarteritis (Takayasu's disease): Analysis of thirty cases. *Clin Radiol*. 1990;42(5):342-347. doi: 10.1016/s0009-9260(05)82150-6
 49. Garg J, Krishnamoorthy P. Clinical outcomes in patients with Takayasu's arteritis: Retrospective analysis from National Inpatient Sample Database. *Circulation*. 2018;130:A17857.
 50. Zheng D, Fan D, Liu L. Takayasu arteritis in China: A report of 530 cases. *Heart Vessels*. 1992;7(Suppl):32-36. doi: 10.1007/BF01744541
 51. Cong XL, Dai SM, Feng X, Wang ZW, Lu QS, Yuan LX, et al. Takayasu's arteritis: Clinical features and outcomes of 125 patients in China. *Clin Rheumatol*. 2010;29(9):973-981. doi: 10.1007/s10067-010-1496-1
 52. Huo J, Wang B, Yu L, Gao D, Cheng R, Wang J, Zhou X, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with Takayasu arteritis coexisting with myocardial ischemia and neurological symptoms: A multicenter, long-term, follow-up study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:948124. doi: 10.3389/fcvm.2022.948124

Койлубаева Г.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5433-3300>
 Болотбекова А.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1880-5678>
 Бейшенкулов М.Т. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3005-8145>
 Егорова О.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4846-5531>
 Тарасова Г.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9933-5350>
 Лила А.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
 Суйунбай кызы Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3871-2324>
 Туратбекова А.Т. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1189-3698>
 Окунова А.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2431-2039>
 Чукубаев М.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5842-5066>
 Турдукулов З.Э. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7274-264X>
 Усупбаева Д.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0467-1664>