

# Клинические проявления и прогноз гигантоклеточного артериита: ретроспективное когортное исследование

Е.Е. Филатова<sup>1</sup>, Н.М. Буланов<sup>1</sup>, А.Д. Мешков<sup>2</sup>, О.О. Бородин<sup>1</sup>, И.О. Смитиенко<sup>3</sup>, Е.В. Чачило<sup>1</sup>, А.А. Нартов<sup>1</sup>, А.Л. Филатова<sup>1,4</sup>, А.В. Наумов<sup>2</sup>, П.И. Новиков<sup>1</sup>, С.В. Моисеев<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Клиника ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119435, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11/5  
<sup>2</sup>Российский геронтологический научно-клинический центр, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 129226, Российская Федерация, Москва, ул. 1-я Леонова, 16  
<sup>3</sup>НОЧУ «Международный институт постдипломного медицинского образования» 119415, Российская Федерация, Москва, ул. Лобачевского, 42, стр. 4  
<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» 119234, Российская Федерация, Москва, ул. Ленинские горы, 1

<sup>1</sup>Tareev Clinic of Rheumatology, Nephrology and Occupational Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119435, Russian Federation, Moscow, Rossolimo str., 11/5

**Цель исследования** — оценить клинические проявления и выживаемость пациентов с гигантоклеточным артериитом (ГКА).

**Методы.** В ретроспективное исследование были включены 166 пациентов с впервые диагностированным ГКА. Для подтверждения диагноза использовали клинико-лабораторные и инструментальные данные, три набора классификационных критериев: критерии Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) 1990 г., пересмотренные критерии ACR от 2016 г. и/или новые критерии ACR и Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) 2022 г. Части пациентов были выполнены инструментальные исследования: ультразвуковая доплерография височной артерии ( $n=61$ ); компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением ( $n=5$ ); КТ-ангиография ( $n=6$ ); магнитно-резонансная томография ( $n=4$ ); магнитно-резонансная ангиография ( $n=3$ ); позитронно-эмиссионная томография/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой ( $n=47$ ). Общую и безрецидивную выживаемость анализировали с помощью таблиц дожития, метода Каплана — Мейера.

**Результаты.** Первыми проявлениями ГКА чаще всего были головная боль (81,8%), слабость (64%), лихорадка (63,8%) и симптомы ревматической полимиалгии (56,6%). Изменения височных артерий при цветовом дуплексном сканировании выявили у 44 из 61 больного. Терапия глюкокортикоидами (ГК) проводилась всем пациентам, согласившимся получать лечение ( $n=158$ ), метотрексат назначен 49 из 158 пациентов, лефлуноמיד — 9 пациентам. У 45 (28,5%) из 158 больных была достигнута стойкая ремиссия в результате монотерапии ГК, 120 (75,9%) для профилактики обострений потребовалась длительная поддерживающая терапия ГК, в том числе 71 (44,9%) — в сочетании с метотрексатом или другими иммуносупрессивными препаратами. Медиана периода наблюдения пациентов с обострениями в анамнезе составила 21,0 [8,0; 54,0] месяцев. Обострения развились у 73 (46,2%) пациентов. Общая однолетняя выживаемость составила 97,1% [95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 94,3; 99,9], пятилетняя — 94,6% [95% ДИ: 90,2; 99,0]; безрецидивная однолетняя выживаемость — 86,4% [95% ДИ: 80,5; 92,3], пятилетняя — 52,4% [95% ДИ: 42,0; 62,8]. Всего умерли 12 (7,2%) из 166 пациентов. Причиной смерти явились инфаркт миокарда ( $n=2$ ), инсульт ( $n=2$ ) и рак молочной железы ( $n=1$ ), в остальных 7 случаях причина смерти не установлена.

**Заключение.** Учитывая высокую частоту обострений заболевания, пациенты с ГКА требуют длительного наблюдения, в особенности в течение первого года после установления диагноза.

**Ключевые слова:** гигантоклеточный артериит, ревматическая полимиалгия, УЗИДГ, выживаемость, иммуносупрессивная терапия

**Для цитирования:** Филатова ЕЕ, Буланов НМ, Мешков АД, Бородин ОО, Смитиенко ИО, Чачило ЕВ, Нартов АА, Филатова АЛ, Наумов АВ, Новиков ПИ, Моисеев СВ. Клинические проявления и прогноз гигантоклеточного артериита: ретроспективное когортное исследование. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(6):735–743.

## CLINICAL MANIFESTATIONS AND PROGNOSIS OF GIANT CELL ARTERITIS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Ekaterina E. Filatova<sup>1</sup>, Nikolay M. Bulanov<sup>1</sup>, Alexey D. Meshkov<sup>2</sup>, Oleg O. Borodin<sup>1</sup>, Ilya O. Smitienko<sup>3</sup>, Elizaveta V. Chachilo<sup>1</sup>, Andrei A. Nartov<sup>1</sup>, Anna L. Filatova<sup>1,4</sup>, Anton V. Naumov<sup>2</sup>, Pavel I. Novikov<sup>1</sup>, Sergey V. Moiseev<sup>1,4</sup>

**The aim** of the study was to evaluate the clinical manifestations and survival of patients with giant cell arteritis (GCA). **Methods.** A retrospective study included 166 patients with newly diagnosed GCA. Clinical, laboratory and instrumental data, three sets of classification criteria were used to confirm the diagnosis: the American College of Rheumatology (ACR) 1990, the revised ACR criteria of 2016 and/or the new ACR and European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2022 criteria. Some of the patients underwent instrumental investigations: temporal artery ultrasound Doppler ( $n=61$ ), contrast-enhanced computed tomography (CT) ( $n=5$ ), CT angiography ( $n=6$ ), magnetic resonance imaging ( $n=4$ ), magnetic resonance angiography ( $n=3$ ) and 18F-FDG positron emission tomography/CT ( $n=47$ ). Overall and recurrence-free survival were analyzed using survival tables, Kaplan — Meier method.

**Results.** The most frequent first manifestations of GCA were headache (81.8%), weakness (64%), fever (63.8%) and symptoms of rheumatic polymyalgia (56.6%). Changes of temporal arteries in color duplex scanning were detected in 44 out of 61 patients. GCs therapy was performed in all patients who agreed to be treated ( $n=158$ ), methotrexate was used in 49 out of 158 patients, leflunomide — in 9 patients. In 45 (28.5%) out of 158 patients a stable remission was achieved as a result of GCs monotherapy, in 120 (75.9%) patients long-term maintenance therapy with GCs was required to prevent exacerbations, including 71 (44.9%) patients — in combination with methotrexate or other immunosuppressive drugs. The follow-up period of patients with a history of relapses was 21.0 (8.0–54.0) months. Relapses developed in 73 (46.2%) patients. The overall one-year survival rate was 97.1% [95% confidence interval (CI): 94.3; 99.9], and the five-year survival rate of patients was 94.6% [95% CI: 90.2; 99.0]. The one-year relapse-free survival rate was 86.4% [95% CI: 80.5; 92.3], and the five-year relapse-free survival rate was 52.4% [95% CI: 42.0; 62.8]. 12 (7.2%) of 166 patients died. The cause of death was myocardial infarction in two patients, stroke in two patients, and breast cancer in one patient; in the remaining seven cases, the cause of death was not determined.

<sup>2</sup>Russian Gerontological Research and Clinical Center, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University 129226, Russian Federation, Moscow, 1-ya Leonova str., 16

<sup>3</sup>International Institute of Postgraduate Medical Education

119415, Russian Federation, Moscow, Lobachevskogo str., 42, building 4

<sup>4</sup>Lomonosov Moscow State University 119234, Russian Federation, Moscow, Leninskie Gory, 1

**Контакты:** Филатова Екатерина Евгеньевна, [filatevichk@gmail.com](mailto:filatevichk@gmail.com)  
**Contacts:** Ekaterina Filatova, [filatevichk@gmail.com](mailto:filatevichk@gmail.com)

**Поступила** 26.07.2023

**Принята** 10.11.2023

**Conclusion.** Given the high frequency of disease exacerbation, patients with GCA require long-term follow-up, especially during the first year after diagnosis.

**Key words:** giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, ultrasound, survival, immunosuppressive therapy

**For citation:** Filatova EE, Bulanov NM, Meshkov AD, Borodin OO, Smitienko IO, Chachilo EV, Nartov AA, Filatova AL, Naumov AV, Novikov PI, Moiseev SV. Clinical manifestations and prognosis of giant cell arteritis: A retrospective cohort study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(6):735–743 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2023-735-743

## Введение

Гигантоклеточный артериит (ГКА) — это гранулематозный васкулит преимущественно крупных и, реже, средних сосудов, развивающийся у людей старше 50 лет [1]. ГКА — одна из наиболее распространенных форм системных васкулитов; заболеваемость им варьирует от 15 до 25 новых случаев на 100 000 человек в год и увеличивается с возрастом, заболевание диагностируют почти исключительно у лиц в возрасте 50 лет и старше [2–6]. Женщины составляют 65–75% заболевших; риск развития ГКА в течение жизни у женщин составляет 2,5%, у мужчин — 0,9% [7]. Заболевание в основном поражает европеоидную популяцию и имеет более высокую распространенность в скандинавских странах и в популяциях североευропейского происхождения [8], относительно редко встречается в странах Азии, Африки и Карибском бассейне [9, 10].

ГКА остается важной медицинской проблемой из-за высокого риска развития инсульта и внезапной необратимой потери зрения [11]. Основные клинические проявления ГКА связаны с поражением черепных артерий; к ним относятся головная боль, болезненность и уплотнение височных артерий, ухудшение зрения [12, 13]. При вовлечении аорты и ее ветвей возможна перемежающаяся «хромота» как верхних, так и нижних конечностей, отсутствие пульсации на лучевой артерии [14]. У пациентов с ГКА нередко развиваются проявления ревматической полимиалгии (РПМ): боли в суставах и мышцах [3]. Как правило, в дебюте заболевания присутствуют признаки системного воспаления: лихорадка, повышение воспалительных маркеров — скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ) [15]. В зависимости от клинических проявлений выделяют несколько фенотипов этого заболевания: черепной ГКА, внечерепной ГКА (ГКА крупных сосудов, обычно включающий аорту и ее крупные супрааортальные ветви), конституциональный ГКА и фенотип, который клинически проявляется как РПМ в сочетании с инструментальными, но не клиническими признаками васкулита [16]. Наиболее часто в патологический процесс вовлечены краниальные артерии: височные, глазные, задние цилиарные и позвоночные [17]. Однако необходимо помнить, что изменения стенок этих артерий удается выявить далеко не у всех боль-

ных [18, 19]. У 22–83% пациентов с недавно диагностированным ГКА имеются инструментальные признаки васкулита внечерепных артерий, сходные с таковыми при артериите Такаясу [20]. Выживаемость больных ГКА не отличается от популяционной [21]. Наиболее частыми причинами смерти являются заболевания сердечно-сосудистой системы, злокачественные новообразования, а также поражение органов дыхания в рамках инфекционного процесса в связи с проведением иммуносупрессивной терапии [22].

За последнее десятилетие возросла осведомленность о ГКА [23], однако диагностика заболевания по-прежнему вызывает трудности, а прогноз не всегда благоприятен [23]. **Целью** нашего исследования было оценить спектр клинических проявлений, результаты лабораторных и инструментальных исследований, частоту рецидивов и выживаемость у пациентов с гигантоклеточным артериитом.

## Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены пациенты с диагнозом ГКА в сочетании с РПМ или без нее, которые проходили обследование и лечение в Клинике им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 1998 по 2022 г. Диагнозы ГКА и РПМ были установлены на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных с использованием одного из трех наборов классификационных критериев: критериев Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) 1990 г., пересмотренных критериев ACR от 2016 г. и/или новых критериев ACR и Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) 2022 г., а также определения, принятого на согласительной конференции в Чепел-Хилле в 2012 г. [24–26]. РПМ диагностировали на основании критериев ACR/EULAR 2012 г. [27].

Критериями включения были: возраст старше 50 лет на момент дебюта заболевания; наличие подтвержденного диагноза ГКА или ГКА с РПМ; наличие добровольного информированного согласия.

Из исследования исключены пациенты, у которых после установления диагноза ГКА обнаружена онкологическая или инфекционная патология, вызванная вирусами гепатита В, С, а также ВИЧ-инфекция.

Пациенты с подтвержденным диагнозом ГКА были дополнительно классифицированы как имеющие один из четырех клинических фенотипов:

- Черепной ГКА: головная боль, нарушение зрения.
- Внечерепной ГКА: разница артериального давления на руках/ногах, отсутствие пульса на одной из рук/ног.
- ГКА с преобладанием конституциональных симптомов (конституциональный ГКА): лихорадка, слабость, снижение массы тела на 2 кг и более, утомляемость.
- ГКА с изолированными клиническими признаками РПМ (боли в крупных суставах, мышцах шеи и/или плечевого/тазового пояса), но инструментально верифицированным ГКА.

Для оценки воспалительной активности васкулита проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование височных артерий ( $n=61$ ), компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением ( $n=5$ ), КТ-ангиография ( $n=6$ ), магнитно-резонансная томография (МРТ;  $n=4$ ), МР-ангиография ( $n=3$ ) и позитронно-эмиссионная томография/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ;  $n=47$ ).

Под общей выживаемостью понималось время от момента постановки диагноза и до момента смерти или завершения наблюдения; под безрецидивной выживаемостью — время от даты постановки диагноза до обострения заболевания, смерти пациента или завершения наблюдения [28].

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского университета (№ 01-21 от 22.01.2021).

### Статистический анализ

Категориальные переменные были представлены в виде абсолютных значений и частот (%), а количественные — в виде медианы и межквартильного интервала для величин с ненормальным распределением. Для сравнения количественных данных между независимыми груп-

пами использовали критерий Манна — Уитни. Общую и безрецидивную выживаемость анализировали с помощью таблиц дожития и метода Каплана — Мейера. Статистический анализ проводили с использованием программ IBM SPSS Statistics 26 (IBM Corp., США) и MedCalc Software 20.121 (MedCalc Software Ltd, Бельгия).

### Результаты

В исследование были включены 166 больных ГКА, среди них было 128 (77,1%) женщин и 38 (22,9%) мужчин; медиана возраста на момент дебюта заболевания составила 67,0 [61,0; 72,0] лет, медиана срока динамического наблюдения — 2,0 [2,6; 3,9] года. В 94 (56,6%) случаях ГКА сочетался с РПМ. В начале заболевания клинические проявления РПМ наблюдались у 81 (86,2%) из 94 пациентов.

#### Клиническая картина

Наиболее частым проявлением ГКА была головная боль различной локализации, которую отмечали 135 (81,3%) из 166 пациентов. Она чаще возникала в височной области ( $n=80$ ; 59,3%), поражение нескольких областей отмечалось у 43 (31,9%) пациентов, боли в затылочной, лобной и теменных областях — у 5 (3,7%), 4 (2,9%) и 3 (2,2%) больных соответственно. В группе с вовлечением нескольких областей головы ( $n=43$ ) поражение височной артерии отмечено у 42 (97,7%), затылочной — у 29 (67,4%), теменной области — у 16 (37,2%), лобной области — у 15 (34,9%) пациентов. У 4 (2,9%) пациентов наблюдалось вовлечение всех перечисленных областей.

Другими распространенными клиническими проявлениями были слабость ( $n=105$ ; 64,0%) и повышение температуры тела  $\geq 37,5^\circ\text{C}$  ( $n=104$ ; 63,8%). При этом медиана максимальной температуры тела до начала лечения составила 38,2 [38,0; 38,9]  $^\circ\text{C}$ . У 43 (26,2%) пациентов было отмечено снижение массы тела; медиана максимальной потери массы тела составила 6 [4; 10] кг. Все симптомы, встречавшиеся во время первичного приема, приведены на рисунке 1.

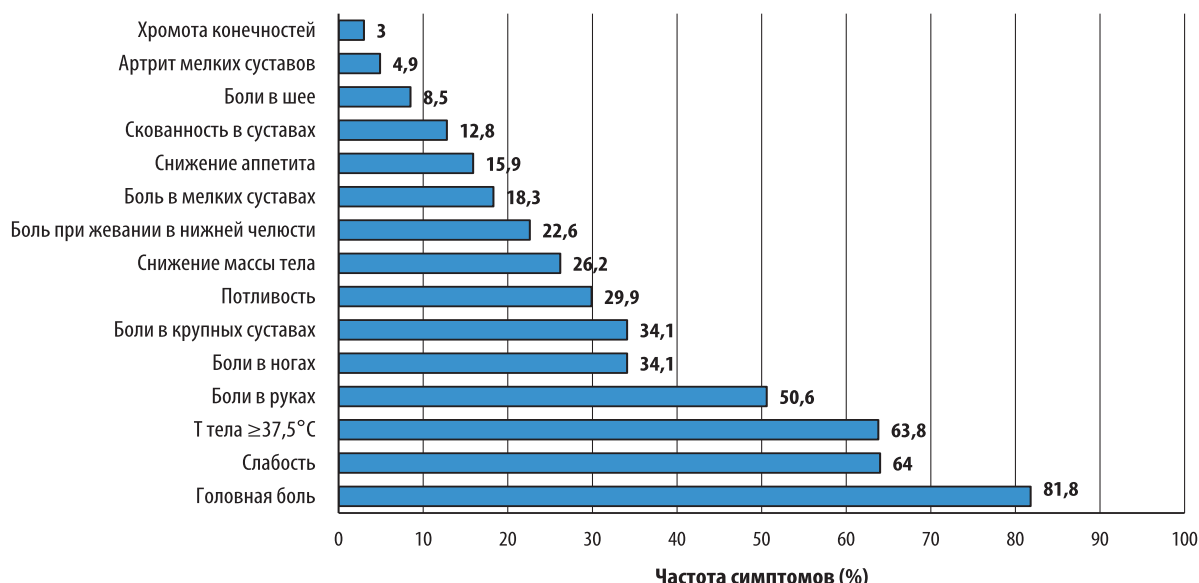


Рис. 1. Частота выявления симптомов гигантоклеточного артериита во время первичного приема

Наиболее частым симптомом при поражении органа зрения являлось снижение остроты зрения на момент начала заболевания, которое наблюдалось в 40 (24,1%) случаях. Также пациенты предъявляли жалобы на внезапно возникшую боль в глазу ( $n=24$ ; 14,5%), появление мушек перед глазами ( $n=20$ ; 12,1%) и выпадение полей зрения ( $n=15$ ; 9,0%). Наиболее тяжелый вариант поражения органа зрения с полной утратой зрения на один глаз наблюдался у 17 (10,2%) пациентов.

В качестве лабораторных маркеров острофазового воспаления использовались СОЭ и СРБ. Результаты определения СОЭ известны для 125 (75,3%) больных (медиана — 60 [46,0; 70,0] мм/ч), уровень СРБ определялся у 92 (55,4%) пациентов (медиана — 31,5 [7,0; 80,0] мг/л).

#### Клиническая и лабораторная картина по фенотипам

В зависимости от преобладания клинических проявлений пациенты были распределены по четырем фенотипам, наиболее частым среди которых был черепной. У 130 пациентов было отмечено повышение маркеров острофазового воспаления (табл. 1).

#### Инструментальная диагностика

В нашей когорте биопсия височной артерии (БВА) была проведена только 10 пациентам. Примечательно, что лишь у 5 из них данные морфологического исследования подтвердили диагноз ГКА, в то время как в остальных случаях диагноз установлен благодаря клинико-лабораторным показателям ( $n=2$ ), изменениям, выявленным при МРТ ( $n=1$ ) и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ ( $n=2$ ).

#### Инструментальные методы исследования

С помощью инструментальных методов исследования диагноз ГКА был подтвержден у 100 (60,2%) из 166 больных: у 44 (26,5%) — по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) височной артерии, у 43 (25,9%) — по данным 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, у 4 (2,4%) — по данным МРТ головы и грудного отдела аорты, у 2 (1,2%) — по данным МР-ангиографии, у 5 (3,0%) — по данным КТ-ангиографии, у 2 (1,2%) — по данным КТ грудной части аорты с контрастом.

Всего УЗДГ проведена 61 (36,8%) из 166 пациентов, у 44 (72,1%) из них выявлено утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) височной артерии (медиана — 0,4 [0,3; 0,6] мм), у 17 толщина КИМ оставалась в пределах нормы ( $\leq 0,2$  мм).

При проведении МРТ, КТ с контрастным усилением, МР-ангиографии и КТ-ангиографии поражение височной артерии верифицировано только у 1 больного, в остальных случаях наблюдались преимущественно изменения сосудов шеи ( $n=9$ ) или грудного отдела аорты ( $n=12$ ).

#### Лечение

Медиана времени от появления первых симптомов заболевания до начала лечения составляла 2 [1; 6] месяца. Препаратами выбора при назначении лечения были глюкокортикоиды (ГК), которые применяли у 158 больных; 8 пациентов отказались от проведения терапии. Проводилось лечение преднизолоном, медиана дозы которого составила 30 [20; 40] мг. Медиана промежутка времени от назначения ГК до снижения дозы в связи с достижением клинико-лабораторного эффекта составила 31 [23; 61] день. Снизить дозу ГК до полной отмены удалось 43 (27,0%) пациентам, медиана продолжительности терапии ГК в этой подгруппе составила 12 [9,0; 17,3] месяцев. В связи с развитием обострений на фоне снижения дозы ГК или исходно недостаточной эффективностью терапии у 71 (42,8%) пациента к терапии присоединены базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Наиболее часто назначался метотрексат: его получали 49 (31,0%) из 158 пациентов (медиана начальной дозы — 15 [7,5; 15] мг/нед.), 13 (8,2%) пациентов принимали гидроксихлорохин (медиана начальной дозы — 400 [200; 400] мг/сут.), 9 (5,7%) — лефлуномид (медиана начальной дозы — 20 [17,5; 20,0] мг/сут.).

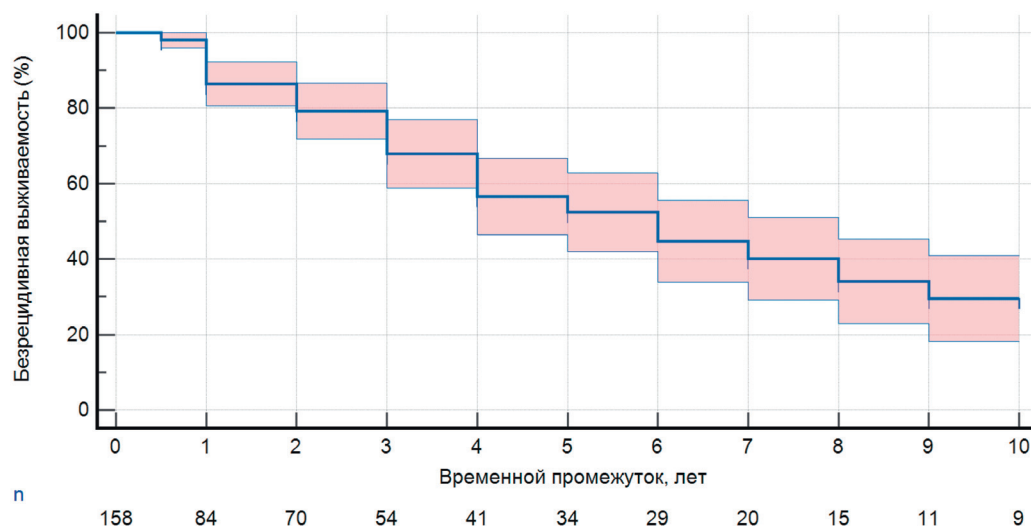
В дальнейшем у 6 пациентов метотрексат был отменен в связи с рецидивом ГКА, у 3 пациентов развился лекарственный гепатит, у 2 пациентов отмечалась рецидивирующая герпетическая инфекция. У 3 из этих пациентов метотрексат был заменен на лефлуномид, у 3 — на гидроксихлорохин. Оставшиеся 5 пациентов завершили свое наблюдение непосредственно после отмены метотрексата.

Таблица 1. Частота симптомов и лабораторные данные при различных фенотипах

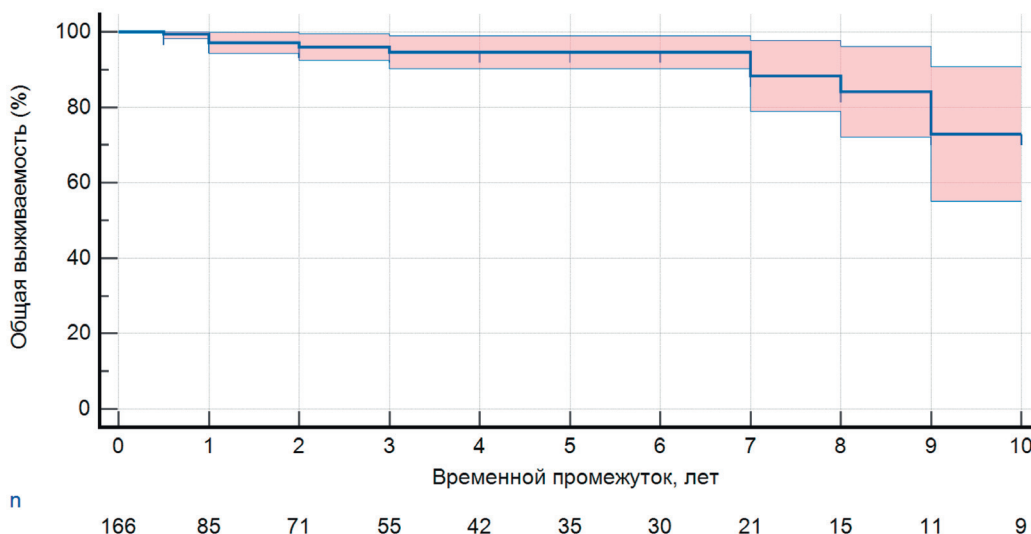
Симптомы	Черепной фенотип ( $n=135$ )	Конституциональный фенотип ( $n=16$ )	Внечерепной фенотип ( $n=5$ )	РПМ клинически, ГКА инструментально ( $n=10$ )
Головная боль	135 (100)	0	0	0
Боль при жевании в нижней челюсти	37 (27,4)	0	0	0
Поражение органа зрения	40 (29,6)	0	0	0
Лихорадка	87 (64,4)	15 (93,8)	2 (40,0)	6 (60,0)
Потеря веса	38 (28,2)	4 (25,0)	1 (20,0)	3 (30,0)
Отсутствие пульса на лучевой/сонной артериях	6 (4,4)	0	5 (100)	0
Боли в суставах	47 (34,8)	7 (43,8)	1 (20,0)	2 (20,0)
Симптомы ревматической полимиалгии	69 (51,1)	6 (37,5)	2 (40,0)	10 (100)
СОЭ* по Вестергрену (мм/ч), Ме [25-й; 75-й перцентили]	58,0 [45,0; 70,0]	71,0 [62,0; 88,0]	7,0 [6,5; 43,5]	—
СРБ** (мг/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,0 [7,1; 73,4]	60,0 [19,5; 102,3]	38,0 [19,0; 57,0]	—

Примечание: данные представлены как  $n$  (%), если не указано иначе; РПМ — ревматическая полимиалгия; ГКА — гигантоклеточный артериит; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; \* — СОЭ известна у 115 пациентов с черепным ГКА, у 7 пациентов с конституциональным фенотипом, у 3 пациентов с внечерепным фенотипом; \*\* — уровень СРБ определялся у 83 пациентов с черепным ГКА, у 7 пациентов с конституциональным фенотипом, у 2 пациентов с внечерепным фенотипом





**Рис. 2.** Безрецидивная выживаемость (метод Каплана – Мейера): цензурированные пациенты обозначены вертикальными штрихами (I); в анализ не были включены 8 пациентов, которые отказались от проведения терапии



**Рис. 3.** Общая выживаемость (метод Каплана – Мейера): цензурированные пациенты обозначены вертикальными штрихами (I)

У 5 из 9 пациентов, принимавших лефлуномид, отмечались нежелательные явления (НЯ): герпетическая инфекция, полинейропатия.

В 5 случаях невозможность снижения дозы ГК, неэффективность или НЯ терапии БПВП потребовали применения генно-инженерных биологических препаратов: инфликсимаба ( $n=2$ ), тоцилизумаба ( $n=2$ ), левилимаба ( $n=1$ ). У всех этих пациентов достигнута клиническая ремиссия.

#### Безрецидивная выживаемость

Обострения заболевания были зарегистрированы у 73 (44,0%) больных. Медиана продолжительности ремиссии до первого обострения составила 8,0 [4,0; 17,8] месяцев, периода наблюдения пациентов с обострениями в анамнезе – 21,0 [8,0; 54,0] месяц. Однолетняя безрецидивная выживаемость – 86,4% [95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 80,5; 92,3], пятилетняя – 52,4% [95% ДИ: 42,0; 62,8], десятилетняя – 29,5% [95% ДИ: 18,1; 40,9] (рис. 2). Следует отметить, что после 2 лет значительно сократилось количество пациентов, находящихся

под наблюдением. В связи с этим снижение безрецидивной выживаемости, вероятнее всего, связано с выпадением пациентов из исследования, а не с увеличением смертности.

Общая однолетняя выживаемость пациентов с ГКА составила 97,1% [95% ДИ: 94,3; 99,9], пятилетняя – 94,6% [95% ДИ: 90,2; 99,0], десятилетняя – 72,9% [95% ДИ: 55,1; 90,7] (рис. 3).

Общая выживаемость также была оценена у пациентов с ГКА в зависимости от пола. У мужчин однолетняя выживаемость составила 97,4% [95% ДИ: 92,3; 100], пятилетняя – 91,3% [95% ДИ: 78,8; 100,0], десятилетняя – 73,0% [95% ДИ: 39,5; 100]; у женщин – соответственно 97,2% [95% ДИ: 94,1; 100], 95,5% [95% ДИ: 91,0; 100] и 70,6% [95% ДИ: 48,3; 92,9] (рис. 4). При сравнении данных статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,557$ ).

За всё время наблюдения умерли 12 (10,2%) пациентов, в том числе 9 (7%) из 128 женщин и 3 из 38 (8%) мужчин. Причины смерти включали острый инфаркт миокарда ( $n=2$ ), инсульт ( $n=2$ ) и рак молочной железы ( $n=1$ ). У 7 больных причина смерти не была установлена.

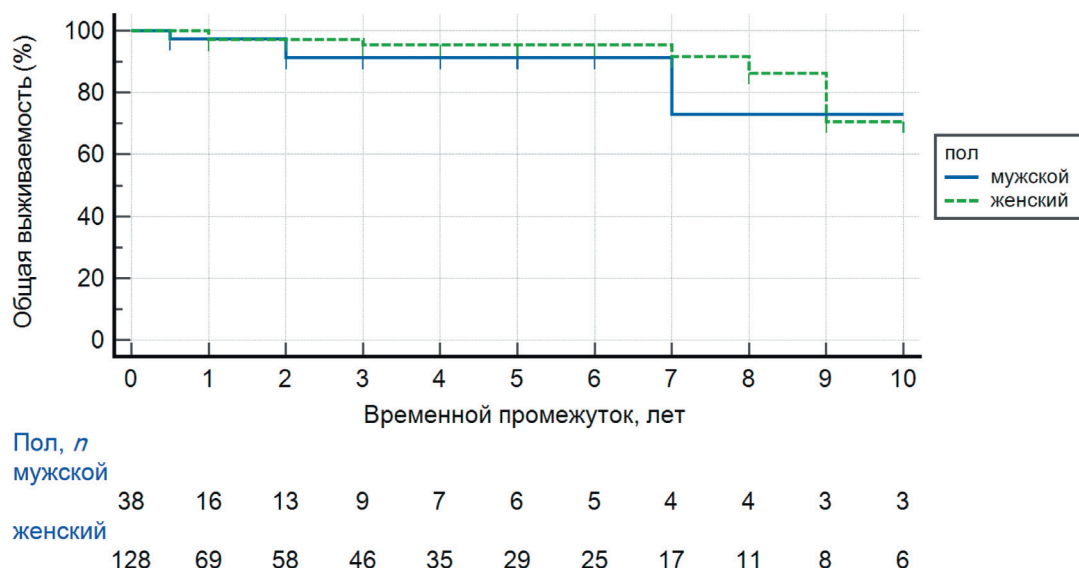


Рис. 4. Общая выживаемость с учетом пола (метод Каплана – Мейера)

### Обсуждение

Наблюдавшаяся в настоящем исследовании группа больных ГКА является наиболее крупной среди описанных в отечественной литературе.

Ее демографические характеристики согласуются с соответствующими показателями, представленными в других публикациях. Как и в работах зарубежных авторов, среди наших пациентов преобладают женщины (77,1%) [29], а медиана возраста начала заболевания составляет 67 лет (по литературным данным – 73 года) [30]. Высокая частота развития РПМ при ГКА, которая в работах других авторов достигает 40–60%, подтверждается и нашими данными (56,6 %) [31].

Известно, что основными жалобами при ГКА являются впервые возникшая головная боль [32], нарушение зрения, боль в челюсти при жевании, реже встречаются перемежающаяся хромота конечностей, отсутствие пульса на периферических артериях [33, 34]. До половины пациентов отмечают конституциональные симптомы, такие как лихорадка, недомогание, депрессия, анорексия и потеря веса [35]. В настоящей работе были получены аналогичные данные: головную боль отмечали 82%, нарушение зрения – 24%, боль в челюсти при жевании – 23%, лихорадку – 64% пациентов.

Золотым стандартом диагностики заболевания по-прежнему остается БВА. Наличие в биоптате хронического гранулематозного воспаления [6] позволяет верифицировать диагноз ГКА, однако БВА – инвазивное хирургическое вмешательство, информативность которого зависит от размера полученного фрагмента, продолжительности приема ГК до манипуляции (не более 3 дней) и опыта патоморфолога, который проводит исследование [36, 37]. Ранее уже отмечалось, что отрицательный результат БВА не является основанием для изменения терапевтической тактики при подозрении на ГКА [38]. В настоящем исследовании для диагностики ГКА были использованы преимущественно инструментальные методы. При этом диагноз ГКА был подтвержден у 100 из 166 пациентов, в основном при помощи УЗДГ и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ.

УЗДГ является важным инструментом в диагностике ГКА, и с увеличением качества оборудования для УЗДГ стало возможным точное измерение КИМ височных артерий. В нашем исследовании у 44 пациентов толщина КИМ была  $\geq 0,3$  мм. Считается, что такое увеличение данного показателя является признаком ГКА [39].

18F-ФДГ ПЭТ/КТ помогает оценить активность заболевания и степень поражения [4]. В другой нашей работе диагноз с помощью 18F-ФДГ ПЭТ/КТ удалось подтвердить у 91% из 47 пациентов [40]. В зарубежных исследованиях частота подтверждения диагноза при использовании данного метода варьировала от 22 до 85% [41, 42]. Наиболее часто встречается поражение грудной и брюшной части аорты, что было подтверждено как в нашем исследовании [39], так и в работах других авторов [43, 44]. Важно помнить и об ограничениях метода: при поражении только черепных артерий он менее информативен из-за близости головного мозга. Кроме того, существует риск получения ложноположительного результата и гипердиагностики васкулита в связи с наличием атеросклероза [45].

Такие инструментальные исследования, как УЗДГ, МРТ и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ позволяют выявить поражение внечерепных артерий, которое протекает бессимптомно, в связи с чем картина болезни формально соответствует черепному фенотипу [46, 47]. Так, в нашем исследовании с помощью МРТ было диагностировано поражение сосудов шеи у 3 пациентов с головной болью.

Визуализация может иметь большое значение для больных с подозрением на ГКА, не имеющих классических черепных проявлений, а также в случаях рефрактерного к лечению РПМ. Лучший метод визуализации для исследования внечерепного фенотипа ГКА пока не определен.

Стандартом лечения ГКА являются ГК [48, 49]. В наблюдательных когортных исследованиях развитие обострений отмечалось у 34–62% пациентов [50, 51]; в настоящей работе этот показатель составлял 44%. В качестве стероид-сберегающего препарата в нашей когорте, как и в других странах, использовался метотрексат [48, 49, 52]. Переключение с метотрексата на другие БПВП связано

с развитием НЯ. В частности, 5 (10%) нашим пациентам, потребовалась замена метотрексата из-за развития синдрома цитолиза, рецидивирующей инфекции. В недавно опубликованном исследовании расстройство пищеварительного тракта, инфекции и одышка были ключевыми НЯ, которые потребовали отмены метотрексата у 9 (18%) пациентов [53].

В работах других авторов однолетняя и пятилетняя безрецидивная выживаемость составляли соответственно 72,2 и 47,0% [54, 55], что согласуется с полученными нами результатами, хотя в нашей группе эти показатели были несколько выше и составили 86,4 и 52,4% соответственно.

Пятилетняя общая выживаемость наших пациентов с ГКА составила 94,6%, что было сопоставимо с результатами итальянских и норвежских авторов (87,0 и 97,0%, соответственно) [56, 57]. Стоит отметить, что в настоящем исследовании выживаемость не зависела от пола: десятилетняя выживаемость достигала 73,0% у мужчин и 70,6% у женщин ( $p=0,557$ ). В систематическом обзоре, выполненном С.Л. Hill и соавт. [58], данных, свидетельствующих об увеличении смертности в зависимости от пола, также не выявлено.

## Заключение

Инструментальные методы обеспечивают возможность неинвазивной верификации диагноза ГКА, в том числе у пациентов с внеочерпным поражением, и являются доступной и информативной альтернативой БВА. Учитывая высокую частоту обострения заболевания, пациенты с ГКА требуют длительного наблюдения, в особенности в течение первого года после установления диагноза. Пятилетняя общая выживаемость наших больных, равная 94,6%, была сопоставима с данными международных исследований.

## 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

- Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: A systematic review. *JAMA*. 2016;315(22):2442-2458. doi: 10.1001/jama.2016.5444
- Weyand CM, Goronzy JJ. Medium-and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med*. 2003;349(2):160-169. doi: 10.1056/NEJMra022694
- Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*. 2014;371(1):50-57. doi: 10.1056/NEJMcip1214825
- Мешков АД, Новиков ПИ, Фомин ВВ, Моисеев СВ. Гигантоклеточный артериит: трудности диагностики и методы лечения. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014;23(2):48-54. [Meshkov AD, Novikov PI, Fomin VV, Moiseev SV. Giant cell arteritis: Diagnostic and treatment. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2014;23(2):48-54 (In Russ.)].
- Сатыбалдыев АМ. Гигантоклеточный артериит. Часть I. Терминология, классификация, клинические проявления, диагностика. *Современная ревматология*. 2012;(3):23-27. [Satybalдыеv AM. Giant cell arteritis. Part I. Terminology, classification, clinical manifestations, diagnosis. *Modern Rheumatology Journal*. 2012;(3):23-27 (In Russ.)]. doi: 14412/1996-7012-2012-741
- Nesher G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *J Autoimmun*. 2014;48:73-75. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.017
- Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, Michet CJ, Ernste FC, Warrington KJ, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):633-639. doi: 10.1002/art.30155
- Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: Revisiting the concept of the disease. *Rheumatology*. 2017;56(4):506-515. doi: 1093/rheumatology/kew273
- Wigley RD, Zhang NZ, Zeng QY, Shi CS, Hu DW, Couchman K, et al. Rheumatic diseases in China: ILAR-China study comparing the prevalence of rheumatic symptoms in northern and southern rural populations. *J Rheumatol*. 1994;21(8):1484-1490.
- Smith CA, Fidler WJ, Pinals RS. The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a ten-year study in Shelby County, Tennessee. *Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol*. 1983;26(10):1214-1219. doi: 10.1002/art.1780261007
- Мешков АД, Маслянский АЛ, Ткачева ОН, Мазуров ВИ. Лечение гигантоклеточного артериита: современные возможности и перспективы стероид-сберегающей терапии. *Терапия*. 2023;1(9):78-88. [Meshkov AD, Maslyansky AL, Tkacheva ON, Mazurov VI. Treatment of giant cell arteritis: Current possibilities and prospects of steroid-sparing therapy. *Therapy*. 2023;1(9):78-88 (In Russ.)]. doi: 10.18565/therapy.2023.1.78-88
- Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunter GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology*. 1993;100(4):550-555. doi: 10.1016/s0161-6420(93)31608-8
- Weyand CM, Liao YJ, Goronzy JJ. The immunopathology of giant cell arteritis: Diagnostic and therapeutic implications. *J Neuroophthalmol*. 2012;32(3):259. doi: 10.1097/WNO.0b013e318268aa9b
- Kermani TA, Sreih AG, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al.; Vasculitis Clinical Research Consortium. Evaluation of damage in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(2):322-328. doi: 10.1093/rheumatology/kex397
- Мухин НА, Мешков АД, Новиков ПИ, Моисеев СВ, Щербак ВД, Манукова ВА, и др. Гигантоклеточный артериит: клинические проявления и методы ранней диагностики. *Клиническая фармакология и терапия*. 2015;24(3):79-85. [Mukhin NA, Meshkov AD, Novikov PI, Moiseev SV, Scherbakova VD, Manukova VA, et al. Giant cell arteritis: Clinical manifestations and methods of early diagnosis. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2015;24(3):79-85 (In Russ.)].
- de Boysson H, Liozon E, Ly KH, Dumont A, Delmas C, Aouba A. The different clinical patterns of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(Suppl 117(2)):57-60.
- Gajree S, Borooah S, Dhillon N, Goudie C, Smith C, Aspinall P, et al. Temporal artery biopsies in south-east Scotland: A five year review. *J R Coll Physicians Edinb*. 2017;47(2):124-128. doi: 10.4997/JRCPE.2017.203
- Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17(5):603-606. doi: 10.1007/s10157-013-0869-6
- Новиков ПИ, Семенова ЕН, Моисеев СВ. Современная номенклатура системных васкулитов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2013;22(1):70-74. [Novikov PI, Semenova EN, Moiseev SV. Modern nomenclature of systemic vasculitis. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2013;22(1):70-74 (In Russ.)].



20. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: A population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(12):1989-1994. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202408
21. Breuer GS, Poltorak V, Neshet G. Survival of patients with giant cell arteritis: A controversial issue. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(Suppl 124):210-213.
22. Schmidt J, Smail A, Roche B, Gay P, Salle V, Pellet H, et al. Incidence of severe infections and infection-related mortality during the course of giant cell arteritis: A multicenter, prospective, double-cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(6):1477-1482. doi: 10.1002/art.39596
23. Mollan SP, Begaj I, Mackie S, O'Sullivan EP, Denniston AK. Increase in admissions related to giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in the UK, 2002–13, without a decrease in associated sight loss: Potential implications for service provision. *Rheumatology*. 2015;54(2):375-377. doi: 10.1093/rheumatology/keu433
24. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1122-1128. doi: 10.1002/art.1780330810
25. Salehi-Abari I. 2016 ACR revised criteria for early diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Autoimmune Dis Ther Approaches Open Access*. 2016;3:1-4.
26. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(12):1647-1653. doi: 10.1136/ard-2022-223480
27. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. 2012;64:943-954. doi: 10.1002/art.34356
28. Bland JM, Altman DG. Survival probabilities (the Kaplan – Meier method). *BMJ*. 1998;317:1572-1580. doi: 10.1136/bmj.317.7172.1572
29. Majerovich K, Junek M, Khalidi N, Garner S. Duration of steroid therapy and temporal artery biopsy positivity in giant cell arteritis: A retrospective cohort study. *J Rheumatol*. 2023;50(7):965-966. doi: 10.3899/jrheum.220860
30. Dagostin MA, Pereira RMR. Giant cell arteritis: Current advances in pathogenesis and treatment. Rijeka: IntechOpen; 2020. doi: 10.5772/intechopen.91018
31. Kermani TA, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatica. *Lancet*. 2013;381(9860):63-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60680-1
32. Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejaco C, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: Results of a longitudinal observational cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(2 Suppl 89):S103-S106.
33. Ninet JP, Bachet P, Dumontet CM, Du Colombier PB, Stewart MD, Pasquier JH. Subclavian and axillary involvement in temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Am J Med*. 1990;88(1):13-20. doi: 10.1016/0002-9343(90)90121-s
34. Berti A, Campochiaro C, Cavalli G, Pepe G, Praderio L, Sabbadini MG, et al. Giant cell arteritis restricted to the limb arteries: An overlooked clinical entity. *Autoimmun Rev*. 2015;14(4):352-357. doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.005
35. Alba MA, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, et al. Relapses in patients with giant cell arteritis: Prevalence, characteristics, and associated clinical findings in a longitudinally followed cohort of 106 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(5):194-201. doi: 10.1097/MD.0000000000000033
36. Murchison AP, Gilbert ME, Bilyk JR, Eagle RC Jr, Pueyo V, Sergott RC, et al. Validity of the American College of Rheumatology criteria for the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(4):722-729. doi: 10.1016/j.ajo.2012.03.045
37. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al.; BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(8):1594-1597. doi: 10.1093/rheumatology/keq039a
38. Moiseev SV, Smitienko I, Bulanov N, Novikov PI. The role of temporal artery biopsy in patients with giant-cell arteritis is debated. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(4):e31. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213282
39. Schäfer VS, Juche A, Ramiro S, Krause A, Schmidt WA. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. *Rheumatology*. 2017;56(9):1479-1483. doi: 10.1093/rheumatology/kex143
40. Филатова ЕЕ, Буланов НМ, Мешков АД, Бородин ОО, Смитиенко ОИ, Чачило ЕВ, и др. Поражение экстракраниальных артерий при гигантоклеточном артериите по данным позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(1):106-111. [Filatova EE, Bulanov NM, Meshkov AD, Borodin OO, Smitienko IO, Chachilo EV, et al. Damage to extracranial arteries in giant cell arteritis according to PET/CT. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(1):106-111 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2023-106-111
41. Henckaerts L, Gheysens O, Vanderschueren S, Goffin K, Blockmans D. Use of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of polymyalgia rheumatica – A prospective study of 99 patients. *Rheumatology*. 2018;57(11):1908-1916. doi: 10.1093/rheumatology/kex376
42. de Boysson H, Lambert M, Liozon E, Boutemy J, Maigné G, Ollivier Y, et al. Giant-cell arteritis without cranial manifestations: Working diagnosis of a distinct disease pattern. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(26):e3818. doi: 10.1097/MD.00000000000003818
43. Malich L, Günhe F, Hoffmann T, Malich A, Weise T, Oelzner P, et al. Distribution patterns of arterial affection and the influence of glucocorticoids on 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT in patients with giant cell arteritis. *RMD Open*. 2022;8(2):e002464. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002464
44. Gribbons KB, Ponte C, Carette S, Craven A, Cuthbertson D, Hoffman GS, et al. Patterns of arterial disease in Takayasu arteritis and giant cell arteritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(11):1615-1624. doi: 10.1002/acr.24055
45. Förster S, Tato F, Weiss M, Czihal M, Rominger A, Bartenstein P, et al. Patterns of extracranial involvement in newly diagnosed giant cell arteritis assessed by physical examination, colour coded duplex sonography and FDG-PET. *Vasa*. 2011;40(3):219-227. doi: 10.1024/0301-1526/a000096
46. Nielsen BD, Hansen IT, Kramer S, Haraldsen A, Hjorthaug K, Bogsrud TV, et al. Simple dichotomous assessment of cranial artery inflammation by conventional 18F-FDG PET/CT shows high accuracy for the diagnosis of giant cell arteritis: A case-control study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(1):184-193. doi: 10.1007/s00259-018-4106-0
47. Rottenburger C, Mensch N, Imfeld S, Aschwanden M, Glatz K, Staub D, et al. 18F-FDG PET/CT compared with ultrasound and biopsy for detection of vasculitis of the temporal artery branches. *Swiss Med Wkly*. 2021;151:w20512. doi: 10.4414/smw.2021.20512
48. Hellmich B, Agüeda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):19-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215672
49. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(8):1349-1365. doi: 10.1002/art.41774
50. Dejaco C, Brouwer E, Mason JC, Buttgerit F, Matteson EL, Dasgupta B. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: Current challenges and opportunities. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(10):578-592. doi: 10.1038/nrrheum.2017.142



51. Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al.; Vasculitis Clinical Research Consortium. Disease relapses among patients with giant cell arteritis: A prospective, longitudinal cohort study. *J Rheumatol*. 2015;42(7):1213-1217. doi: 10.3899/jrheum.141347
52. DeJaco C, Kerschbaumer A, Aletaha D, Bond M, Hysa E, Camellino D, et al. Treat-to-target recommendations in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2023;ard-2022-223429. doi: 10.1136/ard-2022-223429
53. Lavergne A, Dumont A, Deshayes S, Boutemy J, Maigné G, Silva NM, et al. Efficacy and tolerance of methotrexate in a real-life monocentric cohort of patients with giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2023;60:152192. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152192
54. Dumont A, Parienti JJ, Delmas C, Boutemy J, Maigné G, Martin Silva N, et al. Factors associated with relapse and dependence on glucocorticoids in giant cell arteritis. *J Rheumatol*. 2020;47(1):108-116. doi: 10.3899/jrheum.181127
55. Vautier M, Dupont A, de Boysson H, Comarmond C, Mirault T, Mekinian A, et al. Prognosis of large vessel involvement in large vessel vasculitis. *J Autoimmun*. 2020;108:102419. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102419
56. Catanoso M, Macchioni P, Boiardi L, Muratore F, Restuccia G, Cavazza A, et al. Incidence, prevalence, and survival of biopsy-proven giant cell arteritis in northern Italy during a 26-year period. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(3):430-438. doi: 10.1002/acr.22942
57. Garen T, Lerang K, Hoffmann-Vold AM, Andersson H, Midtvedt Ø, Brunborg C, et al. Mortality and causes of death across the systemic connective tissue diseases and the primary systemic vasculitides. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(2):313-320. doi: 10.1093/rheumatology/key285
58. Hill CL, Black RJ, Nossent JC, Ruediger C, Nguyen L, Ninan JV, Lester S. Risk of mortality in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46(4):513-519. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.015

**Филатова Е.Е.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0853-8967>  
**Николай М.Б.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3989-2590>  
**Мешков А.Д.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5187-0108>  
**Бородин О.О.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6866-188X>  
**Смитиенко И.О.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1508-3975>  
**Чачило Е.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4268-2655>  
**Нартов А.А.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1561-6353>  
**Филатова А.Л.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1530-3464>  
**Наумов А.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>  
**Новиков П.И.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0148-5655>  
**Сергей В.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7232-4640>