

А.Н. Беловол, академик НАМН Украины,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой,
И.И. Князькова, д.м.н., профессор,
Л.В. Шаповалова
кафедра клинической фармакологии
Харьковский национальный медицинский университет

К вопросу о диагностике неспецифического аортоартериита

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

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

Морфологически для данного заболевания характерно поражение всех слоев стенки сосудов, отходящих от аорты с преимущественной локализацией в устьях. Наибольшее распространение получило название НАА как отражающее клинико-морфологическую сущность процесса. В англоязычной литературе чаще используется термин «артериит Такаясу».

Эпидемиология

Заболевание встречается во всех странах мира, однако наиболее распространено в Японии,

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

Этиология и патогенез

Основные звенья патогенеза НАА достаточно хорошо изучены. В то же время этиология данного заболевания остается неизвестной [17, 18]. Первоначально в качестве основного этиологического фактора предполагался инфекционный агент (микобактерии, внутриклеточные бактерии и вирусы) [19, 20] и даже исследовалось наличие взаимосвязи с туберкулезом [21]. В 1960-е годы установлено участие аутоиммунных механизмов в патогенезе НАА [22]. Однако не идентифицированы антигены, ответственные за инициацию аутоиммунного ответа. Сообщается о коморбидности НАА с рядом аутоиммунных заболеваний, в частности, системной красной волчанкой, ревматоидным

артритом, ювенильным ревматоидным артритом, синдромом Стила, анкилозирующим спондилоартритом, воспалительными заболеваниями кишечника, передним увеитом, гранулематозом Вегенера, саркоидозом, амилоидозом и некоторыми иммунодефицитными состояниями [23].

Установлено, что НАА является многофакторным заболеванием. При НАА имеет место панартериит, характеризующийся инфильтрацией дендритными клетками, Т-клетками (гамма/дельта и др.), натуральными клетками-киллерами (НК-клетками) и макрофагами. Предполагается, что неизвестный стимул запускает экспрессию белка теплового шока 65 в тканях аорты, который также синтезируется в других тканях при стрессе [24]. Указанный белок, являющийся гомологом микобактерий и ряда других видов бактерий, стимулирует экспрессию генов MICA главного комплекса гистосовместимости I класса (MHC-I). Установлены подтипы Т-лимфоцитов, которые наряду с макрофагами продуцируют провоспалительные цитокины.

Так, гамма/дельта-Т-клетки и НК-клетки, экспрессирующие NKG2D-рецепторы (активирующие цитотоксические функции НК-клеток), затем инфильтрируют артериальную стенку, распознают MICA на гладкомышечных клетках сосудов и вызывают цитотоксический ответ, инициируя острое воспаление. Указанные клетки секретируют перфорин — один из главных цитотоксических белков в составе цитолитических гранул и один из эффекторов клеточного лизиса. Благодаря этому воспалительный ответ усиливается посредством большей инфильтрации клеток и стимуляции матриксных металлопротеиназ, способствующих деградации эластина и коллагена артериальной стенки. Далее происходит инфильтрация альфа/бета-Т-клеток и распознавание аутоантигенов, представленных общим эпитопом (антигенным пептидом) в комплексе с молекулами MHC-I на дендритных клетках. Кроме того, в патогенезе НАА определенную роль играет гуморальная иммунная система. Так, у пациентов с НАА выявляют антитела к структурам эндотелиальных клеток, способные приводить к повреждению сосудов посредством образования воспалительных цитокинов, молекул адгезии и апоптоза [24].

В активной фазе наблюдается воспаление с образованием гранулем и гигантских клеток, которые преимущественно выявляются в средней оболочке артерий эластичного типа [25]. Зоны некроза, часто окруженные гигантскими клетками, можно увидеть в средней оболочке. На ранних этапах поражения воспалительные инфильтраты выявляются в адвентиции сосуда, а затем переходят на паравазальную клетчатку [25]. Инфильтрат обычно состоит из лимфоцитов, плазматических и дендритных клеток с различным количеством гигантских клеток. С течением времени происходят хронические изменения. Так, следствием хронического воспаления является замещение поврежденных участков средней оболочки артерий фиброзной тканью, сопровождающееся потерей эластичности крупных сосудов [26]. Поражение интимы носит вторичный реактивно-гиперпластический характер. Миоинтимальная гиперплазия приводит к сужению или полной окклюзии просвета сосуда. У некоторых больных воспалительный процесс

в артериях прогрессирует настолько быстро, что соединительная ткань не успевает синтезироваться в достаточном количестве и формируются аневризмы. Неоваскуляризация происходит пропорционально утолщению средней оболочки артерий и является компенсаторной адаптацией сосуда, обеспечивающей газообмен и поступление питательных веществ в более глубокие его слои [25].

Данные клинических исследований свидетельствуют о важной роли генетических факторов в патогенезе НАА [27]. Продемонстрировано, что человеческий лейкоцитарный антиген (HLA)-B52 и -B39 ассоциируется с артериитом Такаюсу в Японии, а HLA-DRB1-1301/1302 — в Мексике [24]. Кроме того, установлено, что высокая частота гаплотипа HLA-A24, -B52, -DR2 наблюдается при НАА с аневризмами абдоминального отдела аорты воспалительного генеза [28]. Причем, у пациентов с данным гаплотипом наблюдается более быстрая прогрессия воспаления и более часто — тенденция к рефрактерности к противовоспалительной терапии [29, 30].

Диагностика

Диагностика НАА основывается на тщательном сборе анамнеза, детальном клиническом обследовании, проведении необходимых лабораторных и инструментальных исследований, применении стандартизированных диагностических критериев.

В соответствии с принятой клинической классификацией выделяют **4 типа поражения аорты при НАА** [31, 32]:

- **I тип** — изолированное поражение ветвей дуги аорты;
- **II тип** — поражение только торакоабдоминального сегмента аорты с висцеральными ветвями и почечными артериями без вовлечения ветвей дуги аорты;
- **III тип** (смешанный) представляет собой комбинацию первых двух вариантов;
- **IV тип** — могут поражаться любые отделы аорты, но с обязательным вовлечением ветвей легочной артерии.

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

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

- синдром общевоспалительных реакций;
- синдром поражения ветвей дуги аорты;
- синдром стенозирования торакоабдоминальной аорты, или коарктационный синдром;
- синдром вазоренальной гипертензии;

- синдром абдоминальной ишемии;
- синдром поражения бифуркации аорты;
- коронарный синдром;
- синдром аортальной недостаточности;
- синдром поражения легочной артерии;
- аневризматический синдром.

По характеру течения воспалительного процесса выделяют такие стадии НАА:

- острая стадия;
- подострая стадия;
- хроническая стадия.

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

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

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

По данным НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, описаны следующие **варианты клинического течения НАА**:

- латентный;
- подострый;
- непрерывно рецидивирующий [35].

Клиническая картина

Клиническая картина НАА зависит от бассейна артерий, вовлеченных в воспалительный процесс, и стадии заболевания. Обычно в дебюте заболевания у пациентов отмечаются неспецифические симптомы: общая слабость (40–70%), субфебрилитет (10–69%), мигрирующие боли в суставах и мышцах (25%), потеря массы тела (10–19%). На этой стадии просвет артерий полностью сохранен. Этот этап болезни еще называют «стадия сохраненного пульса» или фаза активного воспаления. Заслуживает внимания то обстоятельство, что в 50% случаев наблюдается бессимптомное течение [34].

Наиболее часто симптомы появляются в стадии стеноза и окклюзии артериальных сосудов или фиброзно-ишемической хронической фазы. Клинические проявления при поражении ветвей дуги аорты обусловлены ишемией верхних конечностей и головного мозга. При поражении подключичной артерии пациенты предъявляют жалобы на слабость и парестезии в руках, выявляется феномен Рейно. Вовлечение каротидно-verteбральной артерии проявляется в виде головокружения, ортостатических реакций, головных болей, нарушения зрения, обмороков. Ишемия головного мозга может проявляться транзиторными ишемическими атаками, инсультами. Вместе с тем, именно при этом типе поражения отмечается значительное расхождение между выраженными поражениями ветвей дуги аорты и скудностью клинических симптомов [36]. При стенозе сонных артерий выявляется головокружение, головные боли, нарушение зрения. Наиболее частой жалобой является **каротидиния** (до 10–20% случаев) – боль в проекции общих сонных артерий [37].

По описанию пациентов – это ноющая или стреляющая боль с локализацией на передней поверхности шеи, иногда с иррадиацией в область нижней челюсти, ушной раковины. При локализации процесса в области брюшной аорты, чревного ствола, мезентериальных артерий наблюдаются тошнота, рвота, абдоминальная боль, кровотечение. При поражении почечных артерий выявляется артериальная гипертензия, почечная недостаточность; при ишемии подвздошных артерий отмечаются признаки ишемии нижних конечностей; легочных артерий – боли в груди, одышка, кровохарканье; коронарных артерий – ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность. Частота клинической манифестации НАА представлена в табл. 1.

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

В исследовании А.В. Покровского и соавт. [34] отмечено, что в 85% случаев НАА наблюдалось поражение брахиоцефальных артерий. Причем более часто вовлекались подключичные артерии (левая почти в 2 раза чаще, чем правая) с локализацией процесса во II и III сегменте, чем и объясняется относительно редкое возникновение синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания. Реже в патологический процесс вовлекаются сонные артерии. За последние десятилетия накоплены многочисленные данные, свидетельствующие о поражении при НАА сердца, почек, пищеварительного тракта, что ранее рассматривалось как исключительно редкие осложнения

Таблица 1. Клинические признаки НАА [38]

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

болезни [39]. Продемонстрировано, что органические поражения встречаются более чем у 2/3 больных НАА и проявляются преимущественно вовлечением ЦНС (70%) и сердца (55,5%), достоверно ($p=0,01$) ухудшающим прогноз [40].

При физикальном обследовании необходимо провести [40]:

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

Лабораторная диагностика

Результаты лабораторных исследований при НАА обычно неспецифичны и проявляются в виде повышения СОЭ (в 50–83% случаев), умеренной анемии, тромбоцитоза [16]. Отмечается увеличение содержания С-реактивного белка, отражающее активность воспалительного процесса. Имеются отдельные сообщения о возможности применения с диагностической целью для подтверждения НАА высокочувствительных маркеров сосудистого воспаления, в частности содержания металлопротеиназы-9 и интерлейкина-6 в сыворотке крови [40].

В исследовании Dagna и соавт. отмечено, что с диагностической целью могут быть применены уровни пентаксина 3 в сыворотке крови (табл. 2). Дополнительным преимуществом пентаксина 3 по сравнению с другими маркерами является то, что в отношении его не отмечено неспецифического увеличения уровня в группе здоровых или в ответ на инфекционный агент.

Инструментальная диагностика

Ангиография является «золотым стандартом» диагностики НАА. Ангиография грудной и брюшной аорты выполняется с целью визуализации аорты и ее ветвей [41, 42]. Выделяют 3 основные ангиографические модели:

- сужения различной степени аорты и/или артерий;
- мешковидные и/или веретенообразные аневризмы;
- сочетание того и другого.

При ангиографии возможно определение вовлечения в процесс легочной артерии и феномена

«обкрадывания» подключичной артерии, позволяющих провести адекватный выбор эндоваскулярных процедур (ангиопластики, стентирования). К недостаткам метода относятся: существенная доза облучения и необходимость применения большого количества йодсодержащего контрастного вещества. Кроме того, ангиография может оценить только внутрисосудистую патологию и не позволяет отличить острое внутривенное поражение от стеногического [43]. Для того чтобы уменьшить количество контрастного вещества и повысить качество изображения сосудов меньшего калибра, применяется цифровая субтракционная ангиография.

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

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

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

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с оксид-18-флюорододезоксиглюкозой (18F-ФДГ).

Таблица 2. Значение серологических маркеров и показателей визуализации в диагностике НАА

Показатель	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
СОЭ	72*	56*
С-РБ	71,4*	100*
ФДГ-ПЭТ	92*	100*
МР-ангиография	100*	100*
КТ-ангиография	95*	100*
Пентаксин 3	82,1–89**	87–94,1**

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

При выявлении метаболической активности данного фермента делают вывод о наличии воспаления [49]. Преимуществом этого метода перед эхонографией или ангиографией является возможность визуализации очагов воспаления независимо от степени стеноза артерий. Также с помощью ПЭТ определяется гемодинамическая недостаточность мозгового кровотока, по данным оценки перфузии мозговой ткани и измерения фракции экстракции кислорода [50].

Классификационные критерии

На сегодняшний день в мировой практике *при установлении диагноза НАА используют классификационные критерии, предложенные Американской коллегией ревматологов* (1990) [51]:

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

Наличие любых трех или более критериев артериита Такаюсу характеризуется чувствительностью 91% и специфичностью 98% [8].

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

Таким образом, НАА является сложным для диагностики и опасным заболеванием, заслуживающим пристального внимания клиницистов. Принимая во внимание скудную и малоспецифичную клиническую картину при НАА, ряд авторов рекомендуют всем лицам моложе 50 лет с повышенными показателями СОЭ и/или С-реактивного белка в отсутствие очевидных причин для их повышения скрининговое дуплексное сканирование артерий дуги аорты и брюшной аорты [13]. Важно подчеркнуть, что правильная организация диагностического поиска с последующей реализацией терапевтических мероприятий позволяют улучшить прогноз жизни пациентов с этим заболеванием.

Литература

1. Дядык А.И., Зборовский С.Р. Артериит Такаюсу // Здоров'я України. – 2012. – Тематический выпуск Кардиология. – С. 60–61.
2. Arnaud L., Kahn J.-E., Girszyn N. et al. Takayasu's arteritis: an update on physiopathology // Eur. J. Intern. Medicine. – 2006. – Vol. 17. – P. 241–246.
3. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994. – Vol. 37. – P. 187–92.
4. Kobayashi Y. and Numano F. Takayasu arteritis // Internal Medicine. – 2002. – Vol. 41. – P. 44–46.
5. Numano F. The story of Takayasu arteritis // Rheumatology. – 2002. – Vol. 41. – P. 103–106.
6. Numano F. and Kakuta T. Takayasu arteritis – five doctors in the history of Takayasu arteritis // International Journal of Cardiology. – 1996. – Vol. 54, suppl. 1. – P. S1–S10.
7. Vidhate M, Garg RK, Yadav R, Kohli N, Naphade P, Anuradha HK. An unusual case of Takayasu's arteritis: Evaluation by CT angiography // Ann Indian Acad Neurol. – 2011. – Vol. 14 (4). – P. 304–6.
8. Kothari SS. Takayasu's arteritis in children – a review // Images Pediatr Cardiol. – 2001. – Vol. 3 (4). – P. 4–23.
9. Чихладзе Н.М., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы при неспецифическом аортоартериите // Системные гипертензии. – 2008. – № 4.
10. Hedna VS, Patel A, Bidari S, Elder M, Hoh BL, Yachnis A, Waters MF: Takayasu's Arteritis: is it a reversible disease? Case report and literature review // Surg Neurol Int 2012. – Vol. 3. – P. 132.
11. Зотиков А.Е., Суслов А.П., Минкина А.Е. с соавт. Иммунологические механизмы развития неспецифического аортоартериита. – Тер. архив. – 1990. – № 4. – С. 114–118.
12. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. – Ярославль; Верхняя Волга. – 1999. – 616 с.
13. Семенкова Е.Н., Генералова С.Ю. Некоторые клинические проблемы неспецифического аортоартериита // Тер. арх. – 1998. – № 11. – С. 50.
14. Watts R, Al-Tajer A, Mooney J, Scott D, Macgregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK // Rheumatol. – 2009. – Vol. 48 (8). – P. 1008–11.
15. Yadav MK, Leeneshwar H, Rishi JP. Pulseless cardiomyopathy // J Assoc Physicians India. – 2006. – Vol. 54 (1). – P. 814–6.
16. Guido R., Domenico A., Alessandro B. et al. Aortic aneurysms in takayasu arteritis [Online] 2001 // По материалам сайта www.intechopen.com
17. Boon NA, Colledge NR, Walker BR, Hunter JAA. Davidson's principles & practice of medicine. 20th ed. India: Elsevier; 2009.
18. Gosi G, Pencz Z, Laczko A. Takayasu's arteritis; rare disease with special considerations. – Magy Seb. – 2005. – Vol. 58 (1). – P. 9–15.
19. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1023–1025.
20. Weck KE, Dal Canto AJ, Gould JD et al. Murine gamma-herpes virus 68 causes severe large-vessel arteritis in mice lacking interferon-gamma responsiveness: a new model for virus-induced vascular disease // Nat Med. – 1997. – Vol. 3. – P. 1346–1353.
21. Kothari SS. Aetiopathogenesis of Takayasu's arteritis and BCG vaccination: the missing link? // Med Hypotheses. – 1995. – Vol. 45 (3). – P. 227–30.
22. Ueda H, Saito Y, Ito I, Yamaguchi H, Sugiura M, Morooka S. Immunological studies of aortitis syndrome // Jpn Hear J. – 1967. – Vol. 8. – P. 4–18.
23. Al Abrawi S, Fouillet-Desjonqueres M, David L. et al. Takayasu arteritis in children // Pediatr Rheumatol Online J. – 2008. – Vol. 28. – P. 6–17.
24. Arnaud L, Haroche J, Mathian A. et al. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update // Autoimmun Rev. – 2011. – Vol. 11 (1). – P. 61–7.
25. Tavora F, Burke A. Review of isolated ascending aortitis: differential diagnosis, including syphilitic, Takayasu's and giant cell aortitis // Pathology. – 2006. – Vol. 38. – P. 302–308.
26. Springer J.M., Hoffman G.S. Insights into Pathogenesis of Takayasu's Arteritis // Translational Medic. – 2012. – Vol. 3. – P. 1–5.
27. Kobayashi Y, Numano F. Takayasu arteritis // Intern Med. – 2002. – Vol. 41. – P. 44–46.
28. Numano F. Takayasu arteritis, Buerger disease and inflammatory abdominal aortic aneurysms: is there a common pathway in their pathogenesis? // Int J Cardiol. – 1998. – Vol. 66, suppl 1. – P. S5–S10.
29. Kasuya K, Hashimoto Y, Numano F. Left ventricular dysfunction and HLA Bw52 antigen in Takayasu arteritis // Heart Vessels Suppl. – 1992. – Vol. 7. – P. 116–119.
30. Kimura A, Kitamura H, Date Y, Numano F. Comprehensive analysis of HLA genes in Takayasu arteritis in Japan // Int J Cardiol. – 1996. – Vol. 54, suppl. – P. S61–S69.

31–51: список литературы находится в редакции