

*На правах рукописи*



**Логина Варвара Евгеньевна**

**Варианты течения и отдаленные исходы артериита Такаясу у пациентов, получающих  
иммуносупрессивную или биологическую терапию**

3.1.18. Внутренние болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,  
профессор,

**Моисеев Сергей Валентинович**

**Официальные оппоненты:**

**Клименко Алеся Александровна** – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины кафедра факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова, заведующий кафедрой

**Попкова Татьяна Валентиновна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», лаборатория системной красной волчанки, заведующий лабораторией

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» октября 2025 г. в 12:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Дроздов Владимир Николаевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Артериит Такаясу (АТ) – системный васкулит, характеризующийся гранулематозным воспалением аорты и ее основных ветвей и обычно развивающийся у женщин моложе 50 лет (Jennette J. et al., 2013). Хронический воспалительный процесс при АТ приводит к утолщению стенки, стенозу, аневризме сосудов, в отсутствие своевременного лечения – к окклюзии артерий (Kim E. et al., 2018). Клинические проявления заболевания разнообразны и зависят от типа и степени пораженных сосудов (Kaumaz-Tahra S. et al., 2020). Основная причина летального исхода и утраты трудоспособности пациентов с АТ — сердечно-сосудистые события (ССС) (Kim E. et al., 2018). Лабораторные признаки заболевания неспецифичны, в то время как инструментальные методы обследования (магнитно-резонансная ангиография (МРА), позитронно-эмиссионная томография с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ с <sup>18</sup>F-ФД), компьютерная томографическая ангиография (КТА) или ультразвуковая доплерография (УЗДГ)) позволяют провести дифференциальную диагностику и определить степень поражения отдельных сосудов (Maz M. et al., 2021).

Терапия первой линии обычно включает в себя глюкокортикостероиды (ГКС), но примерно у половины всех пациентов с АТ наблюдаются рефрактерный вариант заболевания, в связи с чем для достижения ремиссии может потребоваться добавление базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) (Ogino H. et al., 2008; Hoffman G. et al., 1994).

В нескольких исследованиях сообщалось об эффективности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), таких как ингибиторы ФНО- $\alpha$  (иФНО- $\alpha$ ) – цертолизумаб, инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб – и ингибиторы ИЛ-6 (иИЛ-6) – тоцилизумаб – при АТ, резистентном к другим иммуносупрессивным методам лечения (Mekinian A. et al., 2022; Alibaz-Oner F. et al., 2021).

За последнее десятилетие в России не проводились длительные исследования для оценки долгосрочного прогноза заболевания и факторов риска развития ССС, хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с АТ, неблагоприятных исходов заболевания в целом. До настоящего времени не проводилась комплексная оценка качества жизни, динамики накопления необратимых повреждений органов-мишеней в этой популяции. В связи с этим представляется оправданным проведение ретроспективного наблюдательного исследования на российской популяции пациентов.

### **Степень разработанности темы исследования**

Несмотря на то, что в рекомендациях Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) 2021 года в качестве преимущественного ГИБП при рефрактерном АТ рекомендованы иФНО- $\alpha$ , ряд исследований последних лет продемонстрировал сопоставимую эффективность и безопасность иФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 (Maz M и соавт., 2021, Alibaz-Опер F и соавт., 2021, Mekinian A и соавт., 2022). В единственном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ), оценивающем эффективность тоцилизумаба, не было обнаружено различия во времени до наступления рецидива по сравнению с плацебо (Nakaoka Y и соавт., 2018).

Факторы, ассоциированные с развитием ССС у пациентов с АТ, оценивали ранее, однако результаты исследований демонстрируют различия как в перечне выявленных факторов, так и в характеристиках пациентов с ССС по сравнению с пациентами без ССС (Ahn S и соавт., 2022, Misra D и соавт., 2022, Койлубаева Г.М. соавт., 2023).

В исследованиях Sun Y и соавт., Hong S и соавт., Baldwin C и соавт. изучались факторы, связанные с почечными исходами (Sun Y и соавт., 2021, Hong S и соавт., Baldwin C и соавт., 2018). Тем не менее, до сих пор отсутствует общепринятое понимание степени влияния различных факторов риска (традиционных и специфических для АТ) на функцию почек.

Garen T и соавт., Nakaoka Y и соавт. зарегистрировали сниженные показатели качества жизни у пациентов с АТ по шкале SF-36 (Garen T и соавт., 2020, Nakaoka Y и соавт., 2020). В некоторых исследованиях выявлена связь активности заболевания с показателями SF-36, преимущественно с доменами, отражающими психологическое благополучие пациентов (Nakaoka Y и соавт., 2020, Rimland C и соавт., 2020). Оценка качества жизни по шкале EQ-5D (European Quality of Life 5 Dimensions questionnaire) ограничена двумя исследованиями. Chen Z и соавт., Chen B и соавт. показали улучшение качества жизни у пациентов с АТ после проведения реваскуляризации (Chen Z и соавт., 2018, Chen B и соавт., 2015).

### **Цель и задачи исследования**

Оптимизировать подходы к лечению пациентов с АТ, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию, на основе анализа вариантов течения и отдаленных исходов заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить спектр клинико-лабораторных проявлений АТ и частоту поражения различных сосудов.
2. Определить частоту ССС и основные факторы, ассоциированные с их развитием, у пациентов с АТ.

3. Определить частоту ХБП и факторы, связанные со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), у пациентов с АТ.

4. Оценить качество жизни с помощью опросников SF-36 и EQ-5D-5L у пациентов с АТ.

5. Сравнить эффективность терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$  и ингибиторами ИЛ-6 в отношении контроля активности и достижения стероид-сберегающего эффекта у пациентов с АТ.

### **Научная новизна**

На большой группе пациентов с АТ в российской популяции проведен анализ клинико-лабораторной картины и инструментальных исследований, частоты возникновения инсульта, инфаркта миокарда (ИМ), ХБП. Показано, что риск возникновения инсульта и ИМ выше у мужчин, в то время как традиционные факторы риска и прием ГИБП не ассоциированы с развитием ССС. Единственным фактором, значимо связанным с величиной СКФ к концу периода наблюдения, является возраст.

При оценке качества жизни с помощью опросников SF-36 и EQ-5D-5L основные параметры не были снижены у пациентов с АТ, однако при более подробном анализе уровней EQ-5D-5L выявлено изменение отдельных показателей, что может указывать на необходимость применения дополнительных методов исследования, специализированных опросников для пациентов данной группы.

Продемонстрирована высокая эффективность ГИБП у пациентов с рефрактерным АТ. При этом частота достижения ремиссии оказалась значимо выше в группе пациентов, принимавших иИЛ-6, по сравнению с группой пациентов, получавших иФНО- $\alpha$ . ИФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 оказали значимое стероид-сберегающее действие и обладали сопоставимым профилем безопасности.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Установлены ранние симптомы АТ (снижение пульса на сонной артерии или каротидинии, снижение пульса на подмышечной, плечевой или лучевой артериях, разница артериального давления (АД) между верхними конечностями  $\geq 20$  мм рт.ст., лихорадка), что имеет значение для ранней диагностики заболевания и начала терапии.

Проведена оценка частоты развития ССС и ХБП в когорте пациентов с АТ. Мужской пол оказался связан с повышенным риском ССС, в то время как влияние других традиционных факторов риска не было установлено. Значимо ассоциированным с СКФ к концу наблюдения оказался возраст, при этом связи между поражением почечных артерий, в том числе двусторонним, и снижением функции почек не выявлено.

Показана необходимость исключения АТ при дифференциальной диагностике у молодых пациентов с впервые выявленным ССС, поскольку АТ может быть причиной ССС в данной возрастной группе.

При применении стандартных опросников SF-36 и EQ-5D-5L качество жизни пациентов с АТ оказалось сопоставимо с данными популяционных исследований.

Проведен анализ эффективности и безопасности применения ГИБП у пациентов с рефрактерным к стандартной иммуносупрессивной терапии АТ, результаты которого продемонстрировали более высокую эффективность и ИЛ-6 по сравнению с иФНО- $\alpha$  при сопоставимом профиле безопасности, что позволяет оптимизировать терапию ГИБП.

#### **Методология и методы исследования**

Проведено ретроспективное исследование. На первом этапе исследования проводился поиск и анализ данных о частоте клинико-лабораторных проявлений АТ, факторах, ассоциированных с развитием ССС, неблагоприятных почечных исходов, ухудшения качества жизни, смертности у пациентов с АТ, а также об эффективности и безопасности разных классов ГИБП у пациентов с АТ. Выделены наиболее перспективные факторы для последующего изучения. Проведено наблюдение 153 пациентов с АТ. На втором этапе исследования для подтверждения научной гипотезы о распространенности клинических и лабораторных проявлений, сравнения эффективности и безопасности разных классов ГИБП, а также о факторах, ассоциированных с развитием ССС, неблагоприятных почечных исходов, ухудшением качества жизни пациентов в этой группе, были собраны анамнестические, клинико-лабораторные данные обследованных больных, данные о полученной терапии в стационаре, выполнена статистическая обработка материала.

#### **Личный вклад автора**

Автор лично принимала участие на всех стадиях исследования: выбора направления и темы, разработки дизайна исследования. Автор принимала непосредственное участие в практической реализации задач, включая набор пациентов и формирование базы данных. Автор лично проводила статистическую обработку и анализ собранных данных, а также участвовала в обсуждении, формулировке выводов и ключевых положений, представляемых на защиту.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Клиническая картина дебюта АТ включает как общие неспецифические проявления (лихорадка, головная боль, головокружение), так и специфические симптомы (снижение пульса на сонной артерии или каротидинии, снижение пульса на периферических артериях, разница АД между верхними конечностями  $\geq 20$  мм рт.ст.). Особенности заболевания у пациентов с началом АТ до 18 лет является более частое выявление лихорадки в дебюте и V ангиографического типа АТ.

2. У 26 (17%) пациентов с АТ наблюдались 30 инсультов и 3 ИМ, которые чаще развивались у мужчин и в половине случаев были зарегистрированы до постановки диагноза АТ

и в первый год после установления диагноза. Традиционные факторы риска (АГ, СД, ИМТ) не ассоциированы у пациентов с АТ с развитием сердечно-сосудистых событий, как и прием ГИБП.

3. Частота ХБП у пациентов с АТ составляет 22%, в том числе стойкого снижения СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 7%, протеинурии – 1%. Установлена связь величины СКФ к концу наблюдения с возрастом пациентов в начале заболевания. Поражение почечных артерий, включая двустороннее, не ассоциировано с величиной СКФ.

4. Основные показатели качества жизни по опросникам SF-36 и EQ-5D-5L не снижены, однако при анализе отдельных доменов EQ-5D-5L выявлено снижение параметров качества жизни у пациентов с АТ.

5. Продемонстрирована высокая эффективность ГИБП в достижении ремиссии у пациентов с рефрактерным АТ. Наши данные показывают более высокую частоту достижения ремиссии при применении иИЛ-6, чем иФНО- $\alpha$  (90% против 64% соответственно,  $p=0,010$ ). ИФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 оказывают сопоставимое стероид-сберегающее действие. Профиль безопасности сопоставим в группах пациентов, принимающих иИЛ-6 и иФНО- $\alpha$ .

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальностей, конкретно – пунктам 2, 4, 5 паспорта Внутренние болезни.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных данных подтверждается применением комплексного методологического подхода к исследованию, репрезентативностью выборки (153 пациента), использованием современных статистических методов обработки данных в лицензионной программе IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corporation, США).

Апробация работы состоялась 26 марта 2025 года на заседании сотрудников кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института Клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского и Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева УКБ №3 Клинического центра федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

#### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из которых 2 научные статьи опубликованы в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, 1 научная статья – в журнале, входящем в международную базу данных Scopus, 2 публикации в сборниках материалов международных научных конференций. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами и 6 рисунками. Список литературы включает 241 источник, в том числе 33 отечественных и 208 зарубежных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В ретроспективное исследование было включено 153 пациента с АТ, проходивших амбулаторное и/или стационарное лечение в Клинике ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева УКБ №3 Клинического центра федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в период с октября 2021 года по февраль 2025 года.

Критерии включения:

1. Возраст пациента старше 18 лет;
2. Диагноз АТ, установленный в соответствии с классификационными критериями ACR (1990 и/или 2022 г.) и/или определением, принятом на согласительной конференции в Чапел-Хилле (2012 г.).

У всех пациентов на момент включения в исследование оценивали демографические показатели, сопутствующие заболевания, данные визуализирующих методов исследования (МРА, ПЭТ с 18F-ФД, КТА, УЗДГ), лабораторные показатели, жалобы пациентов, данные объективного осмотра, препараты для лечения АТ (ГКС, БПВП, ГИБП) и сопутствующих заболеваний, была произведена оценка качества жизни по опросникам SF-36, EQ-5D-5L. На момент включения в исследование и при динамическом наблюдении не реже 1 раза в 6 месяцев оценивали: маркеры воспаления: скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по методу Вестергрена, С-реактивный белок (СРБ); биохимический анализ крови: креатинин (энзиматический метод, технология Architect, Abbott) с расчетом СКФ по формуле СКD-EPI; общий анализ крови; общий

анализ мочи; данные инструментальных методов обследования: УЗИ БЦА, КТА БЦА, брюшной аорты и ее ветвей, эхокардиография.

Данные о ССС в анамнезе пациентов, включая время и тип ОНМК (мозгового инсульта) и ИМ, были получены из медицинской документации. Реваскуляризация периферических и коронарных артерий не учитывалась в качестве ССС. ХБП диагностировали в соответствии с критериями Инициативы по улучшению глобальных исходов болезней почек (KDIGO, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) и Ассоциации нефрологов России: (1) любые клинические признаки поражения почек, сохраняющиеся в течение  $\geq 3$  мес, (2) структурные изменения в почках или (3) снижение СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, сохраняющееся в течение  $\geq 3$  мес, независимо от наличия других признаков поражения почек. Ввиду особенностей течения заболевания, поражение сосудов почек не учитывалось в качестве структурных изменений при оценке распространенности ХБП среди пациентов с АТ.

### **Статистическая обработка результатов**

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics версия 23.0 (SPSS: An IBM Company, США).

Нормальность распределения количественных данных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Все переменные представлены как среднее  $\pm$  среднеквадратическое отклонение или медиана (интерквартильный размах) для непрерывных переменных в зависимости от типа распределения. Данные для категориальных переменных представлены в виде абсолютных значений и доли в процентах. Сравнение количественных показателей в двух группах производилось при помощи t-критерия Стьюдента (при отсутствии значимых отклонений от нормального распределения) или критерия Манна-Уитни (при отклонении распределения от нормального) для независимых групп и критерия Вилкоксона для зависимых групп. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с помощью точного критерия Фишера. Расчет отношений шансов (ОШ) для факторов, ассоциированных с развитием летального исхода и ССС, проводился с помощью логистической регрессионной модели. Для оценки связи между факторами риска и величиной СКФ, а также факторами, ассоциированными с компонентами SF-36, использовали модель многомерной линейной регрессии с обратным пошаговым отбором. Данные о времени до события оценивали с использованием метода Каплана-Майера. Достоверными считались различия при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Клинико-лабораторные проявления у пациентов с артериитом Такаясу

В анализ было включено 153 пациента с АТ, в том числе 145 женщин и 8 мужчин, с возрастом дебюта заболевания 29 (10; 36) лет (Таблица 1). Наиболее часто у пациентов регистрировался V ангиографический тип АТ, при котором поражаются грудная аорта, брюшная аорта и их ветви. Медиана продолжительности заболевания составила 7 (4; 13) лет.

Таблица 1 – Общая характеристика когорты

Показатель	Значения (n=153)
Возраст постановки диагноза, г	29 (10; 36)
Дебют заболевания <18 лет, n (%)	23 (15)
Продолжительность заболевания, г	7 (4; 13)
Женщины, n (%)	145 (95)
Ангиографический тип	
I	28 (18)
II	17 (11)
III	5 (3)
IV	2 (1)
V	101 (66)
Сопутствующие заболевания	
Артериальная гипертензия, n (%)	103 (67)
Сахарный диабет, n (%)	8 (5)
Дислипидемия, n (%)	97 (63)
Симптомы в дебюте заболевания	
Перебегающая хромота верхних или нижних конечностей, n (%)	55 (36)
Разница АД между верхними конечностями $\geq 20$ мм рт.ст., n (%)	76 (50)
Снижение или отсутствие пульса на подмышечной, плечевой или лучевой артериях, n (%)	87 (57)
Стенокардия, n (%)	32 (21)
Патологические сосудистые шумы при аускультации крупных артерий, n (%)	73 (48)
Снижение или отсутствие пульса на сонной артерии либо болезненность в области сонной артерии, n (%)	114 (75)
Лихорадка, n (%)	81 (53)
Артралгия, n (%)	38 (25)
Миалгия, n (%)	15 (10)
Синкопе, n (%)	29 (19)
Головокружение, n (%)	47 (31)
Головная боль, n (%)	67 (44)
Внезапная потеря зрения, n (%)	23 (15)

## Продолжение Таблицы 1

Лабораторная диагностика в дебюте заболевания	
СОЭ, мм/ч	50 (35; 60)
СРБ, мг/л	48 (20; 90)
Анемия, n (%)	78 (51)

У 23 (15%) пациентов диагноз был поставлен в детском или подростковом возрасте (<18 лет), медиана постановки диагноза 16 (14; 16) лет. Особенностью детского и подросткового вариантов АТ являлась более высокая частота выявления лихорадки в дебюте и V ангиографического типа АТ, остальные проявления в начале заболевания не отличались от пациентов с дебютом во взрослом возрасте (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнение пациентов с дебютом заболевания в детском и во взрослом возрасте

Показатель	Дебют заболевания в детском возрасте (n=23)	Дебют заболевания во взрослом возрасте (n=130)	p
Возраст постановки диагноза, г	16 (14; 16)	31 (25; 38)	—
Женщины, n (%)	22 (96)	123 (94)	1,000
Ангиографический тип			
I	0 (0)	28 (22)	—
II	3 (13)	14 (11)	0,723
III	0 (0)	5 (4)	—
IV	0 (0)	2 (2)	—
V	20 (87)	81 (62)	0,030
Лабораторная диагностика в дебюте АТ			
СОЭ, мм/ч	55 (25; 60)	49 (35; 62)	0,805
СРБ, мг/л	50 (17; 90)	29 (15; 67)	0,425
Реваскуляризация, n (%)	5 (22)	31 (24)	1,000
Артериальная гипертензия, n (%)	16 (70)	87 (67)	1,000
ССС (инсульт/ИМ), n (%)	3 (13)	23 (18)	0,767
ХБП в конце наблюдения, n (%)	4 (17)	29 (22)	0,599
Симптомы в дебюте заболевания			
Перебегающая хромота верхних или нижних конечностей, n (%)	6 (26)	49 (38)	0,349
Разница АД между верхними конечностями $\geq 20$ мм рт.ст., n (%)	11 (48)	65 (50)	1,000
Снижение или отсутствие пульса на подмышечной, плечевой или лучевой артериях, n (%)	14 (61)	73 (56)	0,820
Стенокардия, n (%)	6 (26)	26 (20)	0,580
Патологические сосудистые шумы при аускультации крупных артерий, n (%)	12 (52)	61 (47)	0,658

## Продолжение Таблицы 2

Снижение или отсутствие пульса на сонной артерии либо болезненность в области сонной артерии, n (%)	19 (83)	95 (73)	0,599
Лихорадка, n (%)	17 (74)	64 (49)	0,040
Артралгия, n (%)	5 (22)	33 (25)	0,799
Миалгия, n (%)	2 (9)	13 (10)	1,000
Синкопе, n (%)	6 (26)	23 (18)	0,387
Головокружение, n (%)	3 (13)	44 (34)	0,052
Головная боль, n (%)	11 (48)	56 (43)	0,820
Внезапная потеря зрения, n (%)	2 (9)	21 (16)	0,530

Всем 153 пациентам проводилась инструментальная диагностика для визуализации артерий: УЗДГ и/или КТА, и/или МРА, и/или ПЭТ/КТ (Рисунок 1). Преимущественно в патологический процесс были вовлечены общие сонные артерии и подключичные артерии.

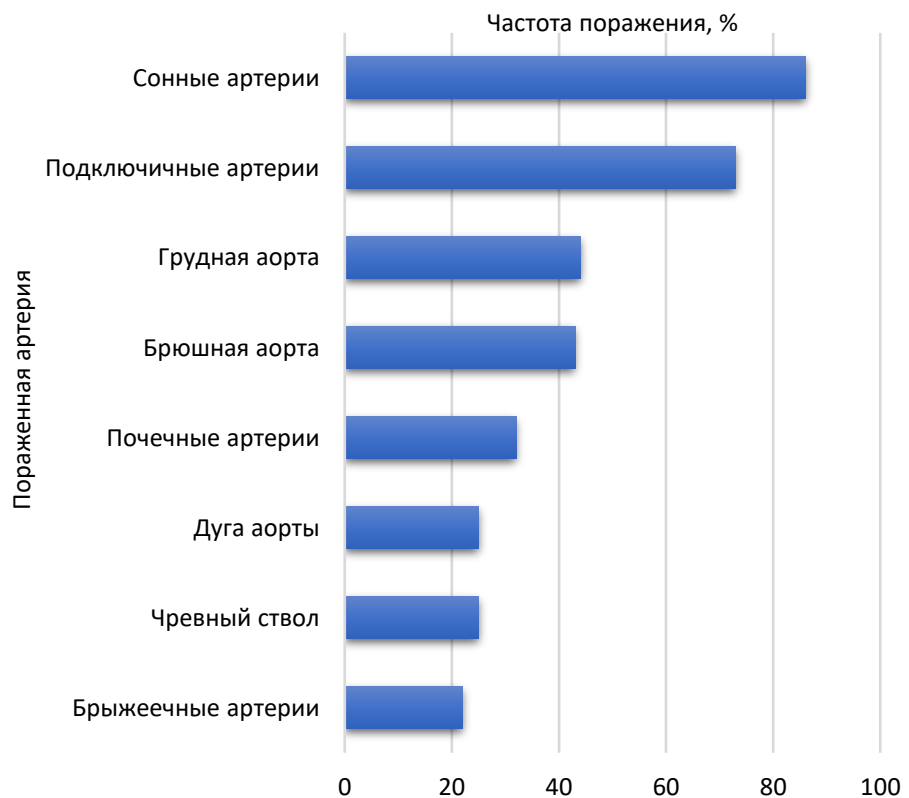


Рисунок 1 – Частота вовлечения в патологический процесс грудной аорты, брюшной аорты и их ветвей у пациентов с АТ

За время наблюдения 34 (22%) пациентам было проведено 54 вмешательства с целью реваскуляризации периферических (n=51) и коронарных (n=3) артерий. Наиболее часто среди всех вмешательств пациентам с АТ выполняли протезирование (n=27, 50%), шунтирование

(n=11, 20%), стентирование (n=7; 13%) периферических артерий. Наибольшее число вмешательств было направлено на реваскуляризацию грудной аорты и ее ветвей (n=38, 70%).

### Распространенность и факторы риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериитом Такаясу

У 26 (17%) из 153 пациентов было зарегистрировано 33 ССС: 30 инсультов и 3 ИМ. У 17 (11%) пациентов ССС предшествовало установлению диагноза АТ, 5 (3%) случаев способствовали постановке диагноза АТ. В остальных случаях ССС наблюдали после установления диагноза АТ (Таблица 3). У 6 (4%) пациентов, перенесших инсульт, развился повторный инсульт через 59 (43; 67) месяцев.

Таблица 3 – Сердечно-сосудистые события у пациентов с АТ

Показатель	Значения
<b>ССС (ИМ, инсульт)</b>	
Количество событий	33
Возраст на момент первого ССС	33 (25; 42)
Количество случаев на 1000 человеко-лет	11,21 (6,12; 18,81)
<b>Инсульт</b>	
Количество событий, n	30
Ишемический инсульт, n (%)	19 (63)
Геморрагический инсульт, n (%)	1 (3)
Вторичная ишемия при геморрагическом инсульте, n (%)	1 (3)
Ишемический инсульт с геморрагической трансформацией, n (%)	1 (3)
Неизвестно, n (%)	8 (27)
Возраст на момент первого инсульта, г	32 (25; 40)
Постановка диагноза АТ до инсульта, n (%)	14 (47)
Инсульт до постановки диагноза АТ, n (%)	16 (53)
<b>Инфаркт миокарда</b>	
Количество событий, n (%)	3 (2)
Возраст на момент ИМ, г	41 (41; 51)
Постановка диагноза АТ до ИМ, n (%)	2 (67)
ИМ до постановки диагноза АТ, n (%)	1 (33)
<b>Смертность</b>	
Количество случаев, n (%)	4 (3)
Количество случаев на 1000 человеко-лет	3,2 (0,9; 8,2)
Возраст, г	33 (28; 37)
<b>Причина смерти</b>	
COVID-19, n (%)	1 (1)
Осложнения холецистэктомии, n (%)	1 (1)
ИМ/инсульт, n (%)	2 (1)

Более чем у половины пациентов (n=17, 52%) ССС произошли до постановки АТ и в течение года после установления диагноза. Наблюдались два максимума возникновения ССС: в период за год до постановки диагноза и через 3-5 лет после установления диагноза (Рисунок 2).

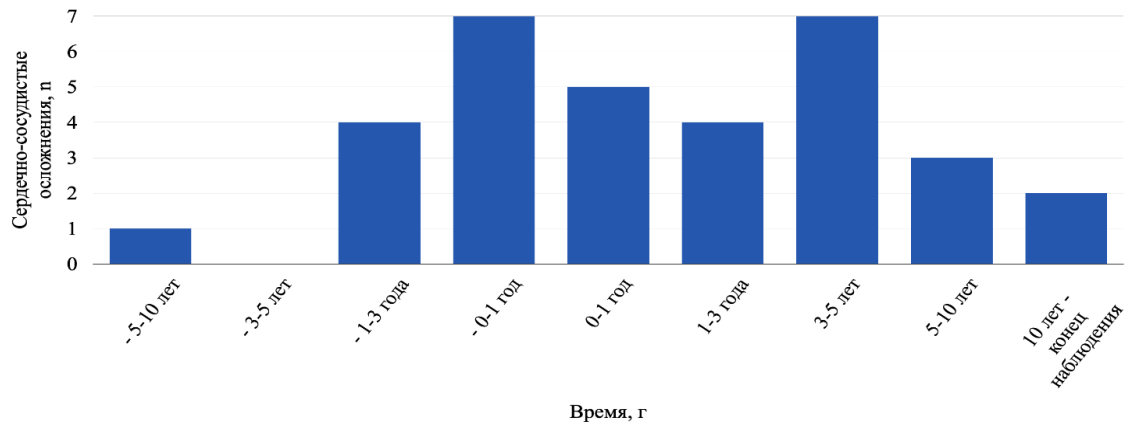


Рисунок 2 – Время возникновения ССС относительно времени постановки диагноза АТ

На Рисунке 3 приведена кривая Каплана-Майера относительно выживаемости без ССС во время наблюдения за пациентами с АТ. Однолетняя выживаемость без ССС составила 95%, пятилетняя выживаемость без ССС – 92%, 10-летняя выживаемость без ССС – 87%.

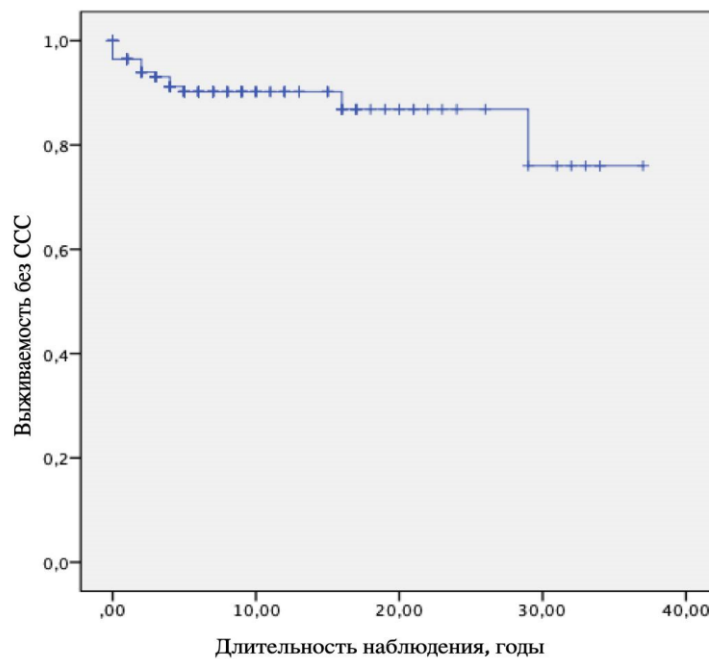


Рисунок 3 – Кривая Каплана-Майера, выживаемость без ССС в ходе наблюдения за пациентами с АТ

При использовании однофакторной логистической регрессии с развитием ССС был связан пол пациентов и выполнение реваскуляризации периферических артерий (Таблица 4). В многофакторной модели оба фактора подтвердили свою значимость.

Таблица 4 – Факторы, ассоциированные с ССС у пациентов с АТ – однофакторная и многофакторная логистическая регрессия

Характеристики	ОШ	95% ДИ		p
<b>Однофакторная логистическая регрессия</b>				
Продолжительность наблюдения	1,000	0,951	1,052	0,990
Возраст на момент постановки диагноза	0,975	0,936	1,020	0,220
Пол	18,750	3,535	99,450	<0,001
Индекс массы тела	1,007	0,929	1,090	0,860
Сахарный диабет	1,681	0,320	8,831	0,540
Артериальная гипертензия	0,434	0,153	1,228	0,116
Реваскуляризация периферических артерий	0,338	0,138	0,824	0,017
Прием БПВП	0,383	0,048	3,085	0,367
Прием ГИБП	1,018	0,433	2,395	0,968
<b>Многофакторная логистическая регрессия</b>				
Пол	18,414	3,338	101,580	<0,001
Реваскуляризация периферических артерий	0,341	0,131	0,889	0,028

Остальные факторы, в том числе возраст дебюта АТ, продолжительность наблюдения за пациентами, ИМТ, сопутствующие заболевания (СД, АГ) не были значимо ассоциированы с развитием ССС у больных АТ. Прием ГИБП также не оказался связан с ССС.

#### **Распространенность и факторы риска хронической болезни почек у пациентов с артериитом Такаясу**

Визуализация почечных артерий была проведена 134 пациентам с помощью разных методов (УЗДГ и/или КТА, и/или МРА, и/или ПЭТ/КТ). Признаки поражения почечной артерии в рамках основного заболевания определялись у 49 (37%) пациентов, в том числе двустороннее поражение – у 23 (17%), одностороннее вовлечение почечных артерий — у 26 (19%).

Диагноз ХБП в соответствии с критериями KDIGO и Ассоциации нефрологов России среди 153 пациентов с АТ был установлен в 33 (22%) случаях (Таблица 5). При этом у 10 (7%) пациентов было зарегистрировано снижение СКФ по СКД-ЕРІ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в конце наблюдения, у двух пациенток была выявлена протеинурия.

Таблица 5 – Частота проявлений поражения почек у пациентов с АТ (n=153)

Параметр	Значение
<b>СКФ в конце наблюдения, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, n (%)</b>	
≥90,0	77 (50)
60-89,9	66 (44)
45-59,9	5 (3)
30-44,9	5 (3)
15-29,9	0
<15,0	0
Протеинурия, n (%)	2 (1)
Протеинурия, г/л	1,78 (1,18; 2,39)

## Продолжение Таблицы 5

Структурные аномалии, n (%)	26 (17)
Кисты, n (%)	18 (12)
Ангиолипома, n (%)	1 (1)
Сморщенная почка, n (%)	10 (7)
Диагноз ХБП, n (%)	33 (22%)

При использовании однофакторной линейной регрессии факторами, ассоциированными с величиной СКФ к концу наблюдения, были возраст в начале заболевания, ИМТ, гиперхолестеринемия, АГ. Поражение почечных артерий, в том числе двусторонние стенозы, не оказались значимыми факторами. В многофакторной модели значимая ассоциация с величиной СКФ была подтверждена только для возраста, ИМТ, гиперхолестеринемия, АГ не имели самостоятельного значения (Таблица 6). При этом указанные факторы объясняли 20% вариации значения СКФ.

Таблица 6 – Факторы, ассоциированные с величиной СКФ к концу наблюдения – однофакторная и многофакторная линейная регрессия

	Однофакторная регрессия				Многофакторная регрессия F=7,257, R <sup>2</sup> =0,205, p<0,001	
	$\beta$	F	R <sup>2</sup>	p	$\beta$	p
Женский возраст	0,600	2,760	0,018	0,099	—	—
Возраст дебюта	- 0,397	28,100	0,158	<0,001	-3,942	<0,001
Индекс массы тела	- 0,213	6,900	0,045	0,010	0,185	0,854
Поражение почечных артерий (любое)	0,148	0,676	0,005	0,412	—	—
Двусторонний стеноз почечных артерий	0,070	0,760	0,001	0,760	—	—
Гиперхолестеринемия	0,457	7,720	4,049	0,006	1,554	0,122
Артериальная гипертензия	0,424	6,240	0,040	0,014	1,661	0,099
Сахарный диабет	- 0,353	0,946	0,006	0,332	—	—

У 3 пациентов при биопсии почки, выполненной в связи с быстрым нарастанием креатинина и/или протеинурии, были диагностированы АА-амилоидоз, вторичный фокально-сегментарный гломерулосклероз и гранулематозный тубулоинтерстициальный нефрит. Протеинурия (n=2, 1%) была обнаружена в данной группе пациентов.

### Оценка качества жизни у пациентов с артериитом Такаясу

Оценка качества жизни с помощью шкалы SF-36 была произведена у 64 пациентов с АТ. При сравнении оцененных по шкале SF-36 пациентов с пациентами, не включенными в анализ по шкале SF-36, было выявлено значимое различие только в продолжительности заболевания (5 (2; 9) против 9 (5; 15) соответственно,  $p=0,003$ ).

Обобщенные показатели физического (PCS) и психологического (MCS) компонентов здоровья по результатам анализа полученных данных составили 47 (41; 55) и 52 (46; 57) соответственно. В Таблице 7 представлена более детальная оценка качества жизни по 8 шкалам опросника SF-36. АТ качество жизни по 8 шкалам опросника SF-36 оказалось сопоставимо с показателями популяционного исследования.

Таблица 7 – Результаты 8 шкал качества жизни по опроснику SF-36

Показатель	Медиана значений
Физическое функционирование (PF), баллы	49 (39; 53)
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), баллы	49 (37; 61)
Интенсивность боли (BP), баллы	47 (42; 55)
Общее состояние здоровья (GH), баллы	48 (41; 54)
Жизненная активность (VT), баллы	48 (41; 55)
Социальное функционирование (SF), баллы	47 (42; 52)
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), баллы	52 (44; 60)
Психическое здоровье (MH), баллы	51 (45; 59)

При сравнении 8 шкал и суммарных показателей было выявлено значимое снижение MCS у пациентов с высокой активностью заболевания по сравнению с низкой активностью АТ. Соответственно в группе пациентов с АТ с высокой активностью заболевания было выявлено значимое снижение показателей по трем шкалам, относящимся к MCS (VT, RE, MH). При этом PCS не различался в двух группах, значимое различие было выявлено только по одной шкале (RP).

Оценка качества жизни с помощью шкалы EQ-5D-5L была произведена у 56 пациентов с АТ. В Таблице 8 представлены частоты показателей по уровням в каждом из компонентов опросника (подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия).

Таблица 8 – Частоты показателей EQ-5D-5L по уровням

	Подвижность n (%)	Уход за собой n (%)	Привычная повседневная деятельность n (%)	Боль/Дискомфорт n (%)	Тревога/ Депрессия n (%)
Уровень 1	20 (36)	41 (73)	18 (32)	9 (16)	12 (21)
Уровень 2	22 (39)	10 (18)	27 (48)	25 (45)	23 (41)
Уровень 3	10 (18)	5 (9)	7 (13)	19 (34)	15 (27)
Уровень 4	4 (7)	0 (0)	4 (7)	3 (5)	6 (11)
Уровень 5	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

У пациенток с АТ ни в одном компоненте не было выявлено крайней степени затруднений (соответствует уровню 5 в Таблице 10). Медиана самооценки здоровья с использованием EQ-VAS составила 70 (50; 79) баллов, индекс EQ-5D-5L составил 0,821 (0,730; 0,906), что сопоставимо с популяционным исследованием. Оценивались также частоты уровней по всем доменам опросника EQ-5D-5L, и при более детальном анализе выявлено изменение частот уровней в каждом домене с тенденцией к снижению значений у пациентов с АТ. Из 56 пациентов у 17 (30%) была зарегистрирована высокая активность заболевания. При сравнении результатов EQ-5D-5L у пациентов с высокой и низкой активностью АТ не было выявлено значимых различий ни в одном компоненте.

#### **Сравнительная оценка эффективности и безопасности разных классов генноинженерных биологических препаратов у пациентов с артериитом Такаясу**

Все пациенты после установления диагноза принимали ГКС внутрь, 50 (33%) пациентов получали лечение ГКС в виде «пульс»-терапии, 140 (92%) пациентов принимали БПВП. Из этой выборки 64 (42%) пациента были резистентны к традиционной иммуносупрессивной терапии и получали иФНО- $\alpha$ , иИЛ-6, ингибиторы Янус-киназ, ритуксимаб. 11 пациентов были исключены из дальнейшего анализа в связи с недостаточным количеством данных относительно течения заболевания в течение периода приема препаратов или вследствие приема лекарственных средств по схеме, не рекомендованной лечащим врачом по разным причинам (административным или личным). За все время наблюдения 28 пациентов принимали иФНО- $\alpha$ , 30 пациентов — иИЛ-6, 2 пациента ингибиторы Янус-киназ, 1 пациентка ритуксимаб. При этом 7 пациентов в разные периоды принимали как иФНО- $\alpha$ , так и иИЛ-6, а одна пациентка — иФНО- $\alpha$ , иИЛ-6 и ингибиторы Янус-киназ. Каждый курс лечения новыми препаратами анализировали как отдельный случай, вследствие чего количество случаев назначения препаратов превышает количество пациентов. Всего у 53 пациентов с АТ было использовано 76 случаев назначения ГИБП.

Была проанализирована эффективность в достижении ремиссии и стероид-сберегающий эффект иФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 (Таблица 9). В результате приема иИЛ-6 и иФНО- $\alpha$  активность

заболевания по шкале Национального института здравоохранения (НИИ, National Institute of Health) США значительно снизилась. Стероид-сберегающий эффект в обеих группах был статистически значимым.

Таблица 9 – Сравнение характеристик пациентов до начала терапии иФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 и в конце наблюдения

Характеристики	Ингибиторы ФНО- $\alpha$ 33 случая терапии n = 28		p	Ингибиторы ИЛ-6 40 случаев терапии n = 30		p
	До начала ГИБП	На момент последнего наблюдения/ окончания применения ГИБП		До начала ГИБП	На момент последнего наблюдения/ окончания применения ГИБП	
Значение НИИ, количество баллов	2 (2; 3)	2 (0; 2)	0,009	3 (2; 3)	1 (0; 1)	<0,001
Значение НИИ $\geq 2$ , n/N (%)	25/29 (86)	14/27 (52)	0,022	28/35 (80)	3/34 (9)	<0,001
НИИ <2 и доза преднизолона менее 10 мг в сутки, n/N (%)	2/28 (7)	11/28 (39)	0,008	4/36 (11)	26/32 (81)	<0,001
Лечение преднизолоном, n/N (%)	25/26 (96)	28/32 (88)	0,233	29/31 (94)	32/35 (91)	1,000
Доза преднизолона, мг в сутки	11 (6; 15)	5 (5; 10)	0,003	18 (10; 20)	8 (5; 10)	<0,001

Количество выявленных нежелательных явлений (НЯ) было сопоставимо в группах пациентов, принимавших иИЛ-6 и иФНО- $\alpha$  (n=9 (23%) против n=9 (27%) соответственно, p=0,786). Основными нежелательными явлениями оказались инфекционные заболевания и неспецифические реакции: тошнота, головокружение, головная боль (Таблица 10).

Таблица 10 – Безопасность иФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 у пациентов с АТ

Нежелательные явления	Ингибиторы ФНО- $\alpha$	Ингибиторы ИЛ-6
Нежелательные явления, n/N (%)	9/33 (27%)	9/40 (23%)
Инфекционные заболевания, n (%)	7 (21%)	3 (8%)
Рецидивирующая герпетическая инфекция, n (%)	5 (15%)	1 (3%)
Пневмонии, n (%)	2 (6%)	1 (3%)
Отрубевидный лишай, n (%)	—	1 (3%)
Повышение трансаминаз, n (%)	—	1 (3%)
Аллергические реакции, n (%)	1 (3%)	—
Неспецифические реакции, n (%)	1 (3%)	5 (13%)

Частота достижения ремиссии при применении ГИБП (иИЛ-6 и иФНО- $\alpha$ ) составила 78%, при этом после достижения ремиссии было зарегистрировано 12 (21%) рецидивов (Таблица 11). Применение ингибиторов иИЛ-6 приводило к значительно большей частоте достижения ремиссии, чем использование иФНО- $\alpha$  у пациентов с АТ ( $n=36$  (90%) против  $n=21$  (64%) соответственно,  $p=0,010$ ), частота развития рецидива после ремиссии не значимо не различалась в двух группах АТ ( $n=5$  (14%) против  $n=7$  (33%) соответственно,  $p=0,183$ ). ИФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 оказывали сопоставимое стероид-сберегающее действие. Профиль безопасности был сопоставимый в группах пациентов, принимавших иИЛ-6 и иФНО- $\alpha$ .

Таблица 11 – Сравнение эффективности и безопасности иФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 у пациентов с АТ

	Ингибиторы ФНО- $\alpha$	Ингибиторы ИЛ-6	p
Ремиссия, n (%)	21 (64)	36 (90)	0,010
Рецидив, n (%)	7 (33)	5 (14)	0,183
Нежелательные явления, n (%)	9 (27)	9 (23)	0,786

## ВЫВОДЫ

1. Ведущими проявлениями у пациентов с АТ в дебюте заболевания оказались специфические симптомы заболевания: снижение пульса на сонной артерии или каротидинии (75%), снижение пульса на подмышечной, плечевой или лучевой артериях (57%), разница АД между верхними конечностями  $\geq 20$  мм рт.ст. (50%), – лабораторно сопровождавшиеся повышением маркеров острофазового воспаления (СРБ, СОЭ). Среди неспецифических симптомов чаще всего наблюдалась лихорадка (53%). У пациентов с началом заболевания до 18 лет среди клинических проявлений отмечалось более частое развитие лихорадки в дебюте заболевания, чем у пациентов с дебютом во взрослом возрасте (17 (74%) против 64 (49%),  $p=0,040$ ), и чаще выявлялся V ангиографический тип АТ (20 (87%) против 81 (62%),  $p=0,030$ ), характеризующийся поражением всех отделов аорты и ее ветвей.

2. У 26 (17%) пациентов с АТ наблюдалось 33 сердечно-сосудистых события, в том числе 30 инсультов, 3 ИМ, которые развивались более чем у половины пациентов до постановки АТ и в течение года после установления диагноза ( $n=17$ , 52%) и чаще встречались у мужчин. Традиционные факторы риска и прием ГИБП не были ассоциированы с развитием сердечно-сосудистых событий. Среди пациентов с АТ, перенесших инсульт или ИМ, наблюдалось больше летальных исходов и оперативных вмешательств с целью реваскуляризации периферических артерий.

3. В обследованной нами когорте пациентов распространенность ХБП составила 22%. Снижение функции почек (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) было выявлено у 10 (7%) пациентов, протеинурия — у 2 (1%) пациентов. При использовании однофакторной логистической

регрессии факторами, ассоциированными с величиной СКФ к концу наблюдения, были возраст в начале заболевания, ИМТ, гиперхолестеринемия, АГ. В многофакторной модели значимая ассоциация была подтверждена только для возраста. Указанные факторы объясняли 20% вариации значения СКФ. Поражение почечных артерий, в том числе двустороннее, не оказалось значимым фактором. У пациентов с поражением почечной артерии значимо чаще регистрировалась АГ относительно пациентов без патологии почечных артерий ( $n=40$  (82%) против  $n=51$  (60%),  $p=0,012$ ) и был ниже возраст на момент дебюта заболевания (20 (16; 31) лет против 30 (25; 36) лет,  $p=0,012$ ).

4. При оценке качества жизни пациентов с АТ по шкале SF-36 показатели оказались схожими с таковыми в популяционном исследовании. По результатам анализа качества жизни с использованием шкалы EQ-5D-5L было выявлено умеренное снижение всех параметров относительно популяционного исследования, однако обобщенные показатели (EQ-VAS и индекс EQ-5D-5L) не были снижены (70 (50; 79) и 0,821 (0,730; 0,906) соответственно).

5. Наше исследование демонстрирует высокую эффективность ГИБП у пациентов с АТ, рефрактерных к стандартной терапии. Частота достижения ремиссии составила 78% и оказалась значимо выше в группе пациентов, получавших иИЛ-6 по сравнению с группой пациентов, принимавшей иФНО- $\alpha$  (36 (90%) против 21 (64%) соответственно,  $p=0,010$ ). Частота обострений после достижения ремиссии была выше при лечении иФНО- $\alpha$ , чем при использовании иИЛ-6, хотя различия между группами не достигали статистической значимости (7 (33%) и 5 (14%) соответственно,  $p=0,183$ ). ИФНО- $\alpha$  и иИЛ-6 оказывали сопоставимое стероид-сберегающее действие: медиана доз ГКС в пересчете на преднизолон снизилась с 11 до 5 мг в сутки ( $p=0,003$ ) и с 18 до 8 мг в сутки ( $p < 0,001$ ) соответственно. Основными НЯ по данным нашего исследования были инфекции, аллергические реакции на препараты и транзиторные индивидуальные реакции (учащение пульса, субфебрилитет, головные боли, миалгии). Профиль безопасности был сопоставимый в группах пациентов, принимавших иИЛ-6 и иФНО- $\alpha$ .

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью улучшения прогноза и снижения риска ССС необходимо проводить диагностику для исключения или подтверждения АТ у молодых женщин при появлении одного или нескольких признаков, характерных для АТ (снижение пульса на сонной, подмышечной, плечевой или лучевой артериях, каротидинии, разница АД между верхними конечностями  $\geq 20$  мм рт.ст., лихорадка, головные боли), с лабораторными признаками острофазового воспаления (повышение СРБ, ускорение СОЭ).

2. Учитывая возможное развитие ССС в качестве первого проявления заболевания, рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с целью исключения АТ у молодых пациентов с впервые выявленными ССС.

3. В рамках мониторинга состояния пациентов с установленным диагнозом АТ целесообразно проведение динамического обследования с применением рутинных методов оценки функции почек (общий анализ мочи, альбумин-креатининовое соотношение в разовой порции мочи, определение креатинина в сыворотке крови) с целью своевременного выявления признаков поражения почек. Также рекомендуется периодическое выполнение исследований, направленных на визуализацию сосудов почек.

4. Среди ГИБП эффективными препаратами являются иФНО- $\alpha$  и иИЛ-6. Терапия иИЛ-6 может быть предпочтительна в связи с более высокой частотой достижения ремиссии по сравнению с иФНО- $\alpha$  при сопоставимом профиле безопасности.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Распространенность и факторы риска хронической болезни почек у пациентов с артериитом Такаясу / Н.М. Буланов, **В.Е. Логина**, А.А. Ефимова, Н.П. Власова, К.В. Макарова, А.В. Скворцов, А.Ю. Суворов, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // **Клиническая фармакология и терапия**. – 2023. – Т. 32, № 3. – С. 19-23. – doi: 10.32756/0869-5490-2023-3-19-23
2. АА-амилоидоз – редкая причина поражения почек у пациентки с артериитом Такаясу / **В.Е. Логина**, Н.М. Буланов, Е.И. Кузнецова, В.В. Рамеев, А.А. Ефимова, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // **Клиническая фармакология и терапия**. – 2023. – Т. 32, № 1. – С. 73-78. – doi: 10.32756/0869-5490-2023-1-73-78
3. Prevalence of chronic kidney disease and its risk factors in patients with Takayasu arteritis / N. Bulanov, **V. Logina**, A. Efimova, N. Vlasova, K. Makarova, E. Filatova, A. Skvortsov, P. Novikov, S. Moiseev // *Kidney International Reports*. – 2023. – Vol. 8. – P.266.
4. Эффективность и безопасность применения ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  и ингибиторов интерлейкина 6 у пациентов с рефрактерным течением артериита Такаясу / **В.Е. Логина**, Н.М. Буланов, А.А. Ефимова, Н.П. Власова, К.В. Макарова, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // **Научно-практическая ревматология**. – 2024. – Т. 62, № 6. – С. 606-613. – doi: 10.47360/1995-4484-2024-606-613 [Scopus]
5. Effectiveness and safety of TNF inhibitors and IL-6 antagonists for refractory Takayasu arteritis / N. Bulanov, **V. Logina**, E. Fedorinova, A. Skvortsov, M. Litvinova, P. Novikov, S. Moiseev // 21st International Vasculitis Workshop. – 2024. – P-053. – 290 Poster.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АТ – артериит Такаясу
- БПВП – базисные противовоспалительные препараты
- ГИБП – генно-инженерный биологический препарат
- ГКС – глюкокортикостероиды
- иИЛ-6 – ингибиторы интерлейкина-6
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- иФНО- $\alpha$  – ингибиторы фактора некроза опухоли альфа
- МРА – магнитно-резонансная ангиография
- НЯ – нежелательное явление
- ПЭТ с 18F-ФД – позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой
- РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- СД – сахарный диабет
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СРБ – С-реактивный белок
- ССС – сердечно-сосудистое событие
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ACR – Американская коллегия ревматологов, American College of Rheumatology
- BP – интенсивность боли, Bodily Pain
- EQ-5D – европейский опросник оценки качества жизни, European Quality of Life 5 Dimensions questionnaire
- GH – общее состояние здоровья, General Health
- KDIGO – Инициатива по улучшению глобальных исходов лечения пациентов с хронической болезнью почек, Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- MCS – Mental Component Summary
- MH – психическое здоровье, Mental Health
- NIH – Национальный институт здравоохранения США, National Institute of Health
- PCS – Physical Component Summary
- PF – физическое функционирование, Physical Functioning

RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, Role-Emotional

RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, Role-Physical  
Functioning

SF – социальное функционирование, Social Functioning

SF-36 – опросник качества жизни SF-36, Short Form (36 questions) Health Survey

VT – жизненная активность, Vitality