

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРИНЦИПЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЧАСТЬ I. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Е.А. Праскурничий^{1*}, Н.Г. Потешкина²

¹ Российская медицинская академия последипломного образования.
123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.
117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Статья посвящена проблеме артериальной гипертензии при системных васкулитах. Представлены данные об эпидемиологии, патогенетических аспектах и клинических особенностях артериальной гипертензии при системных васкулитах.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, системные васкулиты.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(5):

Arterial hypertension in systemic vasculitis: clinical features and principles of pathogenetic therapy. Part I. Clinical diagnostic and pathogenetic aspects

E.A. Praskurnichy^{1*}, N.G. Poteshkina²

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Barricadnaya str., 2/1, Moscow, 123995 Russia

²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Ostrovityanova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

The article deals with the problem of hypertension in systemic vasculitis. The data on the epidemiology, pathogenesis, and clinical aspects of the characteristics of arterial hypertension in systemic vasculitis presented.

Key words: arterial hypertension, systemic vasculitis.

Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(5):

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Введение

Синдром артериальной гипертензии (АГ) занимает одно из центральных мест в клинической картине целого ряда системных васкулитов (СВ), определяя тяжесть заболевания, особенности симптоматики, необходимость внесения корректив в объем проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий. Многообразие форм СВ, при которых роль и место АГ далеко неоднозначны, определяет значительные трудности, испытываемые практикующими врачами при клинической оценке АГ среди других проявлений системного заболевания. Это относится как к верификации АГ, стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, так и к определению оптимальных схем лекарственной терапии и дозировок антигипертензивных средств.

Эпидемиология артериальной гипертензии при системных васкулитах

Получение достоверных сведений относительно распространенности АГ, ее отдельных клинико-пато-

генетических вариантов, при разных формах СВ представляет собой актуальную междисциплинарную клиническую проблему. Значение эпидемиологических данных подобного характера для прогнозирования развития клинической ситуации трудно переоценить, поскольку в условиях достигнутого в последние годы прогресса в лечении больных СВ именно АГ может приобретать значение доминирующего фактора риска сердечно-сосудистых осложнений и тем самым определять прогноз.

По понятным соображениям медико-социальное значение васкулит-ассоциированной АГ определяется, прежде всего, распространенностью самого СВ в популяции, преобладанием его наиболее тяжелых, прогностически неблагоприятных форм с выраженным объемом сосудистого поражения (табл. 1).

Согласно общепринятой точке зрения, СВ – это относительно редкое заболевание. Его распространенность в популяции колеблется от 0,4 до 14 случаев на 100 тыс. населения [1,2]. Частота встречаемости отдельных форм СВ существенно зависит от географических и этнических особенностей, однако даже в рамках конкретного региона на протяжении ряда лет возможны значительные и труднообъяснимые колебания количества регистрируемых новых случаев тех или иных заболеваний данной группы (табл. 2).

Сведения об авторах:

Праскурничий Е.А.

Потешкина Н.Г.

Таблица 1. Классификация системных васкулитов (EULAR, 2009 с изм.)

Преимущественное поражение сосудов мелкого калибра:
– пурпура Шенлейна–Геноха (геморрагический васкулит или капилляротоксикоз)
– эссенциальный криоглобулинемический васкулит
– микроскопический полиангиит [АНЦА-позитивный]
Преимущественное поражение сосудов мелкого и среднего калибра:
– гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) [АНЦА-позитивный]
– эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Churg-Stross) [АНЦА-позитивный]
Преимущественное поражение сосудов среднего калибра:
– узелковый полиартериит
– болезнь Кавасаки.
Преимущественное поражение крупных сосудов:
– артериит Хортон (гигантоклеточный артериит)
– артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит)
Сочетанное поражение сосудов:
– болезнь Бехчета
– облитерирующий тромбангиит
EULAR – Европейская антиревматическая лига;
АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

Таблица 2. Частота верифицированных случаев отдельных форм СВ [1]

Системные васкулиты	Частота на 100 тыс. населения
Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит)	0,26
Артериит Хортон (гигантоклеточный артериит)	0,5-22
Узелковый полиартериит	0,46-7,7
Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)	0,4-0,85
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Churg-Stross)	0,47
Пурпура Шенлейна–Геноха (геморрагический васкулит)	13,5

Оценивая эпидемиологические особенности АГ при СВ следует указать на значительный разброс данных о ее частоте при узелковом полиартериите, артериите Такаясу (неспецифическом артериите), артериите Хортон (гигантоклеточном артериите) и др. (табл. 3). При этом полученные результаты могут зависеть от мощности эпидемиологического исследования, демографических особенностей обследованного контингента и ряда других факторов. В качестве примера можно привести результаты двух исследований,

Таблица 3. Распространённость АГ при СВ [1, 24]

Системные васкулиты	Частота АГ
Узелковый полиартериит	54-94 %
Микроскопический полиангиит	30-40 %
Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)	40-55 %
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом	20-30 %
Пурпура Шенлейна–Геноха	2-6 %
Артериит Хортон (гигантоклеточный артериит)	2-25 %
Облитерирующий тромбангиит	5-15 %
Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит)	35-70 %

проведенных в 2009 г. в Греции и в Турции. В то время как частота АГ при артериите Такаясу в Греции достигала 78%, в Турции этот показатель составил лишь 43% [3,4]. К сожалению, существенные различия по мощности проведенных исследований (турецкий проект включал 248 пациентов; греческий – только 42) ставят под сомнение возможность проведения сравнительного анализа распространенности АГ при артериите Такаясу в этих странах на основании представленных данных.

Приведенный пример демонстрирует, по меньшей мере, неконструктивность оценки масштабов популяционной распространенности АГ при артериите Такаясу (как и в целом при СВ) в отрыве от особенностей клинической синдромологии обследованного контингента. Значительные различия частоты АГ в целом ряде исследований, с нашей точки зрения, определяются особенностями характера и распространенности сосудистого поражения при артериите Такаясу. По нашим данным для рассматриваемого васкулита характерно увеличение частоты регистрации АГ в более старших возрастных группах, с увеличением длительности заболевания и распространения процесса на параренальный отдел брюшной аорты [5]. На это указывают данные, полученные и другими авторами [6,7].

Неоднородностью выборки разных эпидемиологических исследований можно, по-видимому, объяснить различия частоты АГ, констатируемые разными авторами, и при других СВ. С другой стороны, при сопоставлении результатов трайлов важно также учитывать и используемые в них критерии диагностики СВ. Большинство ревматологов и интернистов придерживается при постановке диагноза данных заболеваний классификационных критериев Американской коллегии ревматологов, опубликованных в начале 90-х годов прошлого века [8,9], поэтому для характеристики современных

клинических особенностей васкулитов, включая и риск развития АГ, более важны результаты эпидемиологических исследований, опубликованные за последние два десятилетия.

Одно из таких крупных исследований современно-го узелкового полиартериита выполнено французскими ревматологами. Проводя ретроспективный анализ особенностей клинической картины 348 пациентов, у которых с марта 1963 г. по октябрь 2005 г. был диагностирован узелковый полиартериит, авторы исключили из него случаи микроскопического полиангиита, который ранее не рассматривался в качестве самостоятельной нозологической формы. Согласно результатам данного исследования, АГ развивалась в 34,8% случаев узелкового полиартериита, при этом васкулит, ассоциированный с инфекцией вирусом гепатита В, характеризовался более высоким риском ее развития [10].

При СВ, протекающих с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра [микроскопический полиангиит, пурпура Schonlein-Henoch (геморрагический васкулит), эссенциальный криоглобулинемический васкулит], а также при заболеваниях с сочетанным поражением сосудов мелкого и среднего калибра [гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Churg-Stross)] риск развития АГ определяется, прежде всего, степенью вовлеченности в патологический процесс почечной ткани, а именно – развитием и выраженностью нефрита, его морфологическим вариантом, а в дальнейшем – темпами прогрессирования почечной недостаточности [11-14].

Патогенетические аспекты артериальной гипертензии при системных васкулитах

Клиническая оценка АГ, развивающейся при СВ, в конечном итоге определяется идентификацией характера ее патогенетических взаимоотношений с системным воспалительным заболеванием. Самая распространенная ситуация, с которой сталкивается врач, наблюдая больного СВ с АГ – когда последняя выступает в качестве клинического синдрома основного заболевания. При этом её появление, как правило, прогнозируемо с точки зрения логики прогрессирования болезни, в рамках которой она развивается. Примером может служить вазоренальная АГ при артериите Такаясу, связанная с распространением воспалительного и/или склеротического процесса на устья почечной артерии.

Следует подчеркнуть, что поражение почечных артерий на различном уровне – один из ведущих механизмов развития АГ при системных воспалительных заболеваниях сосудов в целом. Развитие артериит-индуцированного стенотического поражения почечных артерий приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Основные эффекты

влияния активации РААС на сердечно-сосудистую систему заключаются в периферической и почечно-артериальной вазоконстрикции, повышении чувствительности барорецепторов и активности симпатической нервной системы, стимуляции высвобождения ренина и альдостерона, а также вазопрессина, потенцировании реабсорбции натрия в почечных канальцах, кишечнике и задержке воды в организме [15]. В результате наблюдается повышение как систолического, так и диастолического артериального давления, что опосредуется через увеличение объема циркулирующей крови, минутного объема сердца и рост общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [16,17]. Последующая структурно-морфологическая перестройка резистивных сосудов, включение других (в том числе и РААС-независимых) механизмов ауторегуляции сосудистого тонуса приводит к стабилизации АД на высоком уровне [16].

Реноваскулярный генез АГ может иметь при поражении сосудов более мелкого калибра, чем те, которые вовлекаются в воспалительный процесс при артериите Такаясу. При узелковом полиартериите некротический васкулит с окклюзионным и аневризматическим типом поражения почечных артерий обуславливает гиперренинемию и вторичный гиперальдостеронизм, нередко протекающий с тяжелой гипокалиемией [18].

Микроскопический полиангиит, как и целый ряд других васкулитов – гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Churg-Stross), пурпура Schonlein-Henoch (геморрагический васкулит) – характеризуется доминированием в патогенезе формирующейся АГ ренопаренхиматозного фактора [14]. При этом также прослеживается ключевое патогенетическое значение активации нейрогуморальных систем, в частности, РААС. Кроме того, особенно по мере прогрессирования явлений нефросклероза, значимую роль в патогенезе АГ играет гипернатриемический механизм [19], обуславливающий увеличение объема внеклеточной жидкости и сердечного выброса, а также повышение содержания натрия в сосудистой стенке с одновременным накоплением ионов кальция в цитозоле гладкомышечных клеток, приводящее к росту общего периферического сосудистого сопротивления [19].

При артериитах, протекающих с выраженным поражением аорты и ее крупных ветвей, воспалительно-склеротический процесс вызывает резкое уплотнение магистральных артериальных сосудов со снижением способности их к растяжению. В подобных условиях возможно развитие систолической АГ, что отмечается на определенных этапах эволюции артериита Такаясу и артериита Хортон (гигантоклеточного артериита). Зачастую она является следствием аортита, протекает с высоким пульсовым АД, что обусловлено поражением

структур аортального клапана с формированием его недостаточности.

В патогенезе АГ при всех васкулитах важную роль играет эндотелиальная дисфункция, для которой в условиях иммуновоспалительного сосудистого поражения создается благоприятная основа [20]. С другой стороны, дисфункция эндотелия обуславливает системные гемодинамические нарушения, создавая основу для формирования своего рода «порочного круга» в патогенезе васкулит-ассоциированной АГ.

Наряду с ситуациями, при которых АГ четко встроено в структуру системного воспалительного заболевания, возможны случаи, когда она выступает в качестве осложнения клинического течения СВ либо осложнения его терапии. С этих позиций можно рассматривать развитие АГ при пурпуре Schonlein-Henoch (геморрагическом васкулите) вслед формирующейся хронической почечной недостаточности, которая (а не основное заболевание) определяет развертывание синдрома АГ. В случаях длительной глюкокортикоидной терапии появляющаяся АГ рассматривается как проявление медикаментозного синдрома Кушинга [21].

Наконец, представляется возможным сочетание гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии) и СВ. В этом случае реализация генетических механизмов, кодирующих развитие АГ, происходит на том или ином этапе становления или прогрессирования системного воспалительного заболевания, иногда даже предшествуя ему, как при артериите Хортона (гигантоклеточном артериите). Тем самым создается основа для регистрации синдрома АГ в ситуациях, на первый взгляд, не предрасполагающих к его появлению, с точки зрения логики развития сосудистого воспалительного процесса в рамках СВ.

В этой связи важно подчеркнуть роль метаболических факторов риска, часто ассоциирующихся с АГ [22]. В настоящее время доказано патогенетическое значение ожирения абдоминального типа и инсулинорезистентности при АГ, реализующееся благодаря включению целого ряда механизмов: ретенции ионов натрия в почечных канальцах; повышению концентрации ионов кальция в сосудистой стенке; увеличению чувствительности последней к прессорным воздействиям вследствие блокады трансмембранных ионообменных механизмов; пролиферации сосудистых гладкомышечных клеток с ростом ОПСС; ускорению атерогенеза благодаря дислипидемии и выбросу провоспалительных цитокинов; эндотелиальной дисфункции и снижению выработки оксида азота; вазоконстрикторному эффекту инсулина, опосредованному его воздействием на сосудистые рецепторы к ангиотензину I (AT1-R), а также его негативному влиянию на эластические свойства стенки аорты и крупных артериальных сосудов [23].

АГ наряду с другими метаболическими факторами риска (прежде всего, дислипидемией), вероятно, играет роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений при СВ. Результаты исследования, полученные Л.А. Стрижаковым и соавт. (2013), заключающиеся в высокой частоте обнаружения атеросклеротических бляшек при СВ, могут свидетельствовать о более раннем развитии коронарного атеросклероза при ряде васкулитов. В частности, по данным комплексного обследования, включающего перфузионную сцинтиграфию миокарда и мультиспиральную компьютерную томографию коронарных сосудов, среди больных узелковым полиартериитом, эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (синдромом Churg-Stross) и гранулематозом с полиангиитом (гранулематозом Вегенера) частота коронарного атеросклероза составила 53-57%, а при артериите Такаясу – в сравнении с данными заболеваниями – атеросклеротическое поражение коронарных артерий наблюдалось в 2,5 раза чаще [24].

Следует отметить, что, несмотря на проблематичность четкого разграничения указанных выше ситуаций клинико-патогенетического взаимоотношения АГ и СВ в условиях реальной практики, важно стремиться к идентификации ведущего патогенетического механизма АГ при ревматологических заболеваниях данного круга. Чаще, по крайней мере, на первый взгляд, АГ выступает как одно из проявлений системного заболевания. Проведение тщательного анализа анамнестических и клинико-инструментальных данных в каждом случае АГ при СВ, в особенности, когда появление таковой представляется противоречащей характеру течения заболевания, в данном конкретном случае способствуют правильной интерпретации клинической ситуации.

Клинические особенности васкулит-ассоциированной артериальной гипертензии

Клинико-инструментальная характеристика АГ как синдрома и критерии ее верификации широко известны и представлены в современных международных и национальных рекомендациях [25,26].

Общий план обследования больных СВ, имеющих повышенный уровень АД, не отличается от такового, принятого в клинике. При сборе анамнеза важно обратить внимание на следующие особенности:

- семейный анамнез АГ, сахарного диабета, дислипидемии, ишемической болезни сердца, церебрального инсульта и заболеваний почек;
- продолжительность и степень повышения АД, эффективность и переносимость предшествующей антигипертензивной терапии;
- особенности течения СВ (продолжительность болезни, частота и выраженность обострений) и других сопутствующих заболеваний;

- проводимая терапия с детализацией перечня принимаемых препаратов, повышающих АД (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, циклоспорин, эритропоэтин и др.).

Таким образом, у врача после проведенного респроса больного может сформироваться, по крайней мере, предварительное впечатление о ведущих патогенетических факторах АГ в каждом конкретном случае системного заболевания (особенности распространения сосудистого поражения, индукция медикаментозной терапией и т.п.).

Ключевой этап верификации артериальной гипертензии – измерение АД по методу Н.С. Короткова, которое должно проводиться со строгим соблюдением методики. В частности, на каждой руке обследуемого должно быть произведено не менее двух измерений АД, а при разнице полученных результатов 5 мм рт.ст. и более показано еще одно дополнительное измерение. В итоге регистрируется минимальное из всех проведенных измерений и отмечается, на какой руке данный уровень АД определен [26].

Особенностью исследования сосудов при васкулитах и васкулопатиях является необходимость измерения АД не только на верхних, но и на нижних конечностях. Это важно даже не столько для диагностики АГ, сколько для уточнения характера поражения регионарных сосудистых бассейнов и выявления ряда синдромов, в частности, коарктационного. Что касается случаев, когда артериит Такаясу или, что бывает реже, артериит Хортона протекают с поражением сосудов дуги аорты, то диагностика АГ, основанная на измерении АД на верхних конечностях, становится проблематичной. В данных ситуациях значения уровня АД, полученные при измерении его на нижних конечностях, в большей мере отражают показатели гемодинамики в артериальном русле.

При измерении диастолического АД у лиц с васкулитами, протекающими с преимущественным поражением сосудов крупного калибра, могут также возникнуть затруднения в связи с нередко определяемым феноменом «бесконечного тона». Уровень диастолического АД в этих случаях регистрируется в момент резкого ослабления тонов Короткова (т.е. по 4 фазе по Короткову) [26].

В отдельных случаях, когда при васкулите имеется выраженное в разной степени поражение нескольких артериальных бассейнов, достоверно определить уровень АД, используя методы Н.С. Короткова или S. Riva-Rossi, оказывается крайне сложно. Например, при артериите Такаясу стенотическое поражение подключичных или плечевых артерий обуславливает заниженные значения АД, измеренного на плечевой артерии. В подобных случаях для оценки гемодинамической

ситуации возможно использование ультразвуковых (доплеровских) методик, хотя и дорогостоящих и менее доступных в практическом отношении [27].

Для оценки динамики АД широко используются методы длительного мониторинга АД, в частности суточное мониторирование. Тем не менее, при использовании данного метода следует учитывать, что большинству больных с АГ, как и здоровым лицам, свойственны определённые суточные ритмы колебания (циркадные ритмы) АД, на которые накладывается влияние таких факторов, как психоэмоциональное напряжение, физическая активность и т.п., что важно принимать во внимание при интерпретации полученных результатов [28]. С другой стороны, выделить какие-либо нозоспецифические варианты изменения суточного профиля АД, нехарактерные в целом для популяции больных АГ, при СВ по понятным причинам не удастся [29].

В то же время многие исследователи констатируют зависимость, или даже, в известном смысле, параллелизм, клинического течения АГ и обусловившего ее СВ [14, 29-32]. Можно предположить, что приобретение АГ более высокой степени тяжести и признаки рефрактерности в период максимальной активности иммуно-воспалительного процесса связаны, прежде всего, с нарастанием плацдарма сосудистого повреждения и значительным возрастанием риска реноваскулярного или ренопаренхиматозного поражения.

В ряде случаев именно АГ выступает в качестве первого симптома в дебюте системного заболевания. Демонстративным в данном отношении является одно из наблюдений польских исследователей, когда именно повышение АД на правой руке у 16-летней девушки, выявленное во время профилактического осмотра, явилось отправной точкой при формировании диагностической концепции артериита Такаясу [33]. Аналогичные ситуации изложены в публикациях и других авторов [34,35]. При этом АГ, развивающаяся в дебюте СВ, нередко приобретает черты злокачественной [36-39].

В этой связи следует еще раз подчеркнуть необходимость тщательного и всестороннего обследования лиц с АГ и пациентов, имеющих любую симптоматику сосудистого поражения [40,41]. При этом чрезвычайно важно избежать игнорирования симптоматики, которая выходит за рамки синдрома АГ или не может быть объяснена диагностированными сопутствующими заболеваниями. Выраженная разница значений АД, определенного на разных конечностях, часто имеет место при артериите Такаясу [42], и в тех случаях, когда измерение АД производится не на обеих руках, а на одной, притом произвольно выбранной, создается условие для диагностической ошибки при верификации как АГ, так и данной формы СВ.

Нам приходилось наблюдать больных, у которых

поздняя диагностика артериита Такаюсу была предопределена ошибочной тактикой участковых терапевтов – фиксировать значения АД и производить последующие измерения на той верхней конечности, на которой регистрировался его более высокий уровень. Излишне комментировать подобную ситуацию, при которой из диагностического анализа исключается кардинальный симптом заболевания, являющийся одним из классификационных критериев последнего [43].

В качестве симптоматики сосудистого поражения, имеющего значение при развитии и прогрессировании ряда форм СВ, выступает почечный синдром. Поражение на разном уровне сосудистого русла почки либо ее паренхимы определяют развитие или прогрессирование АГ при СВ в подавляющем большинстве случаев [14, 44-46]. Примечательно, что могут наблюдаться формы СВ с настолько локальным поражением почки и ее сосудистого русла, что вопрос о его связи с системным заболеванием представляется далеко неочевидным. Vozazan A et al (2009) приводят описание случая изолированного поражения почечных артерий у больного артериитом Такаюсу. Заболевание протекало с АГ, гипокалиемией и метаболическим алкалозом [47].

Развитие АГ при СВ часто сопряжено с эскалацией сосудистого повреждения вследствие активного воспаления либо деструктивных процессов, таких как склерозирование сосудов и образование их аневризм. В этих условиях АГ отличается быстрыми темпами прогрессирования, что существенно ограничивает возможности адаптации органов-мишеней к резкому повышению АД [48].

Указанные особенности АГ, развивающейся при СВ, указывают на то, что, по крайней мере, в большинстве случаев она носит симптоматический характер, и ее диагностика должна строиться на основе принципов верификации вторичных форм АГ [26]. Между тем, анализ современного течения СВ и изучение его патоморфоза свидетельствует о том, что в становлении и прогрессировании при данных заболеваниях АГ нельзя игнорировать роль традиционных для гипертонической

болезни факторов риска. В частности, имеются доказательства, что определенное значение в повышении АД при СВ имеют курение (особенно при облитерирующем тромбангиите), нарушение углеводного обмена [49], дислипидемия [50,51], увеличение массы тела [52], повышение жесткости артериальной стенки [53].

Несмотря на то, что ревматические воспалительные заболевания не включены в применяемую в настоящее время в клинической практике систему стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений, роль первых в развитии и прогрессировании атеросклероза широко известна [54]. В отношении первичных СВ продемонстрировано их неблагоприятное влияние на риск сердечно-сосудистых событий, таких как ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, аневризма аорты во всех возрастных группах [55]. При этом в качестве значимого фактора прогрессирования сердечно-сосудистой патологии выступает активность воспалительного процесса [56].

Заключение

С учетом изложенного, представляется оправданным рассматривать больных АГ при СВ в качестве лиц, относящихся к категории очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, что не противоречит существующим подходам к стратификации риска при АГ. Данная когорта пациентов при любой степени повышения АД уже имеет сосудистое поражение, квалифицированное как нозологическая форма – СВ. И в данном случае не так уж важен ранг СВ при АГ – ассоциированное клиническое состояние либо сопутствующее заболевание – он, бесспорно, определяет более тяжелый прогноз, чем в целом в популяции, и подобное обстоятельство следует учитывать при проведении терапии.



Литература

1. Nasonov EL, Baranov AA, Shilkina NP. Vasculitis and vasculopathy. Yaroslavl: Verhnia Volga: 1999. Russian (Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга: 1999).
2. Baranov AA Recommendations for the management of patients vasculitis (based on the recommendations of the European antirheumatic league). Modern Rheumatology 2009; (9) :5-9. Russian (Баранов А.А. Рекомендации по ведению больных васкулитами (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги). Современная Ревматология 2009; (9):5-9).
3. Karageorgaki ZT, Bertias GK, Mavragani CP et al. Takayasu arteritis: epidemiological, clinical, and immunogenetic features in Greece. Clin Exp Rheumatol 2009;27(1 Suppl 52):S33-9.
4. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S et al. Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients. Clin Exp Rheumatol 2009;27(1 Suppl 52):S59-64.
5. Praskurnichy EA. Principles of the pathogenetic therapy of arterial hypertension in systemic vasculitis. Ural Health Survey 1999; 3 (26): 40-3. Russian (Праскурничий Е.А. Принципы патогенетической терапии артериальных гипертензий при системных васкулитах. Уральское Медицинское Обозрение 1999; 3 (26): 40-3)
6. Ohgashi H, Haraguchi G, Konishi M et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade-comprehensive analysis of 106 patients. Circ J 2012;76(4):1004-11.
7. Lima LT, Christopoulos GB, Braga VM et al. Treatment of mesenteric angina in patients with Takayasu's arteritis. Rev Bras Reumatol 2011;51(2):193-5.
8. Lightfoot RW, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthr Rheumatol 1990; 27: 1088-93
9. Mills JA, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. Arthr Rheumatol 1990; 27: 1114-20
10. Pagnoux C, Seror R, Henegar C, et al. French Vasculitis Study Group. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. Arthritis Rheum 2010;62(2):616-26.
11. Garzoni L, Vanoni F, Rizzi M et al. Nervous system dysfunction in Henoch-Schonlein syndrome: systematic review of the literature. Rheumatology (Oxford) 2009;48(12):1524-9.

12. Shilkina NP, Stoliarova SA, Yunonin IE, Dryazhenkova IV. Features neuro-humoral regulation of blood pressure in patients with rheumatic diseases. *Therapeutic Archives* 2009; 81 (6): 37-41. Russian (Шилкина Н. П., Столярова С. А., Юнонин И. Е., Дряженкова И. В. Особенности нейрогуморальной регуляции артериального давления у больных ревматическими заболеваниями. *Терапевтический Архив* 2009; 81(6): 37-41).
13. Verhave JC, Deegens JK, Beutler JJ. Renal manifestation of Henoch-Schönlein purpura in adults. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155:A2933.
14. Eicken S, Gugger M, Marti HP. Glomerulonephritis and vasculitis as causes of arterial hypertension. *Ther Umsch* 2012;69(5):283-94.
15. Savoia C, D'Agostino M, Lauri F, Volpe M. Angiotensin type 2 receptor in hypertensive cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;20(2):125-32.
16. Pickering T.G. Renovascular hypertension: etiology and pathophysiology. *Semin Nucl Med* 1989;19(2):79-88.
17. Welch W.J. The pathophysiology of renin release in renovascular hypertension. *Semin Nephrol* 2000;20(5): 394-401.
18. Saint-LOzer A, Kostrzewa E, Viillard JF et al. Secondary hyperaldosteronism in a patient with polyarteritis nodosa and renal artery aneurysms. *Joint Bone Spine* 2011;78(5):524-6.
19. Gogin EE. Hypertensive heart disease yesterday and today. Diagnosis and treatment in the light of fundamental innovation concepts of the pathogenesis and hemodynamics. Moscow: Eco-Press; 2010. Russian (Гогин Е.Е. Гипертензивная болезнь вчера и сегодня. Диагностика и лечение в свете новаций фундаментальных представлений о патогенезе и гемодинамике. М.: «Эко-Пресс»; 2010).
20. Ghelani SJ, Singh S, Manojkumar R. Endothelial dysfunction in a cohort of North Indian children with Kawasaki disease without overt coronary artery involvement. *J Cardiol* 2009;53(2):226-31.
21. O'Neil KM, Varma C, Farooq O, Memon A. Glucocorticoid-responsive hypertension in Henoch-Schönlein purpura. *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49(7):702-6.
22. Perk J, De Backer G., Gohlke H., et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
23. Drapkina OM, Korneev ON, Chernoff EM. Epicardial fat and non-alcoholic fatty liver disease. *Serdtshe* 2012; 11 (4): 235-43. Russian (Драпкина О.М., Корнеев О.Н., Чернова Е.М. Эпикардиальный жир и неалкогольная жировая болезнь печени. *Сердце* 2012; 11(4): 235-43)
24. Strizhakov LA, Moses S., E. Semenkov et al. Clinical and pathological variants of heart disease in patients with systemic vasculitis and the possibility of non-invasive diagnostic techniques. *Farmateka* 2013; 9 (262): 65-71. Russian (Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Семенков Е.Н. и др. Клинико-патоморфологические варианты поражения сердца у больных с системными васкулитами и возможности методов неинвазивной диагностики. *Фарматека* 2013; 9 (262): 65-71).
25. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87
26. National guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension (fourth revision). *Systemic Hypertension* 2010; (3): 5-26. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр). *Системные гипертензии* 2010; (3): 5-26).
27. Hafner F, Froehlich H, Gary T et al. Blood pressure measurements in patients with Takayasu arteritis: a work of caution. *Ann Thorac Surg* 2012;93(4):1299-301.
28. Moiseyev VS, Karpov RS, eds. Blood pressure in research and clinical practice. Moscow: Reafarm; 2004. Russian (Моисеев В.С., Карпов Р.С., ред. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. М.: Реафарм; 2004).
29. Shilkina NP, Yunonin IE, Stoliarova SA, Dryazhenkova IV. Arterial hypertension in patients with connective tissue diseases and hemorrhagic vasculitis. *Therapeutic Archive* 2010; 82 (5): 40-5. Russian (Шилкина Н. П., Юнонин И. Е., Столярова С. А., Дряженкова И. В. Артериальная гипертензия у больных с системными заболеваниями соединительной ткани и геморрагическим васкулитом. *Терапевтический Архив* 2010; 82(5): 40-5)
30. Ouali S, Kacem S, Ben Fradj F et al. Takayasu arteritis with coronary aneurysms causing acute myocardial infarction in a young man. *Tex Heart Inst J* 2011;38(2):183-6.
31. Seibel S, Gaa J, Kjaehle C, Frank H. Severe renovascular hypertension in a patient with Takayasu arteritis. *Am J Kidney Dis* 2010;56(3):595-8.
32. Verhave JC, Deegens JK, Beutler JJ. Renal manifestation of Henoch-Schönlein purpura in adults. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155:A2933.
33. Sadurska E, Jawniak R, Majewski M, Czekajka-Chehab E. Takayasu arteritis as a cause of arterial hypertension. Case report and literature review. *Eur J Pediatr* 2012;171(5):863-9.
34. Horzkov3 L, Pudil R, Hrnctr Z, Vzd'a J. Cardiomyopathy as one of the less frequent manifestations of Takayasu's arteritis. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2011;54(4):167-9.
35. Hlavcov3 P, Vlkov3 E. Benefit of the surgical treatment of the idiopathic intracranial hypertension-- a case report. *Cesk Slov Oftalmol* 2009;65(5):195-8.
36. Hijazi R, Chandar J, Nwobi O et al. Renal manifestations in toddlers with Takayasu's arteritis and malignant hypertension. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(6): 1227-30.
37. Caravita S, Secchi MB, Wu SC et al. Takayasu arteritis with aortic coarctation and multiple stenosis of aortic branches. *Recenti Prog Med* 2010;101(7-8):293-8.
38. de la Cueva J, Pic4n R, Gonz3lez M, Beltr3n J. A case of Takayasu's disease presenting as severe secondary hypertension, with angiographic improvement following medical treatment. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(3):365-7.
39. Seibel S, Gaa J, Kjaehle C, Frank H. Severe renovascular hypertension in a patient with Takayasu arteritis. *Am J Kidney Dis* 2010;56(3):595-8.
40. Mukhtyar C, Guilevin L, Cid MC et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheumatol Dis* 2009; 3: 310-7
41. Mukhtyar C, Guilevin L, Cid MC et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheumatol Dis* 2009; 3: 318-23
42. Ogawa O, Watanabe R, Shimizu H, Masani F. Hypertensive crisis in young woman with Takayasu arteritis. *Intern Med* 2011;50(18):1963-7.
43. Arend WP, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthr Rheumatol* 1990; 27: 1129-34.
44. Watanabe R, Nakaya I, Kudo H et al. Isolated granulomatous renal arteritis: a variant form of giant cell arteritis with few macrophages. *Intern Med* 2010;49(2):191-4.
45. Hijazi R, Chandar J, Nwobi O et al. Renal manifestations in toddlers with Takayasu's arteritis and malignant hypertension. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(6): 1227-30.
46. Deniz A, Yildiz F, Aktas H. et al. Familial Takayasu arteritis in a mother and daughter. A report of two cases. *Herz* 2013;38(1):93-96.
47. Borazan A, Sevidik OG, Solmaz D et al. A rare cause of renovascular hypertension: Takayasu arteritis with only renal artery involvement. *Ren Fail* 2009;31(4):327-31.
48. Strizhakov LA. Coronary and systemic vasculitis. Diagnosis, differential diagnosis and treatment strategy. *Serdtshe* 2010; 9 (1): 60-64. Russian (Стрижаков Л.А. Коронарит и системные васкулиты. Диагностика, дифференциальный диагноз и стратегия лечения. *Сердце* 2010; 9 (1): 60-64).
49. Małecki R, Zdrojowy K, Adamiec R. Thromboangiitis obliterans in the 21st century -- a new face of disease. *Atherosclerosis* 2009;206(2):328-34.
50. Graziani L, Morelli L, Parini F et al. Clinical outcome after extended endovascular recanalization in Buerger's disease in 20 consecutive cases. *Ann Vasc Surg* 2012;26(3):387-95.
51. Nasonov EL. Prospects for the use of statins in rheumatology. *Russian Journal of Medicine* 2003; 11 (23): 1273-6. Russian (Насонов Е.Л. Перспективы применения статинов в ревматологии. *Русский Медицинский Журнал* 2003; 11 (23): 1273-6)
52. Plank C, Vasilache I, Dittrich K, Dbtsch J. Early weight gain and outcome in Henoch-Schönlein nephritis. *Klin Padiatr* 2010;222(7):455-9.
53. Masugata H, Senda S, Himoto T et al. Detection of increased arterial stiffness in a patient with early stage of large vessel vasculitis by measuring cardio-ankle vascular index. *Tohoku J Exp Med* 2009;219(2):101-5.
54. Peters MJ, Symmons PM, McCarey D et al. EULAR evidence-based recommendation for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(2):325-31
55. Mukhtyar C, Brogan P, Luqmani R. Cardiovascular involvement in primary systemic vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23(3):419-28.
56. Lee GY, Jang SY, Ko SM et al. Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: analysis of 204 Korean patients at a single center. *Int J Cardiol* 2012;159(1):14-20.

Поступила: 15.10.2013

Принята в печать: 21.10.2013