29. *Кучинская Е.М., Часник В.Г., Костик М.М.* Системная красная волчанка у детей: применение формализованных методов описания течения и исхода заболевания в ретроспективном исследовании. Педиатр. 2017; 8 (5): 35–43.
30. *Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Никишина И.П., Денисова Р.В., Подчерняева Н.С., Сухоруких О.А., Шубина Л.С.* Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (1): 19–37.

© *Коллектив авторов, 2019*

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-105-111
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-105-111

Г.А. Лыскина[1], Н.С. Подчерняева[1], В.А. Подзолкова[1], В.С. Аракелян[2], В.Г. Папиташвили[2]

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ И НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 1-го ТИПА: ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА

[1]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
[2]ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, Москва, РФ

Неспецифический аортоартериит (НАА) – системный васкулит, характеризующийся сегментарным продуктивным воспалением стенок аорты. Наряду с аортой поражение распространяется на отходящие от нее крупные артерии, преимущественно в области устья и проксимальных отделов. Патологический процесс может быть локализованным или распространенным, а конечные сосудистые изменения – деформирующими, стенозирующими и сочетанными с аневризмами. Классически НАА проявляется асимметрией или отсутствием пульса и артериального давления (АД). В случае стеноза почечной артерии или коарктации аорты развивается высокая артериальная гипертензия, как клиническое проявление синдрома средней аорты (ССА). ССА может развиваться при некоторых генетических заболеваниях, в т.ч. нейрофиброматозе 1-го типа (НФ1). Примерно у 2,3–4% пациентов НФ1, кроме пятен «кофе с молоком» на коже, подкожных нейрофибром, гамартомы радужки (узелки Лиша) и опухоли эктодермального происхождения, развиваются сосудистые аномалии, приводящие к ССА. Учитывая, схожую клиническую картину при развитии ССА при НАА и НФ1, но разные тактики терапевтического ведения данных пациентов, приведены литературные сведения, представлено наблюдение ССА у девочки 10 лет с признаками и НАА и НФ1, потребовавшего проведение аорто-аортального шунтирования на фоне базисной терапии.

Ключевые слова: *неспецифический аортоартериит, нейрофиброматоз 1-го типа, синдром средней аорты, дети, дифференциальный диагноз.*

Цит.: *Г.А. Лыскина, Н.С. Подчерняева, В.А. Подзолкова, В.С. Аракелян, В.Г. Папиташвили. Неспецифический аортоартериит и нейрофиброматоз 1-го типа: трудности дифференциального диагноза. Педиатрия. 2019; 98 (3): 105–111.*

G.A. Lyskina[1], N.S. Podchernyaeva[1], V.A. Podzolkova[1], V.S. Arakelyan[2], V.G. Papitashvili[2]

NONSPECIFIC AORTOARTERITIS AND TYPE 1 NEUROFIBROMATOSIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS ISSUES

[1]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; [2]Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Nonspecific aortoarteritis (NAA) is a systemic vasculitis characterized by segmental productive inflammation of aorta walls. Along with the aorta, lesion extends to large arteries extending from it, mainly to valve and proximal areas. Pathological process can be localized or widespread, and

Контактная информация:
Лыскина Галина Афанасьевна – д.м.н., проф. каф. детских болезней лечебного факультета Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова
Адрес: Россия, 119981, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1
Тел.: (499) 246-73-37, **E-mail:** liskina@mma.ru
Статья поступила 15.04.19,
принята к печати 20.05.19.

Contact Information:
Lyskina Galina Afanasyevna – MD., prof. of Pediatric Diseases of the Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Address: Russia, 119981, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 19/1
Tel.: (499) 246-73-37, **E-mail:** liskina@mma.ru
Received on Apr. 15, 2019,
submitted for publication on May 20, 2019.

Final_3_19_new!!!.indd 105 27.05.2019 12:55:26

final vascular changes – deforming, stenotic and combined with aneurysms. Classically, NAA manifests with asymmetry or lack of pulse and blood pressure (BP). In the case of renal artery stenosis or coarctation of the aorta, high arterial hypertension develops, as a clinical manifestation of middle aortic syndrome (MAS). MAS can be caused by some genetic diseases, including neurofibromatosis type 1 (NF1). About 2,3–4% of NF1 patients, in addition to Café au lait spots on the skin, subcutaneous neurofibromas, iris hamartomas (Lisch nodules) and tumors of ectodermal origin, have vascular anomalies causing MAS. Considering the similar clinical picture in the development of MAS caused by NAA and NF1, but different tactics of therapeutic management of these patients, the article presents literature data and observation of MAS in a 10-year-old girl with signs of NAA and NF1, requiring aorto-aortic shunting along with basic therapy.

Keywords: *nonspecific aortoarteritis, type 1 neurofibromatosis, middle aortic syndrome, children, differential diagnosis.*

Quote: *G.A. Lyskina, N.S. Podchernyaeva, V.A. Podzolkova, V.S. Arakelyan, V.G. Papitashvili. Nonspecific aortoarteritis and type 1 neurofibromatosis: differential diagnosis issues. Pediatria. 2019; 98 (3): 105–111.*

Неспецифический аортоартериит (НАА) (артериит Такаясу, артериит молодых женщин, болезнь отсутствия пульса, облитерирующий брахиоцефальный артериит, синдром дуги аорты) относится к группе системных васкулитов, характеризуется неспецифическим продуктивным воспалением стенок аорты [1]. Наряду с аортой поражение распространяется на отходящие от нее крупные артерии, преимущественно в области устья и проксимальных отделов.

Причина возникновения продуктивного воспаления в стенках крупных сосудов при НАА не ясна. Присутствует некоторая взаимосвязь с наличием генетических маркеров HLA B*52, HLA B*39, HLA B52*01 [2]. Основным патогенетическим механизмом развития НАА является иммунное воспаление, начинающееся с vasa vasorum, в эндотелии которых находится таргерный антиген. Системный хронический продуктивный процесс в стенке аорты и ее крупных ветвях характеризуется воспалительной инфильтрации адвентиции и медии. В среднем слое гладкие мышцы и эластические волокна подвергаются деструкции. Медия атрофируется и сдавливается широкой фиброзной интимой и муфтой утолщенной адвентиции [3]. Каждый участок повреждения сосуда имеет комбинированную гистологическую картину с преимущественным преобладанием одной из стадий воспалительного процесса: гранулематозно-воспалительная, диффузно-пролиферативная, фиброзная. Более всего изменения выражены в дуге аорты и отходящих от нее сосудах, но васкулит имеет системный характер с возможным распространением на нисходящую часть аорты и отходящие от нее крупные артерии. Патологический процесс может быть локализованным или распространенным, а конечные изменения пораженных артерий деформирующими, стенозирующими и сочетанными с аневризмами.

НАА болеют преимущественно лица женского пола до 40 лет. Заболевание нередко дебютирует в детском возрасте (от нескольких месяцев до 17 лет), чаще старше 8 лет. В возрасте старше 8 лет девочки болеют в 7–9 раз чаще мальчиков, в более раннем возрасте девочки и мальчики болеют одинаково часто.

Заболевание имеет две фазы: острую (активную), продолжающуюся от нескольких недель до нескольких месяцев (возможно и лет) и хроническую (ремиссию) – с волнами обострения или без них. Клиника НАА представлена разнообразной симптоматикой, связанной в основном с нарушением кровоснабжения различных органов и систем, что сочетается с общевоспалительными проявлениями [4]. Начало болезни у детей острое или подострое в отличие от хронического – чаще характерного для взрослых больных. В дебюте у заболевших наблюдаются эпизоды высокой лихорадки или субфебрилитета, потеря веса, снижение памяти, возможно головокружение, СОЭ 30–50 мм/ч [5]. В острой фазе нередко больные жалуются на боль в проекции пораженного сосуда, не встречающуюся при других болезнях. Характерные синдромы зависят от локализации патологического процесса, наиболее часто появляются в стадии стеноза и окклюзии артериальных сосудов и только через несколько месяцев от начала заболевания [1]. Симптомы НАА варьируют в зависимости от локализации патологического процесса (табл. 1).

Классически НАА проявляется асимметрией артериального давления (АД), ослаблением или отсутствием пульса, уменьшением кровотока в стенозированных артериях, чаще верхней половины туловища и головы. Данные симптомы обычно появляются только через несколько месяцев, а нередко и лет от начала болезни. В случае стеноза почечной артерии развивается высокая артериальная гипертензия (АГ), а при измерении АД определяется достоверное его снижение на нижних конечностях по сравнению с показателями на руках. Общевоспалительный синдром, стойкое повышение показателей СОЭ и СРБ, анемия, АГ, синдром асимметрии или отсутствия пульса, грубые сосудистые шумы, выслушиваемые в проекции крупных артериальных стволов у девочки-подростка должны насторожить врача о наличии у ребенка НАА. Подтвердить клиническое предположение позволяют инструментальные исследования. При УЗДГ можно выявить локализацию поражения, состояние сосудистого русла (стеноз, окклюзия, дилатация, аневризма), локальные изменения

Final_3_19_new!!!.indd 106 27.05.2019 12:55:27

Таблица 1

Синдромы и симптомы НАА в зависимости от локализации поражения

Артерии	Синдромы и симптомы
Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные	Похолодание, онемение, слабость, боли в мышцах конечностей, усиливающиеся при физической нагрузке Болезненность пораженных артерий Асимметрия или отсутствие пульса и АД
Сонные	Головокружение Головная боль Боль в шее Ухудшение зрения Изменения глазного дна
Чревная, мезентериальная	Боль в животе, возможны тошнота, диарея
Почечная	Стойкое повышение АД
Легочные	Одышка, боль в грудной клетке, кашель, кровохарканье Легочная гипертензия

Таблица 2

Диагностические критерии НАА у детей (Eular/Printo/PreS, 2010)

Критерии	Определение
1. Синдром отсутствия пульса	Асимметрия пульса на конечностях, отсутствие пульса на одной или двух лучевых или других артериях
2. Несоответствие АД	Разница систолического АД на правой и левой конечности >10 мм рт. ст.
3. Патологические сосудистые шумы	Грубые шумы, определяемые при аускультации над сонными, подключичными, бедренными артериями, брюшной аортой
4. Синдром АГ	Развитие стойкого повышения АД >95-го перцентиля по росту
5. Увеличение СОЭ	Стойкое повышение СОЭ>20 мм/ч или концентрации СРБ выше нормы

стенки (увеличение толщины, феномен двойного контура). Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), КТ-ангиография до сих пор остаются «золотым стандартом» диагностики НАА и необходимы для решения вопроса о показаниях к хирургическому лечению [6].

По международным рекомендациям (табл. 2) для диагноза НАА необходимо наличие аномалий сосудов по данным ангиографии и, как минимум, 2 малых критериев, таких как: дефицит пульса или признаки ишемии, разница АД на симметричных артериях >10 мм рт. ст., сосудистый шум по ходу аорты или ее ветвей, АГ и признаки лабораторной активности (увеличение СОЭ и СРБ) [11].

В качестве первой линии терапии НАА применяют комбинацию глюкокортикоидов (ГК) и болезнь-модифицирующих препаратов, таких как метотрексат и циклофосфамид [8]. При АГ почечного генеза применение ГК в адекватных противовоспалительных дозах ограничено. Для терапии в таких случаях и при отсутствии ожидаемого эффекта принятой терапии достаточно успешно применяются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), в первую очередь тоцилизумаб – моноклональный препарат, блокирующий рецепторы к интерлейкину 6 (ИЛ6), подавляет воспалительную активность, связанную с ИЛ6 [9, 10]. Наличие критического стеноза аорты или ее ветвей, стойкой АГ почечного генеза является показаниями для хирургического лечения на фоне базисной терапии.

Большинство симптомов НАА не является специфическими и может встречаться у пациентов с синдромом средней аорты (ССА) различной этиологии. ССА – это прежде всего клинико-анатомическое понятие, объединяющее группу редких сосудистых патологий, характеризующихся сегментарными сужениями грудного и (или) абдоминального отделов аорты [11]. Учитывая то, что у 91% пациентов с ССА в патологический процесс вовлечены почечные артерии, в клинической картине преобладает АГ (94%), затем отмечаются перемежающаяся хромота (17%), почечная недостаточность (4%) и ишемия тонкого кишечника (1%) [12]. В исследовании Sethna et al. [13], в которое вошли 102 пациента с ССА в возрасте от 19 дней жизни до 49 лет, было показано, что в 61% случаев установить этиологический фактор не удается. Среди верифицированных заболеваний, приводящих к ССА, наиболее частым является НАА (15–25%) и нейрофиброматоз 1-го типа (5–9%) [12–14].

НФ1, описанный Фридрихом фон Реклингхаузеном в 1882 г. – это заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, являющееся одним из самых распространенных генетических патологий в мире [15]. В патогенезе развития НФ1 лежит мутация в гене белка нейрофибромина – одного из белков-супрессоров опухолевого роста, который отвечает за инактивацию Ras-белков, тем самым обеспечивая динамический контроль клеточного роста тканей эктодермального происхождения.

Final_3_19_new!!!.indd 107 27.05.2019 12:55:27

Таблица 3

Критерии диагноза НФ1

Не менее 5 пятен по типу «кофе с молоком» в диаметре до пубертата >0,5 см, после пубератата >1,5 см	Для подтверждения диагноза необходимо, как минимум, два критерия
Не менее двух узелков Лиша на радужной оболочке глаз	
Гиперпигментация по типу веснушек в подмышечных и паховых областях	
Характерные изменения костей: истончение кортикального слоя длинных костей, дисплазия крыльев клиновидной кости и др.	
Глиома зрительного нерва	
Не меньше двух подкожных нейрофибром или одна плексиформная нейрофиброма	
Родственники первой линии родства с подтвержденным диагнозом НФ1	

Недостаточность нейрофибромина приводит к избыточной активности Ras-белков и, как следствие, повышению митотической активности клеток [16]. Исходя из патогенеза НФ1, становится очевидно, что симптомы заболевания могут не проявляться при рождении, а развиваются во времени, что затрудняет диагностику именно в педиатрической практике. Интересен тот факт, что темп мутирования гена НФ1 является одним из наиболее высоких при всех известных заболеваниях человека, что объясняет высокую частоту мутаций de novo [15].

Частота встречаемости НФ1 колеблется от 1:2000 до 1:3000 новорожденных детей, а наиболее частыми клиническими проявлениями являются пятна «кофе с молоком» на коже, подкожные нейрофибромы, гамартомы радужки (узелки Лиша) и опухоли эктодермального происхождения, которые известны врачам первичного звена и не вызывают большого затруднения в постановке основного диагноза (табл. 3).

Типичные пятна типа «кофе с молоком» и «веснушчатых гроздьев» обычно появляются к 2 годам жизни, а первые видимые нейрофибромы определяются в период препубертата или пубертата. К 30 годам отмечается неуклонный медленный рост нейрофибром, особенно заметный в период полового созревания пациентов, а также в период беременности у женщин. Выявляемость узелков Лиша (небольших белесоватых пятен на радужке глаза) также повышается с возрастом больного: от 0 до 4 лет – до 22% случаев, 5–9 лет – до 41%, 10–19 лет – до 85%, старше 20 лет – в 95% случаев НФ1 [15].

Помимо указанных симптомов у 2,3–4% пациентов с НФ1 отмечается развитие сосудистых аномалий [17]. Собственно изменения артериальной стенки являются важными проявлениями НФ1, однако патогенез этих поражений остается неизвестным. Чаще всего гистологическая картина представлена фибромускулярной дисплазией с преобладанием утолщения интимы за счет пролиферации шванновских клеток [18]. Также возможно развитие сосудистых изменений, связанных с пролиферацией интравазальных нервных окончаний внутри стенки сосуда с нарушением ее функции [17].

Среди патологических изменений сосудистой стенки при НФ1 наиболее часто встречаются аневризмы артерий, их стенозы и артериовенозные мальформации [19]. В литературе отмечается, что возраст постановки диагноза варьирует от 3 до 77 лет (медиана 38 лет), а длительность заболевания на момент диагностики колеблется от 6 месяцев до 19 лет, при этом у одного и того же пациента чаще всего отмечаются изменения более чем в двух сосудах [17]. Это объясняется тем, что изменения в сосудистой стенке нарастают достаточно медленно и постепенно увеличивается доля коллатерального кровоснабжения, в связи с чем длительное время сосудистые аномалии протекают бессимптомно.

Повлиять на этиологический фактор генетических заболеваний, таких как НФ1, на настоящем этапе развития медицины не представляется возможным, за исключением хирургической коррекции значимых стенотических поражений аорты и ее ветвей. Терапия обычно симптоматическая и направлена на купирование АГ для улучшения качества жизни пациентов.

Учитывая гетерогенность заболеваний, приводящих к ССА, у пациентов со схожей клинической картиной необходимо проводить более тщательную дифференциальную диагностику для выбора правильной тактики ведения пациента [11, 20, 21]. Ниже приводим наше клиническое наблюдение, как иллюстрацию сложности трактовки основного заболевания при выявлении САА.

Девочка 10 лет, родилась в срок, раннее психомоторное развитие соответствовало возрасту. С рождения у девочки в области угла правого глаза имеется пятно цвета «кофе с молоком» 2х3 см. Нейрофиброматоза у ближайших родственников нет. В возрасте 8,5 лет на протяжении нескольких месяцев жаловалась на боли в груди, суставах, при лабораторном обследовании – анемия (Нв 107 г/л), СОЭ 38 мм/ч. Через год появилось периодическое онемение пальцев ног и левой руки, постепенно стала нарастать головная боль, сохранялись анемия и увеличение СОЭ. На фоне головной боли дома было впервые измерено АД на левой руке 130/80 мм рт. ст., что послужило поводом для обращения к врачу. По месту жительства 9.18 были впервые выявлены отсутствие пульса на лучевой артерии слева, асимметрия АД на руках, невозмож-

Final_3_19_new!!!.indd 108 27.05.2019 12:55:27

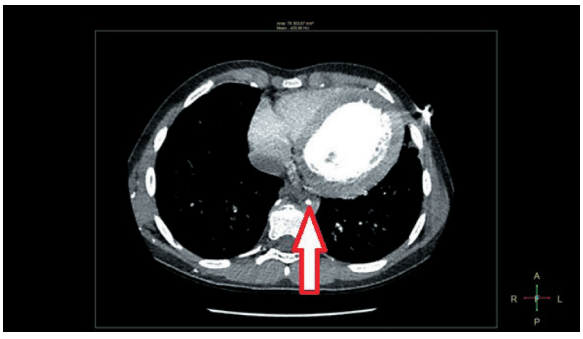

Рис. 1. МСКТ грудного отдела аорты пациентки (стрелкой указан критический стеноз аорты).

ность определить АД на ногах, в общем анализе крови Нв 102 г/л, СОЭ 43 мм/ч, СРБ 21 мг/л. Заподозрен коарктационный синдром, выполнена МСКТ (рис. 1).

Выявлены сужение просвета аорты с утолщением ее стенок на всем протяжении, критический стеноз в наддиафрагмальном отделе аорты (просвет 4,5–5 мм), окклюзия левой подключичной и левой позвоночной артерии. Диагноз был расценен как НАА, переведена в отделение детской ревматологии университетской детской больницы (УДКБ).

При поступлении основными жалобами являлись чувство онемения в нижних и верхних конечностях, одышка при физической нагрузке, головные боли, повышение АД. При осмотре обращало на себя внимание укорочение на 2 см и уменьшение объемов левой руки в плече на 1 см относительно правой. При аускультации над всей областью сердца выслушивался грубый сосудистый шум, который проводился на правую сонную артерию, выслушивался под углом правой лопатки и по ходу брюшной аорты. АД в покое на правой руке 150/90 мм рт. ст., на левой руке – 90/50 мм рт. ст., на фоне эмоционального напряжения – на правой руке 170/110 мм рт. ст., на левой руке 130/90 мм рт. ст. На коже верхних и нижних конечностей отмечались участки гиперпигментации с нечеткими и неровными краями. При консультации офтальмологом на радужке правого глаза обнаружен узелок Лиша. Выявленные изменения на коже и радужке свидетельствовали о наличии у больной сегментарной формы НФ1, вероятность которой не была исключена при генетической консультации.

Суточное мониторирование АД (СМАД): стойкая систолодиастолическая АГ (максимальные значения АД 150/90 мм рт. ст.). УЗДГ: повышение линейной скорости кровотока и периферического сопротивления общих и внутренних сонных, среднемозговых артерий, низкоскоростной коллатеральный кровоток в левой подключичной артерии, гипоплазия левой позвоночной артерии с ретроградным направлением тока с пиковыми систолическими скоростями до 40 см/с (полный steal-синдром). УЗДГ аорты: неравномерное утолщение ее стенки на уровне максимального сужения (4,5–5 мм), сужение аорты в поддиафрагмальном отделе до 6 мм, увеличение линейной скорости кровотока до 4 м/с. Уменьшение индекса почечной массы (суммарно 0,3%), кровоток в почках коллатерального типа. ЭХОКГ: признаки гипертрофии левого желудочка со значительным снижением систолической функции (фракция изгнания по Тейхольтц 39%, по Симпсону 27–33%), аортальная регургитация II степени. Клинические симптомы, показатели лабораторной активности и данные инструментальных исследований свидетельствовали об активном НАА у ребенка с НФ1.

Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном (5 введений от 500 до 125 мг), назначен метотрексат 10,2 мг/м^2/нед. Перорально ГК были назначены в низкой стартовой дозе (преднизолон 0,5 мг/кг/сут) в связи с наличием стойкой АГ. Помимо базисной терапии получала гипотензивную терапию. На фоне лечения лабораторные показатели активности нормализовались, появилась возможность определения АД на нижних конечностях, пульс на левой руке удовлетворительного наполнения. В связи с прогрессирующей АГ, наличием коарктационного синдрома, с целью определения дальнейшей тактики лечения пациентка была консультирована в отделении хирургии артериальной патологии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Учитывая стихание активности аутоиммунного процесса на фоне проводимой терапии, а также наличие по данным инструментальных методов обследований у пациентки сегментарного сужения нисходящей грудной аорты, рекомендовано открытое хирургическое вмешательство по поводу основного заболевания.

Основным методом предоперационной диагностики явилась МСКТ-ангиография аорты, по данным которой был спланирован вид реконструкции аорты. Учитывая наличие сегментарного тубулярного сужения нисходящей грудной аорты с восстановлением нормального диаметра на уровне диафрагмы, отсутствия выраженной клиники вертебробазилярной недостаточности на фоне окклюзии левой подключичной артерии и steal-синдрома, пациентке была выполнена операция – аорто-аортальное шунтирование от перешейка аорты к супрадиафрагмальному отделу грудной аорты 16 мм эксплантатом.

Операцию выполняли из торакотомии по V межреберью слева. В плевральной полости отмечен умеренный спаечный процесс, при этом вокруг аорты выраженного перипроцесса выявлено не было. Аорта тубулярно сужена практически на всем протяжении нисходящей грудной аорты, определялась отчетливая пульсация аорты в области перешейка. В этом сегменте был наложен проксимальный анастомоз между аортой и 16 мм эксплантатом по типу конец в бок. Далее выделена грудная аорта в нижней трети над диафрагмой с сохраненным просветом, где был наложен дистальный анастомоз аорто-аортального шунта с аортой по типу конец в бок. После пуска кровотока пульсация аорты отчетливая (рис. 2).

Послеоперационный период протекал без осложнений, отмечалось снижение цифр АД при минимальной медикаментозной терапии. По данным контрольного УЗИ выявлено отсутствие градиента систолического давления между правой верхней и нижней конечностями. Пациентка выписана из клиники на 8-е сутки после операции.

Выполнено также гистологическое исследование стенки аорты. Морфологически отмечается расширение медии, представленной регрессивно измененной соединительной тканью с выраженной потерей

Final_3_19_new!!!.indd 109 27.05.2019 12:55:27

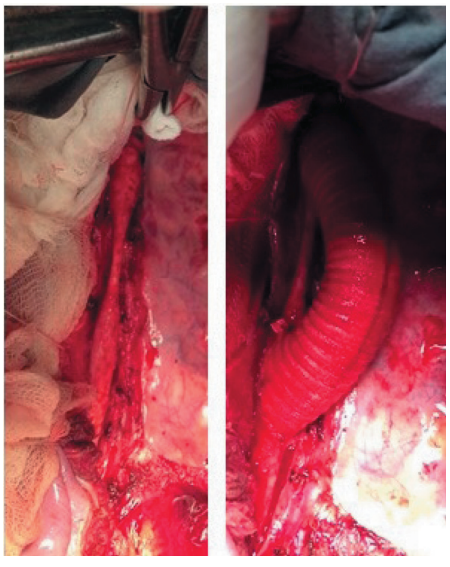

Рис. 2. Интраоперационное фото до и после реконструкции нисходящей аорты (аорто-аортальное шунтирование от перешейка к нижней трети нисходящей грудной аорты).

эластических волокон, атрофией гладкомышечных волокон, миксоидными изменениями стромы в центральном отделе с расщеплением стенки. В зоне расщепления образование микрополостей и микрокист. Дегенеративные изменения медии не сопровождаются воспалительными инфильтратами. Интима незначительно расширена без выраженных фиброзных и воспалительных изменений. Адвентиция без выраженных фиброзных изменений, при этом отмечаются единичные лимфоидные агрегаты, преимущественно вокруг vasa vasorum. Признаки гранулематозного воспаления в препарате отсутствуют.

При поступлении девочки для контрольного обследования в отделение детской ревматологии УДКБ (через 3 месяца после операции) обращало внимание отсутствие пульса и АД на левой руке. Определялось увеличение СОЭ до 31 мм/ч, СРБ. В разовой порции мочи белок составил 0,382 г/л, в суточной моче микроальбуминурия 111,15 мг/сут при норме до 30 мг/сут. По показателям СМАД сохранялась АГ систолического характера, нестабильное диастолическое АД в ночное время. Данные УЗДГ аорты свидетельствовали о наличии стеноза устьев чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, обеих почечных артерий. Отмечена отрицательная динамика и в виде уменьшения индекса почечной массы (суммарно 0,33%). Так как терапия первой линии не привела к стойкой ремиссии у пациентки, была инициирована ГИБТ тоцилизумабом из расчета 10 мг/кг в 4 нед. Через 3 дня от введения препарата лабораторной активности основного заболевания отмечено не было. С учетом наличия у пациентки микроальбуминурии, сужения просвета почечных артерий, снижения индекса почечной массы планируется продолжить динамическое наблюдение совместно с сосудистыми хирургами для решения вопроса о тактике дальнейшего ведения.

Таким образом, в представленном наблюдении у девочки 10 лет выявлено тотальное поражение аорты с критическим стенозом в надиафрагмальном отделе и ее ветвей: левой подключичной, левой позвоночной, обеих общих и внутренних сонных артерий, чревного ствола, верхней брыжеечной и обеих почечных артерий. Ангиографическое подтверждение патологии аорты и ее ветвей клинически сопровождалось синдромом отсутствия пульса, несоответствием АД, синдромом АГ, увеличением СОЭ и СРБ. Данные показатели отвечали критериям постановки диагноза «неспецифический аортоартериит» и обосновывали показания к назначению как базисной терапии, так и хирургического лечения. Учитывая наличие пятна «кофе с молоком» и узелка Лиша на правом глазу, можно предположить наличие у пациентки сегментарной формы НФ1 с вовлечением сосудистого русла. Однако только НФ1 не может полностью объяснить всю клиническую картину в данном случае.

Базисная терапия преднизолоном с метотрексатом, а затем и с включением тоцилизумаба привела к снижению воспалительной активности и по протоколу будет продолжена. Хирургическое лечение заключалось в гемодинамической коррекции коарктационного синдрома возникшего у пациентки на фоне сегментарного сужения нисходящей грудной аорты. Данная патология укладывается в понятие т.н. «синдрома средней аорты», описанного P.K. Sen и соавт. в 1963 г. Исследователи достаточно подробно описали данную патологию, и их материалы не потеряли актуальность и на сегодняшний день [22–25]. Открытым остается вопрос этиологии сегментарного сужения у данной пациентки, так как имеющиеся признаки воспаления указывали на НАА, а интраоперационная картина анатомически больше указывает на врожденную гипоплазию аорты, учитывая тубулярное ее сужение. Возможным является присоединение воспалительного компонента к врожденной патологии, о чем свидетельствует достаточно резкое прогрессирование заболевания в возрасте 10 лет.

Представленное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует сложности установления окончательного диагноза у девочки с ССА, что имеет большое значение для определения дальнейшей тактики ведения пациентки. Возможно, более очевидными причины возникновения указанных изменений станут в дальнейшем, по мере их последующего патоморфоза. Для большего понимания возможности сочетания этиологических факторов (НАА, НФ1, фибромускулярная дисплазия, синдром Вильмса, синдром Алажиля, болезнь Мойя–Мойя и др.) у данного контингента пациентов требуется дальнейшее изучение проблемы.

Финансирование и конфликт интересов: *отсутствуют.*

Podchernyaeva N.S. 0000-0002-7498-1636
Lyskina G.A. 0000-0003-0987-2887

Final_3_19_new!!!.indd 110 27.05.2019 12:55:27

Литература

1. *Геппе Н.А., Лыскина Г.А., Подчерняева Н.С.* Руководство по детской ревматологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

2. *Santo MD, Stelmaszewski EV, Villa A.* Takayasu arteritis in paeditrics. Cardiology in the Young. 2018; 28: 354–361. DOI: 10.1017/S1047951117001998

3. *Лыскина Г.А., Костина Ю.О.* Диагностика и лечение неспецифического аортоартериита у детей (обзор). Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017; 16 (3): 183–186.

4. *Kim ESH, Beckman J.* Takayasu arteritis: challenges in diagnosis and management. Heart. 2018; 104 (7): 558–565. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310848

5. *Лыскина Г.А., Алексеева Е.И., Слепцова Т.В.* Неспецифический аортоартериит. Детская ревматология. Атлас. 2-е изд. Баранов А.А., Алексеева Е.И., ред. М.: Педиатръ, 2015: 200–206.

6. *Serra R, Butrico L, Fugetto F, Chibireva MD, Malva A, De Caridi G, Massara M, Barbetta A, Cannistrà M, de Franciscis S,* Updates in Pathophysiology, Diagnosis and Management of Takayasu Arteritis. Annals of Vascular Surgery. 2016; 35: 210–225. doi: 10.1016/j.avsg.2016.02.011.

7. *Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F.* Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. Int. J. Cardiol. 1996; 54 (Suppl.): S155–S163.

8. *Stern S, Silva GC, Reiff A, Ramos MPR, Marzan KA, Terreri MT.* Treatment of pediatric Takayasu arteritis with infliximab and cyclophosphamide: experience from an American-Brazilian cohort study. J. Clin. Rheumatol. 2014; 20: 183–188.

9. *Samson M, Espígol-Frigolé G, Terrades-García N, Prieto-González S, Corbera-Bellalta M, Alba-Rovira R, Hernández-Rodríguez J, Audia S, Bonnotte B, Cid MC.* Biological treatments in giant cell arteritis & Takayasu arteritis. European Journal of Internal Medicine. 2018; 5: 12–19.

10. *Batu ED, Sönmez HE, Hazırolan T, Özaltın F, Bilginer Y, Özen S.* Tocilizumab treatment in childhood Takayasu arteritis: Case series of four patients and systematic review of the literature. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2017; 46 (4): 529-535.

11. *Tumollo A, Marks SD, Stadermann M, Roebuck DJ, McLaren CA, Hamilton G, Dillon MJ, Tullus K.* Mid-aortic syndrome: long-term outcome of 36 children. Pediatr. Nephrol. 2009; 24: 2225–2232.

12. *Sethna B, Kaplan BS, Cahill AM, Velazquez OC, Meyers KEC.* Idiopathic mid-aortic syndrome in children. Pediatr. Nephrol. 2008; 23: 1135–1142. DOI: 10.1007/s00467-008-0767-4.

13. *Калмыков Е.Л., Калинин Р.Е., Магамет В.П., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Садриев О.Н.* Синдром средней аорты. Вестник хирургии. 2016; 175 (6): 104–108.

14. *Tummolo A, Marks SD, Stadermann M, Roebuck DJ, McLaren CA, Hamilton G, Dillon M.J, Tullus K.* Mid-aortic syndrome: long-term outcome of 36 children. Pediatr. Nephrol. 2009; 24: 2225–2232. DOI: 10.1007/s00467-009-1242-6.

15. *Шнайдер Н.А., Горелов А.И.* Нейрофиброматоз первого типа (болезнь Реклингхаузена). Сибирское медицинское обозрение. 2007; 44 (3): 91–95.

16. *Climino PJ, Gutmann DH.* Neurofibromatosis type 1. Handbook of Clinical Neurology. 2018; 148: 799–811.

17. *Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, Gloviczki P, Miller DV, Babovic-Vuksanovic D, Macedo TA, Stanson A.* Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: Clinical spectrum, management, and results. Journal of Vascular Surgery. 2007; 46 (3): 475–484.

18. *Leppävirta J, Kallionpää RA, Uusitalo E, Vahlberg T, Pöyhönen M, Peltonen J, Peltonen S.* Congenital anomalies in neurofibromatosis1: a retrospective register-based total population study. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2018; 13: 5. DOI: 10.1186/s13023-017-0756-4.

19. *Petrak B, Bendova S, Seeman T, Klein T, Lisy J, Zatrapa T, Marikova T.* Mid-aortic syndrome with renovascular hypertension and multisystem involvement in a girl with familiar neurofibromatosis von Recklinghausen type 1. Neuroendocrinology Letters. 2007; 28 (6): 734–738.

20. *Jóźwik Plebanek K, Prejbisz A, Januszewicz A, Madej K, Litwin M, Januszewicz M.* A 21 year old woman with neurofibromatosis type 1, mid aortic syndrome, and hypertension. Polish Archives of Internal Medicine. 2019; 129 (2): 131–132. DOI: 10.20 452/pamw.4393.

21. *Veean S, Thakkar N, Gupta S, et al.* A case of coarctation of the abdominal aorta and renal artery stenosis due to neurofibromatosis type 1. Postgrad. Med. J. 2017; 93 (1098): 235–236. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134460.

22. *Arakelyan V, Chshieva I, Papitashvili V, Gamzaev N, Gidaspov N, Bortnikova N.* Treatment of 52 patients with midaortic dysplastic syndrome. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2016; 3: 397–398. DOI: 10.1016/j.-ejvs.2016.07.032.

23. *Аракелян В.С., Папиташвили В.Г.* Гипоплазия нисходящей аорты: диагностика, тактика лечения. Ангиология и сосудистая хирургия. 2015; S2: 32–33.

24. *Veean S, Thakkar N, Gupta S, et al.* A case of coarctation of the abdominal aorta and renal artery stenosis due to neurofibromatosis type 1. Postgrad. Med. J. 2016; 0: 1–2. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134460

25. *Bargiela D, Verkerk MM, Wee I, Welman K, Ng E, Choong AMTL.* The Endovascular Management of Neurofibromatosis-associated Aneurysms: A Systematic Review. European Journal of Radiology. 2018; 100: 66–75. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.12.014.

Final_3_19_new!!!.indd 111 27.05.2019 12:55:27