

© А. Л. Ильков, Д. А. Ильков, 2022
УДК 616.132-002-06:616.127-005.8
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17106>
ISSN – 2073-8137

АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ У МАЛЬЧИКА 9 ЛЕТ. ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

А. Л. Ильков¹, Д. А. Ильков²

¹ Краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

TAKAYASU ARTERITIS IN A BOY OF 9 YEARS OLD. CASE REPORT

Ilkov A. L.¹, Ilkov D. A.²

¹ Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Russian Federation

Артериит Такаясу это системный васкулит, поражающий преимущественно аорту и ее ветви. Он редко встречается у детей младше 10 лет. Приводится описание случая артериита Такаясу у 9-летнего мальчика. На протяжении нескольких месяцев у ребенка наблюдались нарастающая утомляемость, недомогание, потеря веса, повышение температуры, артралгии и миалгии. Были признаки анемии, лейкоцитоз, повышение уровней острофазовых показателей. Компьютерная томография выявила изолированное утолщение стенки левой общей сонной артерии. Комбинированная терапия включала преднизолон, метотрексат и антагонист рецепторов интерлейкина-6 – тоцилизумаб. Полная лабораторная и клиническая ремиссия без прогрессирования сосудистых поражений отмечена через 13 месяцев иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: болезнь Такаясу, неспецифический аортоартериит

Takayasu arteritis is a systemic vasculitis of large vessels that mainly involves the aorta and its branches. It has rarely been reported in children less than 10 years of age. We report here a case of Takayasu arteritis in a 9-year old boy who presented with increasing fatigue, malaise, weight loss, variable degree of fever, arthralgia, myalgia during several months. He had anemia, leukocytosis, increased levels of acute phase reactants. Whole-body computer tomography scan revealed an isolated left common carotid artery wall thickening. Treatment included combination of prednisone, methotrexate and interleukin 6 receptor antagonist tocilizumab. Complete laboratory and clinical remission without progression of vascular lesions was noted after 13 months of immunosuppressive therapy.

Keywords: Takayasu disease, nonspecific aortoarteritis

Для цитирования: Ильков А. Л., Ильков Д. А. АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ У МАЛЬЧИКА 9 ЛЕТ. ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022;17(4):437-439. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17106>

For citation: Ilkov A. L., Ilkov D. A. TAKAYASU ARTERITIS IN A BOY OF 9 YEARS OLD. CASE REPORT. Medical News of North Caucasus. 2022;17(4): 437-439. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17106> (In Russ.)

АСЛО – антистрептолизин-О
АТ – артериит Такаясу
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
КТ – компьютерная томография

СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
УЗИ – ультразвуковое исследование

Артериит Такаясу это хронический васкулит, который поражает аорту, ее основные ветви и легочные артерии. Гранулематозное воспаление вызывает фиброзное утолщение стенки сосуда, приводит к прогрессирующему стенозу и окклюзии артерий, иногда к образованию аневризм. В ранней острой фазе заболевания обычно преобладают общевоспалительные неспецифические симптомы, такие как повышение температуры, слабость, снижение массы тела, артралгии, миалгии. Специфические для аортоартериита признаки – перемежающаяся хромота, значимая разница артериального давления на конечностях, снижение или отсутствие периферического пульса, симптоматическая вазоренальная гипертензия характерны для поздней

(стенотической) фазы заболевания. Лечение АТ включает кортикостероиды, цитостатические препараты циклофосфамид, метотрексат, азатиоприн, микофенолат мофетил, лефлуномид, а также биологические препараты.

Приводим клиническое наблюдение, демонстрирующее сложности диагностики АТ на начальном этапе болезни.

История болезни. В декабре 2019 года 9-летний мальчик был госпитализирован в детскую краевую больницу с жалобами на выраженную общую слабость, недомогание, потерю веса, лихорадку, артралгии, боли в шее, единичный кратковременный эпизод внезапной потери зрения левого глаза. Описанные симптомы появились и нарастали на протяжении двух месяцев до госпитализации. Лабораторные анали-

зы выявили анемию, лейкоцитоз, гипертромбоцитоз, повышение показателей СОЭ, СРБ, АСЛО, фибриногена. Первоначально по поводу предполагаемой острой бактериальной или вирусной инфекции ребенка лечили антибиотиками, противогрибковыми и противовирусными препаратами в течение нескольких недель без эффекта. Состояние ухудшалось. Ребенок был переведен в ревматологическое отделение Морозовской детской городской клинической больницы города Москвы. Во время госпитализации отмечался эпизод афтозного стоматита, кожные высыпания по типу узловатой эритемы, припухлость правого лучезапястного и голеностопного суставов. УЗИ и КТ обнаружили признаки отека мышц ног, мягких тканей голеностопного и лучезапястного суставов. Лабораторное обследование показало нормохромную анемию – уровень гемоглобина 95 г/л (норма 110–140), тромбоцитоз – количество тромбоцитов $906 \times 1000/\text{мкл}$ (норма 160–440), лейкоцитоз – количество лейкоцитов $20,1 \times 1000/\text{мкл}$ (норма 4,5–11,5) с нейтрофилией $16,1 \times 1000/\text{мкл}$ (норма 2,0–6,5). Значительно повышенными были: скорость оседания эритроцитов – 77 мм/ч (норма <5), С-реактивный белок – 20 мг/дл (норма <5), а также иммуноглобулины класса А – 323 мг/дл (норма 22–119) и класса G – 1131 мг/дл (норма 422–1090), АСЛО – 405 ед/л (норма 0–180), С3 компонент комплемента – 218 мг/дл (норма 77–180) и С4 компонент комплемента – 47 мг/дл (норма 10–40), D-димер 717 нг/мл (норма 0–230) и фибриноген 6,21 г/л (норма 1,89–4,75), Артериальное давление было нормальным, одинаковым с обеих сторон, пульс на периферических артериях полным и симметричным.

Учитывая однократный эпизод афтозного стоматита, был выставлен предположительный диагноз синдрома Бехчета и начато лечение внутривенным человеческим иммуноглобулином и глюкокортикоидами в виде пятидневного курса пульс-терапии метилпреднизолоном (10 мг/кг/день) с последующим приемом метилпреднизолона перорально 10 мг/день. Наблюдался только частичный клинический ответ, а именно – снижение температуры. Общее состояние ребенка оставалось тяжелым, слабость и мышечные боли усилились до такой степени, что пациент не мог самостоятельно двигаться. Реагенты острой фазы оставались значительно повышенными. По экстренным показаниям ребенок был госпитализирован в Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей г. Москвы. При системной КТ-ангиографии было выявлено изолированное утолщение стенки левой общей сонной артерии. Установлен диагноз: Системный васкулит. Неспецифический аортоартериит Такаясу I типа (поражение левой общей сонной артерии). Иницирована гормональная терапия – пульс-терапия метилпреднизолоном 12 мг/кг/день в течение 5 дней, с последующим пероральным приемом 20 мг/день, в комбинации с инъекциями метотрексата 13 мг подкожно 1 раз в неделю и внутривенным введением антагониста рецепторов интерлейкина-6 – тоцилизумаба 12 мг/кг каждые две недели. На фоне проводимого лечения уже через две недели была отмечена отчетливая положительная клиническая и лабораторная динамика. После выписки из стационара назначенная терапия продолжа-

лась. Через 13 месяцев терапии у ребенка не было явных симптомов заболевания, сохранялась лишь сниженная переносимость физических нагрузок. Все лабораторные параметры (уровень лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов, гемоглобин, С-реактивный белок, D-димер, иммуноглобулины класса А и G, комплемент С4, фибриноген, альбумин) были в пределах нормы. Отсутствовали признаки прогрессии сосудистых поражений по данным КТ.

Обсуждение. Артериит Такаясу является третьим по частоте видом васкулита после пурпуры Шенлейна – Геноха и болезни Кавасаки в детском возрасте. Он редко встречается у детей младше 10 лет, особенно мальчиков. Сложность диагностики в представленном клиническом случае может быть связана как с редкостью АТ у детей раннего возраста, так и с неспецифическим характером симптомов дебюта заболевания. Специфических тестов, позволяющих диагностировать АТ в ранней острой фазе болезни, не существует, и диагноз часто ставится методом исключения. Из симптомов, которые могли бы привлечь внимание клиницистов, следует назвать проходящее нарушение зрения на один глаз, имевшее место в течение первых двух месяцев заболевания. Дифференциальный диагноз в нашем случае включал острую инфекцию, миелолифферативные новообразования, первичные васкулиты, которые могут проявляться сходной клинической симптоматикой и лабораторными маркерами системного воспалительного процесса. Только через четыре месяца от начала заболевания выявленное при повторной компьютерной томографии всего тела изолированное утолщение стенки левой общей сонной артерии позволило установить диагноз аортоартериита Такаясу. Проводимые до этого системные компьютерные и магнито-резонансные томографии не выявляли изменений сосудистой стенки аорты и магистральных артерий.

Согласно последним рекомендациям Европейской антиревматической лиги (EULAR), 2018 года, стартовая терапия у всех пациентов с АТ должна быть представлена комбинацией глюкокортикоидов и болезнь-модифицирующих противоревматических цитостатических препаратов (метотрексат, циклофосфан, азатиоприн, микофенолата мофетил или др.) [1]. У пациентов, рефрактерных к такой комбинированной иммуносупрессивной терапии, показано дополнительно назначение генно-инженерных биологических препаратов, таких как антагонист рецепторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб), ингибиторы фактора некроза опухоли, моноклональные антитела к интерлейкину 12 и интерлейкину 23 (устекинумаб), моноклональные анти-CD20-антитела (ритуксимаб) и др. [2] При этом выбор того или иного иммуносупрессивного препарата происходит во многом эмпирически [3]. Наш пациент оказался резистентным к высокодозной терапии метилпреднизолоном. Положительная клинико-лабораторная динамика была отмечена только после комбинированной терапии преднизолоном, метотрексатом и антагонистом рецепторов интерлейкина-6 тоцилизумабом на протяжении года.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Бекетова Т. В. Обзор рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR), рассмотренных в 2018 г. *Современная ревматология*. 2019;13(2):22-24. [Beke-tova T. V. Review of the European League Against Rheumatism (EULAR) guidelines considered in 2018. *Sov-*

mennaya revmatologiya. – Modern Rheumatology Journal. 2019;13(2):22-24. (In Russ.).]

<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-22-24>

2. Mekinian A., Comarmond C., Resche-Rigon M., Mirault T., Kahn J. E. [et al.]. Efficacy of biological-targeted treatments in Takayasu arteritis: multicenter, retrospective

- study of 49 patients. *Circulation*. 2015;132(18):1693-1700.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014321>
3. Novikov P. I., Smitienko I. O., Moiseev S. V. Tumor necrosis factor alpha inhibitors in patients with Takayasu's arte-

ritis refractory to standard immunosuppressive treatment: cases series and review of the literature. *Clin. Rheumatol*. 2013;32(12):1827-1832.
<https://doi.org/10.1007/s10067-013-2380-6>

Поступила 04.06.2021

Сведения об авторах:

Ильков Александр Львович, врач отделения ультразвуковой диагностики; тел.: 89064602398; e-mail: aleksandrilkov@rambler.ru

Ильков Дмитрий Александрович, студент; тел.: 89283166051; e-mail: vitamin_check@mail.ru

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616.853-092(048.8)

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17107>

ISSN – 2073-8137

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ. СМЕНА ПАРАДИГМЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРИСТУПОВ И ЛЕЧЕНИИ

Г. А. Афанасьева¹, А. В. Фисун¹, Е. В. Щетинин²

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

THE EPIGENETIC MECHANISMS IN EPILEPSY. PARADIGM SHIFT IN SEIZURE PREVENTION AND TREATMENT

Afanasyeva G. A.¹, Fisun A. V.¹, Shchetinin E. V.²

¹ V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Russian Federation

Рассматриваются основные эпигенетические подходы для понимания патогенеза эпилептических приступов, приводятся ведущие компоненты формирования судорожной активности в нейронах коры головного мозга с учетом изменений в системах метилирования ДНК, модификации гистонов и некодирующих РНК. Обсуждается возможность патогенетически обоснованной оптимизации регуляции эпилептогенеза с помощью вмешательства в эпигенетический контроль функции нейронов.

Ключевые слова: эпилепсия, нейроны, эпигенетика, метилирование ДНК, модификация гистонов

The main epigenetic approaches for understanding the pathogenesis of epileptic seizures are considered, the leading components of the formation of convulsive activity in the neurons of the cerebral cortex are given, taking into account changes in DNA methylation systems, modification of histones and non-coding RNAs. The possibility of pathogenetically justified optimization of the regulation of epileptogenesis by interfering with the epigenetic control of neuronal function is discussed.

Keywords: epilepsy, neurons, epigenetics, DNA methylation, histone modification

Для цитирования: Афанасьева Г. А., Фисун А. В., Щетинин Е. В. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ. СМЕНА ПАРАДИГМЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРИСТУПОВ И ЛЕЧЕНИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(4):439-444. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17107>

For citation: Afanasyeva G. A., Fisun A. V., Shchetinin E. V. THE EPIGENETIC MECHANISMS IN EPILEPSY. PARADIGM SHIFT IN SEIZURE PREVENTION AND TREATMENT. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(4):439-444. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17107> (In Russ.)

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ММР-9 – матриксная металлопротеиназа-9

РНК – рибонуклеиновая кислота

Эпилепсия – хроническое неврологическое заболевание головного мозга, которым страдают пациенты различных возрастных групп. По данным ВОЗ, в 2019 году 70 млн человек на-

блюдались с диагнозом «эпилепсия», что составляло около 1 % населения всего мира [1]. Ежегодно в разных странах данное заболевание впервые устанавливается у 2,5 млн человек [2, 3].