

doi: 10.17116/terarkh201789385-93

© Коллектив авторов, 2017

Болезнь Такаясусу у IgG₄-позитивного пациента с туберкулезом, легочным кровотечением, рецидивирующим миокардитом и преходящими двусторонними зрительными нарушениями

О.В. БЛАГОВА¹, А.В. НЕДОСТУП¹, Л.В. ШЕРСТНЕВА², Я.О. ГРУША², С.В. ГУЛЯЕВ¹, З.Ш. ШАПИЕВА¹¹ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

Аннотация

Болезнь Такаясусу (неспецифический аортоартериит) в абсолютном большинстве случаев поражает женщин в возрасте 20—40 лет, к наиболее частым проявлениям относят поражение ветвей дуги аорты. Особенности представленного случая являются мужской пол пациента, признаки мезенхимальной дисплазии, сочетание с туберкулезом, легочное кровотечение и миокардит в дебюте, наличие IgG₄, своеобразная глазная симптоматика и ее быстрый регресс после начала терапии.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, болезнь Такаясусу, миокардит, двусторонняя преходящая слепота, туберкулез, легочное кровотечение, синдром мезенхимальной дисплазии, заболевания, ассоциированные IgG₄, иммуносупрессивная терапия.

Takayasu's disease in an IgG₄-positive patient with tuberculosis, pulmonary hemorrhage, recurrent myocarditis, and transient bilateral visual impairments

O.V. BLAGOVA¹, A.V. NEDOSTUP¹, L.V. SHERSTNEVA², Yu.O. GRUSHA², S.V. GULYAEV¹, Z.S. SHAPIEVA¹¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ²Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Takayasu's disease (nonspecific aortoarteritis) affects the absolute majority of 20—40-year-old women; its most common manifestations include aortic arch branch lesions. The specific features of the described case is the male gender of the patient, signs of mesenchymal dysplasia, a concurrence of tuberculosis, pulmonary hemorrhage, and myocarditis at onset, the presence of IgG₄, peculiar ocular symptomatology, and its rapid regression after initiation of therapy.

Keywords: nonspecific aortoarteritis, Takayasu's disease, myocarditis, transient bilateral blindness, tuberculosis, pulmonary hemorrhage, mesenchymal dysplasia, IgG₄-related diseases, immunosuppressive therapy.

АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада
АД — артериальное давление
БТ — болезнь Такаясусу
ИН — индекс накопления
КДО — конечный диастолический объем
КДР — конечный диастолический размер
КСО — конечный систолический объем
ЛА — легочная артерия
ЛЖ — левый желудочек
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
СДЛА — систолическое давление в легочной артерии
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СРБ — С-реактивный белок
УЗДГ — ультразвуковая доплерография
ФВ — фракция выброса
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография

Поражение миокарда с дилатацией камер сердца и выраженным падением сократимости представляет большую диагностическую и терапевтическую проблему, сложность которой нередко маскируется стандартным диагнозом «дилатационная кардиомиопатия». Развитие подобной дисфункции у молодых пациентов и особенно ее обратимый характер ориентируют врача на возможность миокардита. Однако диагноз этот в большинстве случаев остается предположительным и не влечет за собой назначение соответствующей (в первую очередь иммуносупрессивной) терапии. Тем более сложной задачей является диагностика миокардита как одного из органических поражений в рамках системных аутоиммунных заболеваний, когда симптомы

нарастающей сердечной недостаточности выходят на первый план и могут до определенного времени заслонять менее яркие и опасные проявления болезни. Представляем клинические наблюдения, в котором именно поражение сердца с развившейся позднее необычной глазной симптоматикой стало ключом к верификации одного из наиболее редких системных васкулитов.

Больной Р., 29 лет, поступил в кардиологическое отделение Факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова 13.10.15 с жалобами на одышку при значительных физических нагрузках (подъем на 4—5 этажей), ощущение нехватки воздуха, эпизодические перебои в работе сердца, головную боль и носовые кровоте-

ния при подъемах артериального давления (АД) до 130—140 (максимально до 150—160 и 60—70 мм рт.ст.) при обычном АД 110 и 60 мм рт.ст., ежедневные (до нескольких раз в день) эпизоды внезапного полного выпадения зрения на оба глаза (абсолютная чернота, которая постепенно сменяется появлением световых пятен и полным восстановлением зрения), возникающие после подъема и начала ходьбы, при выходе из охлажденного автомобиля, в положении сидя за рулем и без видимой причины, сопровождающиеся сердцебиением, длящиеся обычно не более минуты (до 10 мин), зябкость кистей и стоп, головные боли, общую слабость.

Из анамнеза жизни: отец 61 года страдает посттравматическими головными болями, мать 58 лет — язвенной болезнью желудка; у старшего брата выявлена гипертрофия левого желудочка. Родился и живет в Ставрополе, инженер-строитель, работа связана с переохлаждением, нагрузками. Не женат, детей нет. С 2012 по 2015 г. курил кальян до 5—6 раз в день, алкоголем не злоупотребляет. До 12 лет перенес 14 переломов верхних и нижних конечностей (носил гипс до 3—4 мес), в юности — двустороннюю резекцию молочных желез по поводу гинекомастии. К 18 годам масса тела достигала 140 кг, в дальнейшем похудел на 60 кг за полгода. Аллергологический анамнез не отягощен.

Анамнез заболевания (рис. 1): в июне 2005 г. (в 19 лет) перенес двустороннюю нижнедолевую пневмонию, лечился антибиотиками; через месяц — рецидив с повторным курсом лечения. Весной 2006 г. впервые отметил кровохарканье. При бронхоскопии с биопсией данных, подтверждающих саркоидоз и рак, не получено. В анализах мокроты и смывах, со слов пациента, выявлена микобактерия Коха, начата терапия рифампицином и изониазидом. В 2007 г. в связи с легочным кровотечением и фиброзом легочной ткани проведена резекция нижней и средней долей правого легкого. В препаратах легкого (утрачены): лимфогистиоцитарная инфильтрация, клетки Пирогова. Лихорадки, потов не отмечал. Через 2 нед после операции выявлен послеоперационный свищ (дренирован). В течение 5 лет продолжалась туберкулоstaticкая терапия; в дальнейшем снят с учета.

В 2012 г. отметил температуру тела выше 38 °С, кашель, появление и нарастание одышки. Терапия тетрациклин, НПВП без эффекта. Выявлены повышение скорости оседания эритроцитов — СОЭ (32 мм/ч), уровня С-реактивного белка (СРБ) (123 мг/л), снижение ФВ до 32%, дилатация всех камер сердца (левый желудочек —

ЛЖ 7,5 см), сепарация листков перикарда до 3 мм, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 63 мм рт.ст. Состояние расценено как острый миокардит; получал спиронолактон, фуросемид, периндоприл, ивабрадин, этилметилгидроксипиридина сукцинат, циклоферон. Консультированы в НЦССХ им. А.Н. Бакулева, рекомендована трансплантация сердца, от которой пациент отказался. На фоне регулярной терапии состояние и эхокардиографические параметры существенно улучшились. В течение 2—2,5 года одышка практически не беспокоила, активно работал; стал отмечать подъемы АД до 140—150 и 70 мм рт.ст., носовые кровотечения на этом фоне.

В апреле 2015 г. отметил возобновление одышки, появление эпизодов полной потери зрения. При ЭхоКГ выявлено умеренное снижение ФВ (35%), дилатация левых камер сердца (конечный диастолический размер — КДР 7,1 см). При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выявлены аневризматическое расширение плечеголового, чревного (до 13 мм) стволов; циркулярное умеренное снижение нисходящего, грудного (30—40%) отделов аорты; аномалия отхождения чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, добавочная нижнеполосная артерия правой почки, 40% стеноз нижней брыжеечной артерии. При УЗДГ — 30—60% стенозы общих сонных артерий, 60% — позвоночных, 40% — правой подключичной и брахиоцефального ствола. Состояние расценено как дисплазия соединительной ткани. Продолжал кардиотропную терапию; несмотря на возрастание ФВ до 52%, сохранялись небольшая одышка, подъемы АД до 160 и 70 мм рт.ст., ежедневные эпизоды выпадения зрения, выраженная общая слабость. Госпитализирован в клинику.

При поступлении: состояние средней тяжести. Рост 198 см, масса тела 92 кг, индекс массы тела 23,48 кг/м². Температура тела оставалась нормальной. Кожные покровы и рубцы обычной окраски. Отеков нет. В легких дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Число дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 86 уд/мин. Пульс на лучевых артериях ослаблен справа, АД на правой плечевой артерии 110/40 мм рт.ст., на левой 100/35 мм рт.ст. Пульсация на тыльных артериях стоп умеренно ослаблена. Конечности теплые. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

В крови выявлено повышение общевоспалительных маркеров: СОЭ 35—50 мм/ч, фибриноген 6,97 г/л, СРБ 8,680 мг/дл. В биохимическом анализе — альбумин 42,5 г/л, креатинин 1,43 мг/дл, скорость клубочковой фильтрации — СКФ (проба Реберга) 65,1 мл/мин, мочевины 542 мкмоль/л, общий билирубин 9,3 мкмоль/л, калий 5,5 мэкв/дл, ферменты и липидный состав крови в пределах нормы. При электрофорезе белков: альбумин 47,5 г/л, γ -глобулин 18,9%. Не отмечено повышения антител к протеиназе-3 и миелопероксидазе (антинейтрофильные цитоплазматические антитела), кардиолипину, двуспиральной ДНК, стрептолизину-О, ревматоидному фактору.

Контактная информация:

Благова Ольга Владимировна — д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета; 119992 Москва, Б. Пироговская, 6, стр. 1; e-mail: blagovao@mail.ru

Сведения об авторах:

Недоступ Александр Викторович — д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета

Шерстнева Людмила Валентиновна — к.м.н., доц. каф. глазных болезней, д.м.н., лечебного факультета

Груша Ярослав Олегович — д.м.н., проф. каф. глазных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», рук. отд-ния орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Гуляев Сергей Викторович — к.м.н., доц. каф. внутренних, проф. болезней и пульмонологии медико-профилактического факультета

Шапиева Заира Шапиевна — клинический ординатор каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета

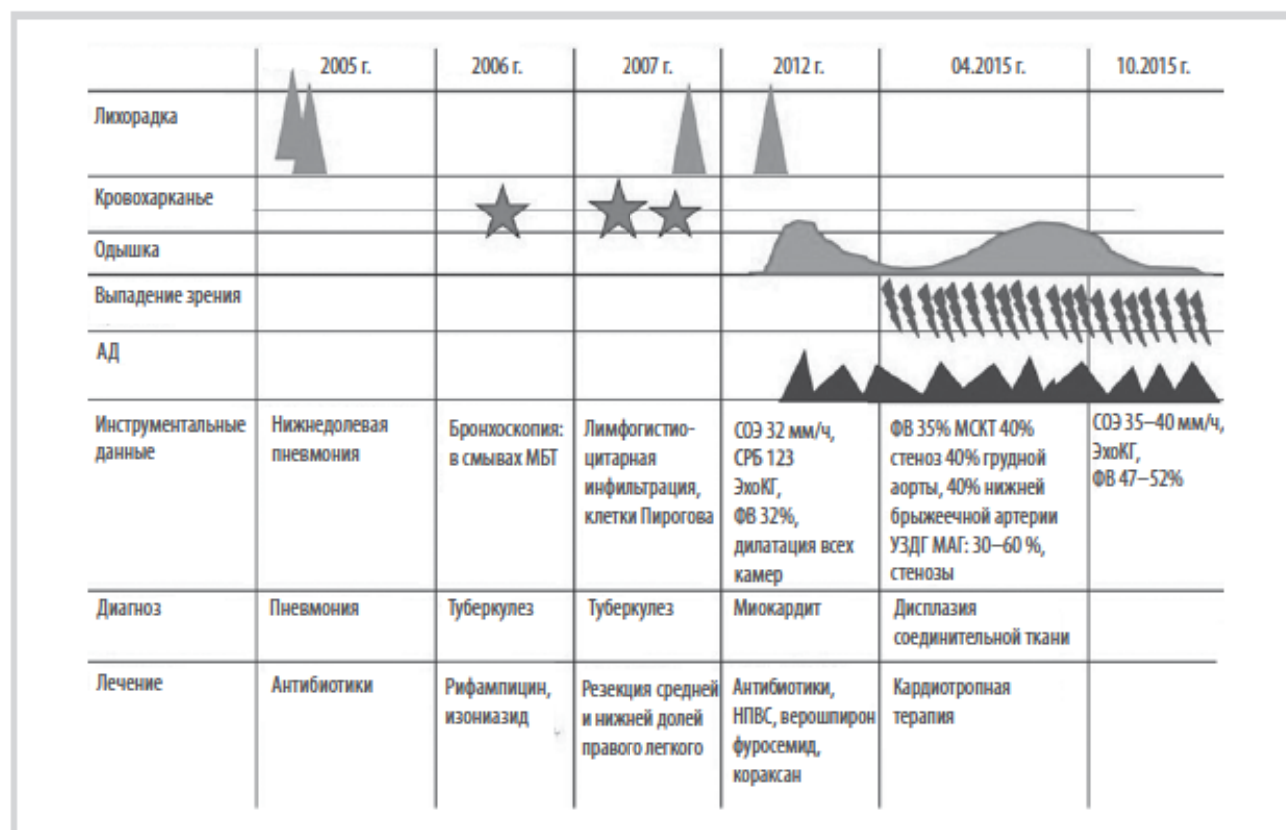


Рис. 1. Схема анамнеза заболевания пациента Р.

МБТ — микобактерии туберкулеза; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; ФВ — фракция выброса; ЭхоКГ — эхокардиография; МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография; УЗДГ — ультразвуковая доплерография; МАГ — магистральные артерии головы; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

Проведена серодиагностика миокардита: уровень антикардиальных антител в допустимых пределах (антитела к ядрам кардиомиоцитов — нет, к антигенам эндотелия 1:40, кардиомиоцитов, гладкой мускулатуры и волокон проводящей системы сердца 1:80 при норме 1:40), ДНК вирусов герпетической группы и парвовируса В19 в крови не выявлено. Гормоны щитовидной железы, прогестерон, тестостерон в пределах нормы. Уровень IgG₄ составил 1,79 г/л (норма до 1,35).

На электрокардиограмме (ЭКГ) определяются признаки гипертрофии ЛЖ, неглубокие отрицательные зубцы Т в отведениях I и aVL. При холтеровском мониторировании ЭКГ на фоне приема карведилола 50 мг/сут ритм синусовый, переходящая атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) I степени (P—Q до 0,30 с). При повышении ЧСС более 100 уд/мин отмечается усугубление депрессии сегмента ST до 0,2 мВ. Суточное мониторирование АД, проведенное на левой руке на фоне приема спиронолактона 25 мг, периндоприла 5 мг и карведилола, показало среднее АД днем 133/55 мм рт. ст., ночью 129/50 мм рт. ст., его подъемы до 151 и 68 мм рт. ст., высокую нагрузку по систолическому АД днем и ночью (48 и 88%), недостаточное ночное снижение АД. К лечению добавлен амлодипин.

По данным ЭхоКГ (рис. 2, а), ЛЖ несколько увеличен (КДР 5,8 см, конечный диастолический объем — КДО 149 мл, конечный систолический объем — КСО 74 мл), гипертрофии нет (межжелудочковая перегородка 0,9 см, задняя стенка ЛЖ 1,0 см), систолическая функция незначительно

снижена (ФВ 52%, VTI 13, 3 см, dp/dt 535 мм рт. ст.). Левое предсердие 73 мл, правые камеры не увеличены. Аорта не расширена, диастолическая функция не нарушена. Аортальная (I степень), митральная (I степень) регургитация. СДЛА 40 мм рт. ст. Сепарации листков перикарда нет.

На рентгенограммах определяются участки фиброза в нижних отделах уменьшенного в объеме правого легкого, петрификаты. При МСКТ — участки фиброза в верхушке, VI сегменте и базальных отделах справа. Правая легочная артерия (ЛА) сужена до 14 мм (левая 22 мм), стенки ее равномерно утолщены до 1,7–1,9 мм. Дефекты контрастирования не выявлены. При дополнительном обследовании отмечены нарушение вентиляции легких по обструктивному типу легкой степени; признаки этмоидита, двустороннего верхнечелюстного синусита вне обострения (МСКТ); дисформия желчного пузыря, отсутствие изменений щитовидной железы (УЗИ); недостаточность кардии (эзофагогастроудоденоскопия); остеопения, минеральная плотность кости от –1,1 до –1,7 (денситометрия).

Таким образом, пациент поступил в клинику для верификации миокардита, в пользу которого свидетельствовали эпизод выраженной декомпенсации после двусторонней пневмонии в 2012 г., клиническая ремиссия в течение 2,5 года и рецидив кардиальной симптоматики в апреле 2015 г., неизмененные коронарные артерии. Минимальные одышка, дилатация левых камер и снижение ФВ, АВ-блокада I степени, ишемическая динамика сегмента ST при ЧСС более 100 уд/мин в сочетании с практи-

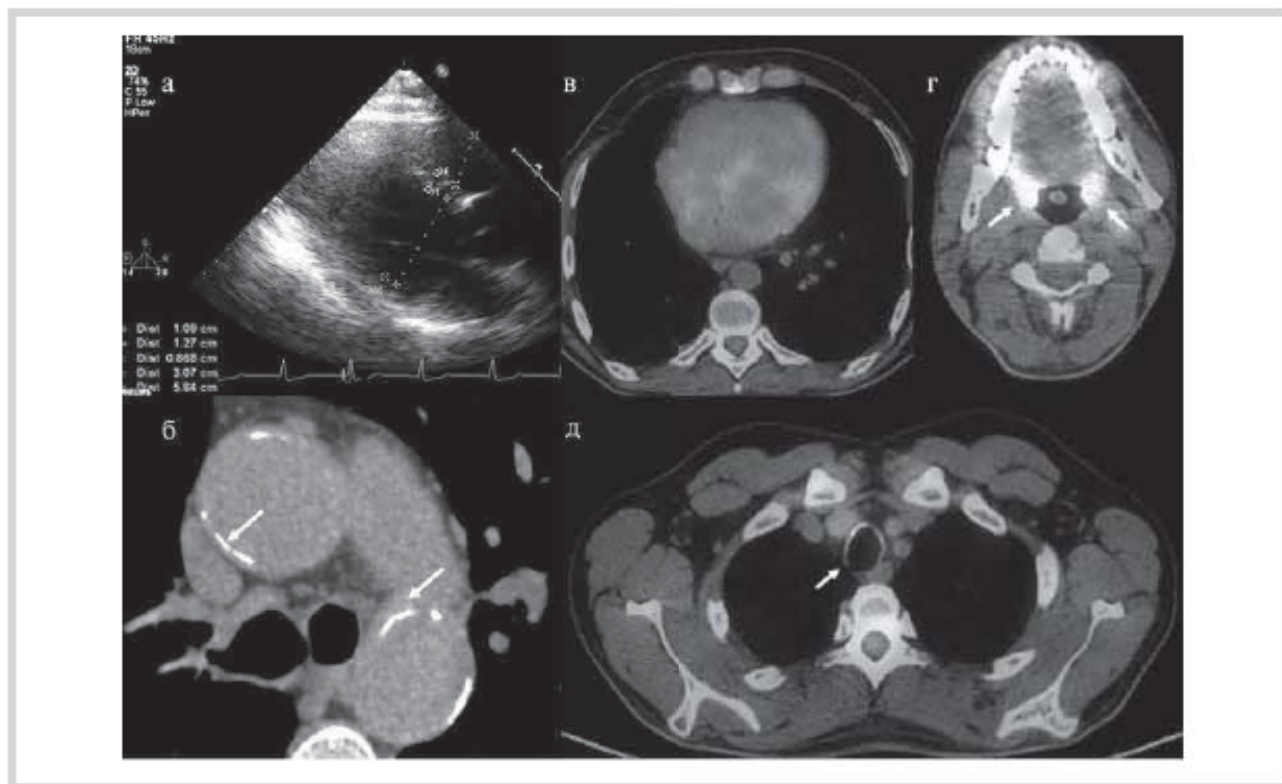


Рис. 2. Визуализация сердца и сосудов у пациента *P*.

а — ЭхоКГ, парастернальный доступ, длинная ось, измерение размеров левого (5,8 см) и правого (3,1 см) желудочков; б — МСКТ с внутривенным контрастированием, уровень среза ниже дуги аорты, утолщение и кальцификация стенок аорты (стрелки); в—д — ПЭТ/КТ: диффузно неравномерное накопление ¹⁸F-ФДГ в миокарде (в), избыточное накопление в утолщенных стенках обеих внутренних сонных артерий (г, стрелки) и брюшного отдела аорты (д, стрелка). Остальные пояснения в тексте. МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; ¹⁸F-ФДГ — ¹⁸F-флюоро-2-деокси-D-глюкоза.

чески нормальными титрами антикардиальных антител свидетельствовали о стихающем обострении миокардита; показаний к его агрессивному лечению не выявлено.

В то же время имелись очевидные признаки системного поражения: ежедневные эпизоды внезапной двусторонней потери зрения, возникшие одновременно с обострением миокардита; выраженная общая слабость, необъяснимая в рамках поражения сердца; симптомы снижения кровоснабжения конечностей; общевоспалительная активность крови (СОЭ, СРБ, фибриноген); повторное легочное кровотечение в анамнезе, потребовавшее резекции легкого, при неясном основном диагнозе (вакулит ЛА?); 30–60% стенозы брахиоцефальных артерий (УЗДГ), умеренное сужение грудного отдела аорты (30–40%), стеноз нижней брыжеечной артерии 40% (МСКТ по месту жительства). Эти данные в сочетании с возрастом делали высоковероятным диагноз неспецифического аортоартериита (болезни Такаэсу — БТ).

С целью подтверждения этого диагноза проведен ряд специальных исследований.

При МСКТ сердца (см. рис. 2, б) коронарные артерии интактны, над средним сегментом передней межжелудочковой артерии выявлен мышечный мостик протяженностью 8 мм без гемодинамически значимого стеноза; отсутствие участков отсроченного контрастирования в миокарде свидетельствовало против обострения миокардита. Диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы 43 мм, вос-

ходящая аорта 40 мм, нисходящая 25 мм. Определялось утолщение стенки аорты до 3–7 мм (с множественными кальцинатами) в области дуги, дистального отдела восходящей и начального отдела нисходящей аорты. Данные изменения характерны для БТ.

Для оценки распространенности и активности болезни проведена позитронно-эмиссионная томография — ПЭТ (НЦССХ им. А.Н. Бакулева; см. рис. 2, в), получены данные о наличии типичных для БТ воспалительных изменений умеренной интенсивности в фрагментарно кальцинированной дуге аорты (максимально в месте отхождения левой сонной артерии; индекс накопления — ИН 1,22), брахиоцефальном стволе (ИН 1,0), правой общей сонной артерии (ИН 0,9), брюшном отделе аорты с максимальным уровнем сигнала на инфраренальном уровне (ИН 1,22). Накопление препарата в печени, селезенке, костном мозге, сердце в пределах физиологической нормы. ¹⁸F-ФДГ-позитивной опухоли не выявлено.

При УЗДГ внечерепных артерий выявлен их стеноз с утолщением стенок: 30–50% стеноз правой общей сонной артерии, 60–75% левой и 50% стеноз устья обеих позвоночных артерий и патологическая извитость правой; 30% стеноз брахиоцефального ствола справа. Подключичные артерии не изменены. При МР-ангиографии внутричерепных артерий изменений не выявлено. При МРТ головного мозга в белом веществе, в паравентрикулярных и конвексальных областях, а также в переднебазальных отделах

левой лобной доли (на границе белого и серого вещества) визуализируются очаги диаметрами 2–5 и 4 мм (с гиперинтенсивным МР-сигналом на T2-взвешенных изображениях). Содержимое глазниц без особенностей. Неврологом выявленные очаги расценены как сосудистые. Визуализировать почечные артерии с помощью УЗДГ не удалось.

При осмотре офтальмологом (НИИГБ): зрение на оба глаза с коррекцией 0,66. Смешанный астигматизм. Диск зрительного нерва с четкими границами, ровный, артерии умеренно извиты, неравномерное расширение вен, единичные артериовенозные перекресты (Salus I), очаговых изменений нет. Изменения расценены как проявление начальной хронической ишемической ретинопатии. По данным компьютерной периметрии (рис. 3, а): относительные парацентральные скотомы OD>01; 1 центральная скотома на OD, 2 центральные скотомы на OS с невыраженной депрессией световой чувствительности. При оценке цветоощущения по таблицам Рабкина — нормальная трихромазия. При УЗИ глазного яблока и глазницы отмечена небольшая асимметрия потока крови по глазным артериям. При флюоресцентной ангиографии сетчатки (см. рис. 3, б): перфузия в норме, очаговой патологии нет; нарушения дихотомического ветвления капиллярного русла ретинальных сосудов.

В результате дополнительного обследования диагноз БТ подтвержден. Однако имелись признаки синдрома мезенхимальной дисплазии (высокий рост, умеренная недостаточность аортального клапана, астигматизм, необычно широкие зрачки, дисформия желчного пузыря), которая могла рассматриваться как благоприятный фон для развития аортита. Оставался нозологически не очерчен спектр обменно-гормональных расстройств. Пациент консультирован генетиком: для исключения синдрома Клайнфельтера проведен анализ кариотипа (46, XY, нормальный мужской). Наиболее вероятен синдром Марфана, начат поиск мутаций в гене *FBN1*.

Основной клинический диагноз сформулирован следующим образом: неспецифический аортоартериит (БТ), IgG₄-позитивный, с поражением дуги, восходящего и брюшного отделов аорты, брахиоцефальных, нижней брыжеечной артерии, чревного ствола, сердца (миокардит средней степени тяжести в 2012 г., стихающее обострение в августе 2015 г.). Транзиторная двусторонняя потеря зрения (глазной ишемический синдром?, сосудистая недостаточность в вертебробазилярной системе?). Синдром дисплазии соединительной ткани. Недостаточность аортального клапана I–II степени. Нарушения проводимости сердца: переходящая АВ-блокада I степени. Артериальная гипертензия 2-й степени, риск 3. Умеренная легочная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность I стадии, I функционального класса по NYHA. Хроническая болезнь почек II стадии (СКФ по MDRD 62 мл/мин). Гиперурикемия, леченная аллопуринолом. Резекция нижней и средней доли правого легкого по поводу повторного легочного кровотечения, пневмофиброза в 2007 г.

С 30.10.15 начата базисная терапия метилпреднизолоном 16 мг/сут в сочетании с мотетрексатом 5 мг в нед. Проводилась также дополнительная терапия: спиронолактон 25 мг/сут, физионоприл 5 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, карведилол 50–37,5 мг/сут, пантопразол 20 мг/сут, аллопуринол 100 мг/сут, аспирин 100 мг/сут, аторвастатин 5 мг/сут, кальция карбонат + колекальциферол 1000 мг/сут. Уже на 3-й день от начала базисной терапии отмечено полное исчезновение эпизодов потери зрения; уменьшилась общая слабость; АД повышалось до 140–150 и 70–80 мм рт.ст. существенно реже, отмечено снижение СОЭ до 10 мм/ч, уровня фибриногена до 3,27 г/л, исчезновение СРБ. После выписки продолжал подобранную терапию в полном объеме, ежемесячно контролировал общий и биохимический анализы крови.

В течение последующих 5 мес выпадения зрения не отметил ни разу; выполнял значительные физические на-

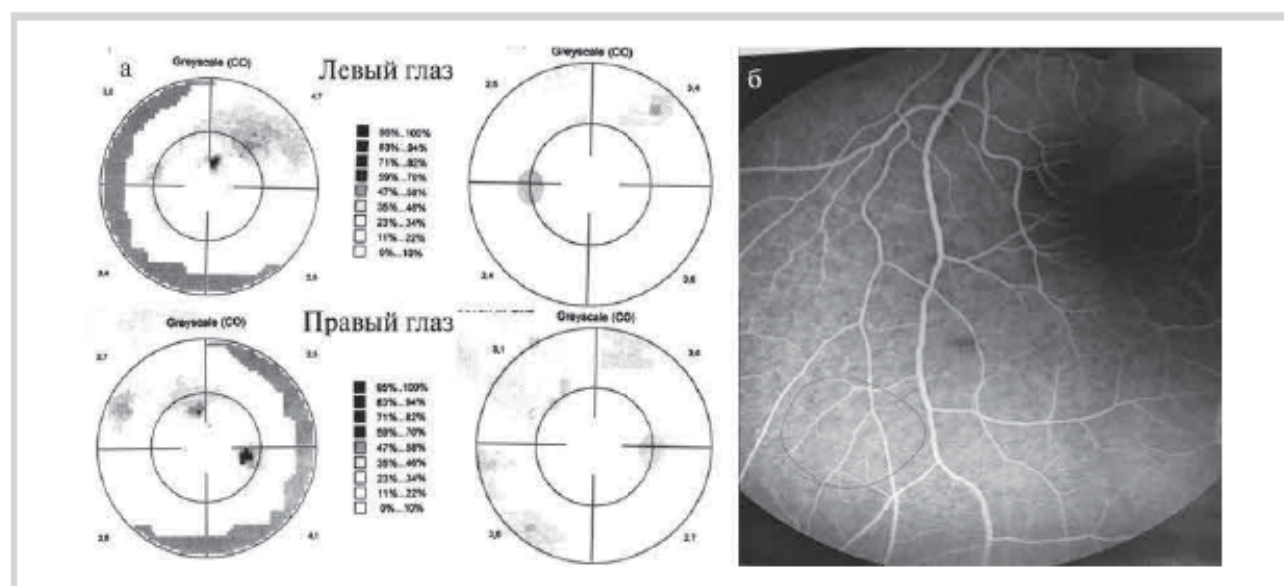


Рис. 3. Данные исследования органа зрения у больного Р.

а — компьютерная периметрия до начала базисной терапии (левый ряд) и через 5 мес (правый ряд): уменьшение выраженности скотом с обеих сторон; б — флюоресцентная ангиография сетчатки до начала лечения, нарушение дихотомического ветвления сосудов (обведено). Остальные пояснения в тексте.

грузки; несмотря на категорический запрет, водил автомобиль; на фоне увеличения массы тела 5 кг стали беспокоить умеренная мышечная слабость, одышка. В связи с появлением папулезной сыпи по всему телу, нарастанием уровня общего билирубина до 29,3 мкмоль/л, креатинина до 119 мкмоль/л доза метотрексата временно снижена до 2,5 мг/нед. С января 2016 г. начато плановое снижение дозы метипреда на 1/2 таблетки в 2 нед, к марту доза составила 4 мг/сут. В течение последнего месяца стал отмечать появление хромоты на левую ногу, которое описывает как ее онемение, невозможность выполнять обычные движения. В связи с частыми головными болями принимал НПВП до 3 раз в сутки с неполным эффектом.

При контрольном обследовании в клинике (март 2016 г.) сохранялась разница АД на руках (около 10 мм рт.ст.), отмечены некоторое нарастание воспалительной активности (СОЭ 15 мм/ч, фибриноген 5,64 г/л, СРБ 1,680 мг/дл), титра антикардиальных антител (к антигенам волокон проводящей системы и гладкой мускулатуры 1:160), увеличение ЛЖ (КДР 6,8 см, КДО 175 мл, КСО 76 мл), нормализация ФВ (57%). По данным УЗДГ уменьшилась степень стенозов общих сонных артерий (справа 35%, слева 55%), но сохраняется двусторонний стеноз устьев позвоночных артерий до 60%. Подтвержден также стеноз правой подключичной артерии до 40%; артерии нижних конечностей без патологических изменений. При офтальмологическом обследовании отмечено повышение остроты зрения на оба глаза (с коррекцией 0,8), по данным компьютерной периметрии имеются относительные парацентральные и периферические скотомы со сниженной световой чувствительностью OD до 10 dB, OS до 11 dB, положительная динамика по показателю SLV. При флюоресцентной ангиографии отрицательной динамики не выявлено.

С учетом появления умеренной воспалительной активности в крови, сохранения явлений «хромоты» в отсутствие стенозов бедренных артерий доза метипреда увеличена до 8 мг/сут, метотрексата до 5 мг/нед. Субъективно переносит терапию хорошо. В повторных анализах крови отмечено отсутствие СРБ и снижение уровня фибриногена до 4,57 г/л. Головные боли расценены как смешанные (вертеброгенные, в рамках хронической ишемии головного мозга), на данный момент показаний к хирургическому вмешательству на магистральных артериях головы не выявлено.

Обсуждение

БТ — редкое хроническое идиопатическое воспалительное заболевание, которое поражает аорту, ее основные ветви, ЛА и коронарные артерии (классификация Chapel Hill, 2012, [1]). Частота развития заболевания составляет 1,2–3,6 на 1 000 000 (в Ставрополе почти 425 тыс. жителей), что существенно меньше, чем при гигантоклеточном артериите. Доля женщин, по некоторым данным, превышает 95% [2]; типично начало в 20–40 лет. В 1996 г. предложена новая анатомическая классификация [3], согласно которой у представленного пациента выявлен наиболее частый V тип (поражение восходящей аорты, дуги аорты, ее ветвей, грудного отдела нисходящей аорты, а также брюшной аорты и/или почечных артерий, [4]) с вероятным легочным васкулитом и поражением позвоночных артерий (у детей лишь в 4,8% случаев [5]).

Проявления болезни во многих случаях недостаточно специфичны, что приводит к поздней диагностике. Этому способствует и невозможность проведения биопсии крупных артерий. Общепринятые критерии Американской коллегии ревматологов (W. Agend и соавт., 1990) включают начало заболевания в возрасте моложе 40 лет, синдром перемежающейся хромоты, ослабление пульса на одной или обеих плечевых артериях, разницу АД более 10 мм рт.ст. на плечевых артериях, шум на подключичных артериях или брюшной аорте и изменения при ангиографии, не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и др. (фокальные, сегментарные). Наличие 4 критериев у представленного больного делало диагноз достоверным (достаточно трех). Существуют и более развернутые критерии [6], которым данный пациент также полностью отвечал.

Оба варианта критериев предложены в 90-х годах XX века и лишены опоры на возможности современных визуализирующих методик. В нашем случае определяющим исследованием стала МСКТ, которая позволяет одновременно выявить отсроченное накопление контрастного препарата в стенках аорты, ее ветвей и миокарде (признак воспаления), изменения просвета артерий, развитие сети коллатералей, степень уплотнения и кальцификацию, вовлечение в патологический процесс коронарных и ЛА, степень нарушения легочной перфузии [7].

Однако МСКТ, как и МРТ [8], не дает оценки активности воспаления. Применение ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ для диагностики БТ рекомендовано европейскими ассоциациями лучевых диагностов в 2013 г. [9]. В основе метода лежит то, что нейтрофилы и моноциты используют глюкозу в качестве источника энергии только после активации «метаболического взрыва» [10]. Чувствительность ПЭТ в диагностике васкулитов крупных сосудов составляет 75,9%, специфичность — 93% [11]. Однако ПЭТ-позитивны и другие варианты воспаления аорты: аортиты и периаортиты, инфекции сосудистых протезов, аневризмы; воспаление, ассоциированное с атероматозом и нестабильностью бляшек. Поэтому клинические критерии сохраняют значение; в нашем случае ПЭТ стала завершающим этапом диагностики.

Развитие у пациента миокардита в 2012 г. и его обострение в апреле 2015 г. представлялись закономерным проявлением основного заболевания. Однако в базе данных Medline имеется лишь 24 публикации на эту тему, включая наше наблюдение [12]. Частота миокардита при БТ составляет от 3,4 до 20% по данным аутопсии и до 50% по данным биопсии миокарда [13–15]. Отличием этого миокардита от «банального» лимфоцитарного является ведущая роль Т-лимфоцитов в аутоиммунном повреждении миокарда (как и артериальной стенки) [16], чем обусловлен терапевтический эффект метотрексата. Кроме того, доказано отложение иммунных комплексов в интрамиокардиальных сосудах при миокардите [17, 18].

Имеются описания случаев воспаления папиллярных мышц с тяжелым митральным стенозом [19], миокардита с развитием ложной аневризмы свободной стенки ЛЖ [20]. Но существенно чаще, чем миокардит, к поражению сердца при БТ приводят артериальная, легочная гипертония, аортальная и/или коронарная недостаточность. У нас нет оснований предполагать гипертоническое или легочное сердце, однако увеличение размеров ЛЖ при

нормальной ФВ связано не только с эпизодами миокардита, но и с аортальной недостаточностью.

Ретроспективно не представляется возможным достоверно судить о роли легочного васкулита в развитии повторных кровотечений у представленного больного, однако выявленное при МСКТ сужение правой ЛА подтверждает предположение о раннем ее вовлечении. Частота поражения ЛА при БТ составляет от 0,8 до 15% и даже 40—100% [21, 22]. Описано около 15 случаев начала заболевания с изолированного легочного васкулита, а также около 10 случаев тяжелого легочного кровотечения, потребовавших пульмонэктомии, эмболизации [22]. Своеобразным проявлением болезни служит поражение мелких ветвей ЛА с их окклюзией, формированием коллатералей с бронхиальными, коронарными, межреберными, маммарными артериями и как следствие развитием массивных кровотечений [23]. Нетипична, но возможна консолидация легочной паренхимы с кровотечением [24].

Совершенно неслучайным представляется наличие туберкулеза в анамнезе у данного пациента; микропрепараты утрачены, письменных сведений о выявлении бактерии Коха нет, однако длительная эффективная туберкулоциклическая терапия не может не приниматься во внимание. Неоднократно описаны случаи одновременного развития и комплексного лечения туберкулеза и БТ, в том числе с поражением ЛА [25, 26]; каждое из этих заболеваний могло внести вклад в развитие кровотечения. Существуют обоснованные предположения об этиологической роли туберкулинового антигена в развитии аортита [27]. Обнаружить микобактерии непосредственно в гистологических препаратах биоптатов артерий не удалось [28], однако антигены *M. tuberculosis* найдены в стенке аорты у 70% пациентов с БТ и 82% больных туберкулезом по сравнению лишь с 32% больных атеросклерозом ($p=0,004$ и $0,0001$) [29].

Клинические данные выглядят еще убедительнее: частота выявления туберкулеза при БТ достигает 20% [4], частота положительного туберкулинового теста — 40% [30]; получены достоверные различия с группой контроля (62,5 и 41,4%), однако по квантифероновому тесту их не было (22,3 и 22,4%) [31]. Из 267 пациентов за период 1994—2014 гг. туберкулез диагностирован у 47 (17,7%): в анамнезе у 34, одновременно у 10, в процессе лечения у 3, в основном легочный (70,2%), лимфаденит (25,5%), туберкулез кожи (4,3%) и кишечника (4,3%), [32]. Не получено различий по сопутствующим заболеваниям, клиническим проявлениям в сравнении с пациентами без туберкулеза. Важно, что в большинстве случаев туберкулез не является осложнением иммуносупрессивной терапии, но возникает одновременно с аортоартериитом или предшествует ему.

Особый интерес представляют эпизоды неоднократной двусторонней потери зрения у представленного пациента. Снижение зрения — самое частое офтальмологическое проявление БТ. Причины зрительных нарушений могут быть разнообразными, среди них такие функциональные причины, как транзиторная амблиопия (*amaurosis fugax*) до 25% больных [33], проявляющаяся кратковременной (от нескольких секунд до 10—15 мин) односторонней потерей зрения. Появление этого признака может быть связано с «засветом» сетчатки, изменением положения тела или головы, приемом пищи (постпрандиальная), с физическими нагрузками и тепловыми процедурами.

Возможна также двусторонняя транзиторная потеря зрения, или «транзиторное потемнение зрения» [34].

Внезапное снижение зрения в результате органических процессов в заднем отрезке глаза возникает при окклюзии центральной артерии сетчатки, передней ишемической оптической нейропатии, кровоизлияниях в сетчатку. Другими причинами снижения зрения, как правило, постепенного являются хроническая ишемическая ретинопатия, неоваскулярная глаукома, катаракта, передний увеит. Органические изменения органа зрения встречаются в 60% случаев. Стоит напомнить, что офтальмолог М. Takayasu описал заболевание в 1908 г. как новообразование сосудистых петель на диске зрительного нерва (позднее это связали с отсутствием пульса на руках). В основе зрительных нарушений может быть глазной ишемический синдром, связанный с хронической глазной гипоперфузией, обычно при стенозе сонных артерий или синдроме «обкрадывания» сонных артерий [35], а также при изолированном стенозе глазной артерии (*a. ophthalmica*) без вовлечения в процесс внутренней сонной артерии. Непосредственно в глазу нарушается кровоток в центральной артерии сетчатки (внутренние слои сетчатки) и в системе задних коротких цилиарных артерий (хориоидея, внутриглазной отдел зрительного нерва и наружные слои сетчатки).

Расстройства зрения возможны также в результате изменений сосудистого генеза в центральном отделе зрительного анализатора в затылочных отделах коры и ствола головного мозга, получающего кровоснабжение из вертебробазиллярной системы. Офтальмоскопическая картина соответствовала начальной хронической ишемической ретинопатии, что не объясняло преходящую симптоматику. Возможно предположить центральный уровень сосудистых нарушений, на что может указывать отсутствие признаков снижения перфузии на уровне сетчатки и хориоидеи по данным флюоресцентной ангиографии и двусторонний характер зрительных нарушений. Для нас остается неясным полное исчезновение эпизодов потери/потемнения зрения уже на 3-й день лечения. Можно предполагать прекращение микроэмболии артерий (аспирин?), улучшение микроциркуляции в пораженных мелких артериях, устранение дополнительного спазма магистральных/мелких артерий (амлодипин?). Как отмечают некоторые авторы, адекватное объяснение эффективности базисной терапии в отношении офтальмологических проявлений БТ отсутствует [36].

Остается неясной роль повышения уровня IgG_4 у данного больного. В доступной литературе отсутствуют упоминания о возможности его повышения при БТ, хотя описан случай имитирующего ее IgG_4 -аортита [37]. БТ не относится к заболеваниям, ассоциированным с IgG_4 , однако известен фиброзирующий IgG_4 -аортит (выявлен в 2,9—4% случаев аневризм аорты) [38, 39]. Морфологическими признаками IgG_4 -заболеваний являются лимфоплазмациитарная инфильтрация ($IgG_4+/IgG > 40\%$), муаровый фиброз и облитеративный флебит [40]. Избыточная продукция IgG_4 при бактериальном аортите и атеросклерозе [41], а также ассоциация повышенного уровня IgG_4 с большей толщиной стенки аорты при атеросклерозе [42] могут свидетельствовать в пользу модифицирующей (фиброзирующей?) роли IgG_4 у данного пациента.

Наконец, необходимо остановиться на возможности развития БТ у пациентов с синдромом мезенхимальной

дисплазии. В литературе имеются предположения о роли аномального матриксного протеина в генезе БТ, однако первое клиническое описание ее сочетания с синдромом Марфана датируется 2000 г. [43]; возможно развитие и ассоциированного с IgG₄ аортита на фоне синдрома Марфана [44]. Наличие у нашего пациента аортальной недостаточности может быть связано как с дисплазией, так и с БТ — риск прогрессирования порока высок.

БТ относится к тем системным васкулитам, при которых препаратом выбора остаются глюкокортикостероиды. Как для индукции ремиссии, так и для ее поддержания используются их сочетания с метотрексатом, циклофосфамидом, азатиоприном, у рефрактерных пациентов — целенаправленная терапия [45]. Однако есть данные о возможности развития БТ под действием блокаторов α-фактора некроза опухоли [46]. При выявлении миокардита не требуется, по-видимому, увеличение агрессивности лечения [15, 16], о чем свидетельствует и спонтанный регресс симптоматики у представленного больного. Назначение невысоких доз стероидов и метотрексата привело у него к лабораторной ремиссии и быстрому клиническому улучшению, однако снижение доз до минимальных оказалось невозможно. Долгосрочный эффект терапии необходимо оценивать в первую очередь по динамике поражения аорты и степени стеноза ее пораженных ветвей.

ЛИТЕРАТУРА

- Jennette J, Falk R., Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;(65):1-11. doi:10.1002/art.37715
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120(11):919-929.
- Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol.* 1996;54(Suppl.):S155-S163.
- Mwipatayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, Matley PJ, Naidoo NG, Kalla AA, Kahn D. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J Surg.* 2005;75(3):110-117.
- Szuyeg HS, Zeff AS, Spalding SJ. Takayasu Arteritis in the pediatric population: a contemporary United States-Based Single Center Cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014;12:21. doi:10.1186/1546-0096-12-21
- Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1996;54(Suppl.):S141-S147.
- Zhu FP, Luo S, Wang ZJ, Jin ZY, Zhang LJ, Lu GM. Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography. *Br J Radiol.* 2012;85(1020):e1282-e1292. doi:10.1259/bjr/25536451
- Kato Y, Terashima M, Ohigashi H, Tezuka D, Ashikaga T, Hirao K, Isobe M. Vessel Wall Inflammation of Takayasu Arteritis Detected by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: Association with Disease Distribution and Activity. *PLoS One.* 2015;10(12):e0145855. doi:10.1371/journal.pone.0145855
- Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, Israel O, Martin-Comin J, Signore A. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *Journal of Nuclear Medicine.* 2013;54:647-658. doi:10.2967/jnumed.112.112524
- Chrapko BE, Chrapko M, Nocuń A, Stefaniak B, Zubilewicz T, Drop A. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory and infectious vascular disease. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2016;19(1):28-36. doi:10.5603/NMR.2016.0006
- Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for large vessel vasculitis: A meta-analysis. *Z Rheumatol.* 2015 Dec 25.
- Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Дзешевский С.Л., Фролова Ю.В., Седов В.П., Гагарина Н.В., Сулимов В.А., Абугов С.А., Заклязьминская Е.В., Донников А.Е., Кадочникова В.В., Кутриянова А.Г., Зайденев В.А., Белецкая Л.В. Дилатационная кардиомиопатия как клинический синдром: опыт нозологической диагностики с использованием биопсии и подходы к лечению. *Тер. архив.* 2011;83(9):41-48.
- Sharma BK, Jain S, Radotra BD. An autopsy study of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol.* 1998;66(Suppl.1):S85-S90.
- Kinare SG. Cardiac lesions in non-specific aorto-arteritis. An autopsy study. *Indian Heart J.* 1994;46(2):65-69.
- Talwar KK, Chopra P, Narula J, Shrivastava S, Singh SK, Sharma S, Saxena A, Rajani M, Bhatia ML. Myocardial involvement and its response to immunosuppressive therapy in nonspecific aorto-arteritis (Takayasu's disease) — a study by endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol.* 1988;21:323-334.
- Takeda N, Takahashi T, Seko Y, Maemura K, Nakasone H, Sakamoto K, Hirata Y, Nagai R. Takayasu myocarditis mediated by cytotoxic T lymphocytes. *Intern Med.* 2005;44(3):256-260.

Заключение

Особенностями представленного пациента являются мужской пол, начало заболевания в возрасте моложе 30 лет, комплекс исходных обменно-эндокринных расстройств, развитие заболевания на фоне синдрома мезенхимальной дисплазии, поражение аорты и ее ветвей на всех уровнях, вероятное вовлечение в патологический процесс более мелких артерий (легкие; сердце; глаза?), повышенный уровень IgG₄ (фактор более выраженного фиброза сосудов, легких?), высокая вероятность раннего и тяжелого поражения ветвей ЛА, связь дебюта заболевания с туберкулезом, относительно раннее развитие тяжелого миокардита (вероятно, спровоцированного пневмонией), выходявшего на первый план в картине болезни, и спонтанный (без иммуносупрессивной терапии) регресс двух эпизодов миокардита, редкий и опасный вариант поражения глаз с неоднократным полным выпадением зрения на оба глаза, который не привел к потере зрения, а также быстрый клинический и лабораторный эффект иммуносупрессивной и сосудистой терапии. Нам представляется, что диагноз мог быть поставлен на более ранних этапах, хотя во многом нетипичное течение заболевания и его редкость создавали объективные трудности в диагностике.

Конфликт интересов отсутствует.

17. Breinholt JP 3rd, Tristani-Firouzi M, Bohnsack JF, Shaddy RE. Evidence for early vessel involvement in the dysfunctional myocardium of Takayasu's arteritis. *Pediatr Cardiol.* 2001;22(1):74-76.
18. Noel N, Butel N, Le Hoang P, Koskas F, Costedoat-Chalumeau N, Wechsler B, Amoura Z, Bodaghi B, Cacoub P, Saadoun D. Small vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev.* 2013;12(3):355-362.
doi:10.1016/j.autrev.2012.05.010
19. Dumarey N, Tang BN, Goldman S, Wautrecht JC, Matos C, Unger P, Nortier J. Papillary muscle inflammation in Takayasu's arteritis revealed by FDG-PET. *Eur Heart J.* 2007; 28(8):1011.
20. Rose AG. Ruptured idiopathic left ventricular false aneurysm of the free wall associated with Takayasu's arteritis in a young child. *S Afr Med J.* 1997;87(Suppl.3):C161-C164.
21. Park MC, Lee SW, Park YB, Chung NS, Lee SK. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol.* 2005;34(4):284-292.
22. Zhang YH, Song WM, Wu M, Zhu J. Initial isolated Takayasu's arteritis of bilateral pulmonary artery branches. [Article in English, Portuguese] *Rev Bras Reumatol.* 2016 Feb 5.
doi:10.1016/j.rbr.2015.10.002
23. Brugiere O, Mal H, Sleiman C, Groussard O, Mellot F, Fournier M. Isolated pulmonary arteries involvement in a patient with Takayasu's arteritis. *Eur Respir J.* 1998;11(3):767-770.
24. Cilli A, Ozdemir T, Oğuş C. Takayasu's arteritis presenting with bilateral parenchymal consolidations and severe respiratory failure. *Respiration.* 2001;68(6):628-630.
25. Serratrice J, Benyamine A, Vidal V, Talet HB, Amri AB, Ené N, Serratrice Cde R, Weiller PJ. [Simultaneous occurrence of diffuse Takayasu's arteritis and severe disseminated tuberculosis]. [Article in French] *Rev Med Interne.* 2008;29(6):520-523.
doi:10.1016/j.revmed.2007.11.017
26. Karadag B, Kilic H, Duman D, Ongen Z, Vural VA, Yazici H. Takayasu disease with prominent pulmonary artery involvement: confusion with pulmonary disease leading to delayed diagnosis. *Mod Rheumatol.* 2008;18(5):507-510.
doi:10.1007/s10165-008-0081-9
27. Vargas-Alarcón G, Soto ME, Pérez-Hernández N, Cicero-Sabido R, Ramírez E, Alvarez-León E, Reyes PA. Comparative study of the residues 63 and 67 on the HLA-B molecule in patients with Takayasu's arteritis and tuberculosis. *Cell Biochem Funct.* 2008;26(7):820-823.
doi:10.1002/cbf.1505
28. Arnaud L, Cambau E, Brocheriou I, Koskas F, Kieffer E, Piette JC, Amoura Z. Absence of Mycobacterium tuberculosis in arterial lesions from patients with Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 2009;36(8):1682-1685.
doi:10.3899/jrheum.080953
29. Soto ME, Del Carmen Ávila-Casado M, Huesca-Gómez C, Alarcón GV, Castrejon V, Soto V, Hernandez S, Espinola-Zavaleta N, Vallejo M, Reyes PA, Gamboa R. Detection of IS6110 and HupB gene sequences of Mycobacterium tuberculosis and bovis in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *BMC Infect Dis.* 2012;12:194.
doi:10.1186/1471-2334-12-194
30. Nooshin D, Neda P, Shahdokht S, Ali J. Ten-year Investigation of Clinical, Laboratory and Radiologic Manifestations and Complications in Patients with Takayasu's Arteritis in Three University Hospitals. *Malays J Med Sci.* 2013;20(3):44-50.
31. Karadag O, Aksu K, Sahin A et al. Assessment of latent tuberculosis infection in Takayasu arteritis with tuberculin skin test and QuantiFERON-TB Gold test. *Rheumatol Int.* 2010;30(11):1483-1487.
doi:10.1007/s00296-010-1444-z
32. Lim AY, Lee GY, Jang SY, Gwag HB, Choi SH, Jeon ES, Cha HS, Sung K, Kim YW, Kim SM, Choe YH, Koh WJ, Kim DK. Comparison of clinical characteristics in patients with Takayasu arteritis with and without concomitant tuberculosis. *Heart Vessels.* 2015 Aug 13. [Epub ahead of print]
33. Chun YS, Park SJ, Park IK, Chung H, Lee J. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. *Retina.* 2001;21(2):132-140.
34. Roy FH. *Ocular differential diagnosis.* 7-th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2002:624.
35. Koz OG, Ates A, Numan Alp M, Gultan E, Karraaslan Y, Kural G. Bilateral ocular ischemic syndrome as a initial manifestation of Takayasu's arteritis associated with carotid steal syndrome. *Rheumat INT.* 2007;27(3):299-302.
36. Rodríguez-Hurtado FJ, Sabio JM, Lucena J, Jiménez-Alonso J. Ocular involvement in Takayasu's arteritis: response to cyclophosphamide therapy. *Eur J Med Res.* 2002;7(3):128-130.
37. Kim YJ, Park YS, Koo BS, So MW, Kim YG, Lee CK, Yoo B. Immunoglobulin G4-related disease with lymphoplasmacytic aortitis mimicking Takayasu arteritis. *J Clin Rheumatol.* 2011;17(8):451-452.
doi:10.1097/RHU.0b013e31823ac028
38. Koo BS, Koh YW, Hong S, Kim YJ, Kim YG, Lee CK, Yoo B. Frequency of immunoglobulin G4-related aortitis in cases with aortic resection and their clinical characteristics compared to other aortitises. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(4):420-424.
doi:10.1111/1756-185X.12279
39. Kasashima S, Zen Y, Kawashima A, Endo M, Matsumoto Y, Kasashima F, Ohtake H, Nakanuma Y. A clinicopathologic study of immunoglobulin G4-related sclerosing disease of the thoracic aorta. *J Vasc Surg.* 2010;52(6):1587-1595.
doi:10.1016/j.jvs.2010.06.072
40. Okazaki K, Umehara H. Are Classification Criteria for IgG4-RD Now Possible? The Concept of IgG4-Related Disease and Proposal of Comprehensive Diagnostic Criteria in Japan. *Int J Rheumatol.* 2012;2012:357071.
doi:10.1155/2012/357071
41. Siddiquee Z, Smith RN, Stone JR. An elevated IgG4 response in chronic infectious aortitis is associated with aortic atherosclerosis. *Mod Pathol.* 2015;28(11):1428-1434.
doi:10.1038/modpathol.2015.105
42. Sakamoto A, Ishizaka N, Imai Y, Uehara M, Ando J, Nagai R, Komuro I. Association between serum IgG4 concentrations and the morphology of the aorta in patients who undergo cardiac computed tomography. *J Cardiol.* 2015;65(2):150-156.
doi:10.1016/j.jjcc.2014.04.015
43. Baek HJ, Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Lee EB, Song YW. Takayasu's arteritis concurrent with Marfan syndrome--a case report. *Angiology.* 2000;51(5):435-439.
44. Cordera F, Bowen JM, Aubry MC, Głowiczki P. Type IV thoracoabdominal aortic aneurysm with lymphoplasmacytic aortitis and cystic medial degeneration in a 32-year-old patient with Marfan syndrome. *J Vasc Surg.* 2005;42(1):168-171.
45. Mekinian A, Comarmond C, Resche-Rigon M, Mirault T, Kahn JE, Lambert M, Sibilia J, Néel A, Cohen P, Hie M, Berthier S, Marie I, Lavigne C, Anne Vandenhende M, Muller G, Amoura Z, Devilliers H, Abad S, Hamidou M, Guillemin L, Dhote R, Godeau B, Messas E, Cacoub P, Fain O, Saadoun D; French Takayasu Network. Efficacy of Biological-Targeted Treatments in Takayasu Arteritis: Multicenter, Retrospective Study of 49 Patients. *Circulation.* 2015;132(18):1693-1700.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014321
46. Mariani N, So A, Aubry-Rozier B. Two cases of Takayasu's arteritis occurring under anti-TNF therapy. *Joint Bone Spine.* 2013; 80(2):211-213.
doi:10.1016/j.jbspin.2012.07.015

Поступила 19.04.2016