

Случай гигантоклеточного артериита, проявившегося дорсолатеральным медуллярным инфарктом мозга

Акимов В.С., Айвори М.А., Лищук С.В., Жилиев Е.В.

ЗАО «Юропиан Медикал Центр»,
Москва, Россия
129090 Москва,
ул. Щепкина, 35

CJSC «European Medical Center»,
Moscow, Russia
35, Shchepkina St.,
Moscow, 129090

Контакты: Виталий Сергеевич Акимов;
vakimov@emcmos.ru

Contact: Vitaly Akimov;
vakimov@emcmos.ru

Поступила 12.05.14

Представлен случай гигантоклеточного артериита, первыми клиническими симптомами которого стали повышение температуры тела и развитие инфаркта в бассейне левой позвоночной артерии. По данным магнитно-резонансной ангиографии выявлено ее протяженное сужение. В лабораторных данных обращало на себя внимание значительное увеличение СОЭ и повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) в крови. При направленном обследовании пациентки выявлено отсутствие пульсации на пальпируемых височных артериях. Диагноз подтвержден специфическими данными биопсии, включая обнаружение гигантских многоядерных клеток. На данном примере авторы обсуждают проблемы диагностики заболевания, роль лучевых методов (ультразвуковое ангиосканирование, магнитно-резонансная и компьютерно-томографическая ангиография, позитронно-эмиссионная томография) и необходимость осторожности в отношении лиц пожилого возраста со значительным увеличением СОЭ и повышенным уровнем СРБ.

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит; биопсия височной артерии; магнитно-резонансная ангиография.

Для ссылки: Акимов ВС, Айвори МА, Лищук СВ, Жилиев ЕВ. Случай гигантоклеточного артериита, проявившегося дорсолатеральным медуллярным инфарктом мозга. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):578–581.

THE CASE OF THE GIANT-CELL ARTERITIS MANIFESTED AS DORSOLATERAL MEDULLARY INFARCTION Akimov V.S., Ivory M.A., Lishchuk S.V., Zhilyaev E.V.

The case of a giant-cell arteritis is presented. First clinical signs of the disease were fever and development of infarction in the basin of the left vertebral artery. Magnetic resonance angiography showed its prolonged diminution. Laboratory results were remarkable for the high rate of erythrocyte sedimentation and the increase of C-reactive protein (CRP) concentration. Physical examination revealed acrotism in temporal arteries. Diagnosis was proven by biopsy results which included giant multinucleate cells. Authors discuss problems of diagnosis of the disease, the role of radiological methods (angio-ultrasonography, magnetic resonance and computed tomography aided angiography, positron-emission tomography) and the necessity to pay particular attention to the elderly patients with high rate of erythrocyte sedimentation and the increased CRP concentration.

Key words: giant-cell arteritis; biopsy of temporal artery; magnetic-resonance angiography.

Reference: Akimov VS, Ivory MA, Lishchuk SV, Zhilyaev EV. The case of the giant-cell arteritis manifested as dorso-lateral medullary infarction. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(5):578–581.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-578-581>

Гигантоклеточный артериит (ГКА; син.: височный артериит, болезнь Хортона–Магата–Брауна) — один из наиболее частых васкулитов у взрослых. Несмотря на его значительную распространенность и существенный прогресс в области лучевой диагностики данного заболевания, распознавание ГКА часто оказывается весьма затруднительным. Это связано в первую очередь с вариабельностью клинических проявлений. Примером необычного течения ГКА может быть следующее клиническое наблюдение.

Больная С., 80 лет, была госпитализирована в клинику 09.11.2013 г. с жалобами на головокружение, неустойчивость, тошноту, рвоту, онемение правой половины лица, нарушение функции и покалывание в правых конечностях.

22.10.2013 г. пациентка обращалась к врачу общей практики с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С, кашель,

боли в горле и, позднее, боли в шее слева. Установившись диагнозы «острого респираторного заболевания», «острого бронхита», а затем «острого шейного лимфаденита». По поводу этих симптомов пациентка сначала получала кларитромицин 500 мг/сут, парацетамол, карбоцистеин, лоратадин и местно лизоцим/пиридоксин. 26.10.2013 г. в связи с сохранением лихорадки медикаментозная терапия была изменена на моксифлоксацин 400 мг/сут, парацетамол и местно мирамистин, проводилась рентгенография органов грудной клетки, не выявившая патологии. В клиническом анализе крови от 26.10.2013 г. был выявлен умеренный тромбоцитоз ($525 \cdot 10^9/\text{л}$). Ухудшение состояния 06.11.2013 г., когда появились головокружение и нарушение функции правой руки. Пациентка связала данные симптомы с началом приема моксифлоксацина и не обращалась к врачу. Дальнейшее ухудшение состояния 07.11.2013 г.: пациентка не могла стоять из-

за неустойчивости, отмечалась повторная рвота. Одни сутки пациентка провела в стационаре другой больницы, где проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга, не выявившая какой-либо патологии.

У пациентки на протяжении последних 1,5 лет диагностируется артериальная гипертензия с максимальными подъемами артериального давления (АД) до 180/120 мм рт. ст. По поводу данного заболевания больная постоянно принимает эналаприл 2,5 мг/сут, на фоне которого АД удерживается на значениях 110–130/70–80 мм рт. ст.

При поступлении в стационар состояние больной средней тяжести. Температура тела 36,9° С, пульс ритмичный, с частотой 70 ударов в минуту, АД – 155/70 мм рт. ст., небольшая асимметрия глазных щелей (D>S), гипестезия и гипоалгезия правой половины лица, горизонтальный нистагм при взгляде вправо, девиация языка вправо, нарушение движений в правых конечностях без явного снижения силы, гипестезия левых конечностей, подошвенные и кистевые пирамидные знаки слева, дисметрия на конечностях с обеих сторон, неустойчивость в положении сидя и стоя с падением вправо.

При поступлении отмечались умеренная анемия, тромбоцитоз, значительное увеличение СОЭ.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга выявила инфаркт в острой стадии в дорсолатеральных отделах продолговатого мозга справа на уровне миндалин мозжечка на фоне хронических сосудисто-атрофических изменений вещества головного мозга (рис. 1). Магнитно-резонансная ангиография зафиксировала протяженное сужение левой позвоночной артерии в сегменте V4 (рис. 2).

Однако обследование, проведенное в первые сутки, не выявило вероятной причины инсульта. Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий показала лишь умеренное атеросклеротическое стенозирование сонных артерий с сужением до 50–55% в области бифуркации правой общей сонной артерии и в устье внутренней сонной артерии без гемодинамических нарушений. Суточное мониторирование электрокардиографии (ЭКГ) не выявило значимых нару-

шений сердечного ритма. В ходе эхокардиографии не обнаружено потенциальных источников кардиоэмболии. Ультразвуковое обследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства и КТ органов грудной клетки не выявили клинически значимой патологии.

Пациентка с момента поступления получала лечение в соответствии с общепринятыми протоколами лечения инфаркта мозга некардиоэмболической природы: ацетилсалициловая кислота 300 мг/сут, дополнительно – надропарин кальция 5700 МЕ/сут с целью профилактики тромботических осложнений в связи с вынужденным постельным режимом, аторвастатин 20 мг/сут в связи с наличием атеросклероза артерий, лизиноприл 5 мг/сут для снижения АД, цитиколин 2000 мг/сут в качестве нейропротектора, пантопразол 20 мг/сут для профилактики острых повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. На фоне проводимого лечения состояние пациентки оставалось стабильным, наблюдался регресс имевшегося неврологического дефицита.

Однако в вечерние часы продолжали фиксироваться подъемы температуры тела до 38,0–38,8° С, сохранялись повышенными СОЭ и уровень С-реактивного белка (СРБ). При физикальном обследовании обращено внимание на пальпируемость височных артерий с обеих сторон при отсутствии их пульсации. Отмечена болезненность при пальпации общей сонной артерии слева. Вышеуказанные симптомы дали основание заподозрить ГКА, несмотря на отсутствие характерных для этого заболевания головной боли, полимиалгии и болезненности височных артерий. Для подтверждения диагноза 15.11.2013 г. под местной анестезией была проведена биопсия правой височной артерии.

При исследовании серийных срезов толщиной 4 мкм (рис. 3) выявлена обильная инфильтрация артерии лимфоцитами, гистиоцитами и плазматическими клетками. В зоне инфильтрации имеются признаки разрушения стенки сосуда и фрагментации эластических волокон, замещения их соединительной тканью. Вовлеченная в воспалительный процесс стенка сосуда склерозирована, что является исходом тромбообразования. При этом свежих

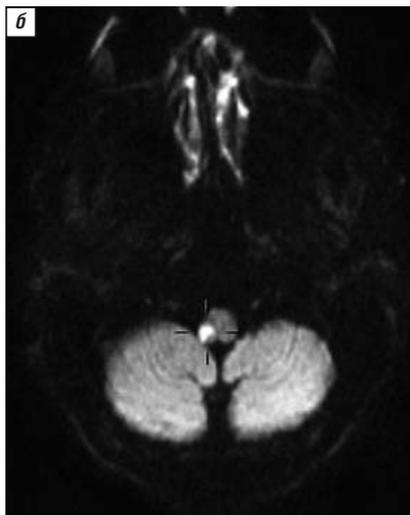
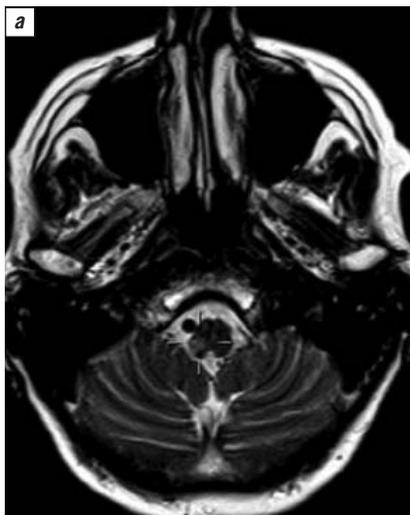


Рис. 1. МРТ головного мозга больной С. На T2 изображении (а) и диффузионно-взвешенном (b1000) изображении (б), полученных 09.11.2013 г., определяется участок повышенного сигнала в продолговатом мозге (отмечен перекрестием) – острая ишемия в бассейне правой задней нижней мозжечковой артерии



Рис. 2. Магнитно-резонансная ангиограмма артерий головного мозга больной С. (без контрастирования). Определяются протяженный стеноз (указан стрелками) левой позвоночной артерии, а также отсутствие задней левой соединительной артерии – разобщение виллизиева круга

тромбов в препаратах выявлено не было, что свидетельствует о длительности существования патологического процесса. В непосредственной близости от склерозированного сосуда обнаружены более мелкие сосуды, отражающие процесс реваскуляризации, характерный для длительной и постепенной облитерации просвета сосуда. При более детальном изучении в инфильтрате обнаружены гигантские многоядерные клетки, сходные с клетками Пирогова–Лангханса и клетками инородных тел (рис. 4). Выявленные изменения в височной артерии являются высокоспецифичными для ГКА.

КТ органов грудной клетки не выявила изменений грудной аорты.

16.11.2013 г. пациентке был назначен преднизолон в дозе 50 мг/сут (масса тела пациентки 61 кг), продолжено лечение ацетилсалициловой кислотой по 300 мг/сут. На фоне приема преднизолона температура тела нормализовалась в течение 2 дней, было отмечено быстрое снижение СОЭ и уровня СРБ. Отмечался дальнейший регресс неврологического дефицита: к 19.11.2013 г. пациентка могла стоять с опорой, с 22.11.2013 г. начала ходить с помощью инструктора-реабилитолога, 19.12.2013 г. перемещалась самостоятельно. С учетом положительной динамики состояния 19.12.2013 г. начато снижение дозы преднизолона.

Обсуждение

ГКА – первичный системный васкулит, преимущественно поражающий крупные сосуды, чаще сонные и позвоночные артерии и их ветви. Более характерно вовлечение артерий мышечно-эластического типа, однако описано нередкое поражение аорты (около 20% случаев) и таких относительно мелких сосудов, как цилиарные артерии. Заболевание возникает почти исключительно у лиц старше 50 лет, в 2–6 раз чаще у женщин, чем у мужчин [1].

Наиболее частыми осложнениями ГКА являются нарушения зрения, аневризмы грудной аорты, нарушения мозгового и коронарного кровообращения [1, 2]. Ишемическое поражение головного мозга обычно происходит при вовлечении либо общей сонной, либо экстракраниальной части внутренней сонной артерии, реже – проксимальной интракраниальной ее части. В вертебробазилярной системе нарушения мозгового кровообращения чаще обусловлены вовлечением экстракраниальной части позвоночной артерии, реже – ее интракраниальной части в пределах 5 мм после прободения твердой мозговой оболочки. Еще реже вовлечение распространяется на основную артерию [3–5]. Отмечено, что поражения позвоночных артерий возникают чаще, чем каротидного бас-

сейна [6]. Описано также возникновение тромбоза брахиоцефальных артерий в результате диссекции аорты и ее ветвей [7].

В качестве первых симптомов ГКА, заставляющих пациента обратиться к врачу, описаны головная боль вследствие воспаления височной и/или затылочной артерии и их ветвей (присутствует в 72% случаев ГКА), боли в шее, туловище, плечах, ягодицах в рамках ревматической полимиалгии (58%), мышечная слабость (56%), лихорадка (35%), периодические или стойкие нарушения зрения (около 20%), транзиторная ишемическая атака или инсульт (7%). В качестве редких проявлений описаны нарушения функции языка (4%), диплопия (2%), миелопатия (<1%), мононевропатия (<1%), энцефалопатия и мультиинфарктная деменция [8, 9]. В случае смерти пациента от ГКА в 17% случаев непосредственной причиной смерти является инсульт [10]. Для диагностики ГКА используются критерии Американской коллегии ревматологов (ACR) (см. таблицу).

У нашей пациентки поражение мозга оказалось типичным для ГКА. Правосторонний дорсолатеральный медулярный инфаркт мозга с развитием альтернирующего синдрома, близкого к синдрому Валленберга–Захарченко, возникает при поражении правой задней ниж-

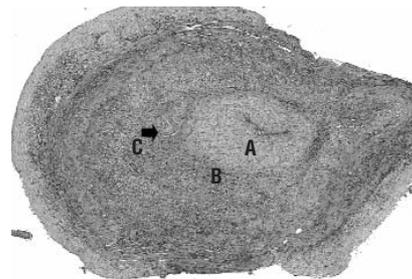


Рис. 3. Микрофотография поперечного среза правой височной артерии больной С. На срезе маркированы: А – фиброзная ткань, замещающая просвет сосуда, который сохранился лишь в виде узкой полоски; В – плотный мононуклеарный инфильтрат, окружающий фиброзную ткань; С – просвет мелкого вновь образованного сосуда (указан стрелкой) – отражение реваскуляризации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

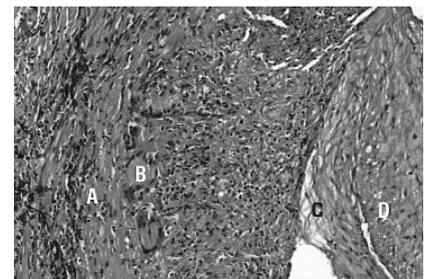


Рис. 4. Деталь микрофотографии – стенка и просвет пораженного сосуда. На срезе маркированы: А – выраженный мононуклеарный инфильтрат с разрушением эластических волокон; В – характерные для ГКА гигантские клетки в мононуклеарном инфильтрате; С – просвет сосуда, практически полностью заполненный организованным тромбом; D – просвет мелкого сосуда, образовавшегося в ходе реваскуляризации тромба. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Классификационные критерии гигантоклеточного артериита ACR (1990) [11]

Критерий	Определение
Возраст в момент начала заболевания ≥ 50 лет	Возникновение первых проявлений болезни в возрасте 50 лет или старше
Новая головная боль	Вновь возникшая головная боль или новый характер головной боли
Изменения височных артерий	Болезненность височной артерии при пальпации или снижение ее пульсации, не связанное с атеросклерозом артерий шеи
Увеличение СОЭ	СОЭ ≥ 50 мм/ч (по методу Вестергрена)
Изменения в биоптате височной артерии	Васкулит, характеризующийся преобладанием мононуклеарно-клеточных инфильтратов, или гранулематозное воспаление, обычно с многоядерными гигантскими клетками

Примечание. Для подтверждения диагноза ГКА необходимо наличие по крайней мере трех критериев.

ней мозжечковой артерии, которая является первой и крупнейшей ветвью позвоночной артерии после входа в череп.

Особенностью данного случая следует считать длительное малосимптомное течение заболевания, затруднявшее его своевременную диагностику. Так, у пациентки отсутствовали головная боль и ревматическая полимиалгия. Первый клинический симптом заболевания (лихорадка) появился за 3 нед до развития инфаркта мозга. Однако данные гистологического исследования височной артерии (полная организация внутрисосудистого тромба и реваскуляризация) дают основания утверждать, что васкулит имеет значительно большую давность. Это означает, что на протяжении длительного времени заболевание протекало полностью асимптомно.

С учетом возможности атипичного и малосимптомного течения ГКА большое значение приобретают методы лучевой диагностики. Методом выбора является УЗИ с цветовым доплеровским картированием. Характерные изменения проявляются симптомом гало (halo sign), основа которого – увеличение диаметра височной артерии за счет утолщенных гипоехогенных стенок сосуда. В ходе диагностического процесса могут исследоваться височные, затылочные, общие и наружные сонные, подключичные и плечевые артерии [12, 13]. Показано, что эти изменения должны регрессировать на фоне успешного лечения заболевания.

Магнитно-резонансная ангиография также позволяет выявлять воспалительные изменения стенки сосуда и окружающих тканей, выражающиеся утолщением артериальной стенки с активным накоплением контрастного вещества (T1 с контрастированием и подавлением сигнала от жировой ткани) [13, 14]. Чувствительность метода составляет 90,5%, специфичность – 72,2%. В отдельных слу-

чаях для диагностики ГКА может использоваться компьютерно-томографическая ангиография [12].

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ с 18-фтордезоксиглюкозой, очень чувствительна в определении изменений в крупных сосудах (аорта и брахиоцефальные артерии) при васкулитах. Однако данные о специфичности этого метода в диагностике ГКА на настоящий момент противоречивы [14].

Обнаруженное в обсуждаемом наблюдении при магнитно-резонансной ангиографии протяженное поражение позвоночной артерии типично для ГКА, хотя и данная находка не может считаться высокоспецифичной и не могла быть основанием для установления диагноза.

В целом анализ данного клинического наблюдения дает повод к более внимательному отношению к пожилым лицам со значительным увеличением СОЭ и повышением уровня СРБ. Эти изменения, по-видимому, на протяжении длительного времени были единственными проявлениями заболевания у пациентки С. Ведение таких больных должно включать как тщательное физикальное (осмотр и пальпация), так и, в ряде случаев, лучевое (дуплексное ультразвуковое сканирование) обследование височных, наружных и общих сонных артерий.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(21):376–86. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0376. Epub 2013 May 24.
- Ray JG, Mamadani MM, Geerts WH. Giant cell arteritis and cardiovascular disease in older adults. *Heart*. 2005;91(3):324–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2004.037481>.
- Salvarani C, Giannini C, Miller DV, Hunder G. Giant cell arteritis: Involvement of intracranial arteries. *Arthritis Rheum*. 2006;55(6):985. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.22359>.
- Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP. Neurologic disease in biopsy-proven giant cell (temporal) arteritis. *Neurology*. 1988;38(3):352. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.38.3.352>.
- Caselli RJ, Hunder GG. Neurologic complications of giant cell (temporal) arteritis. *Semin Neurol*. 1994;14(4):349. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1041094>.
- Rüegg S, Engelter S, Jeanneret C, et al. Bilateral vertebral artery occlusion resulting from giant cell arteritis: report of 3 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(1):1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-200301000-00001>.
- Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, et al. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*. 2003;48(12):3522. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.11353>.
- Ramachandran TS. Temporal/giant cell arteritis clinical presentation. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1147184>
- Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Molina-Catenario CA, et al. Stroke and multi-infarct dementia as presenting symptoms of giant cell arteritis: report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(6):335–44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0b013e3181908e96>.
- Lie JT. Aortic and extracranial large vessel giant cell arteritis: a review of 72 cases with histopathologic documentation. *Semin Arthritis Rheum*. 1995;24(6):422. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-0172\(95\)80010-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-0172(95)80010-7).
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1122–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780330810>.
- Weerakkody Yu. Giant cell arteritis. Available from: <http://radiopaedia.org/articles/giant-cell-arteritis>
- Вольф КЮ. Лучевая диагностика. Артерии и вены. Пер. с англ. Под ред. Т.В. Алекперовой. Москва: МЕДпресс-информ; 2011. 320 с. [Vol'f KYu. *Lučevaya diagnostika. Arterii i veny* [Radiodiagnosis. Arteries and veins]. Translation from English. Alekperova TV, editor. Moscow: MEDpress-inform; 2011. 320 p.]
- Bley TA, Uhl M, Carew J, et al. Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. *Am J Neuroradiol*. 2007;28(9):1722–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A0638>.