

УДК 616.61-002.2:[616-018.74-008.6:616.127]

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Карпович Ю.И., Карпович Ю.Л.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

В данной статье описывается клинический случай системного васкулита с поражением артерий крупного калибра. Приводятся также данные о возможностях патогенетической терапии гигантоклеточного артериита.

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, системные васкулиты, клинический случай.

Гигантоклеточный артериит (ГКА) – это васкулит, при котором развивается гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии, с частым поражением височной артерии. Группа системных васкулитов объединяет широкий круг заболеваний, при которых развиваются ишемия и некроз тканей вследствие поражения сосудистой стенки. Проявления разнообразны и зависят от типа, размера и локализации пораженного сосуда, а также от активности системного воспаления [1]. При системных васкулитах воспаление сосудов является сущностью болезни – в отличие от других заболеваний, при которых васкулиты – лишь компонент патологического процесса, например, при ревматизме, ревматоидном артрите.

Чаще всего заболевания грудной аорты обычно протекают бессимптомно и не выявляются до тех пор, пока остро не развивается фатальное осложнение. Только визуализация грудной аорты с помощью компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) или в некоторых случаях эхокардиографии (ЭхоКГ) считается единственно эффективным подходом к выявлению заболеваний аорты и оценке риска развития осложнений. Использование рентгенологических методов визуализации имеет место в клинической практике, однако возникает риск, связанный с повторным облучением, а также токсическими реакциями на введение контрастного вещества [6, 7].

Заболевание ГТА впервые описано В. Т. Хортона и соавт. (1932) и выделено позже в качестве самостоятельного клинического синдрома [Horton V. T., Magath T. V., 1937]. Для ГТА характерен сегментарный характер поражения аорты и крупных артерий с распространением процесса, в результате чего развивается утолщение средней оболочки с пролиферацией в ней лимфоидных клеток и образованием гранулем и многоядерных гигантских клеток. Как правило, отмечается локальное или диффузное утолщение внутренней оболочки с сужением просвета сосуда и пристеночным тромбозом. Наиболее часто поражаются височные артерии.

Этиология и патогенез. Предполагается роль внешнесредовых и генетических факторов. Описана связь с инфекцией гепатита В, другими вирусами, вызывающими респираторные инфекции. Болезнь преимущественно распространена на севере США и Европы, характерны семейная агрегация, связь с носительством ряда антигенов гистосовместимости, в частности HLA B8, B14 и A10. В патогенезе играют роль нарушения иммунитета, что подтверждается повышением уровня иммуноглобулинов, циркулирующих и иммунных комплексов, признаками клеточно-опосредованных иммунных реакций, направленных против антигенов стенки артерий. При иммунофлюоресценции в активную фазу болезни в стенке пораженного сосуда могут быть обнаружены иммуноглобулины.

Клиника ГА обусловлена поражением того или иного сосудистого бассейна, чаще височных артерий. Так, пациентов беспокоит пульсирующая головная боль, усиливающаяся при жевании и сопровождающаяся припухлостью в височной области, очаговым покраснением по ходу височной артерии, болезненностью при их пальпации, гиперестезией кожных покровов головы, лица; в последующем височные артерии уплотняются, становятся извитыми. В связи с поражением сосудов сетчатки ухудшается зрение и наступает слепота. Слепота может возникнуть в результате ишемических невритов, оптического ретробульбарного поражения глазодвигательных мышц. Обычно наряду с локальными признаками характерны волнообразная лихорадка, общая слабость, утомляемость, снижение аппетита. Клиника полностью описывает жалобы данной пациентки. Практически всегда отмечаются значительное увеличение СОЭ, умеренные лейкоцитоз и нейтрофилез, повышение показателей острой фазы процесса, серомукоида, фибриногена. Нередко выявляются умеренная гипергаммаглобулинемия и повышение содержания иммуноглобулинов.

Основывается на совокупности таких клинко-лабораторных параметров болезни, как начало болезни после 50 лет, появление головных болей, ранее не отмечавшихся и/или их локализации, болезненность и отсутствие пульсации височной артерии, не связанная с атеросклерозом артерий шеи, увеличение СОЭ более 50 мм/ч, соответствующие изменения при биопсии височной артерии. Наличие 3 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью в 93,5%.

Приводим собственное наблюдение клинического случая, отражающего возможное развитие болезни Хортона и трудности установления диагноза, а также подбор своевременного, эффективного лечения.

Пациентка Я., 70 лет, пенсионерка, с диагнозом вертеброгенная цервикобрахиалгия, умеренный болевой синдром, госпитализирована в неврологическое отделение. На момент поступления беспокоили сильные головные боли в височных областях, зябкость, повышение температуры, парестезии кожи лица, боли в волосистой части головы настолько сильные, что пациентка не могла расчесаться. Из анамнеза стало известно, что ухудшение самочувствия наступило около месяца. При обследовании неврологической патологии была исключена, пациентка переведена в терапевтическое отделение. При осмотре на коже элементы сыпи или образования не определялись, лимфатические узлы не пальпировались. При определении пульсации периферических артерий при пальпации височной области отмечалось снижение пульсации правой височной артерии, артерия была плотная на ощупь, извитая. Назначены необходимые лабораторные и инструментальные обследования.

При описании рентгенографии органов грудной клетки в легких определялся диффузный пневмосклероз, склероз дуги аорты. При осмотре гинекологом патология не выявлена.

На электрокардиограмме ритм – синусовый, частота сердечных сокращений – 97 ударов в минуту, положение электрической оси сердца – нормальное.

На рентгенограмме шейного отдела позвоночника выправление шейного лордоза, субхондральный склероз замыкаемых пластин тел позвонков, скошенность передневерхних углов тел позвонков. Равномерное нерезкое снижение высоты дисков С3-4-5. Небольшие заострения углов тел позвонков. Остеопороз тел позвонков. Заключение: остеохондроз шейного отдела позвоночника.

Для исключения объемных образований головного мозга выполнено КТ головного мозга: очаговой патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено. Срединные структуры мозга не смещены. Желудочки мозга не деформированы, расширены. Субарахноидальные пространства диффузно расширены. Борозды конвекса выражены хорошо, значительно заглублены. Кости свода и основания черепа без видимых травматических изменений. Пневматизация придаточных пазух носа не изменена.

УЗИ внутренних органов патологии не выявило.

Эхокардиография показала наличие недостаточности митрального клапана первой степени. Фракция выброса составила 58%. Определялись атеросклероз аорты, умеренно выраженная гипертрофия стенок левого желудочка. Зон гипокинеза не выявлено. Сократимость миокарда удовлетворительная.

УЗИ бассейна церебральных артерий гемодинамически значимых стенозов общей сонной артерии (ОСА) не выявило, только лишь мелкие локальные бляшки по ходу ОСА в дистальном отделе.

В общем анализе крови обращали на себя внимание высокие значения скорости оседания эритроцитов (57 мм/ч), анемии и тромбоцитопении не было, уровень лейкоцитов в норме. Общий анализ мочи без особенностей. В биохимическом анализе крови – уровень белка, мочевины, креатинина, общего билирубина и его фракций, печеночных ферментов, глюкозы, ревмофактор в пределах нормы.

На коагулограмме: активированное частичное тромбопластиновое время – 32,5 сек., протромбиновое время – 16,9 сек., международное нормализованное отношение – 1,24. Исследование спинномозговой жидкости патологических изменений не показало.

Учитывая данные анамнеза, осмотра и результатов обследования, неэффективности назначаемого в неврологическом отделении лечения, включающего диклофенак, карбамазепин, с учетом диагностических критериев пациентке выставлен основной диагноз: болезнь Хортона, назначена глюкокортикоидная терапия (ГК).

На амбулаторный этап был рекомендован прием следующих препаратов: преднизолон 0,005 по схеме, омепразол 20 мг 2 р/день, аспикард 75 мг в обед, лизиноприл 5мг 1р/день под контролем артериального давления. При выписке пациентка отметила, что впервые за это время она не чувствует головных болей, начала спать, стала вновь коммуникабельной.

Основная цель фармакотерапии ГКА направлена на подавление иммуно-патологических реакций, лежащих в основе заболевания.

Патогенетическую терапию подразделяют на три этапа:

- индукция ремиссии;
- поддержание ремиссии;
- лечение рецидивов.

Патогенетической терапии сопутствуют ме-

роприятия, направленные на снижение риска коморбидных заболеваний и лечение осложнений.

В соответствии с версией EULAR[2, 3, 4, 5], опирающейся на современную классификацию системных васкулитов, выделены рекомендации для пациентов с преимущественным поражением сосудов мелкого и среднего калибра, а также рекомендации для пациентов с васкулитами крупных сосудов. Согласно рекомендациям, начальная терапия пациентов с гигантоклеточным артериитом должна включать кортикостероиды в высоких дозах (начальная терапия преднизолоном по 40-60 мг/сут или эквивалентными дозами других кортикостероидных препаратов) с целью снижения активности воспаления.

Неотложное в/в пульсовое введение метилпреднизолона рекомендовано при поражении органа зрения, поскольку при раннем активном лечении возможно полное или частичное восстановление зрения. Пациентам с ГКА не следует назначать ГК в альтернирующем режиме, поскольку это может повышать риск рецидива [5].

Применение иммунодепрессантов рассматривают в качестве дополнительной терапии. Согласно данным метаанализа [8], у пациентов с ГКА назначение метотрексата (МТ) снижает риск рецидива заболевания и уменьшает кумулятивную дозу ГК. Азатиоприн (2 мг/кг/сутки) назначают в случаях неэффективности или непереносимости МТ. Всем пациентам с ГКА для снижения риска развития цереброваскулярных и кардиоваскулярных катастроф рекомендуется назначать низкие дозы аспирина (75-150 мг/сутки) [10].

Применение новых препаратов, объединенных общим термином «генно-инженерные биологические препараты» (ГИБП) позволило расширить рекомендации по лечению данной категории пациентов. При ГКА сочетанное применение ГК и ингибиторов ФНО-α не рекомендовано, поскольку комбинация не снижает риск рецидива заболевания.

Однако иммуногистохимическое исследование поврежденных сосудистых стенок при ГКА, по данным биопсии височных артерий (БВА), подтверждает обилие цитокина ФНО-α внутри гигантских клеток, макрофагов и Т-клеток [9]. Это согласуется с материалами публикаций, в которых описаны случаи успешного лечения инфликсимабом (ИНФ) ГКА, резистентного к ГК терапии. Так, при васкулитах крупных сосудов – ГКА и артериите Такаясу – ингибиторы ФНО-α оказались эффективными при рецидивах заболевания (даже в качестве альтернативы ГК), в то время как при вновь выявленных случаях ГКА их применение в качестве дополнения к ГК не давало более выраженного эффекта, чем монотерапия ГК.

Заключение

Гигантоклеточный артериит (ГТА) – системное заболевание почти исключительно лиц пожилого и старческого возраста, характеризующееся гранулематозным гигантоклеточным воспалением средней оболочки аорты и отходящих от нее крупных артерий, преимущественно бассейна сонных артерий (височных, черепных и др.), и нередко сочетанием с ревматической полимиалгией. Теоретически лечение любого заболевания должно быть направлено на устранение вызвавшей его причины. Однако на практике следовать этому принципу удастся далеко не всегда. К сожалению, прежде чем пациенту с системным васкулитом будет поставлен верный диагноз, ему приходится проконсультироваться не только с докторами терапевтических специально-

стей, но порою и хирургических. Длинный путь к диагнозу сопровождается полипрагмазией, утратой веры в возможность получить эффективное лечение и значительным снижением качества жизни. Поэтому стоит подходить дифференцированно не только к фармакотерапии, но и к обследованию па-

циента, не забывая о возможном системном заболевании, поскольку раннее выявление васкулита не только ведет к быстрому купированию симптомов, но и к социальной реабилитации пациентов.

Литература

1. Dawber, T.R. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study / T. R. Dawber, G.F. Meadors, F. E. Moore // Am. J. Public Health. – 2001. – Vol. 41. – P. 279–281.
2. Mukhtyar, C. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis/ C.Mukhtyar //Ann. Rheum.Dis. – 2009.– №68.–P. 318- 323.
3. Basu, N. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis / N. Basu // Ann. Rheum.Dis. – 2010.– №69.–P.1744-1750.
4. Lane, S. Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality / S. Lane // QJM. – 2005. – №98.–P. 97– 111.
5. Mazlumzadeh, M. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial / M. Mazlumzadeh// Arthritis Rheum. –2006. –№54.–P. 3310–3318.
6. Danesh-Meyer, H. Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis / H. Danesh-Meyer // Ophthalmology.– 2005.– №112.–P.1098– 1103.
7. Hayreh, S. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature / S.Hayreh//Acta Ophthalmol.Scand. – 2002.–№80.–P.355– 367.
8. Mahr, A. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis / A.Mahr// Arthritis Rheum.–2007.–№ 56.–P.2789– 2797.
9. Hoffman, G. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial / G. Hoffman //Ann. Intern.Med.–2007.– №146.–P.621–630.
10. Lee, M. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis / M. Lee // Arthritis Rheum. – 2006. – №54.–P.3306– 3309.

Literatura

1. Dawber, T. R. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study / T. R. Dawber, G. F. Meadors, F.E. Moore // Am. J. Public Health. – 2001. – Vol. 41. – R. 279–281.
2. Mukhtyar, C. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis/ C.Mukhtyar //Ann. Rheum.Dis. – 2009.– №68.–R. 318- 323.
3. Basu, N. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis / N.Basu // Ann. Rheum.Dis. – 2010.– №69.–R.1744-1750.
4. Lane, S. Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality / S. Lane // QJM. – 2005. – №98.–R. 97– 111.
5. Mazlumzadeh, M. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial / M. Mazlumzadeh// Arthritis Rheum. –2006. –№54.–R. 3310–3318.
6. Danesh-Meyer, H. Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis / H.Danesh-Meyer // Ophthalmology.– 2005.– №112.–R.1098– 1103.
7. Hayreh, S. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature / S.Hayreh//Acta Ophthalmol. Scand. – 2002.– №80.–R.355– 367.
8. Mahr, A. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis / A. Mahr// Arthritis Rheum.–2007.–№56.–R.2789– 2797.
9. Hoffman, G. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial / G. Hoffman //Ann. Intern.Med.–2007.– № 146.–R.621–630.
10. Lee, M. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis / M. Lee //Arthritis Rheum. – 2006. – №54.–R.3306– 3309.

HEADACHE IN GP PRACTICE

Karpovich Y.I., Karpovich Y.L.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno Belarus

This article describes a clinical case of systemic vasculitis with damaging the arteries of large caliber. Pathogenetic therapy possibilities of giant cell arteritis are also presented.

Key words: *giant cell arteritis, systemic vasculitis, clinical case*

Адрес для корреспонденции: e-mail: poluhovich1@gmail.com

Поступила 15.01.2015