

Н.В.Бунчук

**РЕВМАТИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЖИЛЫХ
(Избранные)**

2-е издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2014

УДК 616-053.9/-002.77

ББК 55.5

Б91

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Бунчук Н.В.

Б91 Ревматические заболевания пожилых (Избранные) / Н.В.Бунчук. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 272 с. : ил.
ISBN 978-5-98322-996-9

Книга посвящена нескольким ревматическим болезням, возникающим почти исключительно в пожилом возрасте: ревматической полимиалгии и гигантоклеточному артерииту, болезни Форестье, болезням отложения кристаллов кальция и костной болезни Педжета. Внимание именно к этим заболеваниям привлекается потому, что сведения о них недостаточно полно изложены в отечественной литературе и распознавание их зачастую значительно запаздывает. Книга создавалась на основании личного опыта автора и анализа данных литературы. Она предназначена для ревматологов, терапевтов, геронтологов.

УДК 616-053.9/-002.77

ББК 55.5

ISBN 978-5-98322-996-9

© Бунчук Н.В., 2010

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения	4
Предисловие	5
Глава 1. Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона)	6
Глава 2. Ревматическая полимиалгия	87
Глава 3. Ремиттирующий серонегативный симметричный синовит с мягким отеком (синдром РС ₃ МО)	136
Глава 4. Пирофосфатная артропатия (болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция дигидрата, псевдоподагра).	145
Глава 5. Кристаллы основных фосфатов кальция и ревматические заболевания пожилых	176
Глава 6. Диффузный идиопатический гиперостоз скелета (анкилозирующий гиперостоз позвоночника, болезнь Форестье).	188
Глава 7. Костная болезнь Педжета	220
Литература	257

СОКРАЩЕНИЯ

СРБ	– С-реактивный белок
HLA	– главный комплекс гистосовместимости
RANK	– рецептор-активатор ядерного фактора κB
TGF	– трансформирующий ростовой фактор
АГП	– анкилозирующий гиперостоз позвоночника
ДИГС	– диффузный идиопатический гиперостоз скелета
ИЛ	– интерлейкин
ИФР	– инсулиноподобный фактор роста
ИФН	– интерферон
КБП	– костная болезнь Педжета
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
нПФ	– неорганический пирофосфат
ПА	– пирофосфатная артропатия
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РА	– ревматоидный артрит
РКТ	– рентгеновская компьютерная томография
РП	– ревматическая полимиалгия
РС ₃ МО	– ремиттирующий серонегативный симметричный синовит с мягким отеком
РФ	– ревматоидный фактор
ТФН	– трифосфат нуклеозидов
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФНО	– фактор некроза опухолей
ЦНС	– центральная нервная система
ЩФ	– щелочная фосфатаза

ПРЕДИСЛОВИЕ

У пожилых возможны любые заболевания, относящиеся к разряду ревматических. Но у пожилых, так же как и у детей, известны несколько ревматических болезней, которые не встречаются (или почти не встречаются) в другом возрасте, что заставляет предположить их прямую связь со старением. Эта связь установлена клинически и статистически, патогенетические же подробности, как правило, неизвестны. Именно таким болезням посвящена эта книга. В книге рассказывается о гигантоклеточном артериите (болезни Хортона), ревматической полимиалгии, ремиттирующем серонегативном симметричном синовите, сопровождающемся мягким отеком, костной болезни Педжета, болезнях отложения кристаллов пирофосфата кальция и основных фосфатов кальция, а также об идиопатическом генерализованном гиперостозе скелета (болезни Форестье). Описываемые болезни имеют разную природу. В основе одних из них (гигантоклеточный артериит и ревматическая полимиалгия) лежит яркое воспаление, другие (например, болезнь Форестье и костная болезнь Педжета) вовсе не сопровождаются воспалением, а причиной третьих (болезни отложения кристаллов кальция) является дистрофия (эктопическая кальцификация соединительнотканых структур опорно-двигательного аппарата), сопровождающаяся или не сопровождающаяся воспалением.

На первый взгляд может показаться, что речь идет о редких болезнях. Но это верно только в отношении ревматической полимиалгии и гигантоклеточного артериита, заболеваемость которыми (несколько случаев в год на 10 000 жителей в возрасте 50 лет и старше) примерно сходна с заболеваемостью системной красной волчанкой. Болезни же отложения кальциевых кристаллов, болезнь Форестье и костная болезнь Педжета встречаются значительно чаще, их распространенность в отдельных странах Европы составляет у лиц пожилого возраста несколько процентов. Автор избрал для описания эти болезни, стремясь уменьшить пробелы в информации, существующие в отечественной литературе.

ГЛАВА 1. ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЙ АРТЕРИИТ (БОЛЕЗНЬ ХОРТОНА)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ТЕРМИНОЛОГИЯ. КЛАССИФИКАЦИОННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ

Гигантоклеточный артериит (ГКА) относится к системным васкулитам. Он развивается исключительно во второй половине жизни и имеет ряд клинических и морфологических особенностей. Нозологическая самостоятельность ГКА определяется по крайней мере тремя своеобразными чертами, две из которых являются клиническими, а одна – морфологической.

Первая и главная особенность ГКА – исключительное развитие заболевания во второй половине жизни человека, не ранее 45 лет, а в преобладающем большинстве случаев позже, в пожилом возрасте. Вторая клиническая особенность – почти обязательное поражение височных артерий, что объясняет существование синонима ГКА – височный (темпоральный) артериит. И наконец, третья особенность заболевания (морфологическая) – наличие гигантских многоядерных клеток в составе воспалительных инфильтратов в стенках артерий. Именно эта особенность и определила наиболее распространенное (по крайней мере, в англоязычной литературе) название заболевания.

Существует и еще один термин, используемый в качестве синонима ГКА преимущественно во франкоязычной литературе, – болезнь Хортона (по имени автора, внесшего значительный вклад в описание заболевания).

Ни одно из приведенных названий заболевания не может считаться исчерпывающим. Наличие гигантских клеток не является привилегией ГКА. Они постоянно встречаются по крайней мере при двух других системных васкулитах: диссеминированном висцеральном гранулематозном ангиите и гранулематозном ангиите центральной нервной системы (ЦНС). Кроме того, гигантские клетки, хотя и с меньшим постоянством, но все же довольно часто встречаются в пораженных сосудах и при других системных васкулитах: гранулематозе Вегенера, болезни Такаюсу, узелковом полиартериите. Термин «височный артериит» не отражает системности поражения артериальной системы, типичной для этого заболевания. Название «болезнь Хортона» кажется более приемлемым, но также вызывает возражения, поскольку В.Horton не был первооткрывателем этого заболевания, описал его не один, а в соавторстве с Т.Magath и G.Brown, и подметил не все типичные особенности болезни.

Таким образом, в настоящее время все известные названия рассматриваемого заболевания могут быть использованы только с оговорками и не являются идеальными. В этой книге автор предпочитает использовать термин «гигантоклеточный артериит», а в качестве синонима – «болезнь Хортона». Термин же «височный (темпоральный) артериит» применяется только для описания одной из локализаций заболевания – поражения височных артерий.

В классификации системных васкулитов ГКА включается начиная приблизительно с 1950-х годов и, хотя все они построены по морфологическому принципу, занимает в них разное положение. Это зависит от того, какой морфологический признак кладется в основу. В классификации G.G.Hunder и J.Lie (1985), где главным ранжиром служит тип и калибр пораженных сосудов, ГКА отнесен к разряду васкулитов с поражением больших и средних по размеру артерий (аорта, первичные и вторичные ее ветви) и имеет независимое положение. Позже (в 1989 г.) одним из авторов этой классификации (J.Lie) ГКА отнесен к группе ангиитов с поражением не только больших и средних, но и мелких сосудов, к подгруппе гранулематозных (гигантоклеточных) артериитов вместе с диссеминированным висцеральным гранулематозным ангиитом и гранулематозным ангиитом ЦНС. В классификации A.Fauci (Fauci A. et al., 1978) ГКА под названием «темпоральный артериит» включен в группу гигантоклеточных артериитов и объединен с болезнью Такаёсу. Наконец, на международной согласительной конференции в 1994 г. была принята номенклатура системных васкулитов, в соответствии с которой ГКА (вместе с артериитом Такаёсу) отнесен в разряд поражений сосудов крупного калибра (Jennette J. et al., 1994). В отечественной классификации ревматических заболеваний (1997) ГКА входит в группу «других некротизирующих васкулитов» вместе с гранулематозом Вегенера, артериитом Такаёсу и другими гигантоклеточными артериитами.

Эти классификации учитывают только свойственные ГКА морфологические особенности, что, к сожалению, нивелирует индивидуальные клинические черты и игнорирует известные факторы этиологии и патогенеза. Объединение ГКА, скажем, с болезнью Такаёсу не учитывает факта редкой встречаемости ГКА в тех регионах (Азия), где болезнь Такаёсу наиболее распространена, не говоря уже о клинических и возрастных различиях. Морфологический критерий (гранулематоз, гигантские клетки) сводит вместе ГКА и гранулематоз Вегенера, но резко разводит эти заболевания (также не говоря о клинике) частое, если не специфичное, обнаружение при гранулематозе Вегенера антинейтрофильных цитоплазматических антител, не выявляемых при ГКА.

С нашей точки зрения, классификации системных васкулитов, построенные по морфологическому принципу, не имеют существенного клинического значения. Любые перестановки ГКА в них не способствуют лучшему пониманию этого заболевания. Если же иметь в виду номенклатуру системных васкулитов, то ГКА должен занимать в ней отдельное и независимое положение.

ИСТОРИЯ ОПИСАНИЯ

Приоритет в описании ГКА принадлежит известному английскому клиницисту Jonathan Hutchinson*. В 1889 г. он диагностировал у швейцара своего госпиталя в Лондоне темпоральный артериит. Гетчинсон писал: «Предметом этого описания является пожилой мужчина, у которого подозревалась подагра. Меня попросили осмотреть его, так как больной отмечал «красные жилы» на голове, которые были настолько болезненными, что не позволяли носить шляпу. «Красные жилы» оказались при осмотре воспаленными и отечными височными артериями. Они хорошо прослеживались от височных областей почти до середины скальпа, где разделялись на несколько ветвей. Изменения были почти симметричными. В течение 1-й недели наблюдения пульс на височных артериях определялся, хотя и был ослаблен, а позже исчез. Затем краснота прошла, и височные артерии стали напоминать плотные тяжи... Мы встретились в данном случае с несомненным артериитом, который распространялся вдоль пораженных сосудов, вызывая их отек и очень быстро привел к окклюзии».

Следующий случай темпорального артериита был, видимо, описан M.Schmidt только через 40 лет. Особенностью наблюдения было появление у больного ощущения шума в голове, слышимого при аускультации. Автор публикации предполагал развитие внутричерепной аневризмы, но на самом деле шум мог быть обусловлен стенозом сосуда.

Биопсия височных артерий в этих первых двух случаях не проводилась. Впервые о морфологических изменениях в биопсированных височных артериях сообщили V.Horton**, T.Magath и G.Brown из клиники Мейо в статьях, опубликованных в 1932–1937 гг. Им, вероятно, не было известно о предыдущих клинических описаниях височного артериита, так как они

* **Сэр Jonathan Hutchinson** (1828–1913) – английский хирург и патолог, ученик Дж. Педжета. Считается одним из самых разносторонних клиницистов XIX в. Практиковал и преподавал офтальмологию, венерологию, хирургию. Особый научный интерес имел к врожденному сифилису (по его словам, за свою практику видел более миллиона пациентов с этим заболеванием). Опубликовал более 1200 медицинских статей, среди которых много оригинальных наблюдений. Собрал настолько большую коллекцию клинических иллюстраций, что Королевский колледж терапевтов и хирургов не смог принять ее в дар из-за отсутствия достаточного места, позже ее приобрел У.Ослер для медицинской школы Johns Hopkins. Наиболее памятна так называемая триада Гетчинсона, характерная для врожденного сифилиса (изменения зубов, интерстициальный кератит и нейрогенная глухота). Случай височного артериита был опубликован в созданном J.Hutchinson журнале Archives of Surgery, London (*Diseases of the arteries. I. On a peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene.* 1889;1:323).

** **Bayard Taylor Horton** (1869–1949) – американский врач. С его именем связаны многочисленные работы в области изучения головной боли. V.Horton описал не только клиническую картину и морфологию височного артериита у серии больных (в соавторстве с Thomas Byrd Magath и George Elgie Brown: *An undescribed form of arteritis of the temporal vessels.* Mayo Clinic Proceedings, Rochester, Minnesota, 1932,7: P. 700–701; *Arteritis of the temporal vessels. A previously undescribed form.* Archives of Internal Medicine, Chicago, 1934,53: P. 400–409), но и другое заболевание, которое преимущественно в неврологической литературе называют болезнью, синдромом или невралгией Хортон. Это так называемая пучковая (кластерная) головная боль.

не цитировали их и считали, что первыми столкнулись с такими больными. Все 7 наблюдавшихся пациентов были пожилого возраста. Клиническая картина характеризовалась ярко выраженным воспалением височных артерий, болезненностью их при пальпации, узелковым утолщением и отсутствием пульса, головными болями. Кроме того, отмечались общая слабость, анорексия, похудание, анемия и небольшой лейкоцитоз. Гистологические изменения в височных артериях были однотипны у всех больных. Выявлялся артериит гранулематозного типа с наличием в составе гранулем многоядерных гигантских клеток, что послужило основанием для предложения называть данное заболевание «височным артериитом».



Баярд Хортон

Первую пациентку Б.Хортон наблюдал в 1931 г. Это была 50-летняя женщина с типичными симптомами: головная боль, болезненность скальпа, лихорадка, снижение массы тела, повышение СОЭ. Уже при первом осмотре отмечались выбухание, отек и узелковое уплотнение височных артерий. Сначала предполагалось метастазирование опухоли неуточненной локализации. При биопсии височной артерии выявлен гранулематозный артериит. Культуральное исследование биоптата привело к обнаружению актиномицетов, в связи с чем было предпринято безуспешное лечение йодидом калия. Позже наличие актиномицетов признано контаминацией. Б.Хортон наблюдал у отдельных больных внезапную одностороннюю слепоту, а также перемежающуюся «хромоту» при жевании. В 1942 г. он назначил пациенту с темпоральным артериитом экстракт коры надпочечников и не отметил лечебного эффекта, хотя позже, применяя уже более очищенные препараты (кортизон и кортикотропин [АКТГ]), пришел к выводу о решающем значении этих препаратов в лечении ГКА.

Независимо от Б.Хортона и примерно в то же время единичные случаи височного артериита были описаны и другими авторами (J.Paviot и соавт. в 1934 г., W.Barnard в 1935 г., M.Lucien и соавт. в 1939 г.).

В 1938 г. G.Jennings впервые описал одностороннюю слепоту у больного с височным артериитом. У этого больного также отмечались изменения

Она не имеет отношения к ГКА. Это приступообразная, кратковременная, односторонняя боль в виске, области глаза и шее, сопровождающаяся вегетативными нарушениями на стороне боли (покраснение глаза, заложенность половины носа). Развивается преимущественно у мужчин среднего возраста. Характерны серии (кластеры) приступов в течение нескольких недель с последующими многомесячными или многолетними светлыми промежутками.

артерий одной из верхних конечностей (снижение артериального давления) и патология осадка мочи, что навело автора на мысль о системности поражения сосудов. В сообщении G.Jennings, так же, как и ряда других авторов (С.Bain в 1938 г., S.Oldberg в 1942 г.) указывалось на частое наличие у больных височным артериитом полимиалгий. В последующие 10–15 лет стало очевидным, что нарушения зрения (внезапная слепота, офтальмоплегия) составляют закономерное проявление ГКА. В 1946 г. E.Kilbourne и H.Wolf, наблюдая у больного височным артериитом симптомы поражения других артерий черепа (затылочных, верхнечелюстных, язычных), предложили термин «краниальный артериит».

Системность поражения артериального русла у больных темпоральным артериитом была подтверждена и постепенно накопившимися секционными наблюдениями. Еще в 1937–1942 гг. были опубликованы патолого-анатомические описания «несифилитического хронического диффузного мезоартита» у пожилых лиц, в которых обращалось внимание на наличие гигантских многоядерных клеток в составе воспалительных инфильтратов в аорте и крупных артериях. G.Gilmour (1941) первым обратил внимание на сходство морфологических изменений в аорте, наблюдавшихся им на секции, с изменениями височных артерий, выявленными у больных темпоральным артериитом при биопсии. В 1948 г. С.Harrison, суммировав 75 известных к тому времени наблюдений, пришел к выводу о том, что системность поражения артериального русла у больных темпоральным артериитом является правилом и предложил термин «гигантоклеточный или темпоральный артериит».

Важным этапом в изучении ГКА было сближение этого заболевания с ревматической полимиалгией. Большая заслуга в этом принадлежит В.Namgin, который впервые рассмотрел клиническую картину и течение ревматической полимиалгии с ангиологической точки зрения, нашел гистологические признаки артериита в височных артериях у 55% больных, что привело его к выводу об общности механизмов развития этих болезней. И хотя его концепция остается до сих пор недоказанной, но она несомненно способствовала более внимательному отношению к больным с внешне изолированной ревматической полимиалгией, более продуманному их лечению. Обзор литературы и собственные наблюдения В.Namgin, опубликованные в 1972 г. в приложении к журналу *Acta Medica Scandinavica*, можно и сейчас рекомендовать как одно из самых интересных и полных клинических описаний ГКА и ревматической полимиалгии.

Вполне возможно, что ГКА существовал до появления первых описаний в медицинской литературе. Внешние проявления болезни (главным образом резко утолщенные височные артерии) определяются у персонажей картин известных художников средневековья. Предполагается, что один из персонажей египетского памятника искусства («слепой арфист», изображенный на каменной тумбе Pa-Aton-Em-Heb; 1350 г. до н.э.; рис. 1.1) ослеп в результате ГКА.

В отечественной литературе первое описание собственного наблюдения ГКА принадлежит сотрудникам кафедры неврологии 1-го Московского медицинского института З.Л.Лурье, М.А.Явчуновской и Б.И.Аравской (1957).

Количество наблюдений ГКА быстро накапливалось и к 1954 г. Т.Andersen собрал в литературе 248 случаев этого заболевания.

Уже в первые годы после получения синтетических кортикостероидов они были с успехом применены у больных ГКА. К 1957 г. N.Birkhead и соавт. подвели первые итоги применения кортизона у 55 больных ГКА и показали, что слепота развивалась у этих больных существенно реже (у 20%), чем в период до применения кортикостероидов (примерно у 50% больных).

В середине 1970-х годов были опубликованы данные R.Klein и соавт., свидетельствующие о нередком развитии у больных ГКА клинических и ангиографических признаков поражения аорты и крупных артериальных стволов, отходящих от нее к конечностям и головному мозгу, что расширило представления о клинической картине ГКА. В последующем постепенно накопились свидетельства в пользу возможности поражения при ГКА и мелких артерий, в том числе внутриорганных, что ранее считалось нетипичным для этого заболевания.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

К настоящему времени опубликованы результаты довольно большого числа эпидемиологических исследований распространенности ГКА, проведенные во многих странах (см. табл. 1.1).

Как видно из таблицы 1.1, разброс результатов эпидемиологических исследований довольно большой. Различия отчасти могут быть вызваны использованием различных диагностических критериев, особенностями организации исследований. Но выявляется одна четкая закономерность: меньшая распространенность ГКА в регионах с более теплым климатом (см. рис. 1.2). Средняя распространенность ГКА в регионах, расположенных на уровне 55° с.ш. (что примерно соответствует расположению г. Москвы) и севернее, составляет 19,6 на 100 000 жителей в возрасте 50 лет и старше. В регионах, расположенных южнее (от 45° с.ш., что примерно соответствует расположению г. Ялта, до 49°), средняя распространенность ГКА существенно меньше и составляет 11,7. В более южных регионах (32–36° с.ш.) распространенность ГКА наименьшая (3,5).



Рис. 1.1. Слепой арфист.

Таблица 1.1

**Распространенность ГКА по данным эпидемиологических исследований
(ежегодная частота выявления новых случаев заболевания
на 100 000 жителей в возрасте 50 лет и старше)**

Место проведения исследования	Период проведения исследования (годы)	Распространенность ГКА
Европа		
Норвегия, графство Vest Agder	1992–1996	32,8
Шотландия, регион Lothian	1964–1977	4,2
Швеция, г. Гетеборг	1973–1975	16,8
	1976–1986	18,6
	1976–1995	22,2
Дания, графство Ribe	1982–1985	22,3
Франция, департамент Loire-Atlantique	1970–1979	9,4
Италия, регион Emilia	1980–1982	6,9
Испания, регион Lugo	1981–1998	10,24
США		
штат Миннесота, графство Olmstead	1965–1969	14,6
	1970–1974	19,8
	1975–1979	21,7
	1980–1984	25,5
	1985–1991	19,1
штат Теннесси, г. Мемфис и графство Shelby	1971–1980	1,6
Северная Африка		
Израиль, Иерусалим	1960–1978	0,49
	1980–1991	10,2

Наибольшая заболеваемость ГКА установлена в южной Норвегии (графство Vest Agder): за 5-летний период (1992–1996 гг.) средняя ежегодная частота выявления новых случаев (на 100 000 жителей в возрасте 50 лет и старше) составила в целом 32,8, а для подтвержденного результатами биопсии ГКА – 29,1.

Во многих странах отмечено постепенное возрастание заболеваемости ГКА в 1990-е годы по сравнению с данными, полученными в 1970–80-х годах. В Испании, например, показано, что частота выявления новых случаев заболевания в одном и том же регионе страны (регион Lugo) за время наблюдения (с 1981-го по 1998 г.) ежегодно увеличивалась на 8% у женщин и на 11% у мужчин. Близкие результаты получены в Швеции (г. Гетеборг) в ходе 20-летнего изучения заболеваемости (с 1976-го по 1995 г.). 12-летнее (1980–1991 гг.) ретроспективное исследование в Иерусалиме показало, что средняя ежегодная частота выявления доказанного результатами биопсии ГКА у евреев составляла за этот период времени 10,2 на 100 000 жителей в возрасте 50 лет и старше, что в 20 раз превышало заболеваемость ГКА (0,49) за период 1960–1978 гг.

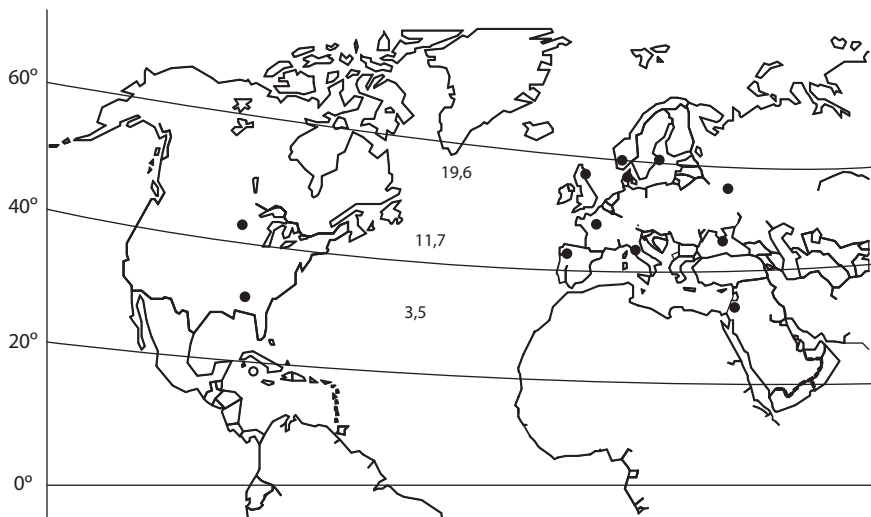


Рис. 1.2. Распространенность гигантоклеточного артериита по данным эпидемиологических исследований. Объяснения в тексте.

Можно полагать, что наиболее полные и точные данные в отношении долгосрочной динамики заболеваемости ГКА содержатся в периодически публикуемых результатах мониторинга, который проводится начиная с 1950 г. у жителей одной и той же местности в США (графство Olmsted, штат Миннесота), примечательной тем, что там расположена клиника Мейо (Huston K.A. et al., 1978). Последний анализ этих данных, опубликованный в 1995 г., позволил установить, что в течение 42 лет (с 1950-го по 1991 г.) было зарегистрировано 125 новых случаев ГКА (у подавляющего большинства больных диагноз был подтвержден результатами биопсии височной артерии) (Salvarani C. et al., 1995). Средняя заболеваемость в расчете на 100 000 жителей США (белокожих) в возрасте 50 лет и старше составила 17,8. У женщин она была достоверно выше (24,2), чем у мужчин (8,2), и значительно увеличивалась по мере нарастания возраста, достигая максимума (48,9) в диапазоне 70–79 лет. Самый интересный вывод из этого эпидемиологического исследования состоял в том, что наблюдалось регулярное (примерно через каждые 7 лет) двукратное возрастание ежегодной заболеваемости ГКА, длившееся каждый раз около 3 лет. Это наблюдение, по мнению авторов, заставляет обсуждать значение инфекционных факторов в происхождении ГКА, так как цикличность заболеваемости свойственна в первую очередь инфекционным болезням. Данные о цикличности заболеваемости ГКА не были, однако, подтверждены результатами 20-летнего исследования в Швеции.

Имеются данные о расовых различиях в частоте возникновения болезни Хортона. Так, установлено, что заболеваемость ГКА у белокожих жителей

графства Shelby (США, штат Теннесси) примерно в 6 раз выше, чем у чернокожих. В другом исследовании, также проведенном на юге США, подобных различий не найдено. Показано, что частота ГКА в Израиле была ниже у евреев-сефардов (выходцев из Средиземноморья), чем у евреев-ашкенази (выходцев из стран Европы). Различия объясняются, вероятно, не столько цветом кожи, а генетическими, в частности иммуногенетическими, особенностями. В Италии, например, установлено, что относительно небольшая заболеваемость ГКА ассоциируется с низкой частотой у жителей этой страны HLA-DR4 (14%). Этот антиген гистосовместимости выявляется с большей частотой (25–28%) как в популяции, так и у больных ГКА в странах, где распространенность ГКА выше. Известно, что у чернокожих жителей США частота данного антигена ниже (10–14%), чем у белокожих (25–28%).

Существующие сведения позволяют предположить, что ГКА заболевают чаще, чем любыми другими системными васкулитами. По данным ряда многолетних эпидемиологических исследований, проведенных в нескольких регионах Европы (Англия, Испания, Скандинавия), средняя ежегодная заболеваемость первичными системными васкулитами (кроме ГКА) составляет примерно 20 случаев на 1 млн взрослых жителей. В частности, заболеваемость гранулематозом Вегенера составляет 5–10, микроскопическим полиангиитом 6–8, а синдромом Черджа–Строс – 1–3 на 1 млн жителей (Scott D., Watts R., 2000), что примерно в 2,5 раза ниже, чем заболеваемость ГКА. Косвенным образом это подтверждается данными, содержащимися в исследовании, которое посвящено изучению диагностических критериев различных системных васкулитов. Оно было проведено по инициативе Американской коллегии ревматологов в 1982–1987 гг. Хотя это исследование не являлось эпидемиологическим, но у выявленных различными центрами в США, Канаде и Мексике 807 больных васкулитами чаще всего устанавливался диагноз ГКА (214 больных). Несколько приближалось к нему лишь число больных узелковым полиартериитом (118 больных) и гиперсенситивными васкулитами (93 больных), а количество больных с другими формами васкулитов было заметно меньшим.

При сравнении распространенности ГКА с другими воспалительными ревматическими заболеваниями целесообразно обратиться к результатам эпидемиологических исследований, проведенных (правда, в разные годы) в одном регионе – штате Миннесота, США. Распространенность ГКА (в расчете на 100 000 жителей всех возрастов в год) составляла 2,4 и была близка к распространенности системной красной волчанки (1,8), уступая примерно в 3 раза анкилозирующему спондилиту (6,6) и почти в 30 раз ревматоидному артриту (РА) (67 случаев в год на 100 000 жителей в возрасте старше 15 лет).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ГКА является системным васкулитом, точнее артериитом, так как вены и сосуды микроциркуляции при этом заболевании не поражаются. Систем-

ность патологического процесса приводит к возникновению разнообразных клинических проявлений и их комбинаций, т.е. создает «разноликость» клинической картины.

Одно из главных отличий ГКА от других системных васкулитов заключается в необъяснимо частой подверженности воспалению височных и глазных артерий, а также в развитии своеобразных по локализации полимиалгий. Триада соответствующих синдромов (темпоральный артериит, нарушения зрения и ревматическая полимиалгия), отмечающаяся к тому же исключительно у лиц пожилого возраста, определяет клиническую специфику болезни Хортона. В отличие от большинства других системных васкулитов для ГКА нетипичны признаки поражения внутренних органов, так как мелкие (в том числе и внутриорганные) артерии вовлекаются в патологический процесс не столь закономерно, как при узелковом полиартериите или гранулематозе Вегенера.

Большой ГКА может предстать перед врачом не только как пациент с выраженной головной болью или с преимущественно офтальмологическими проблемами (внезапная слепота). Известны случаи, когда на первый план выходят обездвиживающие полимиалгии или стойкая лихорадка в сочетании со значительно повышенной СОЭ и похуданием, что создает впечатление о скрыто протекающей опухоли или инфекции. Возможны и другие варианты начала заболевания, когда ГКА напоминает болезнь Такаясу, болезнь Бюргера или узелковый полиартериит. Они классифицируются и подробно разбираются в специальном разделе.

В таблице 1.2 приведены сравнительные данные о частоте и специфичности отдельных проявлений ГКА, полученные в ходе сопоставления их с другими системными васкулитами. Частота встречаемости отдельных клинико-лабораторных симптомов при ГКА не совпадает с их специфичностью, т.е. степенью уникальности, характерности именно для этого заболевания по сравнению с другими, сходно протекающими. Патогномоничные, «ключевые» симптомы наблюдаются при ГКА реже неспецифичных.

Из таблицы 1.2 видно, что такие наиболее специфичные для ГКА симптомы, как «новая» головная боль, различные локальные изменения височных артерий, ревматическая полимиалгия, перемежающаяся «хромота» при жевании, нарушения зрения встречаются далеко не постоянно – соответственно у 64,5, 57,3, 52,9, 38,5 и 27,6% больных. С другой стороны, считающиеся типичными для ГКА и часто отмечающиеся при этом заболевании такие признаки, как пожилой возраст начала болезни, значительно увеличенная СОЭ (соответственно в 63,8 и 47,7%) по сравнению с другими системными васкулитами не столь уж специфичны.

Возраст в начале болезни. Пол

Считается правилом, почти не имеющим исключений, что ГКА не начинается ранее 45 лет. В известных диагностических критериях болезни возрастные ограничения всегда включаются в качестве одного из обязательных призна-

Таблица 1.2

**Частота и специфичность некоторых проявлений ГКА
(Hunder G.G. et al., 1990)**

Наиболее часто встречающиеся проявления ГКА (в скобках указана специфичность в %)		Наиболее специфичные проявления ГКА (в скобках указана частота в %)	
1. Возраст начала болезни 50 лет и старше	98,6 (63,8)	1. Перемежающаяся «хромота» языка	99,8 (2,8)
2. СОЭ >50 мм/ч	86,5 (47,7)	2. Односторонняя слепота	99,7 (3,3)
3. «Новая» головная боль	64,5 (81,9)	3. Болезненность височных артерий	99,4 (22,2)
4. Различные локальные изменения височных артерий (болезненность и/или снижение пульсации)	57,3 (96,8)	4. Узелки в скальпе	99,5 (13,7)
5. Ревматическая полимиалгия	52,9 (79,3)	5. Двусторонняя слепота	99,1 (2,3)
6. Перемежающаяся «хромота» языка, и/или жевательных мышц, и/или мышц глотки	40,6 (97,6)	6. Перемежающаяся «хромота» при глотании	99,0 (4,2)
7. Болезненность или узелки скальпа	43,9 (97,4)	7. Частичная односторонняя потеря зрения	99,0 (4,2)
8. Перемежающаяся «хромота» при жевании	38,5 (97,9)	8. Ишемический неврит зрительного нерва	98,4 (7,5)
9. Снижение пульсации височных артерий	35,2 (97,9)	9. Перемежающаяся «хромота» при жевании	97,9 (38,5)
10. Нарушения зрения	27,6 (88,8)	10. Снижение пульсации височных артерий	97,9 (35,2)

ков, причем нижний предел составляет обычно 50 или 55 лет. По данным эпидемиологических исследований, в возрасте до 50 лет ГКА начинается крайне редко. Описания же типичного ГКА в возрасте до 45 лет в литературе, известной автору, нет. Имеются, однако, примеры развития других гигантоклеточных васкулитов (гранулематозный диссеминированный висцеральный ангиит, гранулематозный ангиит центральной нервной системы) в молодом, среднем возрасте и даже у детей. Но эти васкулиты не имеют характерных клинических свойств, присущих ГКА, хотя иногда с ним ошибочно смешиваются.

С увеличением возраста частота ГКА нарастает (табл. 1.3). До 60 лет частота ГКА составляет (по отношению ко всем случаям заболевания) не более 21%, до 70 лет – около 51%, а до 80 лет – 92%. Таким образом, пик начала ГКА приходится на возраст 70–80 лет. После 80 лет частота ГКА несколько снижается, что, вероятно, связано с относительно небольшой (в процентном отношении) долей лиц этого возраста в обследованных популяциях.

Таблица 1.3

Возраст начала ГКА (данные эпидемиологических исследований) (%)

Возраст, лет	Авторы исследований		
	G.Hunder et al. (1990)	C.Salvarani et al. (1991)	B.Bengtsson, B.Malmvall (1981)
45–59	8,9	20,9	9,5
60–69	38,3	32,6	31,7
70–79	44,4	37,2	42,1
80 и более	7,9	9,3	16,7

Женщины болеют ГКА чаще мужчин. По данным эпидемиологических исследований, соотношение мужчины : женщины составляет от 1:1,9 до 1:3.

Клинические симптомы, обусловленные поражением височных артерий и других ветвей наружных сонных артерий

Височные и другие ветви наружных сонных артерий, с клинической точки зрения, являются наиболее частыми и одновременно наиболее специфичными для ГКА зонами поражения артериального русла. Распознавание симптомов, соответствующих этим зонам поражения, можно считать основным ключом к диагностике заболевания.

Наружная сонная артерия отходит от общей сонной на уровне верхнего края щитовидного хряща или тела подъязычной кости. Ветви ее не проникают в полость черепа. Клинические проявления ГКА чаще обусловлены поражением височной (a. temporalis superficialis), верхнечелюстной (a. maxillaris), язычной (a. lingualis) и восходящей глоточной артерии (a. pharyngea ascendens). Другими ветвями наружной сонной артерии являются верхняя артерия щитовидной железы (a. thyreoidea superior), затылочная артерия (a. occipitalis), лицевая артерия (a. facialis), задняя ушная артерия (a. auricularis posterior) и грудино-ключично-сосцевидная артерия (a. sternocleidomastoidea).

Височная артерия (см. рис. 1.3) начинается у шейки суставного отростка нижней челюсти. Ствол артерии проходит в толще околоушной железы, далее – между наружным слуховым проходом и суставной головкой нижней челюсти и затем располагается под кожей на фасции височной мышцы, где легко может быть пропальпирован. Несколько выше артерия разделяется на две ветви: лобную (ramus frontalis) и теменную (ramus parietalis). Они, в свою очередь, разветвляются в области темени и виска, анастомозируя с аналогичными ветвями противоположной стороны и с ветвями затылочных артерий. Височные артерии кровоснабжают преимущественно кожу черепа и его апоневроз. Отдельные их веточки принимают участие в кровоснабжении околоушных желез, мимических мышц, ушных раковин, височных и орбитальных мышц. Одна из веточек височной артерии, направляясь к наружному углу глаза, анастомозирует с надблоковой артерией (a. supra-trochlearis) – конечной ветвью глазной артерии (система внутренней сонной артерии).

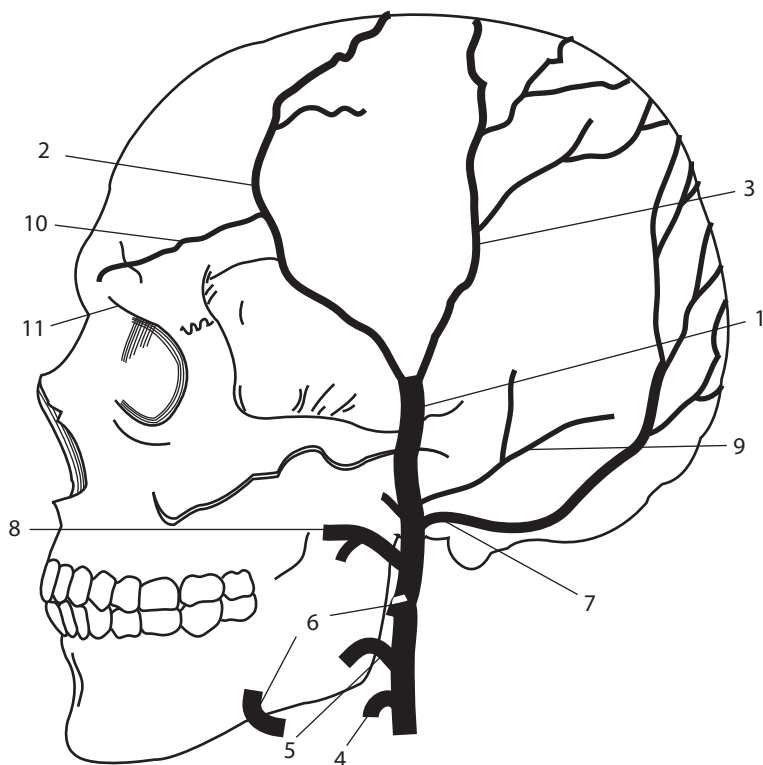


Рис. 1.3. Анатомия наружной сонной и височной артерий (схема): 1 – височная артерия; 2 – лобная ветвь височной артерии; 3 – теменная ветвь височной артерии; 4 – верхняя артерия щитовидной железы; 5 – язычная артерия; 6 – лицевая артерия; 7 – затылочная артерия; 8 – верхнечелюстная артерия; 9 – задняя ушная артерия; 10 – конечная ветвь височной артерии, анастомозирующая с надблоковой артерией (11).

Височный (темпоральный) артериит

Клинические симптомы поражения височных артерий – самые частые из всех «сосудистых» симптомов ГКА. По секционным данным, артериит височных артерий выявляется при ГКА в 90–100%.

Жалобы и объективные изменения, свойственные темпоральному артерииту, представлены в таблице 1.4. Данные заимствованы у авторов, располагающих наибольшим числом наблюдений.

Различия в приведенных показателях обусловлены разной степенью внимания авторов к выявлению отдельных признаков. Наиболее обстоятельными могут считаться данные G.Hunder и соавт. (1990).

Таблица 1.4

Характер и частота жалоб (в процентах) и клинических симптомов, наблюдающихся у больных височным артериитом

Жалобы, симптомы	Авторы			
	B.W.Goodman (1979), n=729	J.Vilaseca et al. (1987), n=103	A.Dutoit et al. (1988), n=100	G.Hunder et al. (1990), n=214
Головная боль	60 (36–100)	61,2	80	64,5
Болезненность височных артерий при пальпации	55 (28–91)	61,2	80	пр. – 23,1 л. – 21,3
Снижение пульсации височных артерий или отсутствие пульса	51 (23–72)	не ук.	не ук.	пр. – 35,2 л. – 28,7
Болезненность скальпа при пальпации	57 (28–97)	не ук.	40	40,6
Узелки в скальпе	35 (8–48)	не ук.	не ук.	13,7
Суммарная частота различных объективных изменений	не ук.	57,3	не ук.	57,3

Примечания: n – число наблюдений; в скобках указаны крайние значения частоты признаков по данным отдельных авторов; пр. – правая, л. – левая височная артерия; не ук. – данные не указаны.

Головная боль – основная жалоба больных с темпоральным артериитом. Она оценивается больными как «новая», ранее неизвестная. Ее особенностями являются постоянный, изнуряющий характер, болезненность при дотрагивании до кожи головы (в местах болей), усиление при давлении подушки, что нередко нарушает сон. Головная боль при темпоральном артериите чаще всего развивается остро, в один день, может быстро нарастать, принимая нестерпимый характер, но чаще ее выраженность умеренная. Очень характерна локализация. Боль почти всегда захватывает височные области, нередко распространяется также на лоб и темя, что соответствует разветвлениям височных артерий. Боль чаще двусторонняя, но может быть и односторонней, более выраженной с одной стороны. Она нередко усиливается при жевании, широком открывании рта, так как при этом напрягаются височные мышцы, кровоснабжающиеся темпоральными артериями. Головные боли при ГКА могут распространяться на затылочную область, захватывая таким образом весь череп. Это бывает при вовлечении в патологический процесс затылочных артерий. Затылочные артерии могут быть в редких случаях ГКА поражены изолированно или преимущественно (см. ниже), у таких больных отмечаются только (или преимущественно) затылочные боли.

Одновременно больные могут отмечать набухание, отечность височных артерий, особенно ее лобных (более заметных) ветвей. Реже отмечается гипертермия и еще реже – гиперемия кожи над височными артериями. Возможно появление болезненных узелковых утолщений в области скальпа,

которые действительно выявляются при пальпации. Очень редко васкулит сопровождается некрозом окружающих тканей, в том числе и кожи (рис. 1.4, см. цв. вкл.).

Для темпорального артериита характерно наличие пальпаторных изменений височных артерий: болезненности и ослабления пульсации. Болезненность обычно распространяется на всю височную артерию и ее ветви, но может быть и сегментарной, определяться только над стволом или отдельными ветвями артерии. Важно поэтому пальпаторно проследить всю артерию с каждой стороны, вплоть до ее конечных разветвлений. Могут пальпироваться отдельные болезненные утолщения (узелки) по ходу артерии и ее ветвей. Иногда болезненность отмечается не только вдоль самих височных артерий, но распространяется на рядом лежащие ткани. Пульсацию височной артерии обычно оценивают на уровне ее ствола, сразу над височно-нижнечелюстными суставами. Снижение пульсации или полное отсутствие пульса выявляется при ГКА чаще, чем болезненность височных артерий. Это связано с тем, что болезненность височных артерий у больных ГКА может быть преходящей, исчезая со временем спонтанно или под влиянием лечения. Снижение же пульсации, и особенно отсутствие пульса, если возникло у больного, то чаще всего остается на протяжении всей болезни несмотря на лечение кортикостероидами.

Следует отметить, что отчетливо контурирующиеся под кожей извитые, но безболезненные при пальпации и хорошо пульсирующие височные артерии нередко наблюдаются у людей, особенно у мужчин, вне связи с каким-либо заболеванием. Известно возникновение резкого утолщения стенок височных артерий и при системном амилоидозе.

Темпоральное артерииту свойственна спонтанная (без лечения кортикостероидами) динамика со стиханием симптомов. Нередки случаи, когда уже ко времени первого осмотра больного характерные жалобы на головную боль уменьшаются или даже проходят совсем. Мы наблюдали такую динамику симптомов темпорального артериита у 8 из 30 больных ГКА (Н.В.Бунчук, 1992). Типичным примером может служить следующее наблюдение.

Больная К., 68 лет. В октябре 1984 г. развилась классическая ревматическая полимиалгия. Через 3 мес. присоединились головные боли в висках, чувство набухания височных артерий, появились болезненные узелки в области апоневроза черепа. Эти явления сохранялись около 3 нед. и полностью прошли без какого-либо лечения. Оставались выраженные полимиалгии, лихорадка. При первом осмотре больной в марте 1985 г. височные артерии были безболезненными, но пульс на них отсутствовал. Морфологическое исследование биоптата височной артерии выявило активный гигантоклеточный артериит.

Таким образом, отсутствие пульса на височных артериях следует оценивать как особенно ценный симптом ГКА, который имеет большое диагностическое значение, даже если в данный момент нет жалоб на головные боли.

Темпоральный артериит может и не сопровождаться жалобами или локальными пальпаторными изменениями височных артерий. Это выяснилось при проведении серийных биопсий височных артерий у больных ГКА. По данным J.Vilaseca и соавт. (1987), в случае гистологически подтвержденного активного темпорального артериита головные боли отмечались только у 80% больных, а пальпаторные изменения височных артерий – у 84% больных.

Артериит верхнечелюстной (максиллярной) артерии

Клинические признаки артериита верхнечелюстной артерии считаются очень характерными для ГКА. Они наблюдаются реже, чем симптомы темпорального артериита, в среднем у 1/3 больных (от 4 до 67%). Характерным симптомом максиллярного артериита является перемежающаяся «хромота» при жевании, обусловленная ишемией жевательных мышц. Это не столько боль, сколько болезненное ощущение усталости при жевании, особенно твердой пищи, заставляющее делать перерывы во время еды или даже отказываться от нее. Подобное ощущение может возникать и при разговоре, широком открывании рта, одним словом, при повторном напряжении жевательных мышц.

Жевательные мышцы могут быть болезненными при пальпации. Нужно иметь в виду, что боли при жевании, широком открывании рта (но не перемежающаяся «хромота») возникают и при темпоральном артериите, что связано с напряжением измененных височных мышц, принимающих участие в движениях нижней челюсти.

Больные ГКА не всегда сообщают об этих неприятных ощущениях, так как они могут быть неярко выражены. Между тем выявление перемежающейся «хромоты» при жевании имеет очень большое диагностическое значение при ГКА, специфичность этого симптома (97,9%) превышает специфичность такого наиболее частого признака темпорального артериита, как головная боль (81,9%). В литературе известно лишь очень небольшое число сообщений, в которых перемежающаяся «хромота» при жевании отмечалась не при ГКА, а при других заболеваниях – системном амилоидозе или гранулематозе Вегенера.

Еще одним симптомом поражения максиллярной артерии является «беспричинная» зубная боль. Этот признак ГКА отмечается реже, чем перемежающаяся «хромота» при жевании (мы отметили его у 4 из 33 наблюдавшихся больных), может быть довольно упорным и создавать диагностические трудности у стоматологов, к которым обращаются эти больные.

Артериит затылочной артерии

Головные боли при ГКА нередко отмечаются в областях, выходящих за границы разветвления височных артерий. В частности, сильные стойкие или приступообразные боли в затылочной области отмечались J.W.Jundt и D.Mock (1991) у 17% наблюдавшихся ими больных ГКА. У 6 из 8 этих

больных затылочная боль превалировала над головными болями другой локализации. Пальпаторные изменения височных артерий в данных случаях отсутствовали, хотя при биопсии всегда выявлялись характерные признаки артериита. Интересно, что при этом у большинства больных ГКА с преимущественно затылочными болями СОЭ была нормальной или лишь немного повышенной. У всех наблюдавшихся больных лечение кортикостероидами привело к полному и стойкому исчезновению болей в затылочной области.

Известно сообщение о проведении биопсии затылочной артерии у больных ГКА, при которой выявлялись характерные гистологические признаки гигантоклеточного артериита.

Артериит язычной артерии

На аутопсии поражение язычной артерии при ГКА находят довольно часто. Клинические же признаки этой локализации артериита относительно редки и наблюдаются у 2–7% больных. Характерным симптомом в этих случаях является ощущение перемежающейся «хромоты» (болезненной усталости) языка при разговоре, еде или жевании. Могут наблюдаться также нарушения вкусовых ощущений, некроз тканей языка, его отек. Опубликовано уникальное наблюдение макроглоссии у больной ГКА. Интересно, что макроглоссия у этой больной в течение 5 мес. была единственным симптомом болезни Хортона. Диагноз был установлен при биопсии тканей языка, в биопсированной же височной артерии (внешне неизмененной) артериита не найдено. Морфологических признаков амилоидоза, а также симптомов гипотиреоза у данной больной не выявлено, лечение кортикостероидами было эффективным, но макроглоссия полностью не прошла.

В связи с этим наблюдением, а также по поводу других сообщений о необычной локализации ГКА необходимо сделать одно общее замечание. Не каждый случай гистологически выявленного гигантоклеточного артериита, даже у пожилого больного, должен рассматриваться как безусловная болезнь Хортона. Диагноз ГКА – клинико-морфологическое понятие, где клиническая составляющая, а также локализация васкулита имеют доминирующее значение. В тех случаях, когда не отмечается признаков поражения височных артерий (как у описанной выше больной), обязательно должен проводиться дифференциальный диагноз с другими системными гигантоклеточными васкулитами, в частности с диссеминированным висцеральным гранулематозным ангиитом. И хотя в данном случае не наблюдалось типичных клинических симптомов этой болезни, однозначная трактовка диагноза затруднительна.

Артериит других ветвей наружной сонной артерии

У отдельных больных ГКА могут отмечаться: отек лица (признак поражения лицевой артерии), нарушения глотания (боли, перемежающаяся «хромота» – свидетельство поражения а. pharyngea ascendens), нарушения слуха. В тех случаях, когда нарушения слуха связаны с поражением ветвей наружной

сонной артерии (мелкие ветви максиллярной или восходящей глоточной артерии), у больных отмечаются обычно преходящие ощущения в виде чувства заложенности уха, нестойкого снижения слуха. Стойкая же глухота, если возникает при ГКА, то является следствием поражения кохлеовестибулярных сосудов, отходящих от внутренней сонной артерии.

Инструментальная оценка слуха и вестибулярного аппарата, проведенная у 44 больных ГКА, подтвержденного при биопсии височной артерии, показала, что нарушения выявлялись часто, значительно чаще, чем у больных изолированной ревматической полимиалгией. Особенно часто отмечались признаки вестибулярной дисфункции (у 90% больных). Уже через несколько дней после начала применения кортикостероидов у большинства больных наблюдалась положительная динамика аудиовестибулярных нарушений, а через 3 мес. лечения вестибулярные нарушения сохранялись только у 30% больных. Через 6 мес. лечения отклонения при исследовании вестибулярного аппарата сохранялись только у 1 пациента (Amor-Dorado J.C. et al., 2003).

Нарушения зрения

Различные нарушения зрения характерны для ГКА и наблюдаются примерно у 33% больных. Они обусловлены воспалительным поражением сосудов, кровоснабжающих либо непосредственно различные структуры глаза и глазные мышцы (глазная артерия и ее ветви), либо зрительный центр в затылочной доле мозга (вертебральная артерия), либо ядра глазодвигательных нервов в стволе мозга и среднем мозге (ветви внутренней сонной артерии).

С клинической точки зрения, нарушения зрения у больных ГКА характеризуются внезапностью возникновения, односторонней локализацией и в большинстве случаев необратимостью. Обычно нарушения зрения развиваются в первые 3–12 нед. от начала ГКА. Но возможно возникновение слепоты как первого клинически явного симптома болезни Хортона. Известны также случаи позднего возникновения (до 3 лет) офтальмологических проявлений ГКА. В отличие от темпорального артериита, который не приводит к каким-либо серьезным осложнениям, нарушения зрения при ГКА являются одной из главных причин инвалидизации больных.

Типичная для ГКА сегментарность поражения артериального русла, и в том числе системы кровоснабжения глаза, объясняет разнообразие конкретных офтальмологических проявлений. Чаще других при ГКА наблюдаются офтальмологические симптомы и синдромы, обусловленные поражением глазных артерий.

Артериальное кровоснабжение глаза (рис. 1.5) осуществляется глазной артерией (а. ophthalmica) (1) – ветвью внутренней сонной артерии (2). Помимо кровоснабжения зрительного нерва (10) и всех оболочек глаза, глазная артерия отдает ряд ветвей, осуществляющих питание глазных мышц, слезной железы, а также слизистой оболочки носовой полости и кожи над орбитой и спинкой носа.

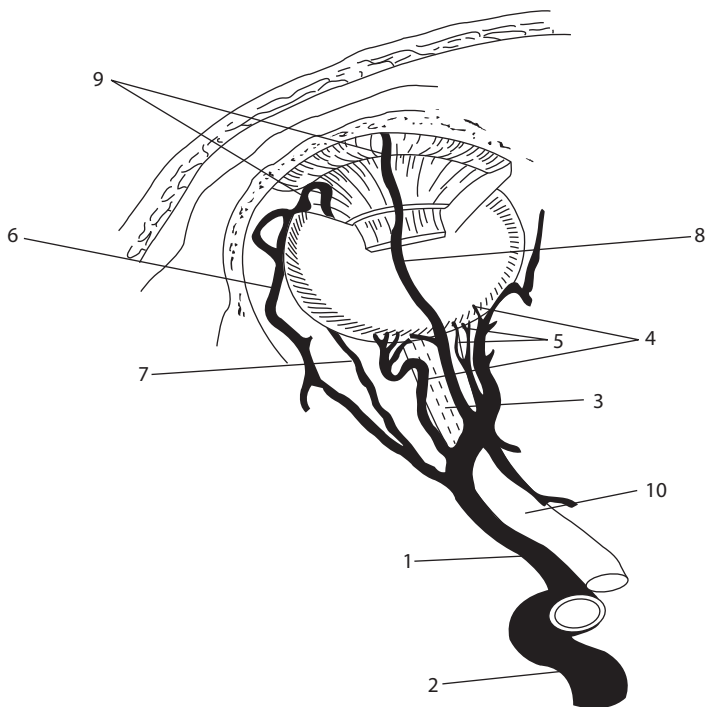


Рис. 1.5. Схема артериального кровоснабжения глаза. Объяснения в тексте.

Ветвями глазной артерии являются центральная артерия сетчатки (3), две задние длинные ресничные (цилиарные) артерии (4) и две задние короткие ресничные артерии (5). Центральная артерия сетчатки проникает в зрительный нерв и по его оси доходит до диска, где делится на ряд ветвей. Задние длинные ресничные артерии, проникая в глаз, идут между склерой и сосудистой оболочкой, кровоснабжая ресничное тело и формируя артериальные круги радужки. Задние короткие ресничные артерии еще до входа в глазное яблоко делятся на 6–12 ветвей, которые, пенетрируя склеру, образуют артериальную систему сосудистой оболочки глаза. Система задних коротких ресничных артерий является главным источником кровоснабжения переднего отдела зрительного нерва, наиболее часто поражаемого при ГКА. Кровоснабжение конъюнктивы также осуществляется из системы глазной артерии ветвями отдельно отходящих от нее слезной (6) и передней ресничной (7) артерий, а также передними ресничными (9) артериями (ветвями мышечных артерий, отходящих, в свою очередь, от глазной артерии).

Надглазничная артерия (а. supraorbitalis) (8) – достаточно крупный ствол – проходит в верхней части глазницы к одноименной вырезке лобной кости. Питает мышцы и мягкие ткани верхнего века.

Надблоковая артерия (а. supratrochlearis) выходит из глазницы около блока вместе с одноименным нервом, перфорируя глазничную перегородку. Анастомозирует с конечными ветвями височной артерии.

При ГКА возможны: передний и задний (ретробульбарный) ишемический неврит зрительного нерва, поражение глазных мышц с развитием офтальмоплегии, окклюзия центральной артерии сетчатки и ее ветвей, ишемический хориоретинит, ишемическая офтальмопатия с хемозом, отеком роговицы и кератопатией, ирит, конъюнктивит, эписклерит и склерит.

Наиболее частой причиной нарушений зрения у больных ГКА является ишемический неврит зрительного нерва. Односторонняя слепота, возникающая примерно у 1/3 больных ГКА, обусловлена в 80–90% именно этой патологией. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к снижению частоты этого осложнения, что можно объяснить улучшением диагностики болезни Хортона и более ранним назначением кортикостероидов. По обзорным данным, частота слепоты при болезни Хортона в период с 1972-го по 1976 г. по сравнению с предшествующим 25-летним периодом снизилась почти в 4 раза (с 44,6 до 12,2%).

Для ишемического неврита зрительного нерва характерно внезапное развитие односторонней полной или частичной слепоты. Наиболее часто это случается (по неясной причине) во сне или утром, при этом какие-либо болевые ощущения в глазу отсутствуют. У ряда больных (10–20%) за некоторое время перед возникновением необратимой слепоты наблюдаются своеобразные предвестники в виде внезапно возникающего одностороннего преходящего снижения зрения (*amaurosis fugax*) или диплопии.

Amaurosis fugax (лат. *fugax* – мимолетный, скоропреходящий) является следствием обратимой ишемии в системе внутренней сонной артерии и известен при различных по своей природе сосудистых заболеваниях: атеросклерозе, болезни Такаюсу и др. Это всегда одностороннее (монокулярное), внезапное и полностью обратимое снижение зрения с выпадением в полях зрения. Временная утрата зрения может быть полной или частичной (сегментарной). Длительность зрительных нарушений варьирует от нескольких секунд до нескольких минут (обычно не более 10–15 мин). Зрение в этих случаях всегда и полностью восстанавливается. Частота приступов в течение дня может быть различной. Объективные нарушения со стороны глазного дна выявляются только во время приступа или сразу после него. Иногда и вне приступа могут быть обнаружены признаки хронической ишемической ретинопатии или перипапиллярной хориоретинальной атрофии (как проявления ишемии сосудистой оболочки).

Другими предвестниками стойкой утраты зрения при ГКА являются двойное в глазах (диплопия) и птоз, обусловленные чаще всего снижением кровотока в глазных мышцах (нарушения в системе внутренней сонной артерии или глазной артерии). Активное выявление у больных ГКА преходящих нарушений зрения путем целенаправленного расспроса позволяет своевременно начать терапию кортикостероидами и предупредить развитие слепоты.

Ишемический неврит зрительного нерва приводит к его атрофии и полной или частичной стойкой потере зрения. Как правило, эти изменения необратимы. Только у отдельных больных и всегда в случае начала внутривенного введения больших доз кортикостероидов в первые несколько часов (не позже чем через 36 ч от возникновения слепоты) удается восстановить зрение.

Различают передний и задний неврит зрительного нерва. Характер нарушений зрения в обоих случаях одинаков, но при переднем ишемическом неврите в острой стадии изменения со стороны диска зрительного нерва выявляются, а при заднем неврите их не обнаруживают.

В острой стадии переднего ишемического неврита зрительного нерва диск его отечен, границы не дифференцируются. Могут появляться геморрагии на поверхности диска и в перипапиллярной зоне. При тяжелом процессе с тотальным поражением диска зрительного нерва геморрагический синдром выражен в меньшей мере. В ряде случаев одновременно могут отмечаться другие ишемические поражения глаза: окклюзия центральной артерии сетчатки, признаки ишемии сосудистой оболочки в виде триангулярного синдрома Амалрика или ишемии переднего сегмента глаза (ишемическая окулопатия). Через несколько недель отек диска уменьшается и развивается секторальная или тотальная атрофия зрительного нерва.

Задний (ретробульбарный) ишемический неврит характеризуется внезапной односторонней потерей зрения при нормальной офтальмоскопической картине. Могут наблюдаться как полная, так и частичная слепота с различными дефектами зрения (секторальные выпадения, парацентральные скотомы). Только через 6–8 нед. появляются признаки атрофии диска зрительного нерва в виде его побледнения в секторе, соответствующем выпавшему участку поля зрения. Более ранние изменения могут быть выявлены только на электроретинограмме: наблюдается удлинение времени зрачкового цикла.

Окклюзия центральной артерии сетчатки также в большинстве случаев приводит к значительным нарушениям зрения. Диагноз основывается на характерной офтальмоскопической картине: серо-белое помутнение сетчатки, симптом «вишневой косточки» (яркое окрашивание центральной части желтого пятна вследствие сохраненного кровоснабжения этой области, осуществляемого цилиарными артериями), значительное сужение и неравномерный калибр артериол. При небольшой степени сужения центральной артерии отек сетчатки может быть очаговым. Через несколько недель зона помутнения сетчатки и симптом «вишневой косточки» исчезают, наблюдается побледнение диска зрительного нерва с сохранением четких его границ.

Наряду с выраженными катастрофическими нарушениями зрения у больных ГКА могут наблюдаться не очень яркие, поначалу мало обращающие на себя внимание нарушения в виде выпадения небольших участков полей зрения, стойких фотопсий, скотом.

Давно замечено, что у больных ГКА после возникновения внезапного одностороннего снижения зрения в течение первых дней и недель существует угроза поражения второго глаза («феномен поражения второго глаза»).

Если не применяются кортикостероиды, этот феномен возникает у 33–35% больных. Риск существует даже после своевременного начала терапии кортикостероидами в большой дозе, хотя при этом он определенно снижается.

При ГКА возможно развитие офтальмоплегии вследствие ишемии глазных мышц (поражение питающих их ветвей глазной артерии) или ядер глазодвигательных нервов (или самих нервов) при поражении ветвей внутренней сонной артерии, обычно в интракавернозной части. Чаше отмечается паралич III черепного нерва.

Редко могут возникать острая гипотония глаза, синдром Горнера. Известны также редкие случаи зрительных расстройств, обусловленных ишемическим поражением коры мозга (зрительные галлюцинации и др.).

Хотя поражение вен считается нехарактерным для ГКА, у отдельных больных описаны случаи окклюзии центральной вены сетчатки (иногда в сочетании с ишемическим невритом зрительного нерва).

Показано, что результаты окулоплетизмографии и доплеровского УЗИ кровотока в глазной артерии коррелируют с клиническими данными. Так, при проведении окулоплетизмографии снижение кровотока в глазной артерии выявлено у всех обследованных больных ГКА с офтальмологическими симптомами и лишь у 7% пациентов с нарушениями зрения, не обусловленными артериитом. Нарушения кровотока в глазной артерии, по данным доплеровского УЗИ, отмечены у 79% больных ГКА, а в центральной артерии сетчатки – у 92% больных, т.е. значительно чаще, чем клинические симптомы. Окулоплетизмография и УЗИ сосудов позволяют заметить положительную динамику кровотока в глазной артерии в процессе лечения больных ГКА кортикостероидами.

Поражение аорты и отходящих от нее ветвей

По патологоанатомическим данным, поражение аорты и отходящих от нее крупных артерий составляет при ГКА если не постоянное, то очень частое явление (см. табл. 1.6, с. 78). Частое вовлечение аорты и крупных внеорганных артерий в патологический процесс сближает ГКА с болезнью Такаюса. В большинстве классификаций, построенных по морфологическому принципу, эти две болезни обычно расположены рядом. Макро- и микроскопические изменения в аорте и крупных артериях при ГКА и болезни Такаюса практически неразличимы. Отличия заключаются лишь в том, что при ГКА морфологические изменения обычно меньше выражены. Развитие аневризм, критических стенозов и окклюзий сосудов наблюдается реже. Соответственно, меньше частота и тяжесть клинически выраженных последствий, хотя характер их сходен. Исключение составляет сужение почечных артерий с развитием артериальной гипертензии, что типично для болезни Такаюса и несвойственно ГКА. Впрочем, вывод о меньшей частоте клинических симптомов поражения аорты и ее крупных ветвей при ГКА может быть и неверен, так как специальных исследований, посвященных этому вопросу, при ГКА немного. Пожилой возраст большинства больных ГКА снижает

внимание к неярко выраженным ишемическим симптомам со стороны головного мозга, сердца и конечностей. Но и внимательное отношение к этим проявлениям не разрешает всех проблем, так как атеросклероз, а не только артериит может быть их причиной у больного ГКА. Эти трудности не всегда преодолимы даже на секции, поскольку атеросклеротические бляшки соседствуют с изменениями, обусловленными артериитом.

Клинические проявления ГКА, обусловленные поражением аорты и ее крупных ветвей, описывались в литературе многократно: аортит, недостаточность аортального клапана, аневризмы аорты, грудная и брюшная жаба, инфаркт миокарда, церебральные ишемические инсульты, различные по выраженности нарушения артериального кровоснабжения конечностей.

Данные о частоте этих проявлений варьируют в зависимости от степени внимания исследователей к этой проблеме и чувствительности применяемых методов оценки состояния сосудов. Первым специально изучал этот вопрос В. Hamrin. Он проанализировал частоту стеногических шумов над крупными артериями шеи и конечностей у 93 больных ГКА и ревматической полимиалгией в сравнении с подобной по полу и возрасту контрольной группой лиц. Из данных, приведенных на рисунке 1.6, видно, что у больных «артериитной

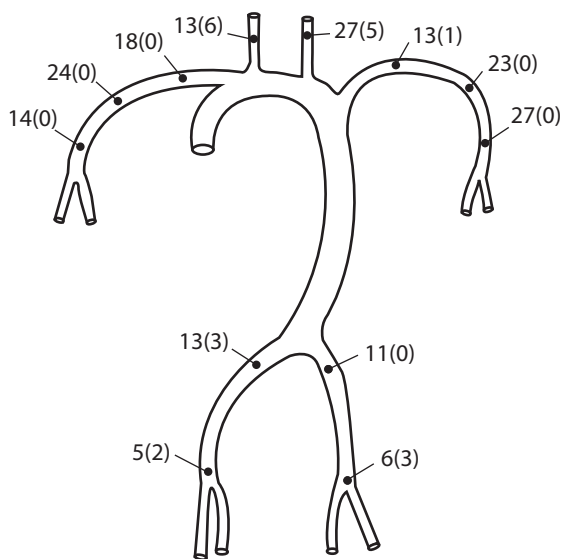


Рис. 1.6. Число случаев выявления стеногических шумов над магистральными артериями шеи и конечностей у 93 больных гигантоклеточным артериитом по сравнению с контрольной группой (цифры в скобках) (Hamrin В., 1972).

ГЛАВА 6. ДИФFUЗНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГИПЕРОСТОЗ СКЕЛЕТА (АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ ГИПЕРОСТОЗ ПОЗВОНОЧНИКА, БОЛЕЗНЬ ФОРЕСТЬЕ)

Генерализованным (диффузным) гиперостозом скелета называют множественную оссификацию сухожилий, связок, апоневрозов, капсул суставов. Оссификация этих соединительнотканых структур, как правило, начинается с энтезисов (инсерций) – мест прикрепления их к костям, поэтому диффузный гиперостоз скелета рассматривают еще и как генерализованную оссифицирующую энтезопатию. Характерные изменения позвоночника (оссификация передней продольной связки, рис. 6.1), являющиеся составной частью диффузного гиперостоза скелета, называют анкилозирующим гиперостозом позвоночника, или болезнью Форестье.



Рис. 6.1. Анатомический препарат позвоночника с оссификацией передней продольной связки*.

* На снимке представлен препарат позвоночника, находящийся в анатомическом музее Казанского государственного медицинского университета.

В подавляющем большинстве случаев эти изменения скелета развиваются у пожилых без каких-либо внешних причин. В этом случае диффузный гиперостоз скелета принято называть идиопатическим. Но аналогичные изменения могут быть и одним из проявлений некоторых метаболических и эндокринных заболеваний, т.е. с клинической точки зрения это синдром, при котором (особенно в случае развития его в молодом или среднем

возрасте) необходим определенный спектр обследований для уточнения этиологии.

История описания диффузного гиперостоза скелета, последующее развитие учения о нем и существующие диагностические признаки основаны главным образом на анализе рентгенологических изменений. Да и вообще, идиопатический диффузный гиперостоз скелета «богат» не клиническими, а рентгенологическими симптомами, в связи с чем является, скорее всего, не болезнью, а вариантом старения опорно-двигательного аппарата. Поэтому мы начнем изложение представлений о нем с описания характерных рентгенологических изменений.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Диагноз диффузного гиперостоза скелета может быть уверенно установлен только в случае выявления характерного изменения позвоночника – распространенной оссификации передней продольной связки, создающей картину так называемого анкилозирующего гиперостоза позвоночника (АГП), или болезни Форестье.

Передняя продольная связка (*lig. longitudinale anterius*) проходит вдоль передней и отчасти боковых поверхностей тел позвонков на протяжении от нижней поверхности основной части затылочной кости и переднего бугорка атланта до крестца. Передняя продольная связка в нижних отделах позвоночного столба значительно шире (около 25–30 мм) и толще, чем в шейном отделе (около 7,5 мм). Толщина передней продольной связки в поясничном отделе достигает 2–3 мм. Она рыхло соединяется с межпозвонковыми дисками и срастается с телами позвонков. Глубокие слои пучков этой связки короче поверхностных и соединяют между собой соседние позвонки, а поверхностные, более длинные пучки залегают на протяжении 4–5 позвонков.

Чтобы выявить эти изменения, достаточно, как правило, всего одного рентгеновского снимка: грудного отдела позвоночника в боковой проекции. При болезни Форестье оссификация передней продольной связки всегда начинается именно в грудном отделе, здесь она обычно в большей степени выражена.

Боковая проекция имеет приоритетное значение в диагностике потому, что только рассматривая изображение позвоночника в этой плоскости, можно точно высказать об оссификации передней продольной связки на уровне тел позвонков – принципиальном и отличительном признаке болезни Форестье. Кроме того, в этой проекции обычно лучше документируются и другие диагностические и дифференциально-диагностические признаки АГП: непрерывность оссификации передней продольной связки (т.е. наличие изменений этой анатомической структуры как вдоль тел позвонков, так и на уровне межпозвонковых промежутков), протяженность оссификации, а также отсутствие существенных изменений тел позвонков и межпозвонковых дисков. На рентгенограмме же позвоночника в прямой проекции оссификация передней продольной связки на уровне тел может быть не видна,

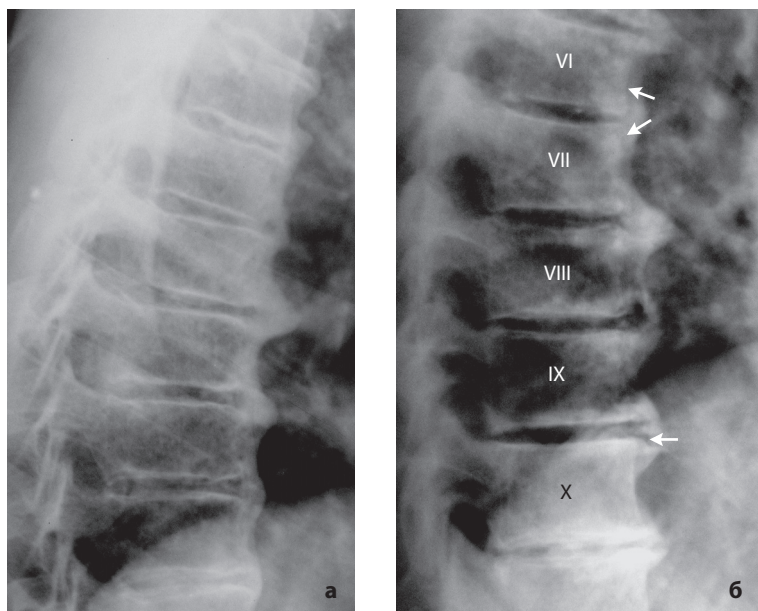


Рис. 6.2. Анкилозирующий гиперостоз позвоночника. Рентгенограммы грудного отдела позвоночника в боковой проекции. Объяснения в тексте.

поскольку обычно не является краеобразующей и может скрываться за тенью поперечных отростков. В этой проекции обычно отчетливо видны оссификаты передней продольной связки на уровне межпозвоночных промежутков, но здесь они неотличимы от остеофитов и других видов параспинальной оссификации.

На боковой рентгенограмме позвоночника (рис. 6.2, *a*) вдоль переднего контура большинства позвонков отчетливо определяется широкая лентовидная тень костной плотности, которая тесно прилежит к телам, а на уровне межпозвоночных промежутков в большей или меньшей степени выбухает кпереди. Это и есть оссифицированная, резко утолщенная передняя продольная связка позвоночника. На приведенной рентгенограмме четко видны принципиальные особенности параспинальной оссификации, свойственные болезни Форестье: изменения связки вдоль всей передней поверхности тел позвонков, непрерывность оссификации на уровне нескольких позвоночных сегментов (в данном случае не менее чем на уровне 6 сегментов) и отсутствие существенных изменений тел позвонков и межпозвоночных промежутков.

Поскольку новообразованная костная ткань в передней продольной связке более плотная, чем в телах позвонков, приглядевшись, можно довольно четко различить границу между этими двумя структурами. В данном случае про-

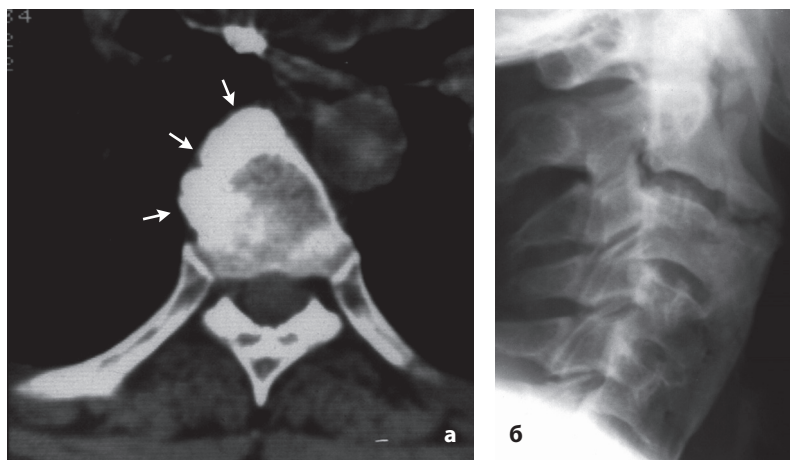


Рис. 6.3. Анкилозирующий гиперостоз позвоночника: *а* – РКТ (грудной отдел позвоночника, аксиальная проекция), стрелками показаны границы оссифицированной передней продольной связки; *б* – рентгенограмма шейного отдела позвоночника в боковой проекции; значительное утолщение окостеневшей передней продольной связки.

цесс оссификации связки на уровне грудного отдела позвоночника, можно сказать, завершен.

Оссификация передней продольной связки может очень значительно увеличивать ее толщину (рис. 6.3), иногда настолько, что это приводит к сдавлению пищевода или трахеи.

На рентгенограмме другого пациента с АГП видно, что оссификация передней продольной связки в разных сегментах позвоночника выражена по-разному (рис. 6.2, *б*). На уровне T_{VII} и T_{IX} она отчетливо и равномерно оссифицирована вдоль всей передней поверхности тел, тогда как на уровне T_X оссификаты определяются только около верхнего и нижнего углов тела, имеют клювовидную форму, напоминая остеофиты, а на уровне талии этого позвонка не видны. В данном случае можно предполагать продолжающийся процесс оссификации передней продольной связки, о чем свидетельствуют и линейные просветления (указанные стрелками) – участки незавершившегося окостенения.

Оссификация передней продольной связки на уровне межпозвоночных промежутков при АГП нередко более выражена, чем вдоль тел позвонков. Кроме того, на уровне межпозвоночных дисков очень часто отмечается отклонение вперед (выпячивание) оссифицированных структур, закругленное или остроголовное. Этот феномен, по-видимому, объясняется сопутствующим пролабированием межпозвоночных дисков, закономерно происходящим в пожилом возрасте. Возникает «эффект зонтика»: передняя продольная связка, «провисающая» на уровне межпозвоночного диска, испытывает дав-

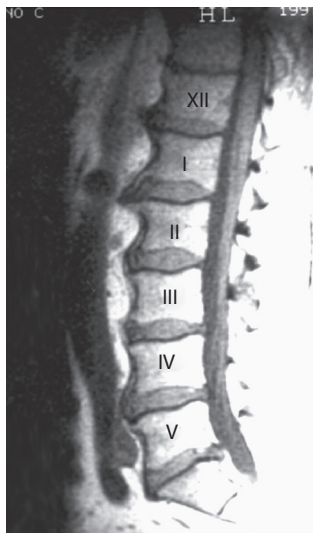


Рис. 6.4. МРТ поясничного отдела при анкилозирующем гиперостозе позвоночника. Объяснения в тексте.

ление и натягивается. Это может приводить к двум последствиям – формированию краевых остеофитов и (в условиях повышенной склонности к эктопическому костеобразованию при АГП) кальцификации и оссификации пролабирующих зон межпозвонкового диска. В результате костеобразование в передней продольной связке дополняется оссификацией соседних структур и поэтому на рентгенограммах выглядит более массивным. Не исключено, что натяжение передней продольной связки может (при АГП) приводить к усилению костеобразования в этой анатомической структуре.

На рисунке 6.4 (МРТ поясничного отдела позвоночника) видно, что степень выпячивания передней продольной связки на уровне межпозвонковых промежутков четко зависит от степени пролабирования дисков (наибольшее выпячивание отмечается в сегментах L_I–L_{II} и L_{IV}–L_V).

По мнению D. Resnick и G. Niwayama (1982), изменения на уровне межпозвонковых дисков при АГП могут быть идентичны тем, которые

наблюдаются при спондилезе, хотя имеются количественные различия: при АГП больше степень протрузии дисков и выпячивания передней продольной связки, больше и количество новообразованной костной ткани. Протрузия дисков и развитие крупных спондилофитов – необязательное явление при АГП. Оссифицированная передняя продольная связка может плавно, в виде ленты равномерной ширины, окаймлять контур позвоночника, что еще раз подтверждает принципиальные отличия АГП, являющегося следствием генерализованной эктопической оссификации энтезисов, от спондилеза – сугубо локального процесса, возникающего в результате протрузии межпозвонковых дисков.

Обратимся теперь к рентгенограмме грудного отдела позвоночника в переднезадней проекции (рис. 6.5). Как уже говорилось, главный диагностический признак АГП – оссификация передней продольной связки на уровне тел позвонков – на этих снимках может не определяться. Значительно отчетливее по сравнению с боковой рентгенограммой видны смыкающиеся (анкилозирующие) и несмыкающиеся гиперостозы на уровне межпозвонковых промежутков. Эта картина неотличима от выраженного спондилеза. Поэтому на основании снимка только в прямой проекции диагноз АГП обычно не ставится. Тем не менее именно на прямом снимке выявляется еще один характерный для АГП признак – несимметричность паравертебральной оссификации. Она существенно менее выражена по левому контуру позвоночника, что связыва-



Рис. 1.4. Некрозы кожи над воспаленными височными артериями у больной ГКА.

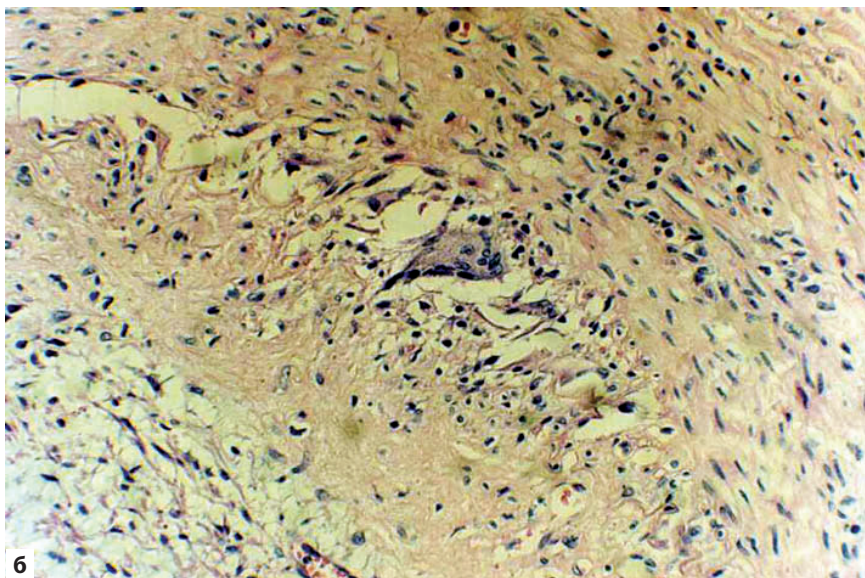
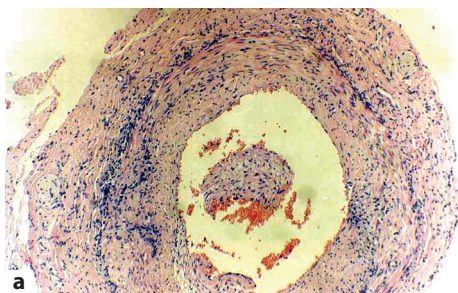


Рис. 1.8. Биоптат височной артерии у больной ГКА. Окраска гематоксилином и эозином. *а* – инфильтрация средней и наружной оболочки воспалительными клетками; *б* – гигантская многоядерная клетка в составе воспалительного инфильтрата.

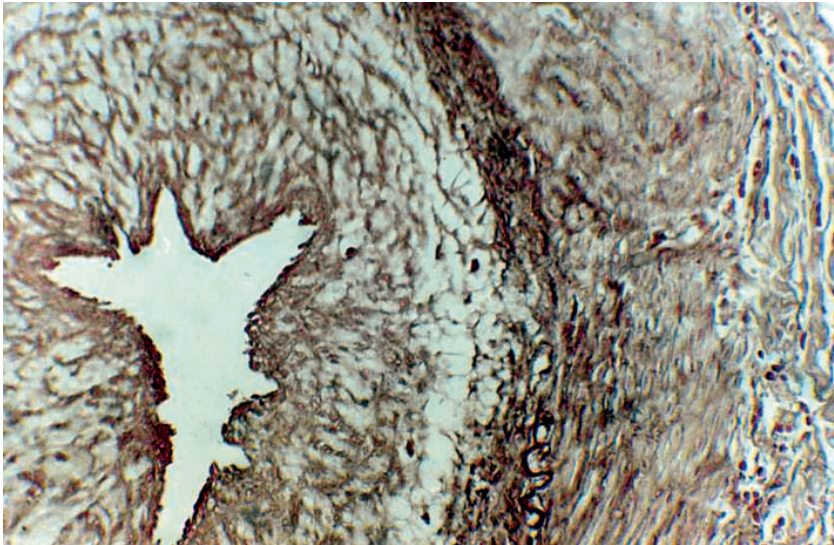


Рис. 1.9. Биоптат височной артерии у больной ГКА. Фрагментация внутренней эластической мембраны.

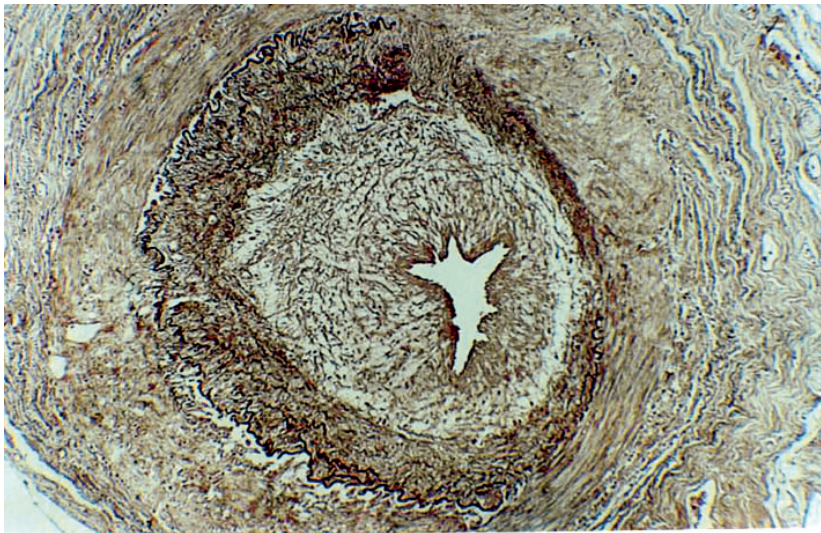


Рис. 1.10. Биоптат височной артерии у больной ГКА. Резкое сужение просвета сосуда вследствие пролиферации интимы.