

*А.В. Дубейко, Е.С. Ярец**
**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОГО
АРТЕРИИТА**

Научный руководитель: ст. преп. Е.В. Шуляк
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
**УЗ «32-я городская клиническая поликлиника», г. Минск*

*A.V. Dubeyko, E.S. Yarets**
PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF GIANT CELL ARTERITIS

Tutor: senior lecturer E.V. Shulyak
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk
**32nd City Clinical Polyclinic, Minsk*

Резюме. В работе рассматриваются этиология, патогенез и современная диагностика гигантоклеточного артериита. Был проведен анализ информации, имеющейся в современных источниках, описывающих данную патологию. Также приведен разбор клинического случая пациентки с гигантоклеточным артериитом. Результаты работы описывают патофизиологическую цепь данной патологии и аспекты диагностики, в том числе, на примере клинического случая.

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, ревматология, кардиология, диагностика.

Resume. The paper discusses the etiology, pathogenesis and modern diagnosis of giant cell arteritis. An analysis of the information available in modern sources describing this pathology was carried out. An analysis of the clinical case of a patient with giant cell arteritis is also given. The results of the work describe the pathophysiological chain of this pathology and aspects of diagnosis, including by the example of a clinical case.

Keywords: giant cell arteritis, rheumatology, cardiology, diagnostics.

Актуальность. В современной ревматологии и кардиологии с каждым годом все чаще у пациентов диагностируются васкулиты различных типов. Васкулиты – гетерогенная группа заболеваний, которая характеризуется воспалением стенок сосудов различного типа и калибра [2]. Как известно, воспаление – это типовой патологический процесс, который заключается в элиминации флорогена и восстановлении поврежденной структуры. Процесс воспаления условно разделен на три фазы: альтерация (повреждение), экссудация, пролиферация. От выраженности и продолжительности каждой из фаз будут зависеть особенности воспаления в том или ином случае. Как правило, при васкулитах развивается хроническое продуктивное воспаление с выраженной пролиферацией ткани. Следствием этого, является нарушение структуры и функции сосудов, а значит и нарушение кровоснабжения органов и тканей. При этом происходят морфологические изменения органов и тканей [3].

Выделяют две основные группы васкулитов: первичные (системные) и вторичные. Вторичные васкулиты возникают как синдром при различных заболеваниях (ревматоидный артрит, инфекционный эндокардит, опухоли, инфекционные поражения). Первичные васкулиты возникают идеопатически и

представляют собой самостоятельные нозологические формы. Один из вариантов данной группы васкулитов – гигантоклеточный артериит [2].

Гигантоклеточный артериит (темпоральный артериит, болезнь Хортона) – гранулематозное воспаление аорты и её крупных ветвей с поражением экстракраниальных ветвей сонной артерии, преимущественно височной артерии. Заболевание развивается, как правило, хронически. Заболеваемость от 1 до 30 случаев на 100000 в год. Обычно встречается у пациентов старше 50 лет, женщины болеют чаще мужчин (соотношение 2-3:1). Часто гигантоклеточный артериит протекает вместе с ревматической полимиалгией [1].

Цель: проанализировать этиологические и патофизиологические особенности гигантоклеточного артериита, а также проблемы современной диагностики.

Задачи:

1. Рассмотреть этиологию и патогенетические особенности гигантоклеточного артериита.

2. Изучить современную диагностику гигантоклеточного артериита, в том числе на примере клинического случая.

Материалы и методы. Использовались современные научные данные литературы об этиологии и патогенезе гигантоклеточного артериита, его диагностике.

Проведен ретроспективный анализ карты пациента, который наблюдался в УЗ «32-я городская клиническая поликлиника» г. Минска. На момент изучения материалов, пациенту был выставлен диагноз височный артериит с ревматической полимиалгией. Подробно изучены жалобы, анамнез заболевания, результаты различных лабораторных (общий анализ крови, биохимический анализ крови) и инструментальных (ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий) методов. При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации).

Результаты и их обсуждение. Вопрос об этиологии гигантоклеточного артериита до сих пор остается открытым. Считается, что данная патология имеет определённую генетическую предрасположенность. Это подтверждается случаями выявления заболевания у родственников пациента, связью с антигеном HLA-DR4, этническими различиями. Также не исключена роль влияния факторов внешней среды (переохлаждение, инфекции). Выделяют целые группы возможных инфекционных агентов среди бактерий и вирусов, которые могут являться триггерами запуска патологического процесса, однако специфический возбудитель пока не найден [1].

Как и для других ревматологических болезней, рассматривается аутоиммунная природа гигантоклеточного артериита. Триггерами запуска аутоиммунного процесса могут быть различные инфекционные агенты. В данном случае происходит, так называемый, феномен молекулярной мимикрии. Сущность данного феномена заключается в том, что некоторые антигены микроорганизмов имеют структурную схожесть с белковыми молекулами организма человека. Антитела, которые образуются изначально в ответ на микробный антиген, также оказываются комплементарными к структурам клеток человека. Такие антитела называются аутоантителами. Они опсонизируют структурные компоненты стенок сосудов, тем

самым вызывая реакцию иммунных клеток. Гиперреактивные иммунные клетки выделяют большое количество провоспалительных цитокинов (интерлейкины-6,12, интерферон). Данные цитокины активируют лимфоциты, гранулоциты, фибробласты, эндотелиоциты. Эти клетки выделяют протеолитические ферменты, которые повреждают внутреннюю эластическую мембрану, а также ростовые факторы, которые вызывают пролиферацию эндотелия с дальнейшей гиперплазией и сужением просвета сосуда [4,5].

При микроскопическом исследовании пораженных сосудов выявляется гиперплазия эндотелия и разрывы внутренней эластической мембраны. В стенке артерий формируются неспецифические гранулемы, состоящие из лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов. Часто гранулемы содержат гигантские многоядерные клетки. Все вышеперечисленное приводит к сужению просвета сосуда, а изменения структуры интимы может быть предиктором образования тромбов [1,4].

Патофизиологические проявления стеноза артерий крупного калибра заключаются в хронической артериальной недостаточности. Это приводит к атрофии и последующему фиброзу органов и тканей, а значит и к снижению их функции. При образовании тромба с последующим его отрывом и закупоркой сосуда возникает острая артериальная недостаточность, развивается инфаркт ткани [3].

Клинические проявления гигантоклеточного артериита зависят от того, какой сосуд вовлечен в патологический процесс. При поражении височной артерии (самый распространенный вариант) пациенты жалуются на двустороннюю жгучую головную боль в височно-теменной области, гиперестезию кожи волосистой части головы. При вовлечении верхнечелюстной артерии возникает ишемия жевательных мышц, что приводит к усталости при жевании; также возможны беспричинные зубные боли. При поражении артерий, кровоснабжающих глаз и глазодвигательные мышцы возникает ишемия мышц и ишемическая нейропатия зрительного нерва. Это приводит к птозу, офтальмоплегии, диплопии, частичной или полной потере зрения. При поражении других ветвей сонной артерии: лицевой – боли и отек лица, восходящей глоточной артерии – нарушения глотания, затылочной – боли в затылочной области, язычной – боль и усталость мышц языка, изменение вкуса. Иногда в патологический процесс вовлекается аорта и её крупные ветви, развиваются соответствующие проявления: брахиоцефальные артерии – головная боль, энцефалопатия, транзиторные ишемические атаки, инфаркт мозга; подключичные артерии – снижение пульса на лучевой артерии, разность АД на руках, усталость мышц рук. Другие ветви поражаются очень редко. Вышеперечисленные клинические проявления достаточно неспецифичны и могут быть характерны для ряда других заболеваний [1,4,5].

При проведении лабораторных методов обследования также наблюдается неспецифическая картина, характерная для васкулитов: увеличение СОЭ и уровня С-реактивного белка. Гигантоклеточный артериит также не имеет специфических иммунологических маркеров, в отличие от большинства других ревматических заболеваний. Среди инструментальных методов диагностики используют ангиографию и ее современные варианты (компьютерную томографическую, магнитно-резонансную), однако это малоэффективно на ранних стадиях болезни.

Наиболее информативной, но в то же время труднодоступной в настоящее время считают позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) [1,5].

Далее рассмотрим клинический случай. Пациентке, 1949 года рождения, в декабре 2022 года был выставлен диагноз височный артериит с ревматической полимиалгией. Сопутствующий диагноз: атеросклероз аорты. Жалобы пациентки: головные боли в височной области, болезненность мышц в плечах, утомляемость, повышение температуры. При объективном обследовании: визуализируются извитые височные артерии, болезненность при касании кожи головы в височных областях, температура 37,4 С. При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) брахиоцефальных артерий (БЦА): диаметры общей сонной артерии, внутренней сонной артерии и наружной сонной артерии в пределах возрастных нормативных значений; выявлены атеросклеротические бляшки со стенозом до 20% в правой и левой каротидных бифуркациях. По результатам лабораторных данных: лейкоцитоз – $13,61 \cdot 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ – 31 мм/ч по Вестергрену и повышение уровня С-реактивного белка – 46,2 мг/л. Проведено лечение: медрол, тоцилизумаб. Рекомендовано отслеживание лабораторных показателей, приеме медрола по схеме, повторные госпитализации для введения тоцилизумаба.

При госпитализации в октябре 2023 года отмечалась положительная динамика, ремиссия процесса. Жалобы на периодическую усталость. По результатам лабораторных данных: лейкоциты – $4,18 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 9 мм/ч по Вестергрену, С-реактивный белок – 0,8 мг/л. Пациентка получила очередное введение тоцилизумаба. Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии активного воспалительного процесса. Это объясняется противовоспалительным действием медрола (глюкокортикостероид), а также иммунодепрессивным действием тоцилизумаба. Тоцилизумаб – моноклональное антитело к рецептору интерлейкина-6. При использовании тоцилизумаба происходит конкурентное ингибирование интерлейкина-6, из-за чего нарушается патологическая иммунная цепь и процесс затихает [4].

Выводы:

1. Гигантоклеточный артериит является редкой патологией с неясной этиологией и первично-хроническим течением.
2. Ключевую роль в развитии гигантоклеточного артериита играет образование аутоантител с последующей гиперактивацией иммунных клеток и формированием гранулем в сосудистой стенке.
3. Клинические проявления гигантоклеточного артериита зависят от того, какие артерии поражены.
4. Окончательная верификация диагноза, особенно на ранних стадиях, является достаточно затруднительной из-за неспецифичности симптоматики.
5. В рассмотренном клиническом случае диагноз был выставлен исходя из клинической картины и результатов лабораторных методов. Ремиссия процесса объясняется применением препаратов, которые прерывают основные звенья патогенеза.

Литература

1. Корой, П. В. Гигантоклеточный артериит / П. В. Корой // Вестник молодого ученого. – 2018. – № 3(22). – С. 32-38.
2. Недзьведь, М. К. Патологическая анатомия / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый. – Минск: Выш. шк., 2011. – 640 с.
3. Патофизиология: учебник / Ф. И. Висмонт [и др.] – Минск : БГМУ, 2015. – 1001 с.
4. Neshher, G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis / G. Neshher // J. Autoimmun. – 2014. – Vol. 48-49. – P. 73-75.
5. Waldman, C. W. Giant cell arteritis / C. W. Waldman, S. D. Waldman, R. A. Waldman // Med. Clin. N. Am. – 2013. – Vol. 97, № 2. – P. 329-335.