



А. Д. Мешков

Головная боль при ревматических заболеваниях

А. Д. Мешков, к.м.н., врач-ревматолог¹

Г. В. Лукина, д.м.н., проф., зав. научно-исследовательским отделом ревматологии, рук. Московского городского ревматологического центра¹

П. И. Новиков, к.м.н., зав. ревматологическим отделением клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е. М. Тареева²

К. Е. Федоров, врач-ревматолог³



Г. В. Лукина

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

³Ревматологический центр католической клиники «Сент-Элизабет» ГмБХ, г. Херне (Германия)



П. И. Новиков

Headache in rheumatic diseases

A. D. Meshkov, G. V. Lukina, P. I. Novikov, K. E. Fedorov

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center; Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; Rhine-Ruhr Rheumatology Centre of St. Elisabeth Catholic Hospitals, Herne, Germany



К. Е. Федоров

Резюме

Головная боль – частый, но не всегда адекватно диагностируемый симптом ревматических болезней. Головная боль может быть проявлением внутричерепной патологии (воспалительный процесс, тромбоз и др.) или же экстракраниального заболевания, например воспалительного или дегенеративного процесса анатомически близких структур (орган зрения, шея, придаточные пазухи носа и др.). Кроме того, у пациентов с ревматическими болезнями могут быть такие же причины первичной головной боли, как и в популяции в целом. В то время как первичная головная боль обычно является доброкачественной по течению, другие варианты головной боли могут быть признаками дебюта болезни или ее прогрессирования, а также развития осложнений. Важным является понимание как причин головной боли, связанной с ревматическими болезнями, так и механизмов ее развития, что позволит улучшить диагностику и лечение ревматических болезней в целом.

Ключевые слова: головная боль, артериит, васкулит, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, гигантоклеточный артериит, системная красная волчанка, системная склеродермия, первичный васкулит ЦНС, синдром обратимой церебральной вазоконстрикции.

Summary

Headaches are a common, but under-recognized symptom of rheumatic diseases. They can result from intracranial (inflammation, thrombosis, etc.) or extracranial pathology, such as irritation, or degeneration of anatomically related structures such as the eyes, neck, and sinuses. In addition, patients with rheumatologic disorders have the same tendencies as the general population to develop primary headaches. While the latter are benign in nature, the former type of headaches may signal disease manifestation, progression, or complication. Information on headache syndromes related to rheumatologic disorders as well as understanding of underlying disease processes and mechanisms is important. This will help to improve diagnostics and treatment of rheumatic diseases.

Key words: headache, arteritis, vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies, giant cell arteritis, lupus erythematosus, systemic scleroderma, primary vasculitis of central nervous system, reversible cerebral vasoconstriction syndrome.

Введение

Головная боль – распространенный и неспецифический симптом. В большинстве случаев головные боли бывают первичными, доброкачественными по своей природе, и лечатся симптоматически. Однако головные также могут быть вторичными и являть симптомы других болезней. Крайне важно понимать генез головной боли, так как это может облегчить диагностику основного заболевания и повлиять на выбор лечения, а также указать на прогрессирование ранее диагностированного заболевания или появление нового

осложнения. Многие ревматические заболевания могут проявляться головными болями, однако они могут иметь различный генез и характер. Васкулит может непосредственно являться причиной головных болей в связи с воспалением краниальных кровеносных сосудов, гиперкоагуляцией, что может приводить к инфарктам, тромбозам и возрастанию внутричерепного давления, раздражению оболочек мозга на фоне воспаления, формированию узелков или асептического менингиту, а также раздражению шейных позвонков. Кроме того, препараты, применяе-

мые для лечения многих ревматических болезней, могут индуцировать головные боли, а их иммуносупрессивные свойства могут делать пациентов более восприимчивыми к инфекциям, например менингиту. Общий подход к лечению головных болей при ревматических заболеваниях показан в табл. 1.

Васкулиты

Васкулиты характеризуются воспалением стенок кровеносных сосудов. Они могут быть вторичными, вызванными различными патологическими состояниями (инфекциями, болезнями

ми соединительной ткани, опухолями, приемом лекарственных препаратов), или первичными аутоиммунными заболеваниями. Первичные васкулиты могут быть органоспецифическими, включая васкулиты ЦНС, а также системными. Классификация системных васкулитов была предложена Американской коллегией ревматологов в 1990 году [1], однако позже, на конференции в Чапел-Хилле [2–4], они были разделены на типы в зависимости от размера пораженных сосудов.

Все васкулиты могут вызывать развитие головных болей в результате непосредственного поражения внутримозговых кровеносных сосудов и мозговых оболочек либо экстракраниальных сосудов, питающих соответствующие анатомические образования, или индуцируя вторичную артериальную гипертензию (например, реноваскулярную или ренопаренхиматозную). Кровеносные сосуды являются чувствительными к боли анатомическими образованиями, и их воспаление может приводить к появлению боли. Кроме того, инфильтрация артерий может быть выраженной и вызывать сужение их просвета, которое проявляется ишемией и, в свою очередь, привести к появлению боли и инфарктам.

Первичный васкулит ЦНС и синдром обратимой церебральной вазоконстрикции

Первичный васкулит ЦНС (ПВЦНС) является исключительно редким заболеванием, составляющим лишь 1% от всех случаев васкулитов [5]. Однако так как без применения иммуносупрессивной терапии заболевание характеризуется прогрессирующим и фатальным течением, его проявления следует быстро распознавать в клинических условиях.

ПВЦНС может проявляться головными болями различной степени выраженности приблизительно в 55% случаев. Кроме того, могут отмечаться очаговый неврологический дефицит, когнитивные нарушения, потеря сознания, кома и судороги. Болезнь характеризуется скрытым течением, обычно в течение нескольких недель или месяцев. При ангиографии головного мозга выявляется сегментальная церебральная вазоконстрикция, которая чередуется с участками эктазии («бусины на нитке»), но эти признаки не являются патогномо-

Ревматические болезни обычно имеют хроническое течение. Часто пациенты хорошо знают основные симптомы болезни и сами отмечают появление новых и изменение привычных жалоб, включая головные боли, что важно для оценки активности и прогрессирования болезни.

У пациентов с ревматическими заболеваниями часто отмечается нарушение иммунитета как вызванное самой болезнью, так и связанное с лечением или же с обеими этими причинами. Это делает их более восприимчивыми к инфекциям, в том числе поражающим ЦНС.

Глюкокортикоиды и уремия могут маскировать лихорадку и исказить первоначальное клиническое впечатление, которое в другой ситуации могло бы указывать на инфекцию и (или) обострение ревматической болезни с головной болью.

Многие препараты, применяемые в ревматологии, могут вызывать головные боли (побочное действие), которые исчезают после отмены (и иногда в течение дальнейшего приема) препарата.

Патологические процессы, провоцирующие возникновение головных болей, не всегда локализируются в ЦНС, полости черепа или анатомически связанных с ними структурах. Причинами головных болей являются, например, реноваскулярная или ренопаренхиматозная гипертензия при васкулитах и васкулопатиях, почечном кризе при склеродермии или люпус-нефрите.

ничными для ПВЦНС. В большинстве случаев выявляется умеренное повышение СОЭ и (или) уровня С-реактивного белка, но эти показатели могут и не превышать норму. При подозрении на ПВЦНС в плане обследования обязательно должна быть люмбальная пункция, при этом в анализе cerebrospinalной жидкости отмечаются незначительный плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов и повышение уровня белка [6]. «Золотым стандартом» в диагностике является биопсия лептоменингеом и патологических образований головного мозга, при которых главным образом выявляется гранулематозный васкулит. Другие возможные гистологические находки включают периваскулярные скопления лимфоцитов или фибриноидный некроз. Чувствительность биопсии головного мозга может быть ниже 50% в связи с характерной очаговостью или сегментарной природой воспалительного процесса при васкулите [7], улучшение результатов возможно с помощью проведения лептоменингеальных биопсий под контролем визуализирующих методов.

Множество заболеваний могут характеризоваться ангиографической картиной, напоминающей ПВЦНС: лимфома, саркоидоз, микоплазменная, герпетическая инфекция, ВИЧ и многие другие [5]. Так как некоторые из них могут быть столь же опасными, как и ПВЦНС, но методы лечения могут различаться, то следует сделать все, чтобы уточнить диагноз у пациента с ангиографическими признаками васкулита ЦНС. Важно осознавать, что большая часть из этих «имитаторов» встречается гораздо чаще, чем ПВЦНС. Одним важным симптомом, который может сопровождать ангиографические

показатели, неотличимые от ПВЦНС, является синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ). СОЦВ характеризуется внезапным приступом тяжелых головных болей, который сопровождается сегментарной вазоконстрикцией церебральных артерий, обычно вовлекающей Вилизиев круг и (или) его непосредственные ответвления. СОЦВ чаще отмечается у молодых женщин. Следует отметить, что хотя головные боли могут быть симптомом ПВЦНС, они обычно являются не единственным, хотя и наиболее ярким симптомом в клинической картине. Болезнь может протекать незаметно, при этом отмечаются прогрессирующие когнитивные нарушения, изменения личности и другие неврологические изменения. Кроме того, ПВЦНС чаще встречается у мужчин. СОЦВ, как правило, не сопровождается изменениями лабораторных показателей. Анализ спинномозговой жидкости при СОЦВ находится в пределах нормы, но может быть ксантохромным при наличии субарахноидального кровоизлияния. Нормальные показатели спинномозговых пункций, особенно повторных, являются важным фактором исключения ПВЦНС. Кроме тяжелой головной боли, типичной для СОЦВ является ангиографическая картина, которая может быть неотличимой от ПВЦНС, но полностью исчезать в течение 3 месяцев [8]. Несмотря на обратимость, СОЦВ может характеризоваться значительной morbidity и смертностью главным образом за счет инфарктов головного мозга или субарахноидальных кровоизлияний вследствие острой вазоконстрикции. СОЦВ является не истинным васкулитом, а обратимой вазоспасти-

Таблица 2
Диагностический подход в типичных ситуациях

Пациент с СКВ и головными болями

Изменение характера головных болей, ментального, неврологического статуса, мигрени или озноб должны служить основанием для проведения нейровизуализации и люмбальной пункции с целью выявления инфекции или поражения головного мозга, вызванного СКВ. ЭЭГ может оказаться полезной при выявлении энцефалита и неконвульсивной судорожной активности. При верификации активного поражения ЦНС в рамках СКВ необходимо усиление иммуносупрессивной терапии. При каких-либо сомнениях следует проводить антибактериальную, противовирусную и иммуносупрессивную терапию одновременно.

Пациент с ангиографической картиной васкулита ЦНС

Не следует сразу устанавливать диагноз ПВДНС исключительно на патогномоничных ангиографических критериях. Вначале необходимо проведение подробной дифференциальной диагностики заболеваний, имитирующих ПВДНС. Люмбальная пункция обязательна, при патологических ее показателях следует интенсифицировать диагностику в отношении злокачественного поражения, инфекции или ранее не выявленного воспалительного заболевания. Следует еще раз внимательно собрать анамнез. Если пациент может четко указать время появления головной боли, если головные боли сильные, начинаются внезапно и сочетаются с нормальным анализом спинномозговой жидкости, синдром СОЦВ является весьма вероятным объяснением ангиографической картины. СОЦВ легко подвергается лечению, диагноз подтверждается повторной ангиографией, демонстрирующей нормализацию интракраниальных кровеносных сосудов через 2–3 месяца. Биопсия головного мозга у этих пациентов не нужна и имеет потенциально высокий риск интракраниального кровоизлияния в связи с легкой травматизирующей сосуды. При анамнестических данных, не соответствующих СОЦВ, показана биопсия головного мозга для исключения заболеваний, имитирующих ПВДНС, ее проведение настоятельно рекомендуется при намерении начать агрессивную иммуносупрессивную терапию.

Рецидивные головные боли у пациента, проходящего лечение по поводу ГКА

Наиболее частыми причинами рецидива головных болей у пациентов с ГКА являются преждевременное уменьшение дозы глюкокортикоидов или их отмена, а также некомплаентность пациентов. При отсутствии признаков поражения органа зрения преднизолон следует назначать в дозе, на 5–10 мг превышающей последнюю эффективную дозу. В случае если изначально биопсия не проводилась либо предшествующая биопсия была отрицательной, но пациент получал лечение по поводу ГКА на основании исходных клинических данных, возможно проведение повторной биопсии височной артерии или визуализирующих методов диагностики васкулита (ПЭТ, МРТ). Наличие симптомов поражения органа зрения указывает на экстренность патологии, при этом необходимо срочное увеличение дозы ГКС или проведение пульс-терапии. Обострение ГКА определяется в основном при рецидиве дебютных симптомов и повышении уровня неспецифических воспалительных маркеров.

Аномальный характер болей у пациентов с ГКА

Не у всех пациентов с ГКА отмечаются головные боли, у некоторых имеется их нетипичная локализация. Возможны боли в ушах, в нижней и верхней челюстях при жевании или вне процесса жевания, в языке или по передне-латеральной поверхности шеи. Важно иметь это в виду при повторном рассмотрении случаев ранее диагностированного ГКА при подозрении на рецидив. Очень редко у пациента с ГКА может отмечаться потеря зрения при отсутствии других симптомов.

Расслоение стенки позвоночной артерии без травмы в анамнезе

Следует заподозрить невоспалительное поражение сосудов, включая синдром Элерса-Данло четвертого типа, который может характеризоваться отсутствием экстравазкулярных проявлений или их небольшой выраженностью. Генетический анализ, исследования фибробластов кожи и мочи помогут подтвердить диагноз, выявить пораженных членов семьи и провести стратификацию рисков, включая женщин детородного возраста. Во время беременности смертность, связанная со спонтанным разрывом органов, составляет 12%. Большинство пациентов умирают к 50 годам от последствий разрывов органов и (или) крупных артерий.

Беспричинные головные боли и атипичные симптомы у ревматологических пациентов с нормальными данными КТ- и КТ-ангиографии

Тромбоз венозных твердой мозговой оболочки является относительно редко диагностируемым осложнением или проявлением многих воспалительных заболеваний, которое может отмечаться при отсутствии коагулопатии. Это патологическое состояние часто не выявляется при отсутствии венозной фазы при КТ-ангиографии. «Золотым стандартом» в диагностике данной патологии является МРТ с билатеральным исследованием базальных синусов.

Персистирующие или рецидивирующие головные боли после травмы головы у пациентов с болезнью Бехчета без выявления патологии при нейровизуализации

Иногда у пациентов с болезнью Бехчета после травмы головы, не вызвавшей структурных повреждений, отмечается увеит. Он может вызывать головные боли, и у пациентов с патергией риск выше.

ческой васкулопатией. Лечение этой патологии проводится с помощью блокаторов кальциевых каналов, а прогноз значительно отличается от такового при ПВДНС. Наоборот, при ПВДНС требуется применение цитотоксических препаратов, главным образом циклофосфамида, в сочетании с глюкокортикоидами, при отсутствии лечения заболевание имеет фатальный исход. Следовательно, требуется четко различать два данных патологических состояния.

Низкая распространенность ПВДНС, а также трудность выполнения биопсии головного мозга в сочетании с исторически широко распространенным, но неправильным предположением о том, что существуют патогномоничные ангиографические признаки ПВДНС, приводили к большой путанице в отношении дифференциальной диагностики ПВДНС и СОЦВ – двух совершенно разных заболеваний. Эта путаница усиливалась в связи с нали-

чием сложной терминологии, существовавшей ранее и включавшей «злокачественную» и «доброкачественную» формы ПВДНС. Последняя проявлялась главным образом внезапным приступом головной боли при нормальных показателях спинномозговой жидкости [9]. Тем не менее упор на ангиографические данные в диагностике ПВДНС без гистологического подтверждения мог приводить к гипердиагностике этого заболевания. В настоящее время выяснено, что ранее применявшийся диагноз «доброкачественный первичный васкулит ЦНС (ДПВДНС)», вероятнее всего, представляет собой СОЦВ [9, 10]. Таким образом, термин ДПВДНС не следует больше применять в клинической практике.

Диагностический подход к пациентам с ангиографическими данными, указывающими на ПВДНС, приведен также в табл. 2.

Васкулиты крупных сосудов

Гигантоклеточный артериит (ГКА) или височный артериит (устаревшее название) является наиболее частой формой первичного васкулита со средней распространенностью 20 случаев на 100 тысяч человек в возрасте старше 50 лет и одной из основных причин лихорадки неясного генеза у пожилых [3] (после инфекций). ГКА встречается в 2,6 раза чаще у женщин, чем у мужчин, и его распространенность увеличивается с возрастом [11]. Это заболевание близко связано с ревматической полимиалгией (РПМ), которая характеризуется диффузной миалгией в сочетании со слабостью и потерей массы тела с поражением аналогичной группы пациентов. Приблизительно у 40% пациентов с ГКА отмечается РПМ, и примерно у 10% пациентов с изначально изолированной РПМ в итоге развивается ГКА.

ГКА следует заподозрить при вновь возникшей головной боли в височной области с пальпаторной болезненностью черепа или без нее. Частью клинической картины могут быть онемение челюсти или языка, а также симптомы поражения органа зрения (чаще всего преходящая слепота [*amaurosis fugax*], а также диплопия или боль в глазах) [12]. Транзиторные зрительные нарушения обычно считаются предшественниками потери зрения, и при потере зрения с одной сто-

роны интервал до поражения противоположного глаза при отсутствии лечения составляет 1–2 недели [13]. «Золотым стандартом» в диагностике ГКА является биопсия височной артерии, при которой обычно обнаруживается утолщение интимы, вызванное лимфоцитарной инфильтрацией, в то время как классические признаки (макрофаги и многоядерные гигантские клетки) выявляются не всегда. Чувствительность биопсии височной артерии составляет 87% [14], наилучшим предиктором позитивной биопсии является предшествующее появление клинических симптомов, включающих головную боль, боль в челюстях при жевании и болезненность при пальпации височной артерии и ее уплотнение [15]. Биопсия с двух сторон увеличивает чувствительность метода, но обычно в этом нет необходимости, за исключением случаев, когда первоначальная биопсия не дала результата. Планируемая биопсия не должна являться основанием для задержки назначения глюкокортикоидов, так как сохраняет информативность в течение более 2 недель после начала лечения [16, 17]. Хотя биопсия височной артерии является процедурой с очень малой степенью риска, изучается эффективность и других диагностических методов. В настоящее время среди специалистов отношение к биопсии височной артерии неоднозначное, обсуждается использование визуализирующих методов диагностики [18]. При цветовом доплеровском исследовании у пациентов с ГКА выявляется феномен гало в виде гипозохенной тени вокруг пораженного сосуда [19]. Однако польза этого метода в клинической практике все еще ставится под сомнение и требует высокой квалификации специалиста по ультразвуковой диагностике. Чувствительность и специфичность варьируют от 55 до 69% и от 82 до 94% соответственно, с возрастанием точности в случае, если результаты УЗИ интерпретируются в контексте клинической картины [20–22]. Также возможно использование ультразвуковой диагностики для оценки кровотока в орбите с прогнозированием риска амавроза [23]. МРТ с контрастным усилением и высоким разрешением позволяет проводить неинвазивную оценку воспаления и утолщения стенки артерии [24, 25]. Аналогично этому по-

лезным методом визуализации может быть также позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), которая использует эффект увеличения захвата фтордезоксиглюкозы воспаленными стенками крупных сосудов [26–30].

Лечение ГКА следует начинать безотлагательно для профилактики слепоты пациента, так как его инициация в течение первых 24 часов после выявления симптомов поражения органа зрения характеризуется наилучшим прогнозом [31]. Назначение глюкокортикоидов является терапией первого ряда, с целью максимальной эффективности при поражении органа зрения их следует назначать в высоких дозах. В целом у пациентов с тяжелыми ишемическими осложнениями достаточно дозы преднизолона 40–60 мг в день [32, 33]. Однако после возникновения нарушений зрения в течение 1–3 дней возможно проведение пульс-терапии метилпреднизолоном [34]. Однако данные, полученные при исследовании небольших серий пациентов, ставят под сомнение значимость различий в исходах со стороны зрения при внутривенной пульс-терапии и пероральной терапии глюкокортикоидами в высоких дозах (в пересчете на 1 мг/кг преднизолона в сутки) [11, 31]. Через 2–4 недели дозу преднизолона постепенно начинают снижать, обычно в течение следующих 6–12 месяцев. Многим пациентам требуется продление терапии более чем на год [35]. У пациентов с резистентным или рецидивирующим течением ГКА, а также со стероидосберегающей целью возможно использование цитостатических препаратов. Наибольшая доказательная база получена для метотрексата [36], среди ГИБП для лечения ГКА зарегистрирован тоцилизумаб [36, 37]. Для уменьшения вероятности ишемических осложнений у пациентов с поражением органа зрения возможно использование низких доз аспирина [38]. Во время лечения пациентов с ГКА следует контролировать уровень воспалительных маркеров – они наряду с клинической картиной являются важным фактором для определения скорости снижения ГКС и сроков завершения лечения. Информация представлена в табл. 2.

Артериит Такаюсу (АТ) является другим васкулитом, поражающим крупные сосуды, преимущественно аорту

и ее ветви. Заболеваемость составляет приблизительно 2,6 случая на 1 млн человек в год [39]. Заболевание чаще выявляется у молодых женщин азиатского происхождения, но встречается во всех странах мира [40]. По данным исследования, опубликованного в США, в 25% случаев симптомы развиваются в возрасте более 40 лет. Следовательно, это заболевание следует заподозрить даже у женщин среднего возраста при наличии соответствующих клинических симптомов. В этой группе заболевание проявлялось перемежающейся хромотой в 52% случаев, утомляемостью – в 54%, в 49% – головокружением и в 45% – головными болями [41]. Головная боль и головокружение при АТ, вероятнее всего, возникали в результате поражения позвоночной артерии или синдрома обкрадывания при стенозирующем поражении подключичной или задней соединительной артерий. Кроме того, у пациентов с АТ артериальная гипертензия, которая также может быть причиной головных болей, возникает в более раннем возрасте, чем в общей популяции, что связано с поражением почечной артерии с последующей гиперпродукцией ренина [42]. Основой лекарственной терапии АТ также являются глюкокортикоиды, при необходимости – иммунодепрессанты, чаще всего метотрексат. В настоящее время все большее значение приобретает использование ингибиторов ФНО и анти-IL-6-препаратов при лечении данного заболевания [43]. Приблизительно в 55% случаев требуется оперативное вмешательство, включая шунтирование, ангиопластику со стентированием или без, реконструкцию или протезирование аортального клапана. После назначения терапии 5-летняя выживаемость у взрослых пациентов составляет 97%, 15-летняя – 86%, наиболее распространенным осложнением является ишемическое поражение головного мозга (11%) [41].

Васкулиты с поражением артерий среднего и малого калибра

Узелковый полиартериит (УП) характеризуется воспалением артерий среднего калибра, которое приводит к образованию микроаневризм и часто развивается на фоне гепатита В. Обыч-

но поражаются почки, что приводит к реноваскулярной гипертензии, кожа с формированием подкожных узелков и периферическая нервная система (ПНС) в виде мононейропатии, множественного мононеврита или полинейропатии. Воспалительный процесс при УП поддерживается иммунокомплексными депозитами, расположенными главным образом в области бифуркаций и точек ветвления кровеносных сосудов. Это приводит к тромбозам и последующей ишемии или инфарктам областей, питаемых этими сосудами [42], а также образованию характерных аневризм, обычно поражающих брыжеечные артерии с возможными разрывами и кровотечениями; все это потенциально может вести к головным болям. Поражение ЦНС при УП отмечается приблизительно в 20–30% случаев [44], обычно в более позднем периоде, через 2–3 года активного системного течения заболевания [42].

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА), ранее называвшийся гранулематозом Вегенера, *эозинофильный гранулематоз с полиангиитом* (ЭГПА), ранее синдром Черга-Страусса) и *микроскопический полиангиит* (МПА) являются васкулитами с поражением артерий мелкого калибра, которые объединены на основании схожих морфологических изменений и наличия антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). В популяционном исследовании, проведенном в г. Норфолке (Великобритания), заболеваемость ГПА составляла 8,5, МПА – 3,6 и ЭГПА – 2,4 случая на 1 млн человек [45]. ГПА характеризуется гранулематозным воспалением в стенках артерий верхних и нижних дыхательных путей, легких и почек. Головные боли при этом заболевании могут быть связаны с разными причинами – болями в околоносовых пазухах, возникающих при синуситах, поражением органа зрения, включая склерит, эписклерит и увеит, поражением орбиты, а также с непосредственным вовлечением ЦНС, которое отмечается приблизительно у 8% пациентов с ГПА, обычно в форме краниальных нейропатий, опухолевидных поражений или пахименингита [46].

В 60–70% случаев при ЭГПА наиболее ранним клиническим проявлением является аллергический ри-

нит, который может появляться за годы до развития основных симптомов системного васкулита. Характерным проявлением этого заболевания является бронхиальная астма в сочетании с высокой эозинофилией в периферической крови. Далее может развиваться АНЦА-положительный системный васкулит с поражением органа зрения, почек, сердца и ПНС [46]. Поражение ЦНС при ЭГПА встречается редко. Отмечаются инфаркт головного мозга, ишемическая нейропатия зрительно-го нерва, тригеминальная нейропатия, субарахноидальные кровоизлияния и поражение оболочек головного мозга [42]. Все указанные выше редкие клинические проявления заболевания могут сопровождаться головными болями, но наиболее часто головные боли при ЭГПА являются следствием аллергического ринита, полипов полости носа и бронхиальной астмы.

МПА представляет собой негранулематозный лейкоцитокластический васкулит, который обычно поражает легкие и почки. Аналогично ЭГПА, для МПА более характерно поражение ПНС, чем ЦНС [46]. При этом заболевании перед развернутыми клиническими проявлениями также может отмечаться период неспецифических симптомов, включая головные боли и артралгию [47].

Лечение АНЦА-ассоциированных васкулитов обычно включает 3–6-месячный индукционный период с использованием глюкокортикоидов и циклофосфида или ритуксимаба [48], за которым следует поддерживающая терапия азатиоприном или метотрексатом в течение не менее года. При ЭГПА с мягким течением, особенно без поражения ПНС и сердца, возможна успешная терапия только глюкокортикоидами или ГКС в сочетании с азатиоприном, метотрексатом или препаратами микофеноловой кислоты.

Болезнь Бехчета (ББ) – это хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание неизвестной природы, которое в настоящее время относят к васкулитам. Кроме классического тройного симптомокомплекса (оральные и генитальные изъязвления, увеит), при ББ отмечается поражение ЦНС, артерий и вен всех размеров, суставов, желудочно-кишечного тракта и других

органов. Единственным органом, поражение которого не описано при ББ, является почка, хотя это утверждение оспаривается некоторыми авторами.

ББ наиболее часто отмечается в странах, расположенных по ходу Великого шелкового пути и в значительной степени коррелирует с антигеном HLA-B51. Распространенность ББ зависит от региона: менее 1 случая на 100 тыс. человек в Северной, Центральной Европе и США, до 100–420 случаев на 100 тыс. человек в Турции [49, 50]. Симптомы ББ обычно появляются на 3–4-м десятилетии жизни. Заболеваемость приблизительно одинакова у обоих полов, но у мужчин, особенно ближневосточного происхождения, частота ишемических осложнений выше и заболевание протекает тяжелее, чем у женщин [51].

К двум основным формам поражения ЦНС при ББ относятся непосредственное поражение паренхимы мозга и тромбоз церебральных венозных синусов (ТЦВС). Другим проявлением, важность которого, возможно, переоценена, является асептический менингит. Одновременное присутствие различных форм заболевания у одного пациента отмечается редко. Наиболее распространенным неврологическим симптомом при ББ является головная боль, ее частота составляет 66,2%. Головная боль чаще бывает первичной (58%), но существенно реже может быть связана с воспалением сосудов головного мозга и мозговых оболочек (7,9%), а также увеитом (6%). Изъязвления полости рта могут инициировать, усиливать либо даже вызывать головные боли [52].

Лечение поражения нервной системы при ББ зависит от этиологии, остроты и тяжести симптомов и назначается в соответствии с рекомендациями экспертов, так как данные контролируемых исследований по этому вопросу отсутствуют. При острых эпизодах с поражением ЦНС препаратами выбора обычно являются глюкокортикоиды внутривенно в высоких дозах, часто в комбинации с циклофосфамидом. Для длительной иммуносупрессии можно применять азатиоприн, циклофосфамид перорально или внутривенно, метотрексат, ингибиторы ФНО и другие генно-инженерные препараты. При ТЦВС, связанном с ББ, назнача-

ют глюкокортикоиды, которые обычно высокоэффективны; антикоагулянты, как и при других тромботических проявлениях ББ, не применяются [53]. Применение антикоагулянтов характеризуется значительным риском, так как у пациентов с ТЦВС при ББ имеется большая вероятность сопутствующих аневризм легочных и (или) периферических артерий, что предрасполагает к серьезным кровотечениям. Кроме того, при ББ данные о пользе применения антикоагулянтов отсутствуют. Терапию глюкокортикоидами следует продолжать до улучшения симптомов, стабилизации процесса, по данным контрольных нейроофтальмологических обследований, и нормализации давления спинномозговой жидкости. Так как ТЦВС обычно не рецидивирует, длительное лечение не рекомендуется [51]. Циклоспорин, который часто применяется при ББ с поражением глаз, частично противопоказан при любых формах ББ с поражением нервной системы в связи с сообщениями о возможном возрастании нейротоксичности в этих условиях [54–56]. Тем не менее с учетом возможной систематической ошибки отбора в соответствующих исследованиях (ББ с поражением глаз чаще отмечается у пациентов с поражением ЦНС) недоступность или наличие абсолютных противопоказаний к применению альтернативных циклоспориноу эффективных препаратов при тяжелых угрожающих нарушении зрения увеитах могут сделать его применение приемлемым даже при поражении ЦНС.

Инфекционные заболевания, имитирующие васкулиты

Большое количество инфекций, включая бактериальные, микобактериальные, вирусные, риккетсиозные могут сопровождаться васкулитоподобным поражением ЦНС. В особенности это относится к менингovasкулярным проявлениям нейросифилиса. Инфекционный артериит может сопровождаться тромбозом, ишемией и инфарктом [57, 58]. У пациентов с сифилисом с поражением сосудов головного мозга также могут отмечаться продромальные симптомы – головные боли, головокружения, изменения личности, на недели опережающие появление ишемических осложнений.

Как при первичной инфекции, так и при реактивации инфекции, вызванной вирусом варицелла-зостер (ВЗВ), может отмечаться поражение церебральных артерий, приводящее к васкулопатии. Была продемонстрирована возможность проявления данной инфекции ишемическим инфарктом головного и спинного мозга, аневризмами, субарахноидальным и церебральным кровоизлияниями, а также расщеплением стенки сонных артерий [59–62].

Аналогичным образом могут проявляться многие другие инфекции: туберкулез ЦНС, болезнь Лайма, гепатиты В и С, ВИЧ и цистицеркоз. Диагностика этих инфекций, имитирующих васкулиты, является крайне важной до назначения иммуносупрессивного лечения.

Поражение сосудов, не связанное с васкулитом

Другим этиологическим фактором при вторичных головных болях является окклюзия артерий, питающих головной мозг, и связанных с ними анатомических структур, что приводит к ишемии и инфарктам, а также тромбозам мозговых вен, что, в свою очередь, препятствует нормальному оттоку крови от головного мозга и, таким образом, повышает интракраниальное давление. Кроме того, боли в области головы и шеи, связанные с расщеплением стенок артерий (сонных и позвоночных), отмечаются при давно диагностированных заболеваниях. Подобные расщепления артерий могут быть связаны с такими заболеваниями, имитирующими васкулит, как фибромышечная дисплазия, синдром Марфана и синдром Элерса-Данло. Патоморфологические изменения во всех трех случаях имеют неатеросклеротическую, невоспалительную природу. Фибромышечная дисплазия является заболеванием, обычно поражающим почечные, сонные и позвоночные артерии у молодых женщин [63]. Синдромы Марфана и Элерса-Данло связаны с генетическими дефектами синтеза коллагена и эластина – веществ, участвующих в создании структуры сосудистой стенки. При подобных мутациях стенка артерий ослабляется, становится восприимчивой к образованию аневризм, расщеплений и разрывов. Особенную клиническую важность имеет синдром Элерса-Данло четвертого сосудистого типа с преиму-

щественным поражением кровеносных сосудов, который иногда характеризуется относительной скудностью периферических симптомов. Грозным осложнением этого заболевания являются спонтанные разрывы внутренних органов, поэтому при наличии соответствующих подозрений следует провести генетический анализ, исследование культуры фибробластов или анализ мочи для того, чтобы рекомендовать воздерживаться от травматичных видов спорта или беременности в связи с 10%-ным риском смертельных исходов от разрывов органов при данной патологии.

Склеродермия

Это редкое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется воспалительным и фибротическим процессами. Термин «склеродермия» объединяет разные заболевания – от локализованной склеродермии (ЛС) до системной склеродермии (СС), различающиеся спектром пораженных органов. До недавнего времени поражение нервной системы при склеродермии считалось вторичным по отношению к другим проявлениям, включающим почечный криз, поражение легких и сердца. Однако появляются подтверждения первичного поражения ЦНС при склеродермии. В обзоре Amaral *et al.* показано, что распространенным симптомом ЛС и СС могут являться головные боли и судороги [64].

Головные боли при склеродермии также могут быть связаны с почечным кризом, острой гипертензией, которая обычно отмечается в ранней стадии заболевания. В этой ситуации следует применять ингибиторы АПФ независимо от функции почек в острой ситуации.

Поражение вещества головного мозга и менингеальных оболочек

Внутричерепные патологические процессы, приводящие к головным болям, должны сопровождаться поражением чувствительных к боли анатомических структур, то есть кровеносных сосудов, менингеальных оболочек или черепно-мозговых нервов. Поражение менингеальных оболочек может быть прямым (воспаление или инфильтрация самих менингеальных оболочек) либо опосредованным, связанным с воспалением прилежащих кровеносных со-

судов, паренхимы мозга и костных образований, давлением, опосредованным отеком вещества головного мозга или нарушением оттока цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Например, при гранулемах в связи с нарушением оттока ЦСЖ может возрастать внутричерепное давление; сдавление мозгового вещества опухолью или его воспаление приводят к увеличению давления на менингеальные оболочки либо компрессии кровеносных сосудов или чувствительных черепно-мозговых нервов и вызывать боль. Гранулемы могут также непосредственно инфильтрировать менингеальные структуры со схожими результатами. При ревматологических заболеваниях отмечается раздражение менингеальных оболочек при асептическом лептоменингите, опухолевидных образованиях, пахименингите, нарушении оттока ЦСЖ или ее утечке (из-за низкого давления ЦСЖ).

При гипертрофическом пахименингите (ГП) твердая мозговая оболочка, окружающая головной или спинной мозг, утолщается из-за воспалительного процесса, что приводит к симптомам сдавления, включая компрессию нервов и сосудов. Эта патология обычно отмечается у мужчин с головными болями, нарушением зрения или параличами разных черепно-мозговых нервов (в зависимости от места поражения) [65]. Обычно это связано с воспалительной патологией, инфекциями (нейросифилис, туберкулез ЦНС) и злокачественным поражением. Из неинфекционных воспалительных заболеваний это патологическое состояние наиболее характерно для ГПА, но ГП, кроме того, может отмечаться и при других АНЦА-ассоциированных васкулитах, ревматоидном артрите (РА) и саркоидозе. ГП также часто бывает идиопатическим. ГП также может быть связан с IgG4-ассоциированными заболеваниями [66]. В 66% случаев, ранее считавшихся идиопатическими, отмечались гистопатологические изменения, характерные для IgG4-ассоциированных заболеваний [67].

Саркоидоз

Патоморфологическая картина саркоидоза, мультисистемного заболевания неизвестной этиологии, характеризуется формированием в пораженных органах, чаще в легких, неказеозных

гранулем. Часто встречаются экстрапульмональные проявления саркоидоза. По данным крупного исследования с участием 736 пациентов с саркоидозом, у 50% отмечались внелегочные поражения и у 95% – поражение легких [68]. Частота поражения нервной системы при саркоидозе составляет 5–15%. При этом возможно поражение практически всех отделов ЦНС; наиболее частым проявлением является краниальная нейропатия с параличом седьмого черепного нерва (паралич Белла), который часто предшествует другим проявлениям. Другим проявлением со стороны ЦНС является острый или хронический асептический менингит. В то время как острый асептический менингит обычно хорошо отвечает на терапию глюкокортикоидами, хронический менингит склонен к рецидивам и требует длительной терапии. Кроме того, нейросаркоидоз может проявляться гранулематозным поражением разных участков вещества головного мозга. Эти гранулематозные изменения могут вызывать симптомы, соответствующие симптомам объемных образований головного мозга, которые могут угрожать жизни пациента. К другим важным симптомам со стороны ЦНС, связанным с гранулематозной инфильтрацией вещества головного мозга, относятся несахарный диабет, гипопитуитаризм и гидроцефалия. Увеит является другим возможным инициатором головной боли при внелегочном саркоидозе. Он может быть передним (болевым) и задним (безболевым, но угрожающим зрению) [69].

«Золотым стандартом» в диагностике саркоидоза является биопсия. Однако поскольку биопсия головного или спинного мозга может быть рискованной, для диагностики часто проводят забор ткани из других пораженных органов. В отличие от некоторых других проявлений саркоидоза, при нейросаркоидозе требуется иммуносупрессивная терапия. Препаратами первого ряда считаются глюкокортикоиды, введение которых при агрессивных проявлениях болезни обычно начинается в виде внутривенной пульс-терапии, особенно при поражении жизненно важных зон головного мозга, например гипофиза. Хотя ответ на терапию глюкокортикоидами обычно бывает хорошим, во мно-

гих случаях для длительной терапии применяются такие препараты, как азатиоприн, метотрексат, гидроксихлорохин, циклоспорин и микофенолата мофетил, что позволяет минимизировать побочные эффекты глюкокортикоидов за счет снижения их дозы и уменьшить вероятность рецидива [70–72]. При отсутствии необходимого эффекта от терапии первого ряда, при более агрессивных проявлениях, например прогрессирующей очаговой поражении головного мозга, двусторонней оптической нейропатии и множественных нейропатиях черепных нервов [73, 74] либо рецидиве, во время снижения дозы глюкокортикоидов возможно использование ингибиторов ФНО и других ГИБП [75–78].

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) является «классическим» аутоиммунным заболеванием, которое чаще всего развивается у молодых женщин. Его не до конца ясный патогенез включает потерю толерантности к аутоантигенам, что приводит к отложению иммунных комплексов в разных органах. Среди ревматологических заболеваний нейropsychиатрические симптомы чаще всего встречаются при СКВ. Они отмечаются у 14–80% взрослых пациентов с СКВ и у 22–95% детей, а также могут отмечаться в отсутствие активной формы заболевания и при отсутствии иммунологической активности [79]. Американская коллегия ревматологов выделила 19 специфических неврологических симптомов, включая асептический менингит, головную боль, поражение сосудов головного мозга, когнитивную дисфункцию и психоз [80]. Головные боли в соответствии с этим определением связаны преимущественно с самой СКВ. К двум описанным видам головной боли относятся тензионный и мигренеподобный типы. Их распространенность составляет 39–61% [79]. Однако очевидной связи между поражением, видимым на МРТ, и жалобами на головные боли в когорте пациентов с СКВ обнаружено не было [81].

Как и при других системных заболеваниях, головные боли могут быть первичными и вторичными, связанными с другими патологическими процессами

ми. При СКВ отмечается множество нарушений, которые могут быть причиной головных болей, включая васкулит ЦНС, антифосфолипидный синдром и синдром задней обратимой энцефалопатии [82–85], а также идиопатической интракраниальной гипертензии (*pseudotumor cerebri*) [86]. Антифосфолипидный синдром сочетается с СКВ в 25–40% случаев, проявляясь клинически повторными эпизодами артериальных или венозных тромбозов, которые, в свою очередь, могут вызывать осложнения, связанные с инфарктом или ЦСВТ, приводящие к головной боли [80, 87, 88]. Большая часть пациентов с СКВ получает иммунодепрессанты. Этот факт, а также нарушения иммунной системы в рамках основного заболевания приводят к высокому риску возникновения инфекций ЦНС.

Выбор лечения при СКВ с нейропсихиологическими симптомами зависит от индивидуальной клинической картины, тяжести заболевания и потенциального патогенетического механизма. Медикаментозная терапия может варьировать от симптоматической, антикоагулянтной при тромбозах до назначения иммунодепрессантов и глюкокортикоидов, которые являются основой лечения острых проявлений заболевания.

Дифференциальная диагностика головных болей при СКВ варьирует в широком диапазоне от доброкачественных до угрожающих жизни состояний, например волчаночного церебрита, массивных инсультов, тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) и т.д. Ключевыми моментами являются индивидуальный подход к пациенту и подробная поэтапная диагностика. Во-первых, необходимо исключить причины головной боли неволчаночной этиологии. К ним относятся инфекции, артериальная гипертензия, уремия, нежелательные лекарственные явления, включая НПВП-индуцированный менингит и все формы головных болей, которые отмечаются у практически здоровых людей [89]. Если наиболее вероятной причиной оказывается СКВ, то следует провести дифференциальную диагностику между первично тромботическими (АФС и ТТП) и первично воспалительными синдромами (СКВ-церебрит, СКВ-васкулит и т.д.), так как терапия первой линии при них

может различаться (антикоагулянты и [или] плазмаферез, иммунодепрессанты) и потенциально может спасти пациента от значительной морбидности или смерти. Диагностический алгоритм при СКВ с головными болями также представлен в табл. 2.

Структурное поражение шейного отдела позвоночника

Некоторые ревматологические заболевания приводят к дегенеративным или воспалительным изменениям шейного отдела позвоночника, что может вызывать механическую компрессию окружающих структур, болезненные мышечные спазмы, компрессию нервов и разрывы твердой мозговой оболочки с подтеканием ЦСЖ и синдромом головных болей с низким давлением ЦСЖ. Более того, многие из этих заболеваний (например, РА, псориатический артрит) могут сопровождаться утомляемостью, недомоганием, а также генерализованным и локализованным болевыми синдромом, часто сопровождающимися неспецифическими головными болями

Ревматоидный артрит

При РА может отмечаться поражение унковертебральных суставов в шейном отделе позвоночника [90]. Деструкция суставов может приводить к неправильному положению позвонков, подвывихам, вызывающим боли и неврологический дефицит. Наиболее ранним и распространенным симптомом подвывиха позвонков является иррадиация болей в направлении к затылку [91]. К факторам риска подвывиха позвонков в шейном отделе относятся пожилой возраст пациента во время начала заболевания, высокая активность заболевания в течение первых 5 лет, раннее образование эрозий периферических суставов [92], положительный ревматоидный фактор и высокий уровень С-реактивного белка [93]. Кроме того, распространенность и тяжесть поражения шейного отдела позвоночника при РА соответствуют прогрессированию эрозивного поражения периферических суставов; это состояние следует заподозрить при значительном эрозивном поражении суставов [94]. Вероятно, частота подвывихов в шейном отделе позвоночника при РА снижается

из-за более частого и широкого применения базисных противоревматических препаратов (БПВП). Имеются данные, которые позволяют предположить, что применение комбинации БПВП более эффективно препятствует развитию этого осложнения, чем монотерапия [95]. Лечение подвывиха симптоматическое, хирургическое лечение может потребоваться пациентам с признаками компрессии спинного мозга. Кроме того, препараты, которые применяются при хронической нейропатии или блокаде нервов, иногда могут приводить к ослаблению болей, связанных с раздражением нервного корешка С2.

Клинически значимый подвывих атланта-окипитального соединения также является характерным симптомом анкилозирующего спондилита (АС) и может отмечаться у 20% пациентов с АС [96].

Болезнь отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция (ДПК)

Болезнь отложения ДПК представляет собой воспалительную артропатию, для которой характерно отложение кристаллов ДПК в суставах и околоуставных образованиях. Отложение ДПК в гиалиновом хряще и фиброзно-хрящевой ткани приводит к хондрокальцинозу, который является характерным признаком данной патологии. Заболевание может быть бессимптомным или проявляться моно-, олиго- или полиартритом, а также фенотипически и, возможно, патофизиологически может имитировать остеоартроз, однако заболевание изучено недостаточно, этиология его не до конца ясна [97]. Болезнь отложения ДПК может поражать периферические суставы и суставы осевого скелета [98] и затем вызывать осложнения, включая артропатию с деструкцией дугоотростчатых суставов, приводящую к спондилолистезу. Отложение ДПК в желтой связке и атланта-аксиальных связках может приводить к компрессии спинного мозга и миелорадикулопатии [99, 100]. Следует отметить, что при рентгенологическом исследовании воспалительные инфильтраты, которые могут отмечаться при болезни ДПК, нужно дифференцировать со спинальной менингиомой, опухолями нервных влагалищ и синовиальными кистами [101].

Дегенеративные заболевания позвоночника (остеоартрит с поражением позвоночника)

Остеоартрит является часто встречающимся дегенеративным поражением хряща и субхондральных участков кости с патологическим остеогенезом в непосредственной близости от пораженного сустава. В редких случаях такие новые костные структуры, остеофиты, могут перфорировать менингеальные оболочки, приводя к утечке ЦСЖ и в последующем к синдрому головных болей, связанных с низким давлением ЦСЖ, аналогично головной боли после люмбальной пункции (ЛП) [102]. Гораздо более частыми причинами головных болей и болей в шее при остеоартрите являются спазмы мышц и (или) компрессионные синдромы задних затылочных нервов.

Головные боли, связанные с непосредственным поражением костей черепа

Непосредственное поражение костей черепа редко отмечается при ревматологической патологии и может вызывать боли либо в результате прямого раздражения, инфильтрации надкостницы (например, остеомиелит черепа, болезнь Педжета с поражением костей), либо непрямым путем в результате формирования новой костной ткани или увеличения ее объема, приводящего к констрикции внутричерепного пространства и (или) сдавлению краνιαльных нервов (например, остеопетроз). Доброкачественные или злокачественные костные опухоли, включая метастатические и моноклональные гаммапатии, например множественная миелома, являются другими возможными причинами подобных болей и, хотя они сами по себе не являются частью спектра ревматологических заболеваний, часто их имитируют, они могут быть выявлены в период проведения дифференциальной диагностики при подозрении на ревматическую причину головной боли. То же можно сказать и о синдромах реактивного гистиоцитоза (гистиоцитоз Лангерганса или гистиоцитоз X); некоторые из них, например болезнь Хенда-Шюллера-Кристиана, которая проявляется литическим поражением костей черепа в сочетании с эндокринными и другими нарушениями [103].

Ятрогенные причины

Ятрогенные причины головных болей отмечаются часто, в том числе в контексте ревматических заболеваний. Основной причиной являются лекарственные препараты. Известно, что многие препараты, применяемые в ревматологической практике, индуцируют головные боли: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) хотя и эффективны при многих видах головной боли, но, что парадоксально, могут вызывать их. Также было показано, что НПВП спорадически вызывают асептический менингит, особенно у пациентов с СКВ, принимающих ибупрофен [89, 104]. Глюкокортикоиды, особенно в высоких дозах, могут вызывать головные боли, а при отмене – идиопатическую внутричерепную гипертензию (*pseudotumor cerebri*) [80].

Как НПВП, так и глюкокортикоиды могут индуцировать артериальную гипертензию, которая часто вызывает или усиливает головные боли, в то время как внезапное снижение системного артериального давления может избавлять пациента от головной боли, что часто отмечается при приеме вазодилататоров, например простаглицлина, нитратов, бозентана или других препаратов, применяемых при склеродермии, легочной гипертензии или болезни Рейно.

Люмбальная пункция с последующей утечкой ЦСЖ или без нее может приводить к головным болям, связанным с низким давлением ЦСЖ, а иммунодепрессанты повышают восприимчивость ЦНС к инфекциям.

Высокоэффективным препаратом при стероид-индуцированной гипертензии является спиронолактон. Он также может корригировать сопутствующую гипокалиемию. Боли, индуцированные индометацином, лечат пробенецидом, а при головных болях после люмбальной пункции лучше применять поддерживающую терапию, включающую постельный режим и пероральные анальгетики, либо иногда применяется введение аутокрови в эпидуральное пространство или кофеина внутривенно. Симптомы при этом обычно доброкачественные и разрешаются в течение 24 часов. Инфекции у пациентов с иммуносупрессией следует распознавать в раннем периоде и подвергать агрессивному лечению.

Выводы

Головные боли являются распространенным проявлением ревматических заболеваний. Головные боли, будь то вторичные, связанные с проявлениями васкулита, тромботическими осложнениями либо самим заболеванием, могут служить важным сигналом прогрессирования заболевания и угрожающих жизни осложнений. Головные боли также широко распространены в общей популяции, и в основном природа головных болей при ревматических заболеваниях значительно не отличается от первичных головных болей доброкачественной природы. Следовательно, необходимо отмечать появление новых головных болей и постоянно оценивать жалобы пациента, сопутствующие симптомы для профилактики тяжелой морбидности и смертности при длительном лечении.

Список литературы

1. Arend W. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. // *Arthritis Rheum.* 1990.
2. Jennette J. et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. // *Arthritis Rheum.* 1994.
3. Гуляев С.В., Мешков А.Д., Новиков П.И., Моисеев С.В. Ф.В.В. Гигантоклеточный артериит как причина лихорадки неясного генеза у пожилых // *Терапевтический архив.* 2014. № 12 (том 2). P. 47–51.
4. Новиков П.И., Семеновка Е.Н. М.С.В. Современная номенклатура системных васкулитов // *Клиническая фармакология и терапия.* 2013. № 1. P. 70–74.
5. Bimbaum J.H.D. Primary angitis of the central nervous system. // *Arch Neurol.* 2009.
6. Gerretsen P., Kern R.Z. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome or primary angitis of the central nervous system? // *Can J Neurol Sci.* 2007.
7. Lie J.T. Primary (granulomatous) angitis of the central nervous system: A clinicopathologic analysis of 15 new cases and a review of the literature // *Human Pathology.* 1992.
8. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome // *The Lancet Neurology.* 2012.
9. Calabrese L.H., Gragg L.A., Furlan A.J. Benign angiopathy: A distinct subset of angiographically defined primary angitis of the central nervous system // *J. Rheumatol.* 1993.
10. Hajj-Ali R.A. et al. Primary angitis of the CNS // *The Lancet Neurology.* 2011.
11. M.A. G.-G. et al. Giant cell arteritis: Epidemiology, diagnosis, and management // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2010.
12. Мухин Н.А., Мешков А.Д., Новиков П.И., Моисеев С.В., Щербактова В.Д., Манукова В.А., Исмаилова Д.С., Эскаренко О.В., Перова Ю.А., Казарина В.В. Ф.В.В. Гигантоклеточный артериит: клинические проявления и методы ранней диагностики // *Клиническая фармакология и терапия.* 2015. № 3. P. 79–85.
13. Cullen J.F., Coleiro J.A. Ophthalmic complications of giant cell arteritis // *Survey of Ophthalmology.* 1976.
14. Niederkoher R.D., Levin L.A. A Bayesian analysis of the true sensitivity of a temporal artery biopsy // *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007.
15. Young B.R. et al. Initiation of Glucocorticoid Therapy: Before or after Temporal Artery Biopsy? // *Mayo Clin. Proc.* 2004.
16. Achkar A.A. et al. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? // *Ann. Intern. Med.* 1994.
17. Nahas S.J. Headache and temporal arteritis: When to suspect and how to manage // *Curr. Pain Headache Rep.* 2012.
18. Мешков А.Д., Новиков П.И., Фомин В.В. М.С.В. Гигантоклеточный артериит: трудности диагностики и методы лечения // *Клиническая фармакология и терапия.* 2014. № 2. P. 55–60.

19. Schmidt W. et al. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. // *N. Engl. J. Med.* 1997.
20. Karassa F.B. et al. Meta-analysis: Test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis // *Annals of Internal Medicine.* 2005.
21. Arida A. et al. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: A second meta-analysis // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2010.
22. Black R. et al. The use of temporal artery ultrasound in the diagnosis of giant cell arteritis in routine practice // *Int J Rheum Dis.* 2013.
23. A. Meshkov, O. Eksarenko, D. Ismailova, P. Novikov, S. Moiseev V.F. The diagnostic value of ultrasound examination of ocular and orbital blood flow in patients with giant-cell arteritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2015. Vol. 74 (Suppl. 2). P. 523.
24. Bley T.A. et al. Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2007.
25. Schmidt W.A. Imaging in vasculitis // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2013.
26. Brodmann M. et al. The role of 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries // *Rheumatology.* 2004.
27. Besson F.L. et al. Diagnostic performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011.
28. Манукова В.А., Асланиди И.П., Мухорова О.В., Катункина Т.А., Рудаас М.С., Новиков П.И. М.А.Д. Позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой в ранней диагностике гигантоклеточного артериита // *Клиническая фармакология и терапия.* 2016. № 5. P. 34–39.
29. Novikov P.I., Meshkov A.D., Moiseev S.V. Positron emission tomography in giant cell arteritis: a new diagnostic tool? // *Annals of the rheumatic diseases.* 2014.
30. A. Meshkov, P. Novikov, I. Smiitenko, S. Moiseev V.F. Spectrum of vascular involvement in PET-confirmed GCA without cranial manifestations // *Nephron.* 2015. Vol. 129 (suppl.) P. 176–177.
31. González-Gay M.A. et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. // *Arthritis Rheum.* 1998.
32. Hunder G.G. et al. Daily and alternate-day corticosteroid regimens in treatment of giant cell arteritis: comparison in a prospective study. // *Ann. Intern. Med.* 1975.
33. Mazlumzadeh M. et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial // *Arthritis and rheumatism.* 2006.
34. Bienvenu B. et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA) // *Rev. Med. Interne.* 2016.
35. Villa-Forte A. Giant cell arteritis: Suspect it, treat it promptly // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2011.
36. González-Gay M. et al. Treatment of giant cell arteritis // *Biochemical Pharmacology.* 2019.
37. Moiseev S., Novikov P., Meshkov A. S.I. Biological agents for giant cell arteritis: treat to target // *Ann Rheum Dis.* 2016. P. Sep; 75 (9): e58.
38. Berger C. et al. High incidence of severe ischaemic complications in patients with giant cell arteritis irrespective of platelet count and size, and platelet inhibition // *Rheumatology.* 2009.
39. Hall S. et al. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. // *Medicine (Baltimore).* 1985.
40. Brunner J. et al. Takayasu arteritis in children and adolescents // *Rheumatology.* 2010.
41. Schmidt J. et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients // *Mayo Clin. Proc.* 2013.
42. Rossi C.M., Di Comite G. The clinical spectrum of the neurological involvement in vasculitides // *Journal of the Neurological Sciences.* 2009.
43. Keser G., Direskeneli H., Aksu K. Management of Takayasu arteritis: A systematic review // *Rheumatology (United Kingdom).* 2014.
44. Rosenberg M.R. et al. Central nervous system polyarteritis nodosa // *West. J. Med.* 1990.
45. Watts R.A., Carruthers D.M., Scott D.G.I. Epidemiology of systemic vasculitis: Changing incidence or definition? // *Semin. Arthritis Rheum.* 1995.
46. Seo P., Stone J.H. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. // *Am. J. Med.* 2004.
47. Chhetri M.K., Bhattacharya A.K., Kumar T. Headache in rheumatological disorders // *J. Indian Med. Assoc.* 2011.
48. Новиков П.И., Зыкова А.С., Смитиенко И.О. М.С.В. Лечение АНЦА-ассоциированных васкулитов: рекомендации EULAR/ERA-EDTA 2016 года // *Клиническая фармакология и терапия.* 2017. № 1. P. 80–87.
49. Idil A. et al. The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. // *Ophthalmic Epidemiol.* 2002.
50. Azizlerli G. et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. // *Int. J. Dermatol.* 2003.
51. Siva A., Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis // *Journal of Neurology.* 2009.
52. Saip S. et al. Headache in Behçet's syndrome // *Headache.* 2005.
53. Hatemi G. et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease // *Ann. Rheum. Dis.* 2008.
54. Kotake S. et al. Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy. // *Ophthalmology.* 1999.
55. Kötter I. et al. CNS involvement occurs more frequently in patients with Behçet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications – Results of a retrospective analysis of 117 cases // *Clin. Rheumatol.* 2006.
56. Kato Y. et al. Central nervous system symptoms in a population of Behçet's disease patients with refractory uveitis treated with cyclosporine A // *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2001.
57. Cordato D.J. et al. Prevalence of positive syphilis serology and meningovascular neurosyphilis in patients admitted with stroke and TIA from a culturally diverse population (2005–09) // *J. Clin. Neurosci.* 2013.
58. Zhang H.L. et al. Clinical spectrum of neurosyphilis among HIV-negative patients in the modern era // *Dermatology.* 2013.
59. Ahmad N.M., Boruchoff S.E. Multiple cerebral infarcts due to varicella-zoster virus large-vessel vasculopathy in an immunocompetent adult without skin involvement // *Clin. Infect. Dis.* 2003.
60. Constantinescu C.S. et al. Association of varicella-zoster virus with cervical artery dissection in 2 cases [3] (multiple letters) // *Archives of Neurology.* 2000.
61. Gildea D. et al. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment // *The Lancet Neurology.* 2009.
62. Fukumoto S. et al. Subarachnoid hemorrhage and granulomatous angiitis of the basilar artery: Demonstration of the varicella-zoster-virus in the basilar artery lesions // *Stroke.* 1986.
63. Kapoor S. Headache attributed to cranial or cervical vascular disorders // *Curr. Pain Headache Rep.* 2013.
64. Amaral T.N. et al. Neurologic involvement in scleroderma: A systematic review // *Semin. Arthritis Rheum.* 2013.
65. Kupersmith M.J. et al. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis // *Neurology.* 2004.
66. Chan S.K. et al. IgG4-related sclerosing pachymeningitis: A previously unrecognized form of central nervous system involvement in IgG4-related sclerosing disease // *Am. J. Surg. Pathol.* 2009.
67. Wallace Z.S. et al. IgG4-related disease and hypertrophic pachymeningitis // *Med. (United States).* 2013.
68. Baughman R. et al. Design of A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) // *Journal of Clinical Epidemiology.* 1999.
69. Rao D.A., Dellaripa P.F. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis // *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2013.
70. Hoitsma E., Drent M., Sharma O.P. A pragmatic approach to diagnosing and treating neurosarcoidosis in the 21st century // *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 2010.
71. Stern B. J. Neurological complications of sarcoidosis // *Current Opinion in Neurology.* 2004.
72. Vargas D.L., Stern B. J. Neurosarcoidosis: Diagnosis and management // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine.* 2010.
73. Pawate S., Moses H., Sriram S. Presentations and outcomes of neurosarcoidosis: A study of 54 cases // *QJM.* 2009.
74. Scott T.F. et al. Aggressive therapy for neurosarcoidosis: Long-term follow-up of 48 treated patients // *Arch. Neurol.* 2007.
75. Marnane M. et al. Steroid-unresponsive neurosarcoidosis successfully treated with adalimumab // *J. Neurol.* 2009.
76. Pereira J. et al. Medically refractory neurosarcoidosis treated with infliximab // *Intern. Med. J.* 2011.
77. Santos E. et al. Treatment of refractory neurosarcoidosis with infliximab // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2010.
78. Sodhi M. et al. Infliximab therapy rescues cyclophosphamide failure in severe central nervous system sarcoidosis // *Respir. Med.* 2009.
79. Muscal E., Brey R.L. Neurological Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults // *Neurologic Clinics.* 2010.
80. Popescu A., Kao A. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus // *Curr. Neuropharmacol.* 2011.
81. S. B. et al. Recurrent headache and MRI findings in systemic lupus erythematosus // *Journal of the National Medical Association.* 2008.
82. Barber C.E. et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: An Emerging Disease Manifestation in Systemic Lupus Erythematosus // *Semin. Arthritis Rheum.* 2011.
83. Gatlif N. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. // *J. Clin. Rheumatol.* 2013.
84. Lai C.-C. et al. Clinical Features and Outcomes of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Patients With Systemic Lupus Erythematosus // *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2013.
85. Liu B. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome could be an underestimated variant of "reversible neurological deficits" in Systemic Lupus Erythematosus // *BMC Neurol.* 2012.
86. Kim J.-M. et al. Idiopathic intracranial hypertension as a significant cause of intractable headache in patients with systemic lupus erythematosus: a 15-year experience. // *Lupus.* 2012.
87. Abu-Shakra M. et al. Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory correlations. // *Am. J. Med.* 1995.
88. Danowski A. et al. Determinants of risk for venous and arterial thrombosis in primary antiphospholipid syndrome and in antiphospholipid syndrome with systemic lupus erythematosus. // *J. Rheumatol.* 2009.
89. Widener H.L., Littman B. H. Ibuprofen-Induced Meningitis in Systemic Lupus Erythematosus // *JAMA J. Am. Med. Assoc.* 1978.
90. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. // *Ann. Rheum. Dis.* 1971.
91. Stevens J.C. et al. Atlanto-axial subluxation and cervical myelopathy in rheumatoid arthritis // *QJM.* 1971.
92. Neva M.H. et al. Early and extensive erosiveness in peripheral joints predicts atlantoaxial subluxations in patients with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 2003.
93. Paimela L. et al. Progression of cervical spine changes in patients with early rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* 1997.
94. Winfield J. et al. Prospective study of the radiological changes in hands, feet, and cervical spine in adult rheumatoid disease // *Ann. Rheum. Dis.* 1983.
95. Neva M.H. et al. Combination drug therapy retards the development of rheumatoid atlantoaxial subluxations // *Arthritis Rheum.* 2000.
96. Ramos-Remus C. et al. Frequency of atlantoaxial subluxation and neurologic involvement in patients with ankylosing spondylitis. // *J. Rheumatol.* 1995.
97. Nowatzky J. et al. The role of uric acid and other crystals in osteoarthritis // *Current Rheumatology Reports.* 2010.
98. Zhang W. et al. European league against rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: Terminology and diagnosis // *Ann. Rheum. Dis.* 2011.
99. Fye K.H., Weinstein P.R., Donald F. Compressive cervical myelopathy due to calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease: report of a case and review of the literature. // *Arch. Intern. Med.* 1999.
100. Lin S.H. et al. Cervical myelopathy induced by pseudogout in ligamentum flavum and retro-odontoid mass: A case report // *Spinal Cord.* 2006.
101. Salzman M., Khan A., Symonds D. A. Calcium pyrophosphate arthropathy of the spine: case report and review of the literature. // *Neurosurgery.* 1994.
102. Eross E.J., Dodick D.W., Nelson K.D. Orthostatic headache syndrome with CSF leak secondary to bony pathology of the cervical spine // *Cephalalgia.* 2002.
103. Khung S. et al. Skeletal involvement in Langerhans cell histiocytosis // *Insights into Imaging.* 2013.
104. Karmacharya P. et al. Recurrent case of ibuprofen-induced aseptic meningitis in mixed connective tissue disease // *BMJ Case Rep.* 2013.