

Гигантоклеточный артериит в условиях коронавирусной инфекции (клиническое наблюдение)

А. Р. Бабаева, И. В. Лекарева, Е. В. Калинина, М. С. Звоноренко

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Волгоград

РЕЗЮМЕ

Сложность своевременной диагностики гигантоклеточного артериита (ГКА), как наиболее частой формы системного васкулита у лиц пожилого возраста, обусловлена неспецифичностью клинических проявлений и отсутствием специфических иммунологических маркеров. Новые трудности возникают в период коронавирусной инфекции, которая проявляется сходными синдромами и в то же время может спровоцировать иммуновоспалительное ревматическое заболевание. В связи с этим чрезвычайно важно провести корректный дифференциальный диагноз между персистирующей вирусной инфекцией и развитием системного васкулита. В настоящей статье приведено клиническое наблюдение, демонстрирующее сложный процесс диагностики и дифференциальной диагностики ГКА в условиях пандемии COVID-19. Пациентка была госпитализирована в связи с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Однако, несмотря на проведенную стандартную терапию и достигнутую эрадикацию коронавируса, сохранились симптомы, характерные для ГКА и ревматической полимиалгии (РП). Детальный анализ клинической картины позволил установить, что типичные для ГКА и РП проявления возникли в период, предшествовавший инфицированию COVID-19. Последующее углубленное обследование позволило верифицировать диагноз ГКА и РП на основании действующих классификационных критериев. Проведенная терапия глюкокортикоидами и метотрексатом позволила достигнуть ремиссии. Представленное наблюдение позволит повысить информированность врачей общей практики и представителей других специальностей о необходимости исключения ГКА и РП в случае длительной немотивированной лихорадки, миалгий, цефалгий, суставного синдрома, преходящих нарушений зрения, болей в нижней челюсти у пациентов пожилого возраста, перенесших коронавирусную инфекцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гигантоклеточный артериит, ревматическая полимиалгия, коронавирусная инфекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Giant cell arteritis in conditions of coronavirus infection (clinical case)

A. R. Babaeva, I. V. Lekareva, E. V. Kalinina, M. S. Zvonorenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

SUMMARY

The complexity of timely diagnosis of giant cell arteritis (GCA), as the most common form of systemic vasculitis in the elderly, is due to the non-specificity of clinical manifestations and the absence of specific immunological markers. New difficulties arise during the period of coronavirus infection, which manifests itself in similar syndromes and at the same time can provoke immuno-inflammatory rheumatic disease. In this regard, it is extremely important to make a correct differential diagnosis between persistent viral infection and the development of systemic vasculitis. This article presents a clinical observation demonstrating the complex process of diagnosis and differential diagnosis of GCA in the conditions of the COVID-19 pandemic. The patient was hospitalized due to a confirmed coronavirus infection. However, despite the standard therapy and the achieved eradication of the coronavirus, the symptoms characteristic of GCA and polymyalgia rheumatica (PR) persisted. A precision analysis of the clinical picture allowed us to establish that the typical manifestations of GCA and PR occurred in the period preceding COVID-19 infection. Subsequent in-depth examination made it possible to verify the diagnosis of GCA and PR based on the current classification criteria. The therapy with glucocorticoid and methotrexate made it possible to achieve remission. The presented observation will help to raise awareness of general practitioners and related specialties about the need to rule out GCA and PR in the case of prolonged unexplained fever, myalgia, headache, joint pain and swelling, transient visual disturbances, jaw claudication in elderly patients in the setting or after coronavirus infection.

KEYWORDS: giant cell arteritis, rheumatic polymyalgia, coronavirus.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Гигантоклеточный артериит (ГКА) и ревматическая полимиалгия – самые распространенные клинические формы системного васкулита у лиц старшего возраста [1]. В некоторых северно-европейских странах распространенность ГКА достигает 10–20 случаев на 100 тысяч человек. Данных о заболеваемости ГКА в нашей стране нет, однако можно предположить, что это заболевание часто остается недиагностированным

у пожилых людей с «необъяснимым» повышением СОЭ, лихорадкой неясного генеза или впервые возникшей головной болью и нарушением зрения [2, 3].

История изучения ГКА и ассоциированной с ним ревматической полимиалгии (РП) как самостоятельной нозологической формы уходит своими корнями в XIX век, когда в 1888 году Bruce впервые описал клиническую картину РП, назвав ее «сенильной ревматической по-

дагрой», а в 1890 году Hutchinson впервые представил ГКА как «тромботический артериит пожилых» [1, 4]. В XX веке ГКА получил название «болезни Хортона» после того, как Horton детализировал клинику височного (темпорального) артериита в 1932 году [5]. Термин «ревматическая полимиалгия» (РП) был предложен Barber в 1957 году, при этом ассоциация ГКА и РП была отмечена Hamrin в 1964 году. Впервые морфологическая характеристика ГКА как системного васкулита была представлена Gilmore в 1941 году [6]. Он обратил внимание на сходство ГКА с височным артериитом, описанным ранее Horton и Magrath, и отметил, что при ГКА могут поражаться другие крупные артерии. В 1959 году Russel выделил три основные группы клинических симптомов заболевания: головные боли, нарушение зрения и системные проявления. Данный факт послужил основанием рассматривать ГКА как генерализованный васкулит, при котором поражение височных артерий – только одна из возможных локализаций патологического процесса [6, 7].

C. Weyand и J. Goronzy в 1995 году сформулировали общую концепцию патогенеза ГКА, которая включает следующие основные положения:

- 1) развитие воспаления при ГКА определяется CD4⁺ / Th1-лимфоцитами и макрофагами;
- 2) инфильтрация сосудистой стенки происходит из *vasa vasorum* и адвентиции, а не со стороны внутренней оболочки крупных сосудов;
- 3) субпопуляция Th1-лимфоцитов (2–4%) подвергается клональной экспансии в стенке пораженных сосудов в связи со стимуляцией этих клеток *in situ*;
- 4) Th-1 – субпопуляция характеризуется способностью к гиперпродукции интерферона-гамма (ИФ-γ), который, стимулируя макрофаги, вызывает образование гигантских клеток;
- 5) имеется общая иммуногенетическая предрасположенность к ГКА и ревматической полимиалгии (РПМ), связанная с носительством HLA-DRB 1*04 аллеля (60% больных обоими заболеваниями), который обеспечивает презентирование антигена CD4⁺ / Th1 – клеткам;
- 6) у больных РПМ и ГКА в височных артериях выявляется сходный тип гиперэкспрессии информационной РНК цитокинов Т-лимфоцитарного (ИЛ-2) и макрофагального (ИЛ-1, ИЛ-6 и ТФР-β) происхождения, при этом гиперэкспрессия ИФ-γ обнаруживается только у больных ГКА [4, 8]

Согласно номенклатуре системных васкулитов, принятой в 2012 году на конференции в Чэпел Хилл, ГКА, ранее называемый болезнью Хортона, характеризуется как артериит, часто гранулематозный, с поражением аорты и (или) ее крупных ветвей (преимущественно сонных и позвоночной артерий с частым поражением височной артерии), который, как правило, развивается у пациентов старше 50 лет и нередко сочетается с ревматической полимиалгией (РП) [9, 10]. В свою очередь, РП является одним из наиболее распространенных воспалительных

ревматических заболеваний (РЗ) у пациентов пожилого возраста и может протекать как в сочетании с ГКА, так и изолированно [3, 9, 10].

Ведение пациентов с ГКА и РП проводится в соответствии с действующими национальными и международными рекомендациями (рекомендации Ассоциации ревматологов России, 2017, рекомендации ЕУЛАР/АКР, 2015, 2018) [2, 11–13]. Следует отметить, что рекомендации ЕУЛАР/АКР по ведению пациентов с ГКА содержат аспекты диагностики и лечения РП, что вполне закономерно с учетом ассоциации этих форм системных поражений ГКА относится к васкулитам, поражающим крупные сосуды, в том числе аорту и отходящие от нее ветви, преимущественно внешние сонные и позвоночные артерии и, в отличие от артериита Такаясу, развивается в возрасте старше 50 лет [13]. Ревматическая полимиалгия (РП) отличается от ГКА отсутствием клинических и гистологических признаков поражения краниальных сосудов и органа зрения. В соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (АКР) системный васкулит может быть классифицирован как ГКА при наличии «краниальной» симптоматики (новые головные боли, пальпаторные изменения височных артерий или положительные результаты биопсии). Эти критерии позволяют дифференцировать ГКА от других системных васкулитов с чувствительностью 94% и специфичностью 91% [10, 13].

Существуют достаточно специфичные для ГКА клинические признаки:

- «хромота» нижней челюсти;
- головная боль;
- диплопия;
- пальпируемая височная артерия.

Сочетание ревматической полимиалгии с «новой» головной болью, «хромотой» нижней челюсти и изменениями височных артерий, по данным осмотра, позволяет установить диагноз с точностью 97%, а начало болезни после 70 лет увеличивает предсказательное значение положительного результата до 100% [10, 12].

Выделяют следующие клинические варианты течения ГКА:

- с краниальными симптомами (признаки поражения краниальных артерий и поражение органа зрения);
- с аортоартериитом;
- с ревматической полимиалгией;
- с краниальными симптомами и ревматической полимиалгией;
- с лихорадкой и другими общими проявлениями воспалительной активности без локализованных симптомов (конституциональный вариант) [4, 11].

Диагноз ГКА может быть подтвержден при биопсии височной артерии. К характерным гистологическим признакам данного васкулита относятся воспалительный инфильтрат, содержащий гигантские клетки, в мышечной оболочке артерии, а также эластография. Диагноз ГКА подтверждается результатами биопсии височной

артерии у 49–85 % больных. По данным литературы, осложнения биопсии височной артерии встречаются крайне редко [6–8].

Визуализацию височной артерии, прежде всего с помощью доплеровского ультразвукового сканирования линейным датчиком, считают возможным методом подтверждения диагноза ГКА. Выявление аортита или артериита ветви аорты с помощью КТ-ангиографии, МР-ангиографии или позитронно-эмиссионной томографии с использованием 18-фтордезоксиглюкозы (ПЭТ) позволяет предположить диагноз ГКА. Признаком аортита считают равномерное кольцевидное утолщение стенки ≥ 2 или 3 мм, по данным КТ-ангиографии, накопление гадолиния в сосудистой стенке при МР-ангиографии или 18-фтордезоксиглюкозы при ПЭТ 91 %, особенно если указанные изменения определяются с двух сторон [10, 11, 13].

Увеличение СОЭ ≥ 50 мм/ч (по методу Вестергрена) является одним из классификационных критериев АКР. Наряду с этим характерно обнаружение неспецифических воспалительных маркеров – С-реактивного белка, фибриногена, гаптоглобина, ороомукоида. Анемия отмечается у 55 % больных, тромбоцитоз – у 49 % [3, 4].

Для верификации диагноза могут быть применены классификационные критерии ГКА (G. Hunder *et al.*, 1990) [10]

Критерий	Определение
Начало заболевания после 50 лет	Развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет
Появление («новых») головных болей	Появление ранее не отмечавшихся головных болей при изменении их характера и (или) локализации
Изменение височной артерии	Болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанное с атеросклерозом артерий шеи
Увеличение СОЭ	Увеличение СОЭ более 50 мм/ч по Вестергрену
Изменение при биопсии артерии	Васкулит с преимущественно мононуклеарной инфильтрацией или гранулематозным воспалением, обычно с многоядерными гигантскими клетками

Наличие у больного трех и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 93,5 % и специфичностью 91,2 %.

Классификационные критерии РП включают следующие параметры:

- 1) возраст дебюта заболевания старше 50 лет;
- 2) боль и скованность длительностью более месяца в двух из трех областей (шея, плечевой и тазовый пояс);
- 3) утренняя скованность более часа;
- 4) СОЭ по Вестергрену выше 50 мм/ч;
- 5) исключение других заболеваний, кроме ГКА;
- 6) быстрый ответ на преднизолон, применяемый в дозе ниже 20 мг в сутки.

Для достоверного диагноза РП необходимы все указанные критерии.

Обновленные рекомендации ЕУЛАР/АКР 2018 года по васкулиту с поражением крупных сосудов содержат ключевые положения, позволяющие не только своевременно заподозрить эту патологию, но и обеспечить квалифицированное обследование в специализированных центрах. Следует подчеркнуть, что первичная диагностика ГКА строится на клинических признаках, а последующая верификация диагноза требует применения современных методов визуализации артерий либо гистологического исследования [3, 13]. Что касается симптомов ГКА, то ключевыми субъективными проявлениями активного васкулита являются следующие:

- 1) впервые возникшая или персистирующая локализованная головная боль – обычно в области виска;
- 2) конституциональные симптомы (снижение веса более чем на 2 кг, субфебрилитет, слабость, ночная потливость);
- 3) «перемежающаяся хромота» нижней челюсти и (или) языка;
- 4) острые или транзиторные нарушения зрения в виде *amaurosis fugax*, острой унилатеральной потери зрения, диплопии;
- 5) симптомы РП;
- 6) перемежающаяся хромота конечностей, чаще верхних.

Ключевые объективные признаки активного ГКА, обнаруживаемые при обследовании, включают:

- 1) чувствительность и (или) уплотнение височной артерии в сочетании со снижением или без изменения пульсации;
- 2) чувствительность/болезненность при пальпации кожи волосистой части головы (болезненность при расчесывании волос);
- 3) обнаружение шума при аускультации крупных артерий (подмышечной, плечевой);
- 4) ослабление пульсации / снижение АД на верхних конечностях (асимметрия пульса и АД);
- 5) патологические изменения при офтальмологическом исследовании: ишемическая передняя нейропатия зрительного нерва; парезы / параличи глазодвигательных нервов; окклюзия центральной артерии сетчатки; окклюзия ветвей артерии сетчатки и (или) ишемия сетчатки.

Клинический диагноз ГКА должен быть подтвержден результатами инструментальных исследований, причем в настоящее время предпочтение отдается неинвазивным методам визуализации крупных артерий, таким как ультразвуковая доплерография и (или) МРТ височной артерии, экстракраниальных ветвей сонной артерии, позвоночной артерии, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) или МРТ аорты и ее экстракраниальных ветвей. Наряду с этим остается и такая диагностическая опция, как биопсия с гистологическим исследованием стенки артерии, однако для получения объективной информации необходимо резецировать участок артерии длиной 3–5 см, особенно в том случае, если она визуальным путем не изменена [11–13].

Несмотря на то что разработаны классификационные критерии ГКА и предложены объективные методы верификации диагноза, в реальной практике довольно часто мы видим запоздалую диагностику этого заболевания, что вполне ожидаемо с учетом неспецифичности целого ряда симптомов, возникающих у пожилого человека [1, 2]. Новые вызовы и трудности в решении практических аспектов иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) возникли в последние годы в связи с пандемией COVID-19. Проблема взаимосвязи вирусной инфекции и ИВРЗ активно изучается с различных позиций [14]. Прежде всего, это вторичные иммунопатологические феномены, возникающие на фоне активной вирусной инфекции, включающие поражение суставов, внутренних органов, серозных оболочек, сосудов и т.д. Весьма актуальный аспект – это участие коронавирусной инфекции в патогенезе ИВРЗ [15, 16]. Общепризнанной является концепция пусковой роли коронавируса в дебюте, манифестации и обострении или активации целого ряда ИВРЗ, в том числе системных васкулитов. Кроме того, несомненный практический интерес представляет и дифференциальная диагностика так называемых ревматических масок коронавирусной инфекции и самостоятельных ИВРЗ, индуцированных или спровоцированных COVID-19 [14–17].

Как известно, для вирусной инфекции характерен интоксикационный синдром, проявляющийся головными болями, лихорадкой, артралгиями, миалгиями, изменением лабораторных показателей – ускорением СОЭ, повышением уровня С-реактивного белка, ферритина, а в ряде случаев и сдвигами со стороны иммунологических показателей, такими как повышение уровня антинуклеарного фактора, ревматоидного фактора [17, 18]. Симптомы вирусной интоксикации совпадают с субъективными проявлениями РП и ГКА, что создает дополнительные трудности в правильной трактовке клинических данных [14, 15]. Ввиду того что новая коронавирусная инфекция вызывает патологическую активацию нативного и адаптивного иммунитета с развитием клинко-лабораторных синдромов, характерных для ревматологических заболеваний, существенно повышается риск развития аутоиммунных заболеваний *de novo* после COVID-19 [18]. В связи с этим вопрос дифференциальной диагностики между инфекционной патологией и дебютом иммуновоспалительных ревматических заболеваний имеет важное значение. Наряду с этим возникают ситуации, когда госпитализация по поводу того или иного острого заболевания, в том числе коронавирусной инфекции, становится основанием для проведения детального обследования и консультаций специалистов разного профиля с целью верификации иммуновоспалительного процесса, развившегося ранее и впервые распознанного лишь в период обращения в связи с COVID-19 [18].

Цель работы: анализ и детализация реального процесса диагностики и дифференциальной диагностики ГКА, его особенностей и возникающих объективных трудностей в условиях пандемии COVID-19.

Приводим наше клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка Л. 1935 года рождения поступила в клинику факультетской терапии на базе ГУЗ «Клиническая больница № 4» Волгограда в инфекционное отделение с жалобами на выраженные головные боли, не купирующиеся приемом анальгетиков, повышение температуры до фебрильных цифр, выраженную слабость, отсутствие аппетита, снижение веса на 7–8 кг за последние 2–3 месяца, постоянные боли в мышцах плечевого и тазового пояса, в области плечевых и тазобедренных суставов.

Из анамнеза известно, что за 3 месяца до поступления в Клиническую больницу № 4 у больной появились сильные головные боли разлитого характера, сопровождающиеся повышением температуры до фебрильных цифр 38–39 °С, боли при жевании в височно-нижнечелюстных суставах и нижней челюсти, из-за которых пациентка не могла принимать пищу. Через несколько недель наряду с перечисленными симптомами стала беспокоить сильная постоянная боль в области плечевых и тазобедренных суставов, в проксимальных мышцах плечевого и тазового пояса. Из-за болей в мышцах и суставах плохо спала по ночам. Лечилась самостоятельно, принимала анальгетики, НПВП без существенного эффекта. Из хронических заболеваний имели место ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, максимальные цифры артериального давления (АД) достигали 180/100 мм рт. ст., в течение последних 3 лет пациентка постоянно принимала эналаприл по 10,0 мг 2 раза в день и индапамид 2,5 мг в сутки, что позволяло достигать целевые цифры АД.

Первоначально в связи с нарастанием интенсивности головной боли в апреле 2022 года пациентка обратилась в приемное отделение Областной клинической больницы № 1 Волгограда, была осмотрена неврологом, госпитализирована для обследования и лечения. Согласно данным осмотра, эпидемиологический анамнез на тот период был не отягощен: контакт с инфекционными больными отрицала, за пределы области не выезжала, была привита вакциной «Спутник V» в октябре 2021 года. Во время нахождения в неврологическом отделении при лабораторном исследовании было выявлено ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 64 мм/ч, повышение С-реактивного белка (СРБ) до 124 мг/мл, анемия легкой степени – уровень гемоглобина составил 93 г/л, незначительный тромбоцитоз – уровень тромбоцитов составил 432×10^9 . Была проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга, по данным которой очаговой патологии головного мозга не выявлено, признаков отека, гематомы, объемных образований также не обнаружено. В перивентрикулярных отделах обеих гемисфер визуализировался участок пониженной плотности без четких границ, вероятно, дисциркуляторного характера. Срединные структуры не расширены. Желудочки мозга расширены. Боковые желудочки симметричны. Вокруг боковых желудочков выражен лейкоареоз. Кальциноз стенок супраклиноидных отделов обеих ВСА. Дополнительных образований в области мостомозжечковых углов не выявлено. Левая верхнечелюстная пазуха с утолщени-

ем слизистой. Ячейки сосцевидных отростков височной кости, остальные околоносовые пазухи развиты правильно, пневматизация их не нарушена. Костно-деструктивных и травматических изменений костей не выявлено. По поверхности головок суставных остатков нижней челюсти – единичные эрозии. Суставные поверхности височно-нижнечелюстных суставов конгруэнтны. Признаков деструкции суставных поверхностей убедительно не выявлено. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Альвеолярные отростки верхней и нижней челюсти атрофированы.

Заключение. КТ – картина заместительного расширения наружных и внутренних ликворных пространств. Кортикальная атрофия. Проявления хронической сосудистой недостаточности. Левосторонняя верхнечелюстная синусопатия. Дегенеративные изменения ВНЧС.

В связи с выраженным болевым синдромом в области нижней челюсти пациентка была консультирована челюстно-лицевым хирургом, установлен диагноз «болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава справа». В отделении неврологии проводилось лечение амитриптилином 25 мг в сутки, карбамазепином – 100 мг 2 раза в день, дексаметазоном – 4 мг 1 раз внутримышечно, кетопрофеном – 2 мг внутримышечно. Несмотря на проводимую терапию, в состоянии пациентки не наблюдалось существенной положительной динамики, сохранялась головная боль, лихорадка до фебрильных цифр, в связи с чем был взят ПЦР тест, выявлен вирус SARS-CoV-2, с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 пациентка была переведена в инфекционное отделение Клинической больницы № 4. При поступлении в инфекционное отделение Клинической больницы № 4 состояние пациентки расценивалось как средней степени тяжести. Температура тела – 38 °С, кожа и видимые слизистые при осмотре бледные, чистые, небольшая гиперемия зева, периферические лимфатические узлы не увеличены. При осмотре визуального утолщения височных артерий не отмечено. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов не выявлено. Тоны сердца ритмичные, акцент 2 тона на аорте, частота сердечных сокращений 98 в минуту, артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень пальпировалась по краю реберной дуги, безболезненная, селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков выявлено не было. Стул и диурез не нарушены. При физикальном осмотре суставов видимых экссудативных явлений выявлено не было, коленные суставы деформированы за счет пролиферативных явлений – явления остеоартрита. Движения в коленных, тазобедренных суставах умеренно болезненны, ограничены отведение и ротация в тазобедренных суставах.

При поступлении инфекционное отделение вновь была осмотрена неврологом. Данные осмотра: сознание ясное, контактна, ориентирована. Звуки, запахи различает. Ширина глазных щелей D = S, зрачки OD = OS.

Реакция на свет живая. Реакция на аккомодацию и конвергенцию снижена. Нистагм горизонтальный мелко-размашистый в крайних отведениях. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Речь не нарушена. Чувствительность не нарушена. Глоточный и корнеальный рефлексы сохранены. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Походка не нарушена. Тонус мышц сохранен. Сила мышц верхних конечностей S = D 5 баллов, нижних конечностей – S = D 3,5 балла. Сухожильные рефлексы с рук и ног симметрично снижены. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга покачивание без преобладания сторон. Менингеальных и патологических стопных знаков нет.

В лабораторных анализах обращала на себя внимание нормохромная анемия легкой степени – гемоглобин 98 г/л, эритроциты $3,1 \times 10^{12}$, ускоренное СОЭ до 67 мм/ч по Панченкову, уровень СРП составил 72 мг/мл.

При поступлении пациентке проведен стандартный комплекс лабораторного и инструментального обследования, в том числе КТ органов грудной клетки. Очаговых и инфильтративных изменений выявлено не было. В связи с подтвержденной методом ПЦР инфекцией COVID-19 была назначена терапия в соответствии с действующими на тот период «Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике, лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 15) противовирусными препаратами и антикоагулянтами [19]. Несмотря на проводимую терапию, на 3-и сутки пребывания в стационаре усилились жалобы на интенсивную головную боль, боль при жевании в височно-нижнечелюстных суставах, миалгии, артралгии, фебрильную лихорадку. В анализах крови ускорение СОЭ до 60 мм/ч, повышение С-РБ до 175 мг/л, лейкоцитоз до $12,9 \times 10^9$. Были проведены бактериологические посевы мочи и крови, прокальцитониновый тест для исключения бактериальной инфекции, а также эхокардиография для исключения инфекционного эндокардита. Несмотря на отрицательные результаты этих исследований, с учетом высокого риска присоединения внутрибольничной инфекции, были добавлены антибиотики из группы цефалоспоринов, что не привело к существенной положительной клинико-лабораторной динамике: сохранялись стойкий болевой синдром, лихорадка, в лабораторных показателях ускоренное СОЭ до 47 мм/ч, уровень СРБ – 141 мг/мл, стойкая анемия – гемоглобин 95 г/л, незначительный тромбоцитоз.

Учитывая возраст пациентки, отсутствие аппетита, значительное снижение веса за короткое время, лихорадочный синдром, наличие миалгий, артралгий, было проведено инструментальное обследование для исключения онкопатологии, а именно – ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастроскопия, колоноскопия – данных за онкологический процесс выявлено не было. Пациентка была осмотрена гинекологом, патологии со стороны гениталий не обнаружено. В связи с подозрением на васкулит крупных сосудов было выполнено дуплексное сканирование венечерепных

отделов сосудов головы и шеи. Результаты доплерографии: стенозирующий атеросклероз БЦА. Стеноз справа: БЦА – 30%; ПКА – 30%; ОСА – 30%; ВСА – 30%. Осмотрена окулистом: дегенерация макулы, начальная катаракта обоих глаз.

Следует отметить, что в динамике ПЦР тест на вирус *SARS-CoV-2* пришел отрицательный, и объяснить сохраняющиеся жалобы пациентки на головную боль, боль при жевании, воспалительные боли в проксимальных отделах мышц верхних и нижних конечностей, повышение температуры до фебрильных цифр вирусной инфекцией не представлялось возможным. После исключения бактериальной инфекции, онкопатологии, а также на основании жалоб больной, обнаружения уплотнения, болезненности и снижения пульсации правой височной артерии, клинико-лабораторных и инструментальных данных, включая наличие стенозов крупных артерий при доплерометрии, был установлен диагноз «гигантоклеточный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией, активность высокой степени». Была начата терапия системными глюкокортикоидами: преднизолон 120 мг внутривенно капельно в течение 6 дней с последующим переводом на метилпреднизолон в таблетках в дозе 20 мг в сутки. Учитывая возраст пациентки, высокий коморбидный риск в связи с применением глюкокортикоидов, в соответствии с последними рекомендациями EULAR по ведению васкулита крупных сосудов [13] к лечению был добавлен метотрексат в стартовой дозе 15 мг в неделю в комбинации с фолиевой кислотой. Пациентка продолжала получать плановую терапию ИБС (антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента). На фоне проводимой терапии была достигнута достаточно быстрая положительная клинико-лабораторная динамика: нормализовалась температура тела; первоначально уменьшились, а через неделю лечения полностью исчезли головные боли; купировали боли при жевании; появился аппетит; уменьшились боли воспалительного характера в проксимальных мышцах верхних и нижних конечностей. Кроме того, появилась заметная положительная динамика в анализах крови: повысился уровень гемоглобина, снизилась СОЭ до 32 мм/ч, СРП до 15 мг/мл через 10 дней терапии. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжения лечения в амбулаторном звене под контролем врача-ревматолога.

Обсуждение

Приведенный клинический случай демонстрирует дифференциально-диагностический поиск у пациентки пожилого возраста с выраженными конституциональными проявлениями в виде фебрильной лихорадки, астении, снижения веса, а также локальными признаками поражения артерий (головная боль, боль и перемежающаяся «хромота» нижней челюсти, нарушение зрения), признаками поражения опорно-двигательного аппарата в виде стойкой миалгии и артралгии в плечевом и тазовом поясе. Вполне обоснованно имеющаяся клиническая

картина при наличии подтвержденной методом ПЦР инфекции COVID-19 поначалу трактовалась как проявление вирусной интоксикации, что было основанием для проведения этиотропной терапии. Вместе с тем указания пациентки на появление упорной головной боли, миалгий и артралгий, выраженных конституциональных симптомов за 2–3 месяца до обнаружения COVID-19 не позволяли исключить дебют системного ревматического процесса. Безусловно, схожесть симптомов вирусной инфекции, таких как головная боль, слабость, лихорадочный синдром, миалгии, артралгии, повышение СРП, и клинических проявлений ГКА и РП создает серьезные трудности в правильной трактовке полученных клинических и лабораторных данных. Следует подчеркнуть, что структурные изменения со стороны крупных артерий обычно идентифицируются как стенозы атеросклеротического генеза, хотя наличие атеросклероза вовсе не исключает развитие системного васкулита. Кроме того, в отличие от целого ряда других иммуновоспалительных ревматических заболеваний, при ГКА и РП не обнаружено специфических иммунологических маркеров, которые могли бы использоваться в диагностических целях [9, 10].

С учетом всех полученных и проанализированных данных, мы считаем вполне обоснованной следующую трактовку представленного клинического случая. Системный васкулит у пациентки развился до инфицирования вирусом *SARS-CoV-2*, он дебютировал как ГКА, о чем свидетельствуют такие характерные признаки ГКА, как упорные и резистентные к анальгетикам головные боли, фебрильная лихорадка, симптом перемежающейся «хромоты» при жевании, снижение веса. Как следует из анамнеза заболевания, впоследствии присоединяются симптомы ревматической полимиалгии в виде упорных болей воспалительного характера билатерально в мышцах ягодиц, бедер, надплечья, плеча и шеи. Кроме того, при поступлении в инфекционный стационар были обнаружены лейкоцитоз и тромбоцитоз, высокая СОЭ, тогда как при вирусной инфекции чаще всего наблюдаются лейкопения и тромбоцитопения, а уровень СОЭ может оставаться в пределах нормы. Пожилой возраст пациентки, снижение массы тела, длительный лихорадочный синдром нацеливали нас на исключение не только персистирующей вирусной инфекции, но и онкопатологии. В связи с этим был проведен необходимый спектр стандартных лабораторных и инструментальных исследований с целью поиска онкологических заболеваний и верификации диагноза ГКА и РП. Надо отметить, что больной не была проведена биопсия височной артерии, однако с помощью доплерографии была достигнута визуализация крупных сосудов шеи и головы, подтвердившая наличие стенозов. Кроме того, при осмотре обнаружены характерные для ГКА изменения в виде болезненности и уплотнения в области обеих височных артерий, а также снижения пульсации правой височной артерии. Таким образом, в представленном клиническом случае у пациентки присутствовали четыре классификационных крите-

рия из пяти, предложенных для верификации диагноза ГКА (G. Hunder *et al.*, 1990), а именно: начало заболевания после 50 лет, появление «новых» головных болей, изменение височной артерии, увеличение СОЭ выше 50 мм/ч по Вестергрену (у нашей пациентки СОЭ достигало значений 67 мм/ч по Панченкову). Как известно, согласно рекомендациям АКР, диагноз ГКА считается достоверным при наличии трех критериев из пяти. Соответствие клинической картины заболевания четырем классификационным критериям ГКА и всем классификационным критериям РП позволило нам установить данный диагноз и применить базисную терапию комбинацией ГК и метотрексата, что привело к быстрой положительной динамике основных клинических проявлений активности и значимому снижению острофазовых показателей.

Заключение

Необходимо еще раз отметить, что в эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции возникают дополнительные трудности в своевременной диагностике ГКА и РП, которые связаны с маршрутизацией пациента, весьма длительным периодом дифференциально-диагностического поиска, необходимостью повторного обследования и исключения персистенции COVID-19 в динамике. С учетом полиморфности признаков ГКА и РП, неспецифичности симптомов, манифестации заболеваний с общих или конституциональных проявлений, информированность врачей общей практики, а также представителей других специальностей – неврологов, офтальмологов, инфекционистов, травматологов – об особенностях клинической картины и применяемых диагностических критериях при этих формах системных васкулитов очень важна. Это позволит установить диагноз в более короткие сроки, своевременно применить рациональную болезнь-модифицирующую терапию и предотвратить развитие серьезных осложнений у пожилых пациентов с ГКА и РП.

Список литературы / References

1. Бунчук Н. В. Ревматические заболевания пожилых. Н. В. Бунчук. М.: Медпресс, 2014. 136 с.
Bunchuk N. V. Rheumatic diseases of the elderly. N. V. Bunchuk. M.: Medpress, 2014. 136 p.
2. Deal C., Meenan R. F., Goldenberg D. L. et al. Clinical features of elderly onset of rheumatoid arthritis. *Arth. Rheum.* 1985; 28: 987–994.

Сведения об авторах

Бабеева Аида Руфатовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-7588-8089

Лекарева Ирина Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-3061-1254

Калинина Елена Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-1762-6056

Звоноренко Максим Сергеевич, ассистент кафедры факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-5335-9151

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Автор для переписки: Бабеева Аида Руфатовна. E-mail: arbabaeva@list.ru

Для цитирования: Бабеева А. Р., Лекарева И. В., Калинина Е. В., Звоноренко М. С. Гигантоклеточный артериит в условиях коронавирусной инфекции (клиническое наблюдение). *Медицинский алфавит*. 2022; (29): 13–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-13-19>.

3. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. акад. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
Russian clinical guidelines. Rheumatology. Ed. acad. E. L. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2017. 464 p.
4. Смитиенко И. О., Новиков П. И. Рекомендации по лечению гигантоклеточного артериита французской группы по изучению васкулитов крупных сосудов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017, 26 (5).
Smiltienko I. O., Novikov P. I. Recommendations for the treatment of giant cell arteritis of the French group for the study of vasculitis of large vessels. *Clinical pharmacology and therapy*. 2017, 26 (5).
5. Horton B. T. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. B. T. Horton, T. Magath, G. E. Brown. *Mayo Clin Proc.* 1932. Vol. 7. P. 700–701.
6. Schmidt D., Loffler K. U. Temporal arteritis. Comparison of histological and clinical findings. *Acta Ophthalmol* 1994; 72: 319–25.
7. Armstrong AT et al. Clinical importance of the presence of giant cells in temporal arteritis. *J Clin Pathol*. 2008; 61: 669–71.
8. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 277–90.
9. Jennete JC et al. 2012 revised international Chapel Hill consensus Conference Nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1–11.
10. Hunder GG. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. 1990.
11. Бекетова Т. В., Сатыбалдыев А. М., Денисов Л. Н. Международные рекомендации по ведению больных гигантоклеточным артериитом и ревматической полимиалгией: итоги 2015 года. *Научно-практическая ревматология*. 2016, № 4.
Beketova T. V., Satybaldyev A. M., Denisov L. N. International recommendations for the management of patients with giant cell arteritis and rheumatic polymyalgia: Results of 2015. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2016, No. 4.
12. Dejaco C, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1799–1807. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207492.
13. Hellmich B, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 19–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672.
14. Насонов Е. Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. *Клин фармакология и терапия* 2021; 30 (1): 24–29.
Nasonov E. L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immuno-inflammatory rheumatic diseases. *Clin Pharmacology and Therapy* 2021; 30 (1): 24–29.
15. Б. С. Белов, А. М. Лиля. COVID-19 и ревматология: год спустя. *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59 (1): 31–36.
B. S. Belov, A. M. Lila. COVID-19 and rheumatology: A year later. *Scientific and Practical rheumatology*. 2021; 59 (1): 31–36.
16. Russo M., Waxman J., Abdan A. A., Serebro L. H. Correlation between infection and the onset of the giant cell (temporal arteritis syndrome): A trigger mechanism. *Arthr. Rheum.* 1995; 38: 374–380.
17. Derksen VFAM et al. Onset of rheumatoid arthritis after COVID-19: Coincidence or connected? *Ann Rheum Dis* 2021; 80: 1096–1098. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-219859.
18. Strangfeld A, et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2021; 930–942. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-219498.
19. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022).
Temporary methodological recommendations prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 15 (02/22/2022).

Статья поступила / Received 15.11.22

Получена после рецензирования / Revised 21.11.22

Принята к публикации / Accepted 23.11.22

About authors

Babaeva Aida R., DM Sci, professor, head of Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-7588-8089

Lekareva Irina V., PhD Med, associate professor, associate professor at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-3061-1254

Kalinina Elena V., PhD Med, associate professor, associate professor at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-1762-6056

Zvonorenko Maksim S., assistant at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-5335-9151

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Babaeva Aida R. E-mail: arbabaeva@list.ru

For citation: Babaeva A. R., Lekareva I. V., Kalinina E. V., Zvonorenko M. S. Giant cell arteritis in conditions of coronavirus infection (clinical case). *Medical alphabet*. 2022; (29): 13–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-13-19>.

