Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2023, т. 123, №8, вып. 2, с. 90–94
https://doi.org/10.17116/jnevro202312308290

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2023, vol. 123, no. 8, issue 2, pp. 90–94
https://doi.org/10.17116/jnevro202312308290

Микотическая аневризма внутренней сонной артерии у пациента с саркоидозом как причина острого нарушения мозгового кровообращения и профузного носового кровотечения

© Ф.Ю. СМИРНОВ[1], Ю.С. КОРНЕВА[1—3], С.В. ШЕНДЕРОВ[1], Д.А. СВЕКЛОВ[1]

[1]СПб ГУЗ «Городская больница №26», Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

Резюме

В статье приводится описание клинического случая. У пациента 63 лет, страдавшего саркоидозом и находившегося на длительной терапии метилпреднизолоном, у которого возникло профузное носовое кровотечение, а при поступлении в стационар — клиника острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). На компьютерной томографии (КТ) головного мозга при поступлении были выявлены деструкция задней стенки основной кости и участок повышенной плотности в проекции левого зрительного нерва, расцененный как новообразование основной пазухи либо воспалительные изменения. На КТ-ангиографии — окклюзия левой внутренней сонной артерии (лВСА) от сегмента С1 на всем протяжении. В момент выполнения тромбэкстракции у пациента развилось профузное кровотечение из полости носа. По данным этапной ангиографии восстановлен антеградный кровоток по лВСА до клиновидного сегмента, на фоне профузного кровотечения визуализируется поступление контраста из лВСА в клиновидную пазуху и далее в носоглотку; в проекции клиновидной пазухи выявлено образование, требовавшее дифференциальной диагностики между гигантской аневризмой, артериовенозной фистулой и новообразованием клиновидной пазухи. По жизненным показаниями выполнена деструктивная эмболизация лВСА на уровне каменистого сегмента; кровотечение было остановлено, но смерть пациента наступила от острой постгеморрагической анемии. На аутопсии обнаружена микотическая аневризма лВСА, разрыв стенки которой стал причиной носового кровотечения, спонтанно остановленного за счет формирования протяженного тромба, который в свою очередь стал причиной ОНМК.

Ключевые слова: *микотическая аневризма, носовое кровотечение, острое нарушение мозгового кровообращения, ангиография, деструктивная эмболизация.*

Информация об авторах:
Смирнов Ф.Ю. — https://orcid.org/0009-0006-8476-6784
Корнева Ю.С. — https://orcid.org/0000-0002-8080-904 X
Шендеров С.В. — https://orcid.org/0000-0002-1588-8730
Свеклов Д.А. — https://orcid.org/0009-0001-4780-3201
Автор, ответственный за переписку: Корнева Ю.С. — e-mail: ksu1546@yandex.ru

Как цитировать:
Смирнов Ф.Ю., Корнева Ю.С., Шендеров С.В., Свеклов Д.А. Микотическая аневризма внутренней сонной артерии у пациента с саркоидозом как причина острого нарушения мозгового кровообращения и профузного носового кровотечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(8 вып. 2):90–94. https://doi.org/10.17116/jnevro202312308290

Micotic aneurysm of the internal carotid artery in a patient with sarcoidosis as a cause of ischemic stroke and profuse epitaxis

© F.YU. SMIRNOV[1], YU.S. KORNEVA[1—3], S.V. SHENDEROV[1], D.A. SVEKLOV[1]

[1]City Hospital No. 26, St. Petersburg, Russia;
[2]Mechnikov North-Western State Medical University, St Petersburg, Russia;
[3]Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Abstract

The article describes the following case: a 63-year-old patient with sarcoidosis, who was on long-term therapy with metipred, developed profuse epistaxis, and upon admission to the hospital, clinical manifestation of stroke. Computer tomography (CT) of the brain at admission revealed destruction of the posterior wall of the sphenoid bone and an area of increased density in the projection of the left optic nerve regarded as a neoplasm of the sphenoid sinus or inflammatory changes. CT angiography revealed the occlusion of the left internal carotid artery (LICA) from the C1 segment throughout. At the time of thrombus extraction, the patient developed profuse bleeding from the nasal cavity. According to staged angiography, the antegrade blood flow through the LICA to the sphenoid segment was restored; against the background of profuse bleeding, the flow of contrast from the LICA into the sphenoid sinus and further into the nasopharynx is visualized; in the projection of the sphenoid sinus, a formation was revealed that required differentia-

tion between a giant aneurysm, an arteriovenous fistula, and a neoplasm of the sphenoid sinus. Destructive embolization of the LICA at the level of the petrosal segment was performed for vital indications, the bleeding was stopped, but the patient died due to acute posthemorrhagic anemia. An autopsy revealed a mycotic aneurysm of the LICA, the rupture of the wall of which caused nasal bleeding, which was spontaneously stopped due to the formation of an extended thrombus, which, in turn, became the cause of stroke.

Keywords: *mycotic aneurysm, epistaxis, stroke, angiography, destructive embolization.*

Information about the authors:
Smirnov F.Yu. — https://orcid.org/0009-0006-8476-6784
Korneva Yu.S. — https://orcid.org/0000-0002-8080-904 X
Shenderov S.V. — https://orcid.org/0000-0002-1588-8730
Sveklov D.A. — https://orcid.org/0009-0001-4780-3201
Corresponding author: Korneva Yu.S. — e-mail: ksu1546@yandex.ru

To cite this article:
Smirnov FYu, Korneva YuS, Shenderov SV, Sveklov DA. Micotic aneurysm of the internal carotid artery in a patient with sarcoidosis as a cause of ischemic stroke and profuse epitaxis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(8 vyp 2):90–94. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202312308290

За последние 20 лет значительно возросло количество как госпитализаций, так и смертей от аспергиллезной инфекции [1], что связывают с более широким применением антибиотиков, глюкокортикостероидов и иммунодепрессантов. Аспергиллезная инфекция, как правило, начинается в легких или придаточных пазухах носа из-за вдыхания спор и может распространяться в полость черепа контактным либо гематогенным путем. Инвазия стенки внутричерепных артерий грибком *Aspergillus* провоцирует выраженное воспаление, последствия которого могут проявиться в виде тромбоза, развития инфаркта либо образования аневризмы [1], разрыв которой приведет к внутримозговому либо субарахноидальному кровоизлиянию [2—4]. В период с 1990 до 2005 г. в зарубежной литературе описаны 43 пациента с внутричерепными микотическими аневризмами, вызванными аспергиллами [5]. Это, безусловно, крайне недооцененный диагноз, так как обзор 92 аутопсийных случаев аспергиллеза ЦНС показал, что только у 56% пациентов диагноз был верифицирован при жизни [6]. Однако увеличение числа пациентов с иммуносупрессией, вызванной патологическими или ятрогенными причинами, означает, что частота грибковых инфекций ЦНС будет расти, и это требует понимания клинических особенностей проявления данной патологии.

Представлен клинический случай пациента 63 лет с инвазивным аспергиллезом клиновидной пазухи на фоне длительной терапии саркоидоза метлпреднизолоном с формированием микотической аневризмы левой внутренней сонной артерии (лВСА), манифестация которой произошла в виде носового кровотечения с последующим развитием картины острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) на фоне тромбоза лВСА.

Клиническое наблюдение

Пациент *Т.*, 63 лет, поступил в СПб ГБУЗ «Городская больница №26» 14.04.23 в 08:38 с диагнозом «вазомоторное синкопальное состояние. Носовое кровотечение, купированое самостоятельно на догоспитальном этапе».

При первичном врачебном осмотре в приемном отделении жаловался на сильную головную боль, двоение в глазах, невнятность речи, слабость правой половины тела, асимметрию лица.

Анамнез заболевания: в течение нескольких месяцев беспокоили головные боли, обращался к неврологу, состояние было расценено как головная боль напряжения. Около 7 ч утра в день обращения возникло носовое кровотечение, которое купировалось самостоятельно до приезда врачей скорой помощи. Пациент был доставлен в приемное отделение с вышеупомянутым диагнозом. При первичном осмотре врачом в приемном отделении выявлены парез III черепного нерва справа, парез VII нерва слева, парез правой руки до 3 баллов, правой ноги до 4 баллов, дизартрия. Пациент незамедлительно переведен в нейрореанимационное отделение с диагнозом «цереброваскулярная болезнь (ЦВБ). ОНМК от 14.04.23 в вертебрально-базилярной системе по типу ишемии».

Анамнез жизни: страдает гипертонической болезнью, саркоидозом, по поводу которого длительное время получает метилпреднизолон.

КТ головного мозга от 14.04.23: признаки дисциркуляторной энцефалопатии. Деструкция задней стенки основной кости. Участок повышенной плотности в проекции левого зрительного нерва (новообразование? изменения воспалительного характера? КТ-картина полисинусита грибкового характера?). КТ-ангиография от 14.04.23 — окклюзия левой ВСА от сегмента С1 на всем протяжении. Атеросклеротические изменения брахиоцефальных артерий (БЦА).

Рентгенография ОГК 14.04.23 — участок гиповентиляции? инфильтрации? в заднебазальных отделах левого легкого.

Консилиумом врачей было принято решение о проведении тромбэкстрации из лВСА. В момент выполнения тромбэкстракции у пациента развилось профузное кровотечение из носовых ходов. На этапной ангиографии: восстановлен антеградный кровоток по лВСА до клиновидного сегмента, на фоне профузного кровотечения визуализируется поступление контраста из лВСА в клиновидную пазуху и далее в носоглотку; в проекции клиновидной пазухи выявлено образование, требовавшее дифференциальной диагностики между гигантской аневризмой **(рис. 1)**, артериовенозной фистулой и новообразованием клиновидной пазухи с признаками профузного кровотечения в носоглотку.

Незамедлительно выполнена баллонная окклюзия лВСА в сегменте С2. При контрольной ангиографии контрастное вещество дистальнее баллона не поступает, признаков экстравазаций нет, кровотечение было остановлено **(рис. 2)**.



Рис. 1. **Этапная ангиография лВСА: в проекции клиновидной пазухи визуализируется образование с признаками кровотечения.**

Fig. 1. **Staged angiography of the lICA: in the projection of the sphenoid sinus a mass with signs of bleeding is visualized.**

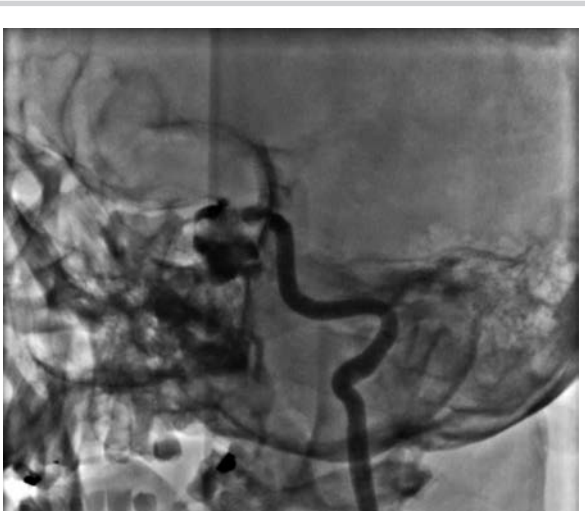


Рис. 2. **Ангиография лВСА после баллонной окклюзии: поступления контрастного вещества дистальнее баллона нет.**

Fig. 2. **Angiography of the lICA after balloon occlusion: there is no inflow of contrast agent distal to the balloon.**

Экстренно в операционную были вызваны отоларинголог и эндоскопист, которые выполнили переднюю тампонаду носовых ходов с двух сторон и интубацию трахеи с целью налаживания искусственной вентиляции легких, с последующей санацией из трахеобронхиального дерева большого количества алой крови. На этом фоне отмечено снижение артериального давления (АД) до 80/40 мм рт.ст., для восстановления которого выполнена катетеризация правой подключичной вены и налажена инфузионная терапия. АД стабилизировано на уровне 110/70 мм рт.ст. После 20 мин экспозиции баллон из лВСА удален. С учетом возможности рецидива носового кровотечения после удаления ранее установленных тампонов принято решение о выполнении деструктивной эмболизации лВСА на уровне каменистого сегмента по жизненным показаниями. Микроспирали заведены в полость аневризмы и частично плотно уложены в просвете каменистого сегмента лВСА.

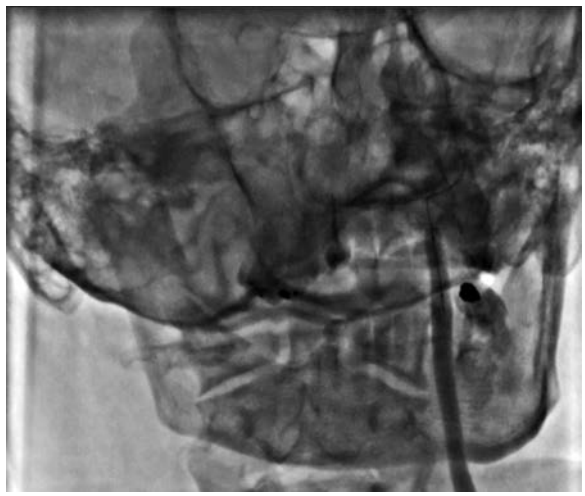


Рис. 3. **Ангиография лВСА: после деструктивной эмболизации полость образования выполнена микроспиралями.**

Fig. 3. **lICA angiography: after destructive embolization, the cavity of the pathological structure was filled with microcoils.**

На контрольной ангиографии результат удовлетворительный: отмечалась остановка контраста на уровне каменистого сегмента; признаков экстравазации нет. Левая передняя мозговая артерия и левая средняя мозговая артерии (СМА) контрастируются из бассейна правой ВСА, их структура не нарушена **(рис. 3)**.

Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. В общеклиническом анализе крови отмечается резкое снижение уровня гемоглобина — со 121 до 66 г/л, эритроцитов — с $4{,}0 \cdot 10^9$ до $2{,}11 \cdot 10^9$.

14.04.23 в 13:50 зафиксирована клиническая смерть. В 14:20 после неэффективных реанимационных мероприятий зафиксирована биологическая смерть пациента.

На аутопсии в клиновидной пазухе слева обнаружен темно-вишневый сгусток размером 3,0 см, в нем — образование мягкой консистенции неправильной формы размерами 2,0×1,0×0,5 см (микроскопически — мицетома из грибов рода *Aspergillus*), плотно фиксированное к стенке лВСА в сегменте С1 с формированием выпячивания в виде полусферы диаметром 0,8 см **(рис. 4, а, на цв. вклейке)**. Микроскопически обнаружены некроз и воспаление в стенке артерии вследствие грибковой инвазии извне с ее деструкцией **(рис. 4, б, в, на цв. вклейке)**. Описанный на рентгенографии органов грудной клетки участок гиповентиляции левого легкого соответствует очагу саркоидоза с явлениями регрессии и замещением соединительной тканью. Признаков аспергиллеза в легких не обнаружено.

Таким образом, микотическая аневризма в каменистом сегменте лВСА манифестировала в виде носового кровотечения в момент ее разрыва. Сформировавшийся острый протяженный тромбоз лВСА, остановивший носовое кровотечение, стал причиной ОНМК, что потребовало проведения дальнейшей тромбэкстракции. Однако удаление тромба, прикрывавшего дефект стенки лВСА, вызвало про-

К статье *Ф.Ю. Смирнова и соавт.* «Микотическая аневризма внутренней сонной артерии у пациента с саркоидозом как причина острого нарушения мозгового кровообращения и профузного носового кровотечения»

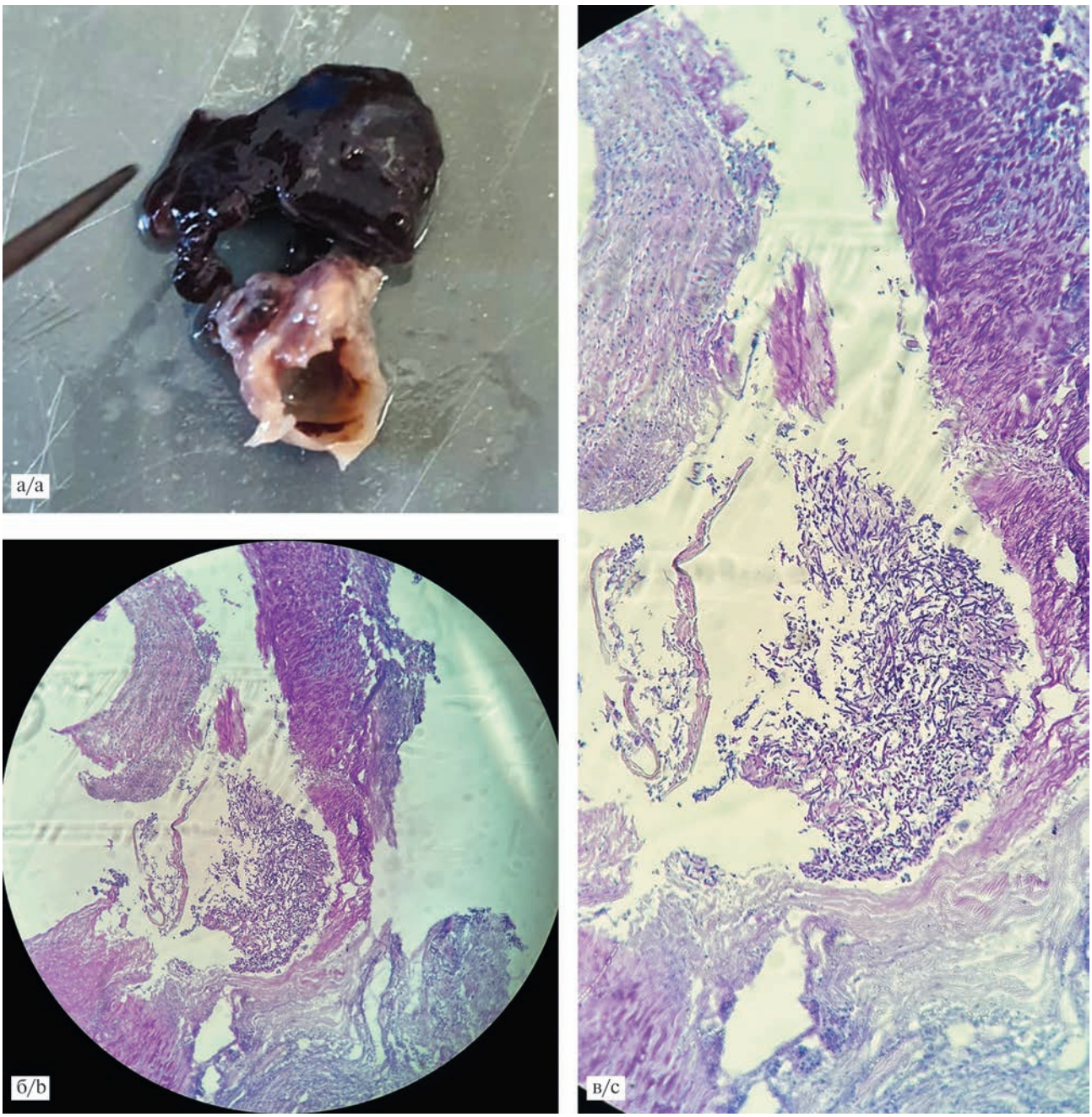


***Рис. 4.* Патолого-анатомическое исследование.**
а — макропрепарат аневризмы лВСА: выпячивание стенки в виде полусферы, верхушка которого пропитана темно-вишневыми массами в области разрыва, со стороны адвентиции — сверток крови. Стенка аневризмы лВСА, микроскопия (PAS-реакция); б — выраженные воспалительные изменения со стороны адвентиции, некроз артериальной стенки и очаговый разрыв (×100); в — на большом увеличении определяются гифы, разветвляющиеся под острыми углами, морфологически соответствующие виду *Aspergillus*, проникающие в просвет аневризмы (×200).

***Fig. 4.* Pathological study.**
a — gross specimen of an aneurysm of the lICA: protrusion of the wall in the form of a hemisphere, the top of which is saturated with dark cherry masses in the area of the rupture, from the side of the adventitia — a blood clot. lICA aneurysm wall, microscopy (PAS reaction); b — pronounced inflammatory changes in the adventitia, necrosis of the arterial wall and focal rupture (×100); c — at high magnification, hyphae branching at acute angles, morphologically corresponding to the *Aspergillus* species, penetrating into the lumen of the aneurysm (×200) are determined.

фузное носовое кровотечение, которое было остановлено деструктивной эмболизацией лВСА и полости аневризмы, но массивная кровопотеря вызвала острую постгеморрагическую анемию с развитием геморрагического шока, явившихся непосредственной причиной смерти. Формированию мицетомы в пазухе способствовало развитие вторичного иммунодефицита, связанного с пожизненной терапией метилпреднизолоном саркоидоза с поражением лимфатических узлов и легких.

Обсуждение

Из-за увеличения числа пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, аспергиллезные инфекции становятся все более распространенными. Споры *Aspergillus* регулярно вдыхаются из почвы или разлагающейся растительности, не вызывая клинических проявлений у иммунокомпетентных лиц, однако наличие иммуносупрессии может стать причиной инвазивного аспергиллеза легких или пазух носа [2]. Представители рода *Aspergillus* продуцируют эластазу, способную разрушать все слои сосудистой стенки с образованием аневризмы *de novo*, которая легко разрывается [7].

Существуют два основных возможных механизма образования *de novo* грибковых внутричерепных аневризм. Во-первых, это инвазия стенки сосуда со стороны интимы, которая часто вызывается проникновением возбудителя гематогенным путем. Во-вторых, это прямая инвазия со стороны адвентиции в результате грибковой инфекции в прилегающих тканях. Внутрикавернозные грибковые аневризмы ВСА часто возникают по второму механизму, поскольку сегмент примыкает к клиновидной пазухе, которая является второй наиболее пораженной околоносовой пазухой после верхнечелюстной пазухи [8], что и произошло в нашем случае.

Описан случай развития ОНМК у пациента с бактериальным эндокардитом вследствие тромбоза, а затем разрыва сегмента М2 СМА с формированием внутримозговой гематомы, с последующей успешной эндоваскулярной эмболизацией микотической аневризмы, которая была заподозрена только на основании ангиографии, а из крови пациента был высеян *Streptococcus oralis,* но не грибковая флора [2].

Похожий случай возникновения картины ОНМК у 48-летнего пациента, получавшего дексаметазон для уменьшения отека после лечения плоскоклеточной карциномы цисплатином и радиотерапией [2], при наличии инвазивного аспергиллеза легких, подтвержденного биопсией, и вторичных абсцессов в головном мозге представлен в литературе; на 12-й день лечения амфотерицином В состояние пациента резко ухудшилось, было выявлено субарахноидальное кровоизлияние из микотической аневризмы задней мозговой артерии [2].

R. Hurst и соавт. [3] описали клинический случай мужчины 73 лет, который был госпитализирован с инвазивным аспергиллезом клиновидной пазухи, при попытке эндоскопического удаления которого произошел разрыв микотической аневризмы ВСА с профузным носовым кровотечением, которое было купировано путем установки эндоваскулярной спирали. Впоследствии микотическая аневризма распространилась интрадурально и спровоцировала фатальное субарахноидальное кровоизлияние через 10 дней на фоне лечения амфотерицином В; микроскопическое исследование выявило зону инфаркта в бассейне кровоснабжения правой СМА без признаков ее тромбоза, но с деструкцией сегмента М1. Как и в вышеописанных случаях, пациент получал гормональную терапию из-за идиопатической тромбоцитопенической пурпуры [3].

Перспективы лечения пациентов с грибковыми аневризмами неоднозначны: даже при успешном клипировании высок риск развития тромботической окклюзии других артерий, кровоснабжающих головной мозг, вовлеченных в грибковое поражение; назначение амфотерицина В не предотвращает развитие описанных ранее осложнений [9, 10].

Основной стратегией при выявлении микотической аневризмы является прерывание кровотока по материнской артерии [3, 11]. Однако в случаях отсутствия достаточного коллатерального кровотока после лечения может развиться фатальный инфаркт головного мозга [12]. Спиральная эмболизация аневризмы с помощью стента является оптимальным вариантом, поскольку обеспечивает кровоток по материнской артерии, блокируя приток крови к аневризме, однако существует риск разрыва ее стенки при выполнении данной манипуляции [13]. N. Sano и соавт. [13] первыми описали успешное лечение интракраниальной аневризмы ВСА с помощью стент-ассистированной эмболизации спиралями с сохранением кровотока в самой ВСА у пациента после эпизода профузного носового кровотечения с последующим назначением вориконазола [13]. На протяжении 12 мес наблюдения не было отмечено рецидивов, что довольно часто возникает после отмены антигрибковой терапии в виде формирования новых аневризм дистальнее по току крови [14]. В настоящее время вориконазол является препаратом выбора для лечения инвазивного аспергиллеза, поражающего ЦНС, поскольку его низкая молекулярная масса (349 Да) обеспечивает более эффективное проникновение через гематоэнцефалический барьер, чем амфотерицина В [13]. Средняя продолжительность лечения составляет около 3 мес, но в случаях с установкой инородных материалов (спирали или стенты) в пораженном участке может потребоваться более длительный курс лечения, точные сроки которого не установлены [13].

Заключение

Следует помнить о высоком риске развития инвазивной грибковой инфекции у иммунокомпрометированных пациентов, которая также может стать причиной формирования микотической аневризмы внутричерепных артерий, осложнения которых часто являются фатальными. Описанный клинический случай подчеркивает необходимость своевременной диагностики с использованием методов нейровизуализации потенциального грибкового поражения и предполагает необходимость агрессивного лечения после выявления поражения сосудов головного мозга. Также следует обсуждать целесообразность регулярных скрининговых обследований и профилактику развития возможных грибковых инфекций у пациентов с длительной терапией глюкокортикостероидами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vallabhaneni S, Benedict K, Derado G, et al. Trends in hospitalizations related to invasive aspergillosis and mucormycosis in the United States, 2000-2013. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(1):ofw268. https://doi.org/10.1093/ofid/ofw268
2. Mian I, Ives S, Jean-Louis G, et al. Recurrent Stroke and Fatal Ruptured Mycotic Aneurysm Caused by Invasive *Aspergillus fumigatus* Infection. *WMJ.* 2021;120(1):82-84.
3. Hurst RW, Judkins A, Bolger W, et al. Mycotic aneurysm and cerebral infarction resulting from fungal sinusitis: imaging and pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(5):858-863.
4. Konovalov A, Sharipov O, Shekhtman O, et al. Surgical treatment of ruptured right middle cerebral artery mycotic aneurysm and central nervous system aspergillosis: Clinical case and literature review. *Surg Neurol Int.* 2021;12:555. https://doi.org/10.25259/SNI_843_2021
5. Sundaram C, Goel D, Uppin SG, et al. Intracranial mycotic aneurysm due to Aspergillus species. *J Clin Neurosci.* 2007;14(9):882-886. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2006.05.014
6. Winterholler M, Coras R, Geißdörfer W, et al. Fatal mycotic aneurysm of the basilar artery caused by Aspergillus fumigatus in a patient with pituitary adenoma and meningitis. *Front Med (Lausanne).* 2017;4:113. https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00113
7. Kothary MH, Chase T, Macmillan JD. Correlation of elastase production by some strains of aspergillus fumigatus with ability to cause pulmonary invasive aspergillosis in mice. *Infect Immun.* 1984;43(1):320-325.
8. Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: A review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264(5):461-470.
9. Endo T, Tominaga T, Konno H, et al. Fatal subarachnoid hemorrhage, with brainstem and cerebellar infarction, caused by Aspergillus infection after cerebral aneurysm surgery: case report. *Neurosurgery.* 2002;50(5):1147-1150; discussion 1150-1151. https://doi.org/10.1097/00006123-200205000-00039
10. Ho CL, Deruytter MJ. CNS aspergillosis with mycotic aneurysm, cerebral granuloma and infarction. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146(8):851-856. https://doi.org/10.1007/s00701-004-0292-6
11. Jao SY, Weng HH, Wong HF, et al. Successful endovascular treatment of intractable epistaxis due to ruptured internal carotid artery pseudoaneurysm secondary to invasive fungal sinusitis. *Head Neck.* 2011;33(3):437-440.
12. Baeesa SS, Bakhaidar M, Ahamed NA, et al. Invasive orbital apex aspergillosis with mycotic aneurysm formation and subarachnoid hemorrhage in immunocompetent patients. *World Neurosurg.* 2017;102:42-48.
13. Sano N, Ikeda H, Tsujimoto Y, et al. Ruptured fungal mycotic internal carotid artery aneurysm successfully treated with stent-assisted coil embolization: A case report. *Surg Neurol Int.* 2022;13:392. https://doi.org/10.25259/SNI_567_2022
14. Kim YC, Lee H, Ryu HH, et al. Aspergillus-associated cerebral aneurysm successfully treated by endovascular and surgical intervention with voriconazole in lupus nephritis patient. *J Korean Med Sci.* 2022;13:392.

Поступила 10.07.2023
Received 10.07.2023
Принята к печати 11.07.2023
Accepted 11.07.2023