

Ревматические болезни

Ревматические болезни. Определение. Основные характеристики.

Ревматические болезни — группа заболеваний, характеризующихся первичным системным поражением соединительной ткани и сосудов, обусловленным иммунными нарушениями.

Общие черты ревматических болезней:

1. Отсутствие четко установленного этиологического начала; однако можно выявить наличие хронического инфекционного очага в организме
2. Нарушения иммунного гомеостаза в виде реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов
3. Непрерывное хроническое клиническое течение с периодами обострений и ремиссиями;
4. Системная прогрессирующая дезорганизация межклеточных структур соединительной ткани и сосудов, коллагена, аморфной субстанции с выраженными в той или иной степени клеточными реакциями; генерализованный васкулит, повышение сосудистой и тканевой проницаемости;
5. Нарушение обменных процессов в виде повышения содержания острофазовых показателей (фибриноген, С-реактивный белок и проч.), мукополисахаридов в плазме крови и тканях.

Ревматические болезни.

Классификация.

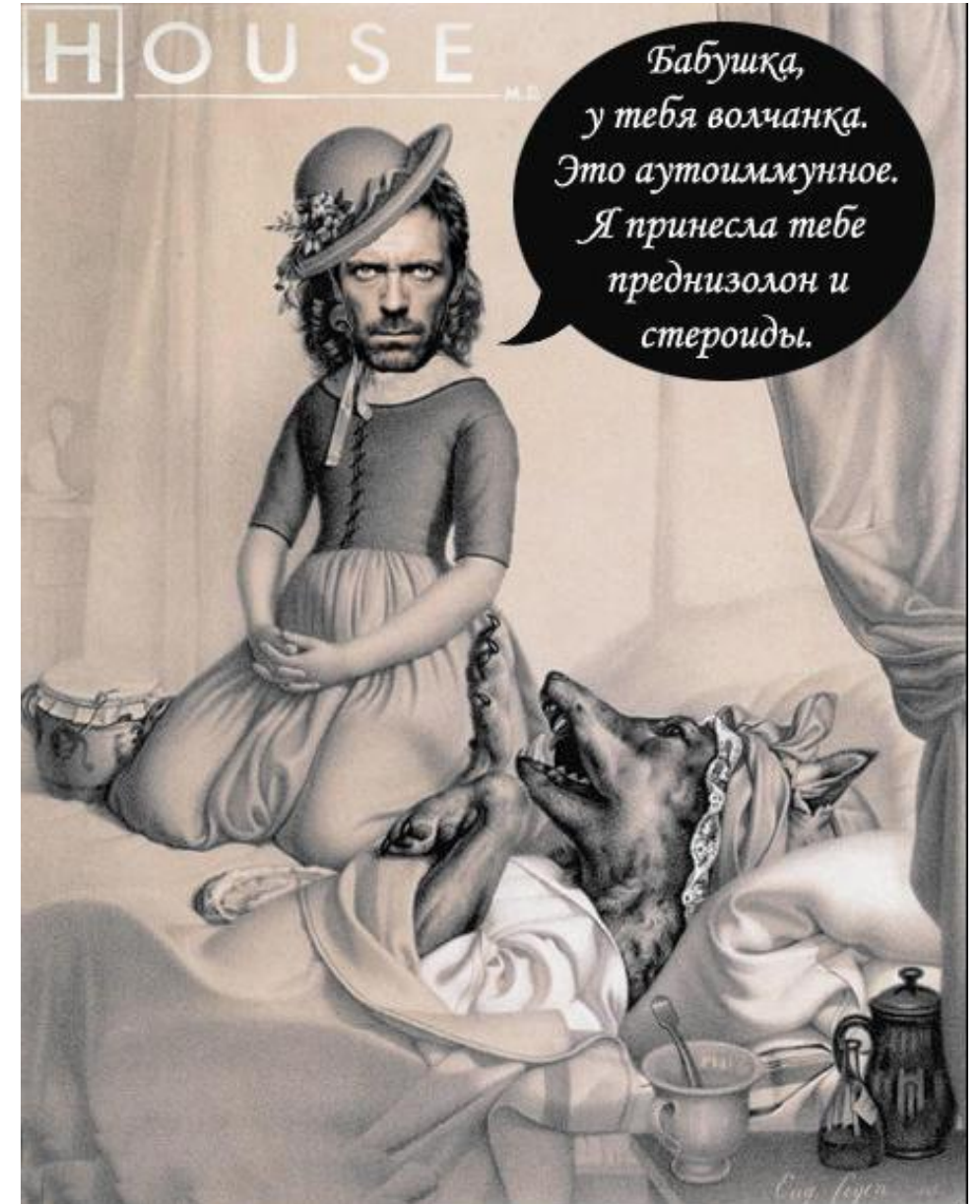
- Ревматизм (РА),
- Ревматоидный артрит (РА),
- Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева),
- Системная красная волчанка (СКВ),
- Системная склеродермия (СС),
- Узелковый полиартериит (периартериит) (УП),
- Дерматомиозит,
- Болезнь/синдром Шёгрена (Съегрена).

К диффузным болезням соединительной ткани относятся:

- Системная красная волчанка (СКВ),
- Системная склеродермия (СС),
- Дерматомиозит и другие воспалительные миопатии

Современная классификация в ревматологии рассматривает и другие заболевания в качестве ревматических:

- Системные васкулиты
- Остеоартроз и проч.

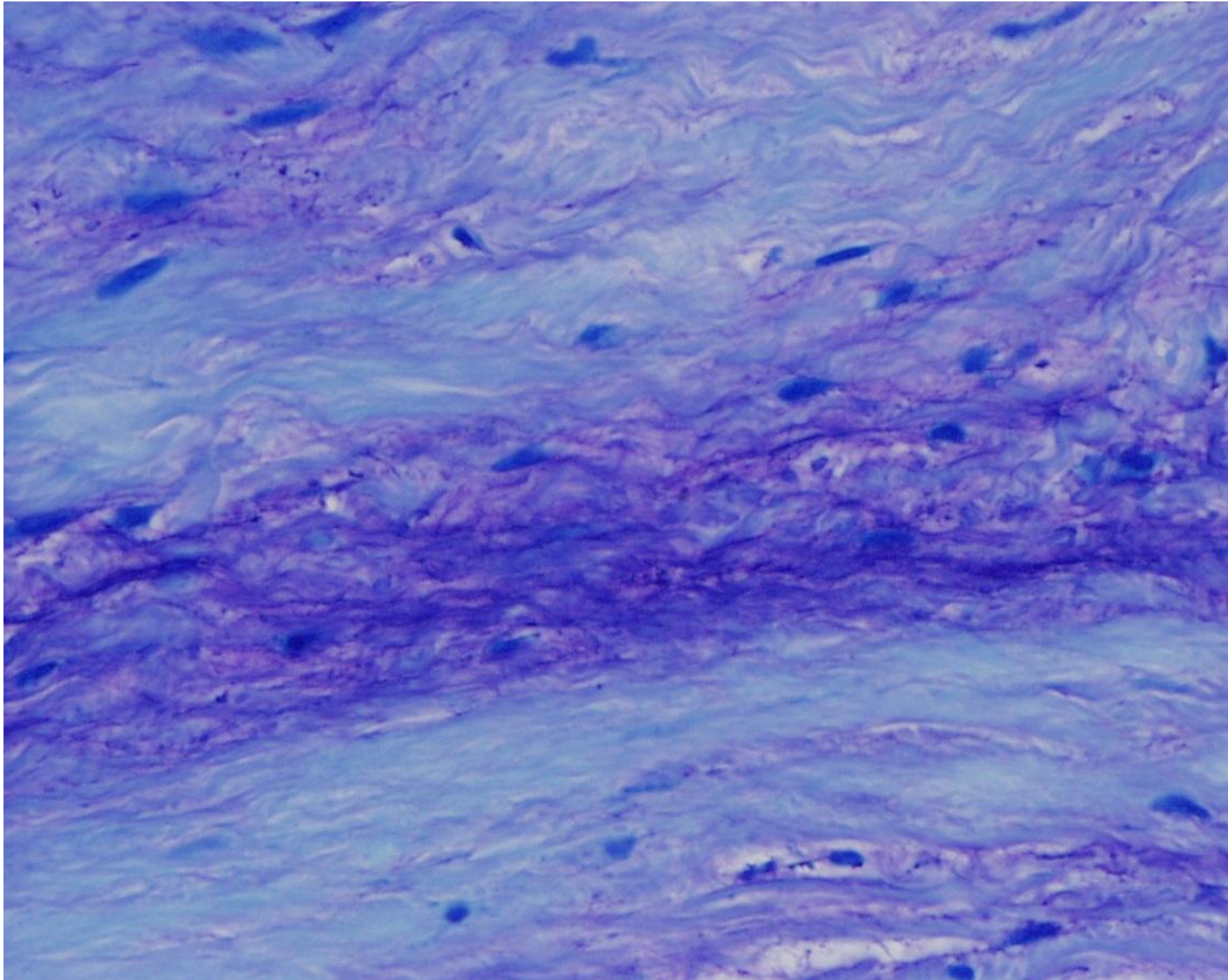


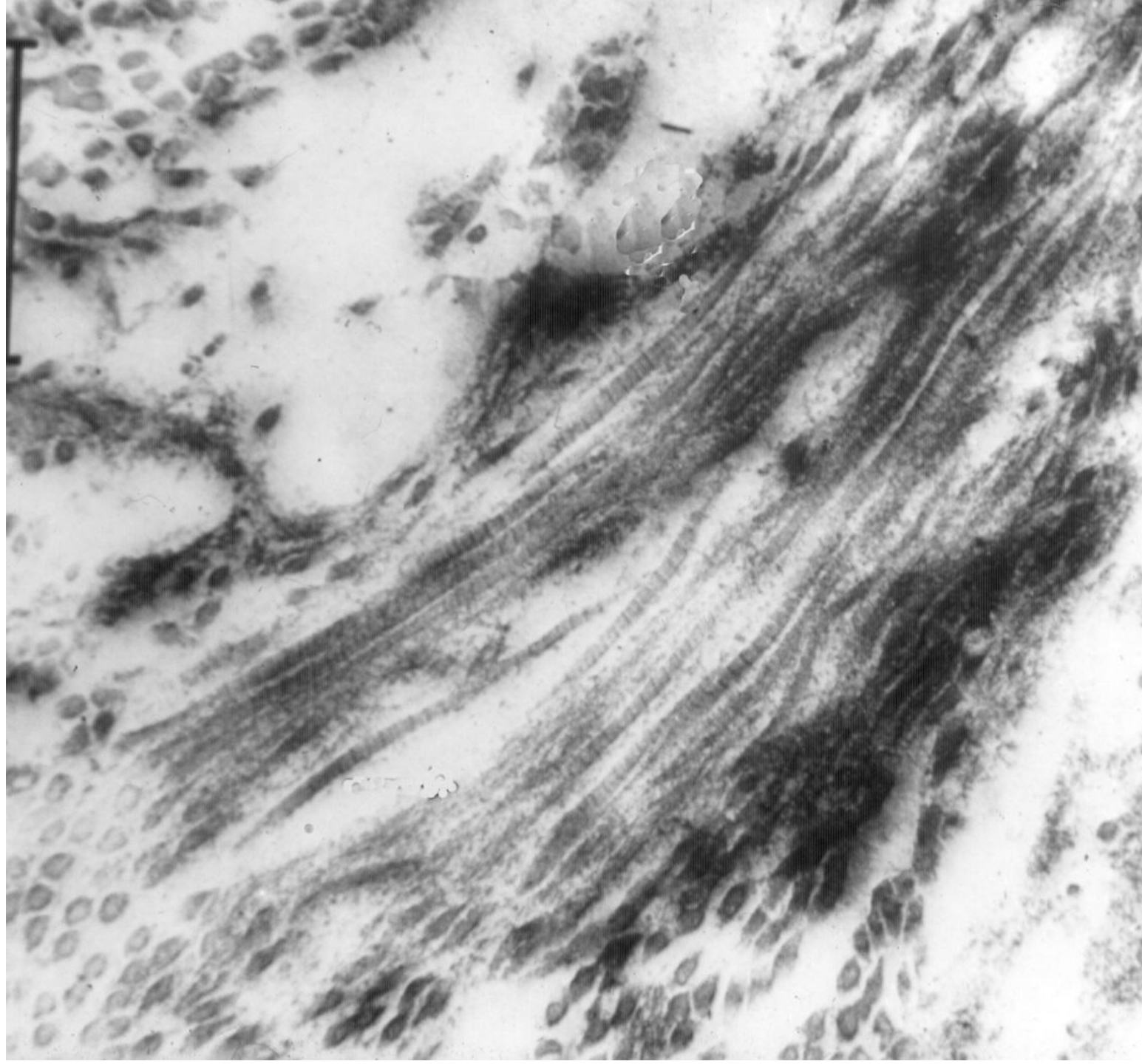
Ревматические болезни. Патогенез. Морфогенез.

- I. Снижение иммунологической толерантности к собственным клеткам
- II. Патологическая активация иммунитета:
 - I. Гуморального:
 1. Высокие титры гетерологичных антител: антистрептококковых (Р, РА, ДМ), противовирусных – корь, краснуха, парагрипп, реовирус, НВV (СКВ, РА, СС).
 2. Аутоантитела – антинуклеарные (СКВ, СС), ревматоидный фактор (РА, СКВ).
 3. Циркулирующие гетеро- (Р, РА, ДМ) и аутологичные (СКВ, РА, СС) иммунные комплексы.
 4. Перекрестно реагирующие антитела (Р, РА, ДМ).
 - II. Клеточного: сенсibilизированные клетки – эффекторы к тканевым антигенам (мишеням).

Фазы дезорганизации соединительной ткани при ревматических болезнях:

1. Мукоидное набухание
2. Фибриноидные изменения
3. Клеточные воспалительные реакции
4. Склероз



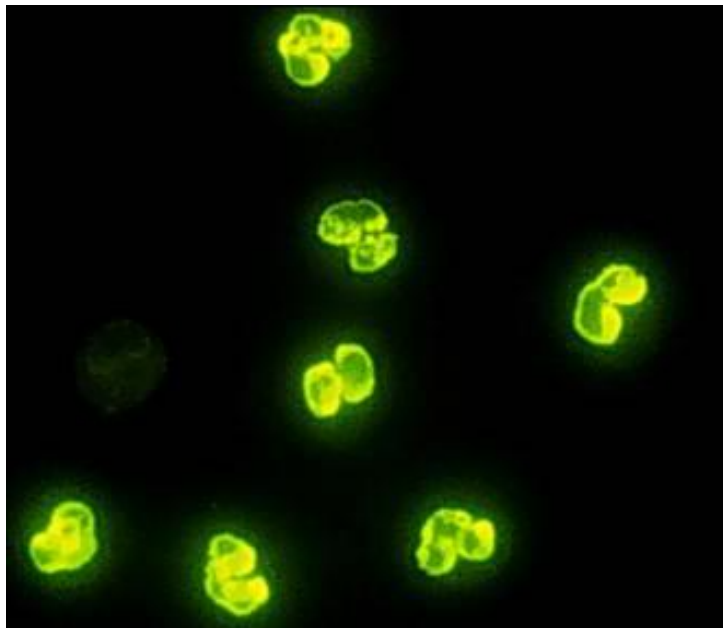


Некоторые диагностические маркеры ревматических заболеваний.

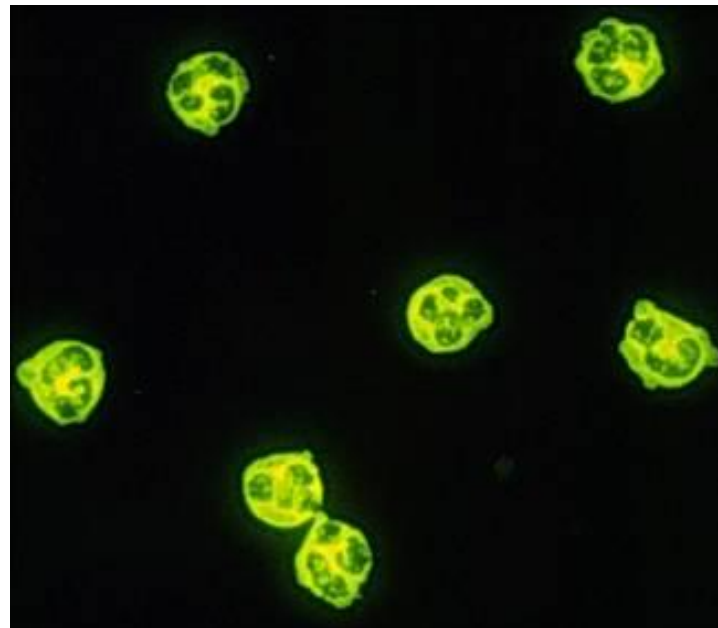
- **Антинуклеарные антитела:** гетерогенная группа антител, реагирующих с различными компонентами ядра (СКВ, синдром Шегрена, инфекционные, паразитарные заболевания и проч., иногда в норме)
- **Антитела к ДНК:** к **ds** (двуспиральной) ДНК и **ss** (односпиральной) ДНК; характерны в основном для СКВ.
- **Антитела к гистонам:** чаще у больных лекарственной волчанкой (прием изониазида, бета-блокаторов, антиконвульсантов)
- **Антитела к нуклеосомам** (кроме гистона H1 – мишени для LE-клеток) – чувствительный но неспецифичный метод диагностики СКВ
- **Ревматоидные факторы** – аутоантитела (Ig A, M, G), взаимодействующие с Fc-фрагментом IgG. **В РФ определяют IgM.** Неспецифичны, выявляются при СКВ, ССД, онкологических и некоторых инфекционных заболеваниях. Отсутствуют при серонегативном РА.
- **Антитела к циклическому цитруллиновому пептиду** (А-ССР, цитруллин – результат модификации аргинина) – высокоспецифичны для больных ревматоидным артритом.
- **Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-/c-ANCA)** – антитела к миелопероксидазе, протеиназе-3, лактоферрину и другим белкам азурофильных гранул ПЯЛ. Специфичны для гранулематоза Вегенера, хотя и встречаются при различных ревматических заболеваниях.
- **ЦИК**

Выделяют 2 вида антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА):

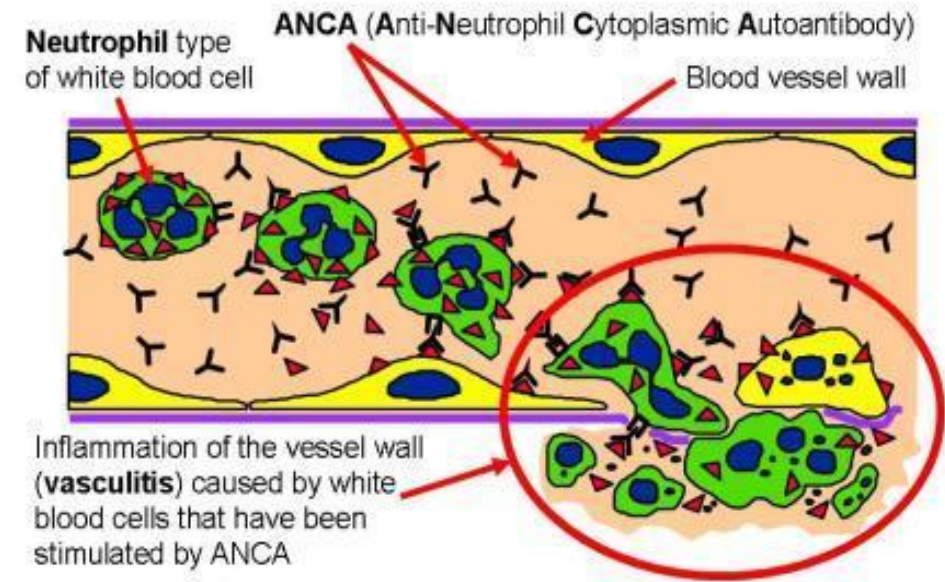
- Перинуклеарные (к миелопероксидазе) – p-ANCA
- Цитоплазматические (к протеиназе-3) – c-ANCA



P-ANCA Pattern



C-ANCA Pattern



Некоторые диагностические маркеры ревматических заболеваний.

- Антитела к экстрагируемым водорастворимым ядерным антигенам:
 - **Антитела к Smith (Sm) антигену** – антитела к 6 малым ядерным РНК (U1-U6), ассоциированных с 11 полипептидами (70000 Da, A` B/B`, C, C` D, E, F и др.). Основной из них – полипептид D1. Антитела к Sm-антигену – один из ключевых специфичных маркеров СКВ.
 - **Антитела к SS-A/Ro (Robert)** – антитела к полипептидам (52 и 60 kDa), взаимодействующим с богатыми уридином цитоплазматическими РНК (hY1, 3, 5). Их определение важно в диагностике болезни/синдрома Шегрена, хотя они встречаются и при других системных заболеваниях соединительной ткани.
 - **Антитела к SS-B/La (Lane)** – антитела к конечному транскрипционному фактору РНК-полимеразы III. Используют для уточнения характера течения СКВ, РА, синдрома Шегрена.
 - **Антитела к рибонуклеопротеиду (U1РНП)** – характерны для болезни Шарпа (смешанное заболевание соединительной ткани).
 - **Склеродермические антитела: Scl-70** (к топоизомеразе I), антитела **к центромере** (CREST-синдром), антинуклеолярные антитела
 - **Миозит-специфические антитела** и др.

Некоторые диагностические маркеры ревматических заболеваний.

Антитела к фосфолипидам:

- К кардиолипину (основа ложноположительной RW)
- К бета-2-гликопротеину-1
- Волчаночный антикоагулянт.

Это группа антител (IgG) против отрицательно заряженных фосфолипидов. Он подавляет в крови реакцию превращения протромбина в тромбин. При выявлении присутствия этих антител в крови по удлинению коагулологических тестов, их определяют как «волчаночный антикоагулянт». Это название они получили в связи с тем, что впервые были выявлены у больных СКВ. Наличие волчаночного антикоагулянта часто наблюдается при антифосфолипидном синдроме.

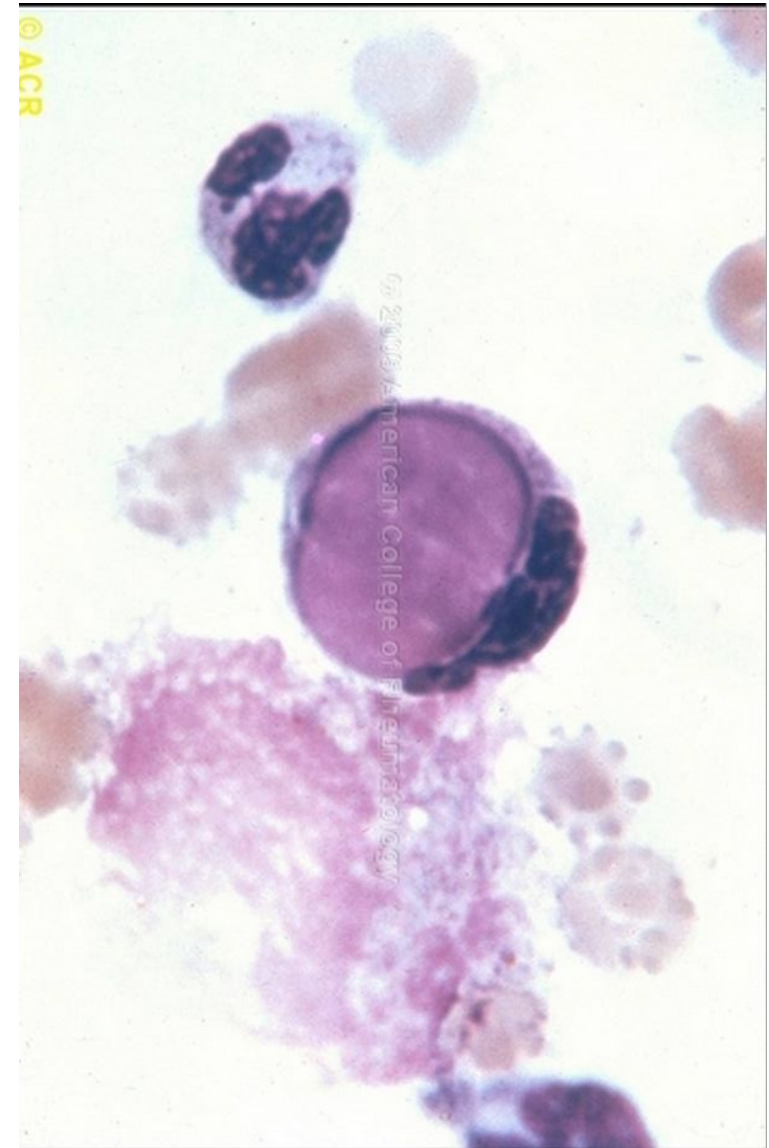
Волчаночный антикоагулянт нейтрализует отрицательно заряженные фосфолипиды и фосфолипидно-белковые комплексы, включенные в процесс свёртывания крови.

Его присутствие в крови вызывает удлинение времени свёртывания *in vitro* в фосфолипид-зависимых коагулологических тестах (чаще АЧТВ, реже - протромбиновый тест). В условиях целостного организма хроническое присутствие в крови волчаночного антикоагулянта, в отличие от антител к индивидуальным факторам свёртывания, ассоциируется со склонностью к тромбозам.

ВА – важный показатель риска возникновения тромбозов, особенно при системных, аутоиммунных заболеваниях, антифосфолипидном синдроме, у больных СПИДом.

Волчаноклеточный феномен (LE-феномен, Харгрейвса феномен)

- Феномен обнаружен 1948 г. Hargraves и соавт. в мазках костного мозга и периферической крови больных СКВ при инкубации 37° С.
- Это фагоцитоз ядерного детрита нейтрофилами или макрофагами с образованием волчаночных клеток (LE-клетки, Харгрейвса клетки).
- Фагоцитоз опосредован антителами к H1.
 - В феномене LE различают две фазы:
 - а) Иммунологическая:**
 1. Повреждение клетки с деформацией (набуханием) ядра и утратой хроматина, базофилия, (предпосылка для проявления активности антител).
 2. Далее следует фиксация антител на ядре, что маскируется благодаря отрицательному заряду нуклеиновых кислот;
 - б) Неспецифическая.** Материал ядра в виде серовато-дымчатой массы фагоцитируется клетками, которые становятся типичными для красной волчанки.
- Цитоплазма лейкоцитов заполнена фагоцитированным ядром. Ядро самого лейкоцита распластывается над фагоцитированным.
- LE-клетки обнаруживаются в костном мозге, лимфоидных органах, периферической крови не только у больных СКВ, но и при другой иммунной патологии.



Ревматоидный артрит (РА) - воспалительное ревматическое заболевание неустановленной природы, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Классификация

Клинические варианты

- РА: полиартрит, олигоартрит, моноартрит.
- РА с системными проявлениями.
- Особые синдромы: синдром Фелти, болезнь Стилла у взрослых

Иммунологические варианты (наличие ревматоидного фактора)

- Серопозитивный.
- Серонегативный.

Течение ревматоидного артрита

- Быстро прогрессирующее.
- Медленно прогрессирующее.

Активность ревматоидного артрита

- Низкая.
- Умеренная.
- Высокая.
- Ремиссия.

Рентгенологическая стадия

- I стадия - околосуставной остеопороз.
- II стадия - то же + сужение суставных щелей.
- III стадия - то же + множественные эрозии.
- IV стадия - то же + анкилоз.

Функциональная недостаточность

0 - функция полностью сохранена.

1 - функция нарушена, но способность к профессиональной деятельности сохранена.

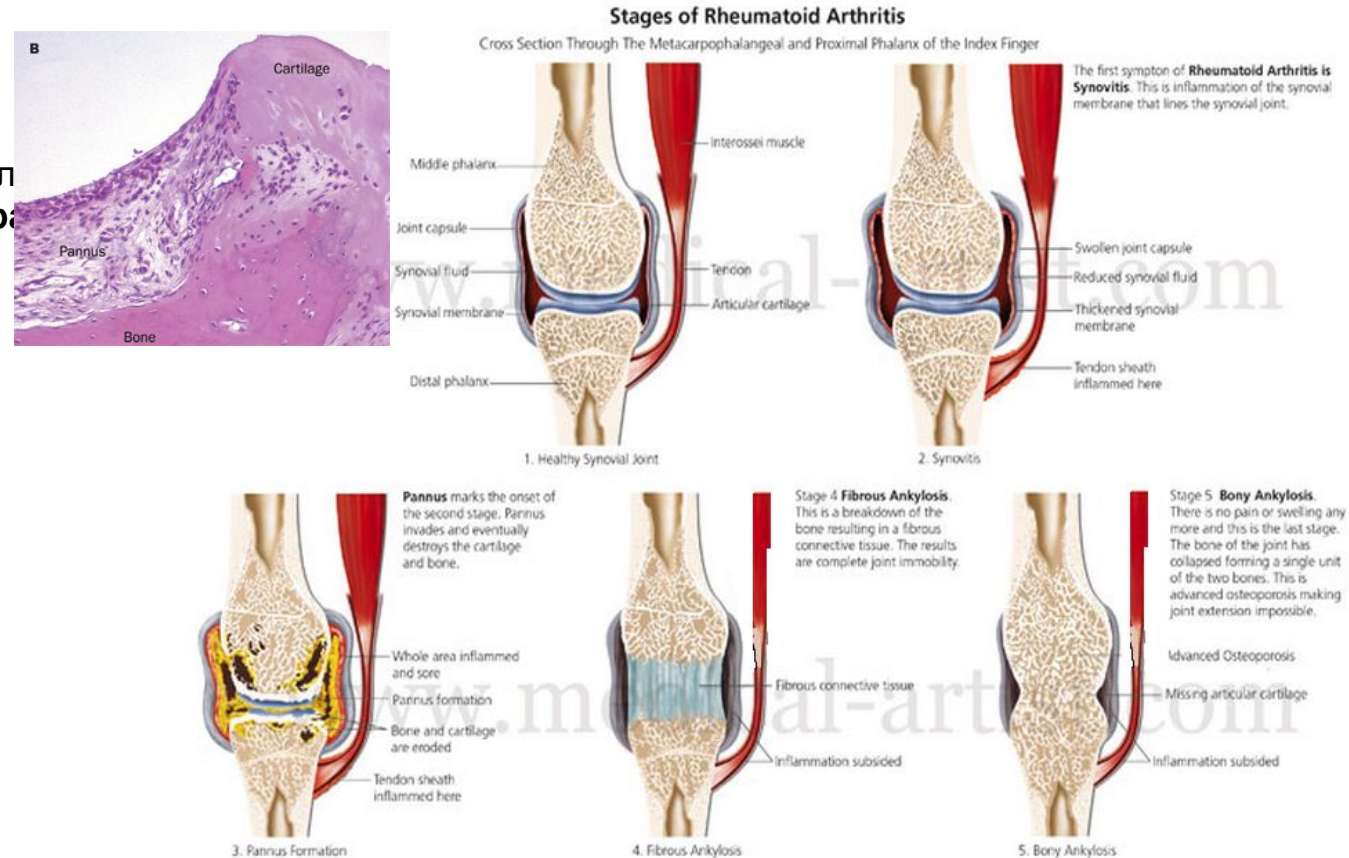
2 - способность к профессиональной деятельности утрачена.

3 - утрачена способность к самообслуживанию.

Особые варианты РА:

• **Синдром Фелти** - симптомокомплекс, включающий в себя нейтропению, спленомегалию, гепатомегалию, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия), гиперпигментацию кожи нижних конечностей и высокий риск инфекционных осложнений.

• **Болезнь Стилла взрослых** - заболевание, характеризующееся рецидивирующей гектической лихорадкой, артритом и



Ревматоидный артрит: типичные деформации кисти рук

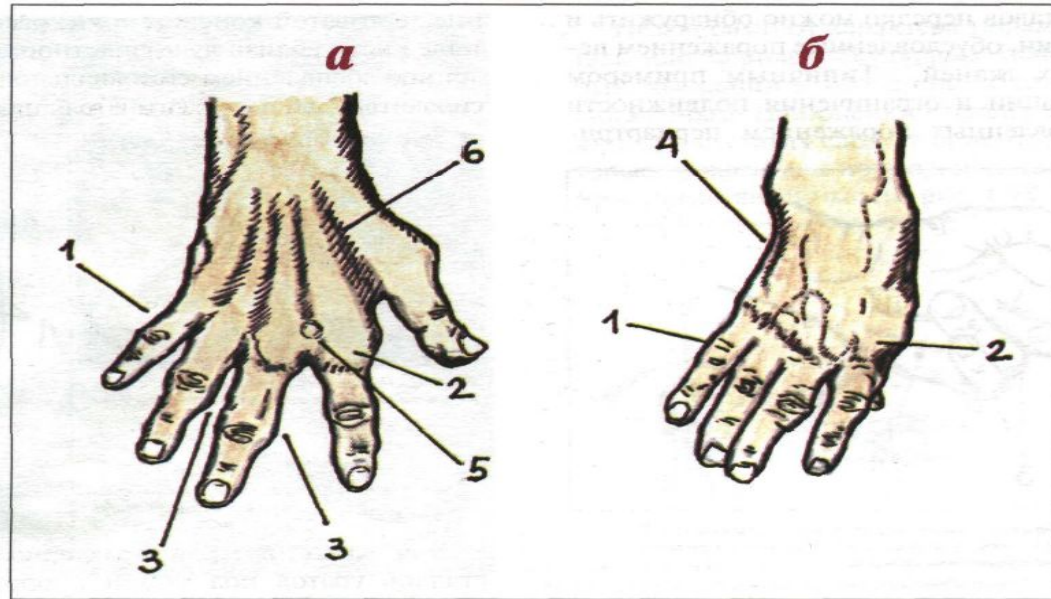
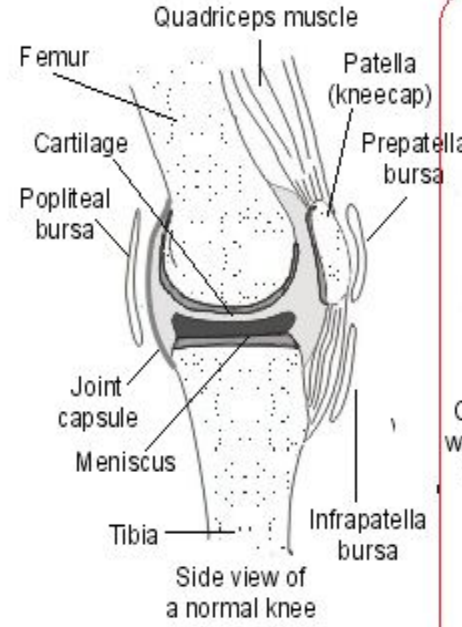
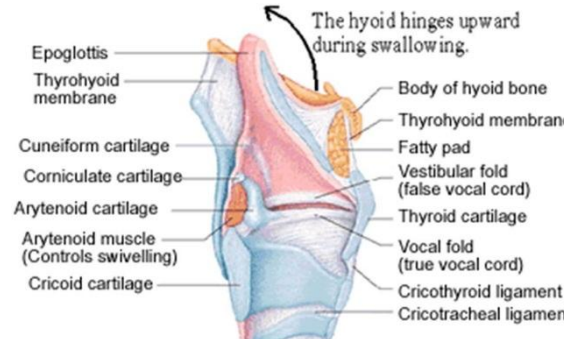
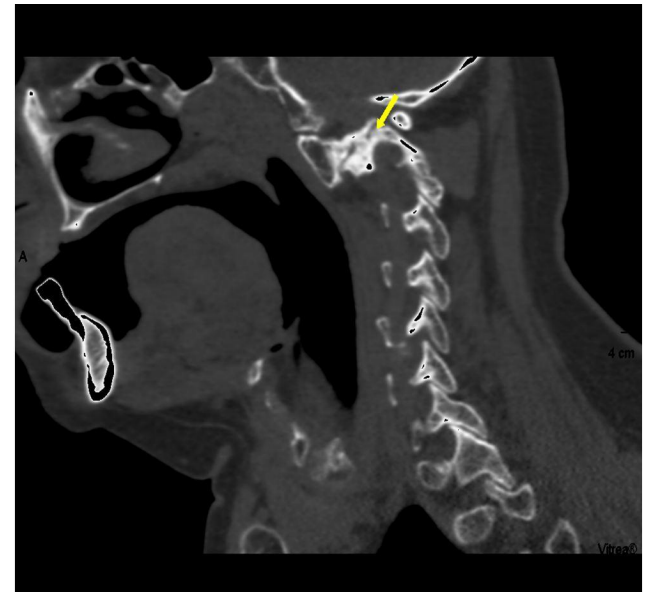
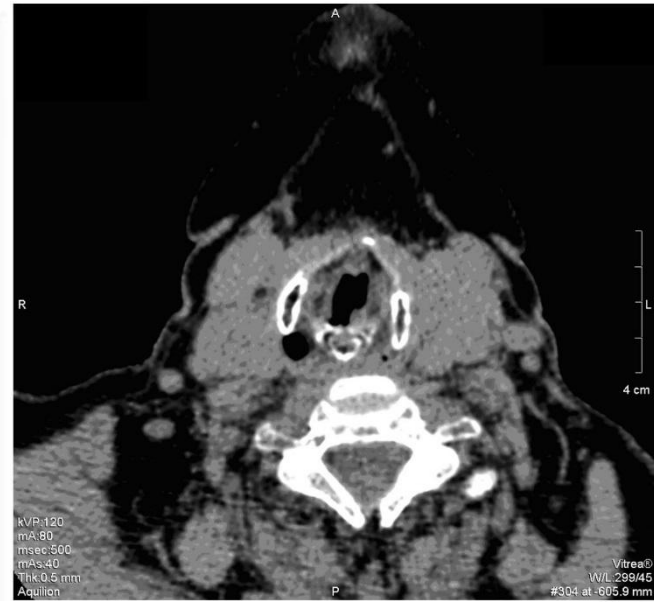


Рис. 1.84. Два случая деформации суставов при ревматоидном артрите (а,б).
 1 - ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов III, IV и V пальцев кисти; 2 - подвывих в пястно-фаланговых суставах с выступанием головок пястных костей; 3 - деформация проксимальных межфаланговых суставов; 4 - лучевая девиация лучезапястного сустава; 5 - ревматоидные узелки; 6 - атрофия мышц кисти (по М. и Д. Дэррти, 1993).

Диагностика РА.

Критерии Американской коллегии ревматологов (1987).

- утренняя скованность - возникающая по утрам скованность в области суставов или околосуставных тканей, сохраняющаяся не менее 1 часа;
- артрит 3 или более суставов - подтвержденное врачом наличие припухлости или выпота, по крайней мере в 3 суставах; возможно поражение до 14 суставов (с 2 сторон): пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, суставов запястья, локтевых, голеностопных;
- артрит суставов кистей - припухлость, по крайней мере одной из следующих групп суставов: суставов запястья, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых;
- симметричный артрит - сходное, однако без абсолютной симметрии, двустороннее поражение суставов (пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых);
- ревматоидные узелки - подтвержденное врачом наличие подкожных узелков, локализующихся преимущественно на выступающих участках тела, разгибательных поверхностях или в околосуставных областях;
- РФ - обнаружение (любым методом) повышенных титров РФ в сыворотке крови;
- рентгенологические изменения, типичные для РА: эрозии или околосуставной остеопороз, локализующиеся в суставах кистей и стоп и наиболее выраженные в клинически пораженных суставах.

Диагноз РА устанавливают при наличии не менее 4 из 7 критериев, при этом критерии с первого по четвертый должны сохраняться по крайней мере в течение 6 нед.

Нормальный позвоночник



Ранняя стадия анкилозирующего спондилоартрита

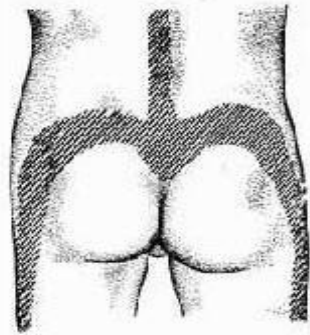
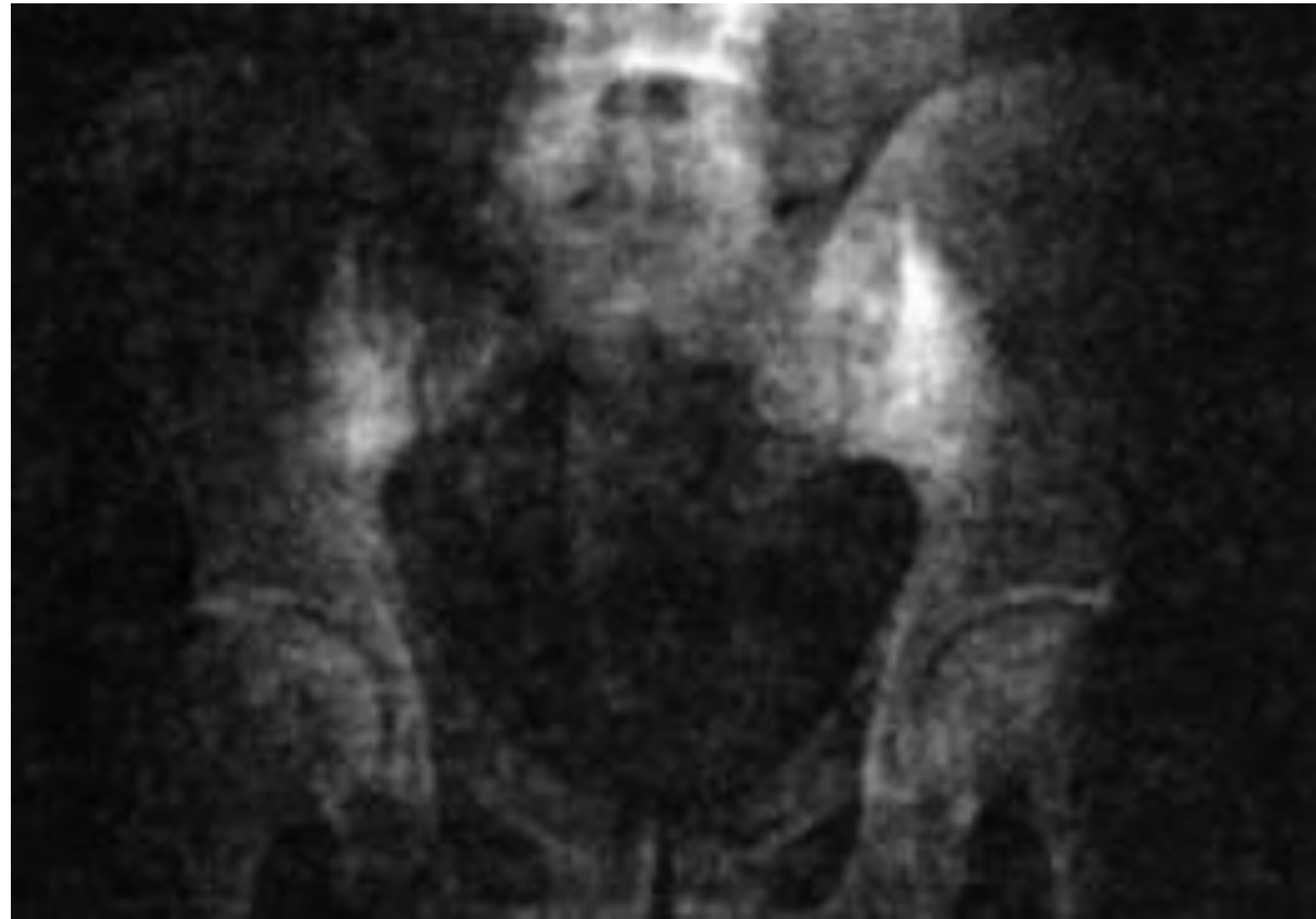


Воспаление

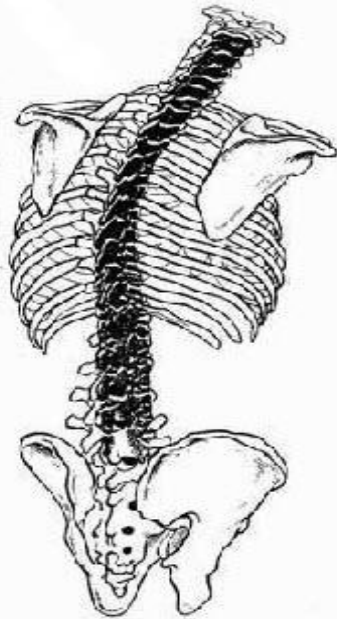
Поздняя стадия анкилозирующего спондилоартрита



Сращение



Характерное распространение болей при болезни Бехтерева.



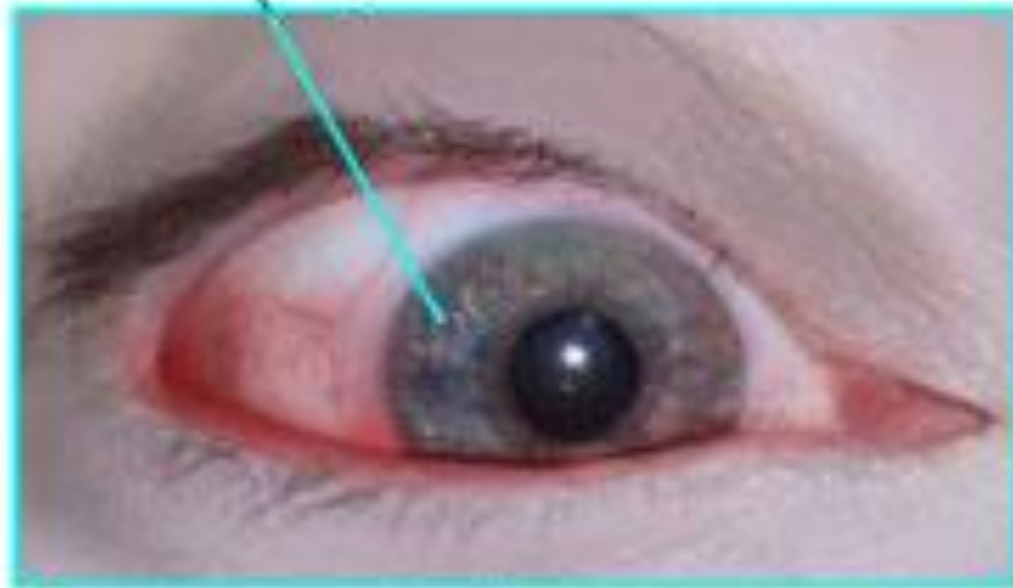
Характерные изменения формы позвоночного столба при болезни Бехтерева.



Возможное распространение болей и изменение формы позвоночника при болезни Бехтерева.

Sjogren's Syndrome

Dry eyes,
damage to
eye surface



Dry mouth,
increased
tooth decay



Системная склеродермия — прогрессирующее системное заболевание, в основе которого лежит воспалительное поражение мелких сосудов всего организма, с последующими фиброзно-склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов.

Критерии диагностики ССД Американской коллегии ревматологов.

«Большой» критерий:

- проксимальная склеродермия: симметричное утолщение кожи в области пальцев, с распространением проксимально от пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения кожи могут наблюдаться на лице, шеи, грудной клетке, животе.

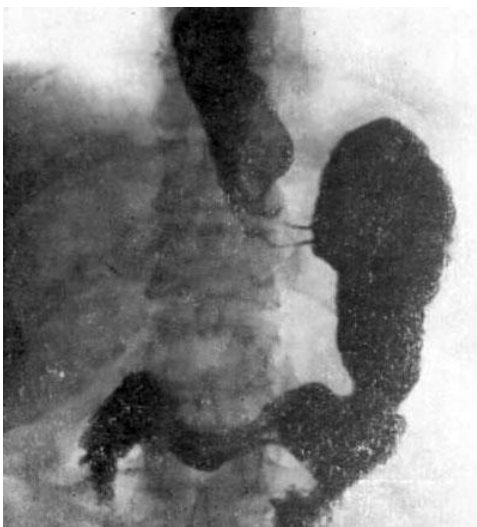
«Малые» критерии:

- Склеродактилия: перечисленные выше кожные изменения, ограниченные пальцами.
- Дигитальные рубчики-участки западения кожи на дистальных фалангах пальцев или потеря вещества подушечек пальцев.
- двусторонний базальный пневмофиброз; сетчатые или линейно-узловые тени, наиболее выраженные в нижних отделах легких при стандартном рентгенологическом обследовании; могут быть проявления по типу «сотового легкого».

Диагноз системной склеродермии является достоверным при наличии одного «большого» или двух «малых» критериев.



Маскообразное лицо при системной склеродермии



Стриктуры пищевода при ССД



Остеолиз дистальных фаланг пальцев кисти



Склеродактилия («сосискообразные» пальцы)

The limited symptoms of scleroderma are referred to as **CREST**

Calcinosis- calcium deposits in the skin



Raynaud's phenomenon- spasm of blood vessels in response to cold or stress



Esophageal dysfunction- acid reflux and decrease in motility of esophagus



Sclerodactyly- thickening and tightening of the skin on the fingers and hands



Telangiectasias- dilation of capillaries causing red marks on surface of skin



ADAM



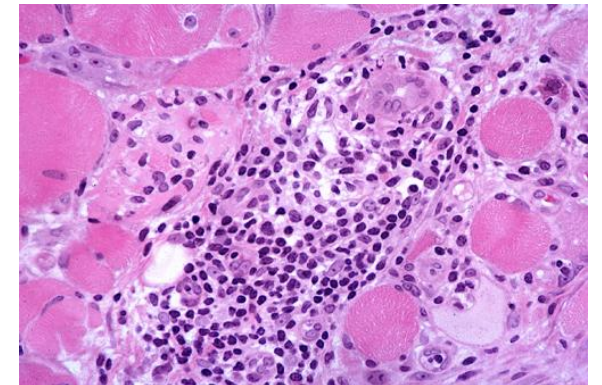
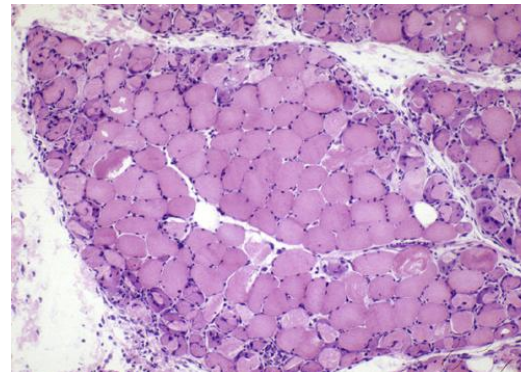
Склеродермия по типу удара саблей

Дерматомиозит (ДМ) син. болезнь Вагнера, болезнь Вагнера-Унферрихта-Хеппа — тяжелое прогрессирующее системное заболевание соединительной ткани, скелетной и гладкой мускулатуры с нарушением её двигательной функции, кожных покровов в виде эритемы и отёка сосудов микроциркуляторного русла с поражением внутренних органов, нередко осложняющееся кальцинозом и гнойной инфекцией. У 25-30 % больных кожный синдром отсутствует. В этом случае говорят о полимиозите (ПМ).



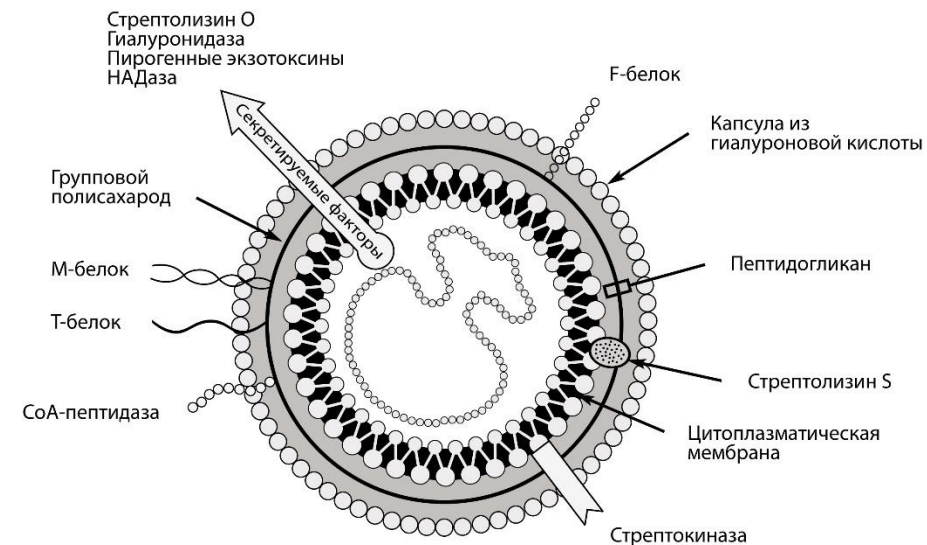
Симптом Готтрона — появление красных и розовых, иногда шелушащихся узелков и бляшек на коже в области разгибательных поверхностей суставов.

Биопсия мышцы: инфильтрация В-лимфоцитами и CD4-Т-лимфоцитами, васкулит, атрофия миоцитов.



Острая ревматическая лихорадка (ревматизм, болезнь Соколянского-Буйо)

- Системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся через 2-3 нед. после перенесенной инфекции (скарлатина, ангина), вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, у предрасположенных лиц, главным образом, детей и подростков 7-15 лет.
- Ревматогенные серотипы: 3, 5, 18, 24. Штаммы ревматогенных серотипов характеризуются наличием на поверхности специфической антигенной детерминанты (эпитопа) - М-протеина, имеющего сходство с компонентами сердечной мышцы, мозга и синовиальных оболочек суставов.



Острая ревматическая лихорадка.

Патогенез.

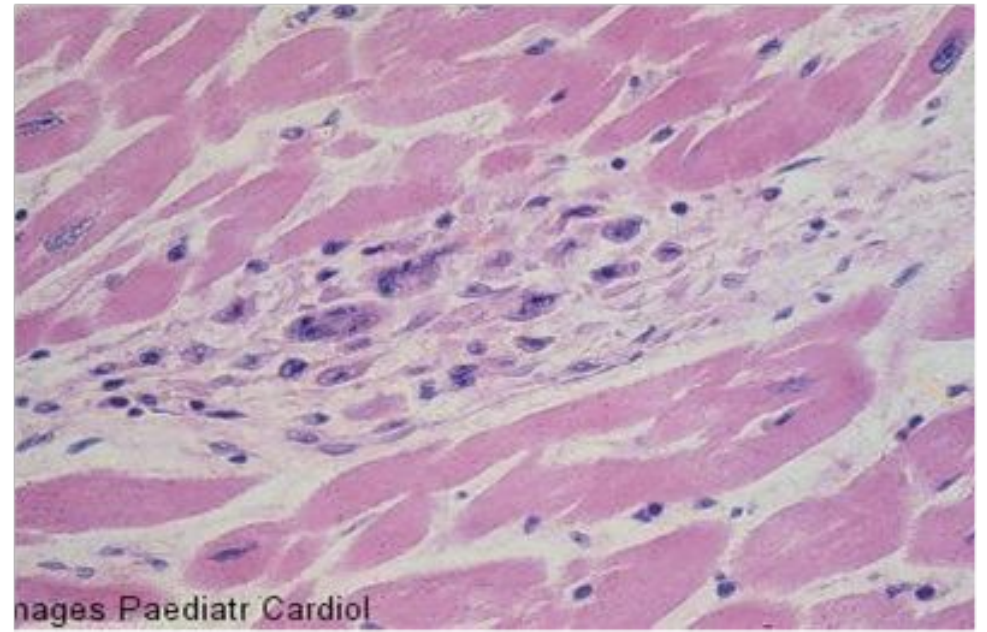
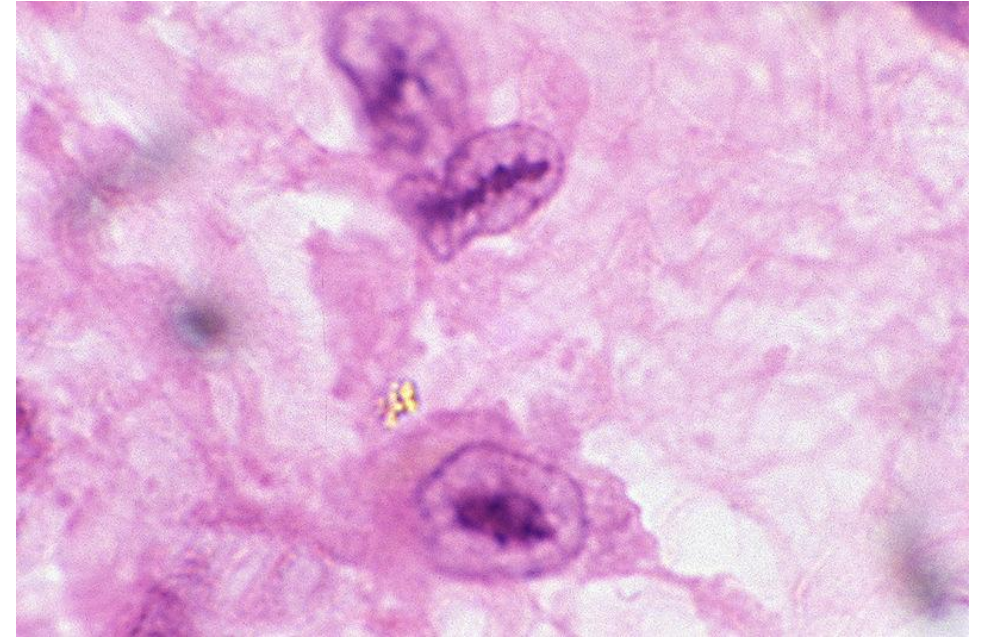
Современной теорией возникновения ревматической лихорадки считается токсико-иммунологическая теория, которая включает в себя:

1. прямое токсическое повреждение соединительной ткани ферментами стрептококка группы А - стрептолизином О и S, стрепто-киназой, гиалуронидазой, дезоксирибонуклеазой В и др.;
2. воспаление, вызванное иммунными комплексами, образованными в местах повреждения ткани;
3. «аутоиммунное» повреждение ткани сердца, мозга противострептококковыми антителами, перекрестно реагирующими с антигенами сарколеммы клеток миокарда, гликопротеинами клапанов сердца и антигенами цитоплазмы нейронов хвостатого и суб-таламического ядер головного мозга (феномен «молекулярной мимикрии»). Наличие аутоиммунного повреждения позволяет объяснить временной промежуток между дебютом инфекционного заболевания и поражением органов.

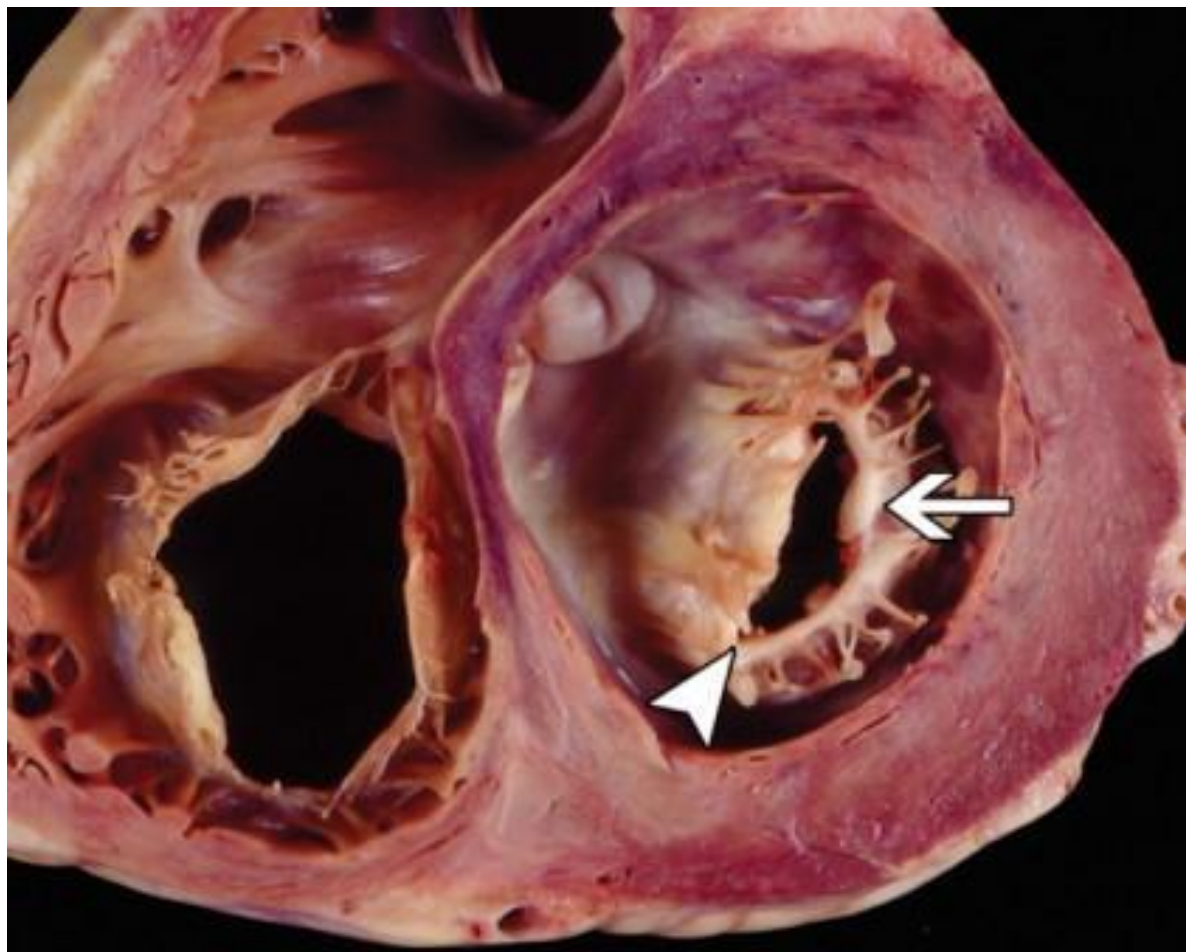
Морфогенез ревматической гранулемы Ашоффа-Талалаева.

1. Литическая – «цветущая»
(фибриноидный некроз, много МФ
(клетки Аничкова) и их
производных (гигантские клетки
Ашоффа),)
2. Синтетическая – «увядающая»
(начало склерозирования
гранулемы, уменьшение МФ и
некроза)
3. Репаративная – «рубцующаяся»
(завершение склероза).

В миокарде гранулемы называются
узелками Ашоффа, в эндокарде –
бляшками Мак-Каллума.



Клинические признаки ОРЛ.



Клинико-анатомические формы ОРЛ.

1. Кардиоваскулярная
2. Полиартритическая
3. Нодозная (узловая)
4. Церебральная

Ревматический полиартрит: Наиболее часто поражаются крупные суставы конечностей (коленные, голеностопные, лучезапястные и локтевые). Ведущий симптом - «летучие» выраженные боли, припухлость суставов (синовит и поражение периартикулярных тканей). Полная обратимость процесса.

Ревматические узелки - маленькие, диаметром не более 5 мм, плотные, безболезненные образования, локализующиеся в периартикулярных тканях в местах прикрепления сухожилий, над костными выступами в области крупных суставов, затылочной кости. Ревматические узелки встречаются только у детей, обычно появляются во время первой атаки ревматической лихорадки и бесследно исчезают при лечении.

Кольцевидная эритема обычно сочетается с ревмокардитом и другими проявлениями ревматизма. Она возникает в 10-20 % случаев, чаще у детей и подростков. Высыпания бледно-розового цвета локализуются на коже туловища и внутренней поверхности конечностей, исчезают при надавливании, не сопровождаются кожным зудом и не возвышаются над уровнем кожи.

Малая хорея (хорея Сиденхема или «пляска святого Вита») - это расстройство центральной нервной системы, характеризующееся внезапными, бесцельными, беспорядочными движениями (гиперкинезы), мышечной слабостью, эмоциональной нестабильностью. Эти изменения связаны с вовлечением в патологический процесс таких структур головного мозга, как полосатое тело, субталамические ядра и мозжечок. Малая хорея возникает в детском возрасте, чаще у девочек. Симптомы усиливаются при возбуждении, напряжении или утомлении, но стихают во время сна.

КРИТЕРИИ КИСЕЛЯ - ДЖОНСА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОРЛ

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию
Кардит	Клинические: артралгия, лихорадка	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител – АСЛ-О, анти-ДНК-аза В
Полиартрит	Лабораторные: Повышенные Острофазовые реактанты: СОЭ, С-реактивный белок	
Хорея	Инструментальные: Удлинение интервала PR на ЭКГ	
Кольцевидная эритема	Признаки митральной и/или аортальной регургитации или Допплер-ЭХОКГ	
Подкожные ревматические узелки		

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых в сочетании с данными, документированно подтверждающими предшествующую инфекцию стрептококками группы А, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ СТЕПЕНЕЙ АКТИВНОСТИ РЕВМАТИЗМА

Показатели (норма)	I степень	II степень	III степень
СОЭ (6-8 мм/час)	До 20 мм/час	20-30 мм/час	Более 30 мм/час
Лейкоцитоз (6-8 Г/л)	До 8 Г/л	8-10 Г/л	Более 10 Г/л
СРБ (отрицательный)	- +	+, ++	+++, ++++
ДФА (0,180-0,240ед.)	Верхняя граница нормы	0,250-0,300	Более 0,300
Сиаловые кислоты (0,180-0,200ед.)		0,200-0,250	Более 0,250
Серомукоид (0,16-0,20ед.)		0,3-0,6ед.	Более 0,6
Кардит: в том числе			
диффузный миокардит	-	+	+
перикардит	-	+	+
внесердечные поражения	-	+	+

Характеристика кардиоваскулярной формы ревматизма

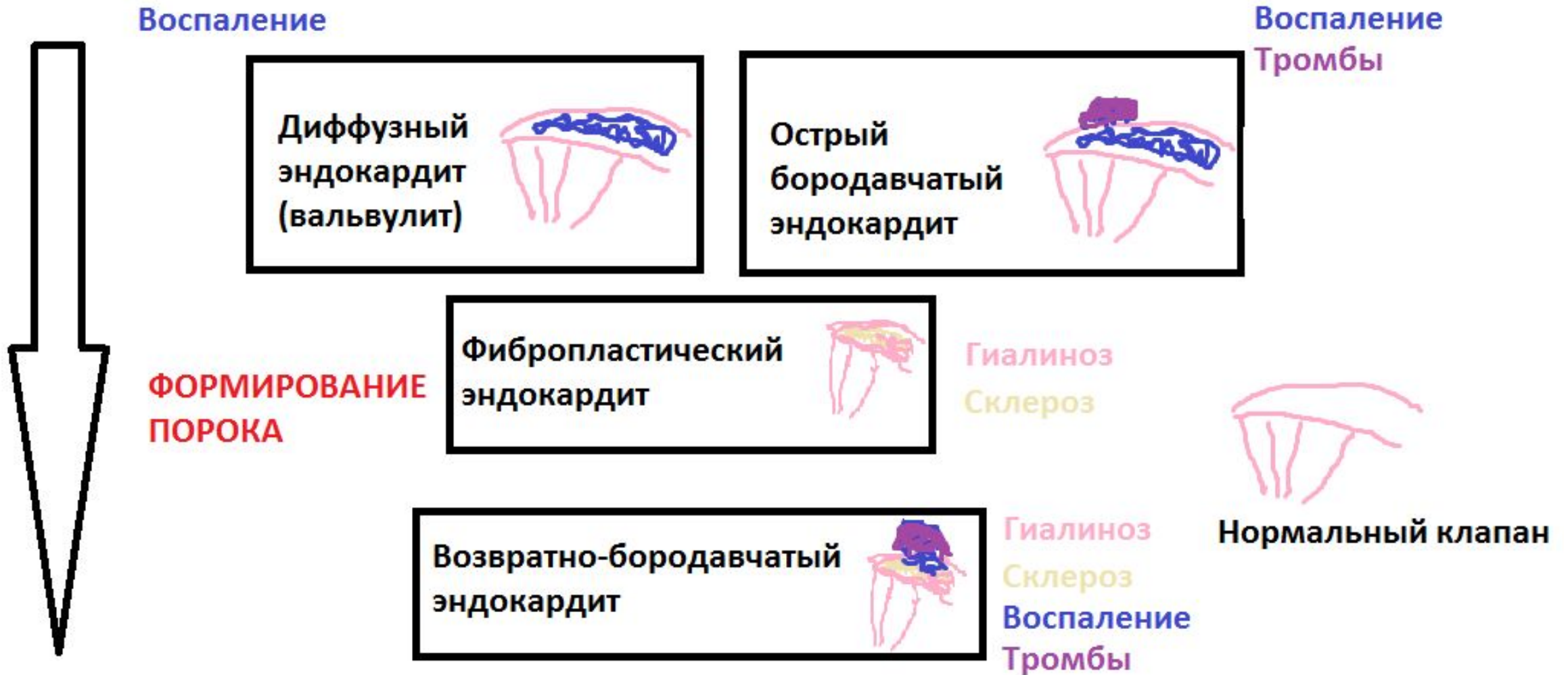
1. Сердце

- ✓ Эндокардит - *клапанный (диффузный, острый бородавчатый, фибропластический, возвратно-бородавчатый), хордальный, пристеночный*
- ✓ Порок сердца (*митральный - аортальный - трехстворчатый*)
- ✓ Миокардит - *гранулематозный, межоточный экссудативный (очаговый и диффузный)*
- ✓ Кардиосклероз
- ✓ Перикардит - *фибринозный, серозный, серозно-фибринозный. Облитерация полости сердечной сорочки*

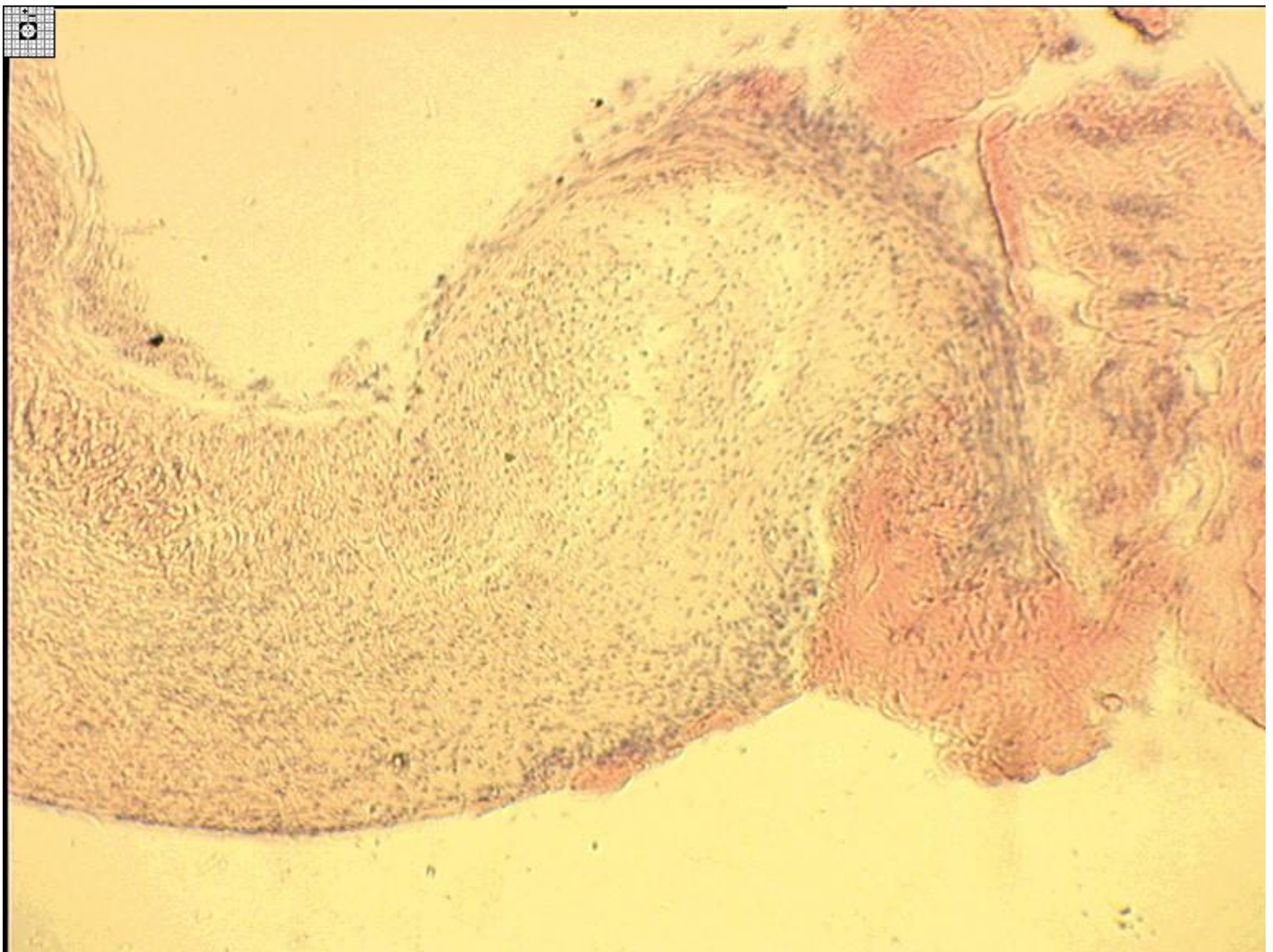
2. Сосуды

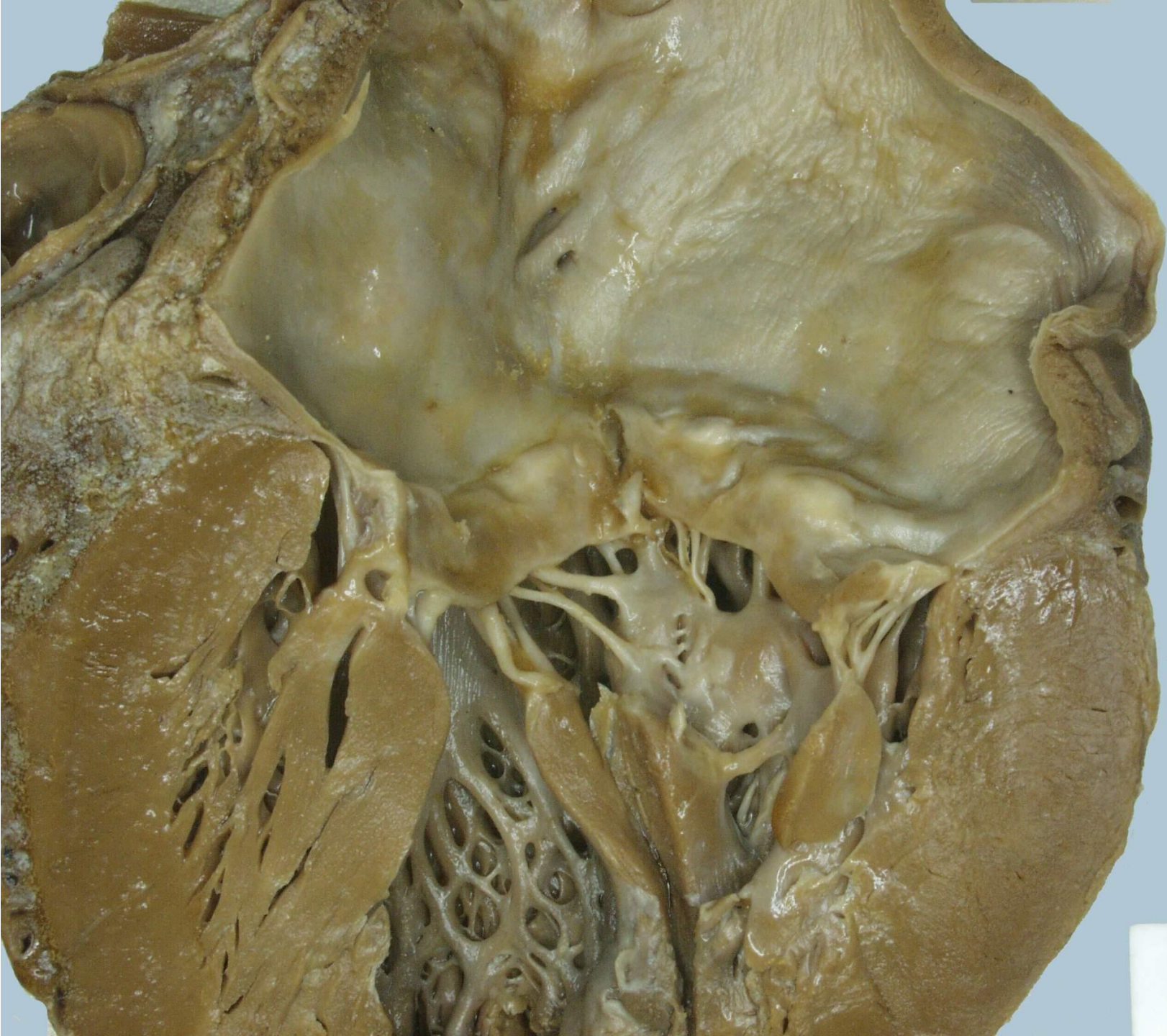
- > *Артерииты, артериолиты, капилляриты*
- > *Артериосклероз, артериолосклероз, капилляросклероз*

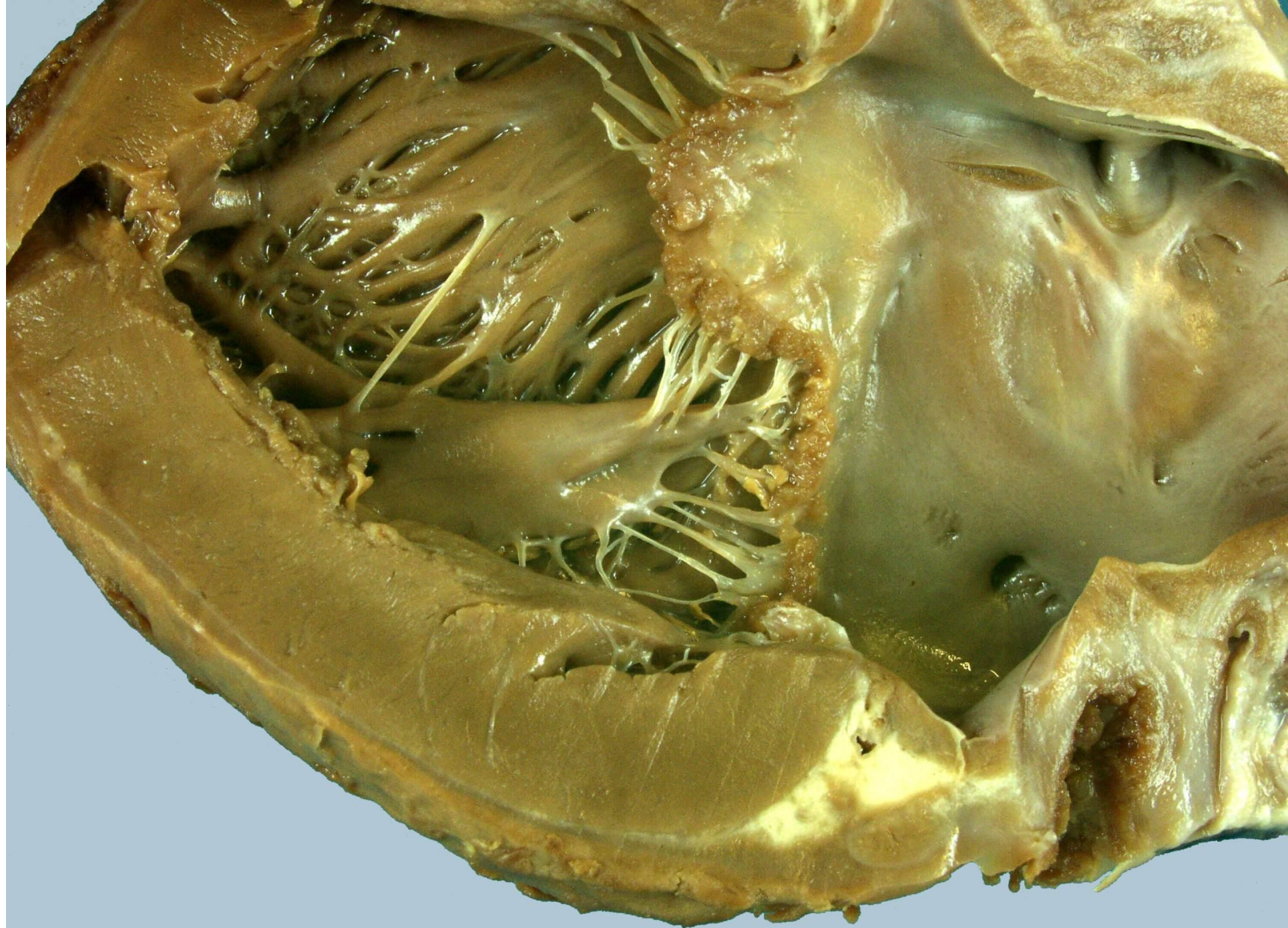
Морфогенез клапанного эндокардита.

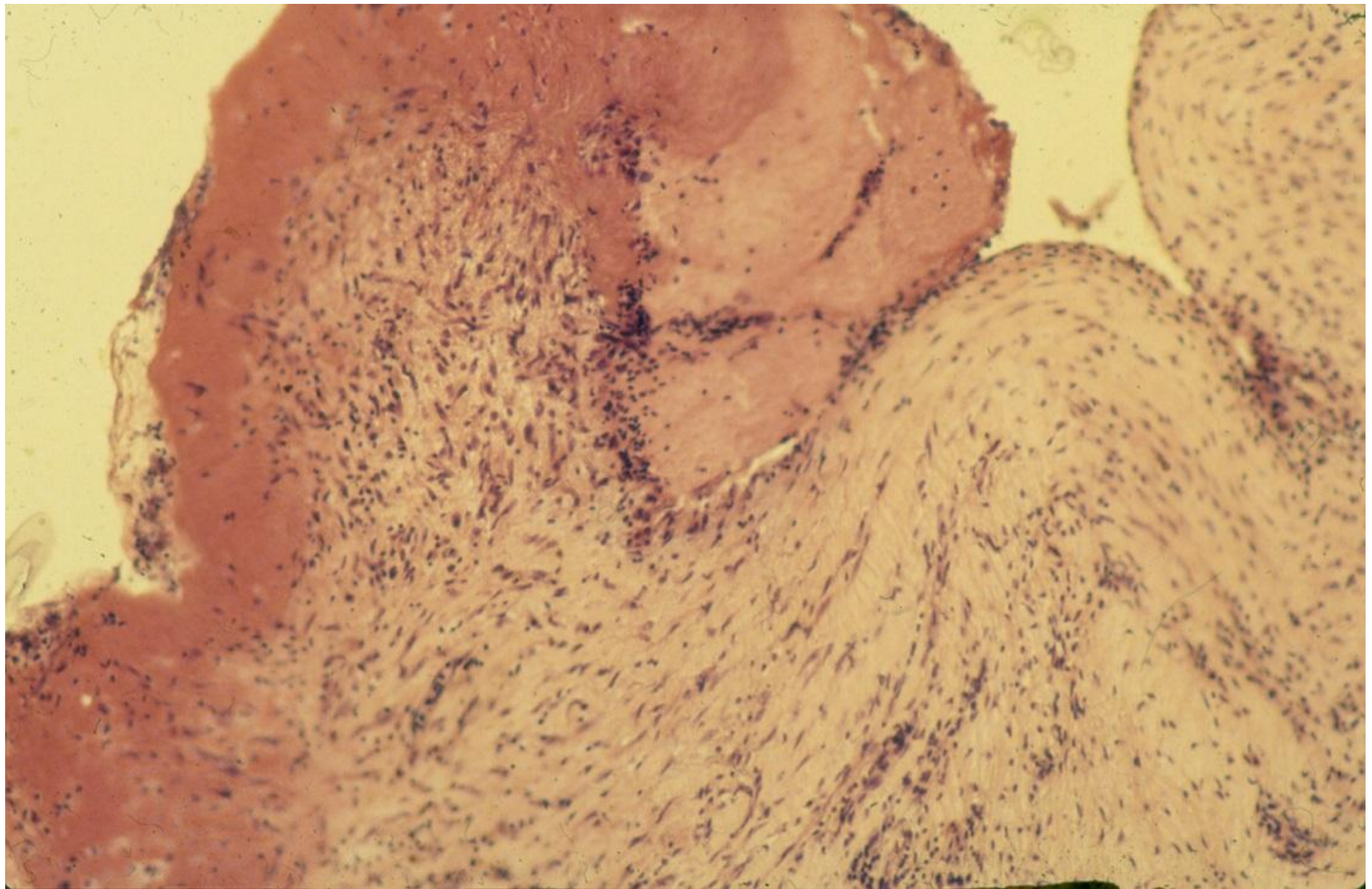


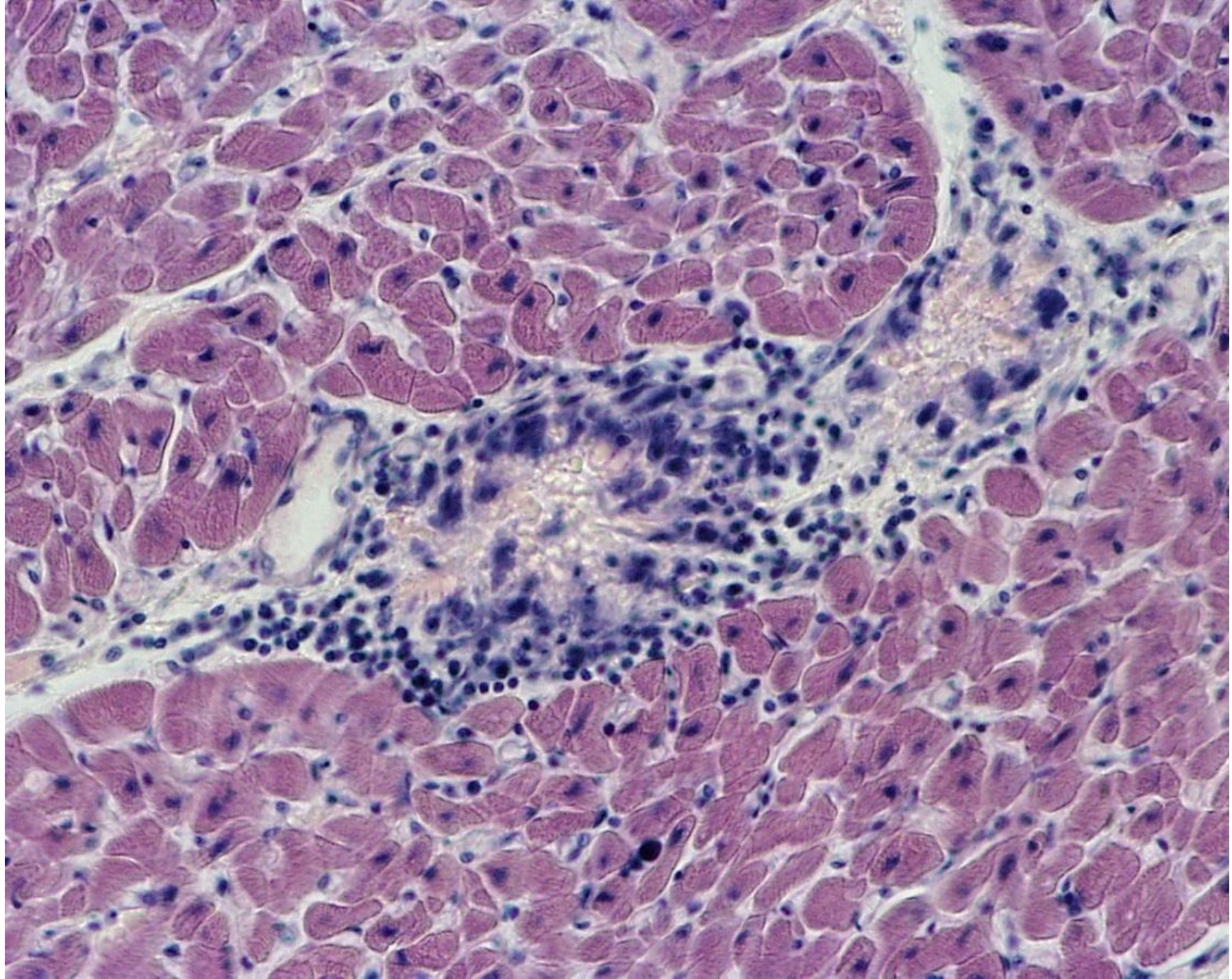


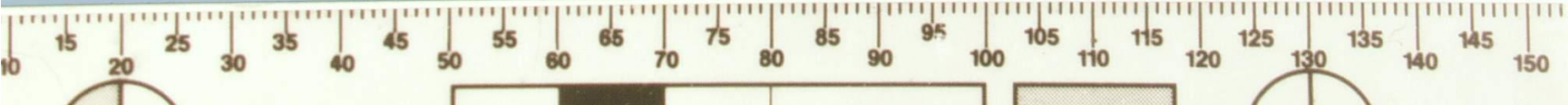








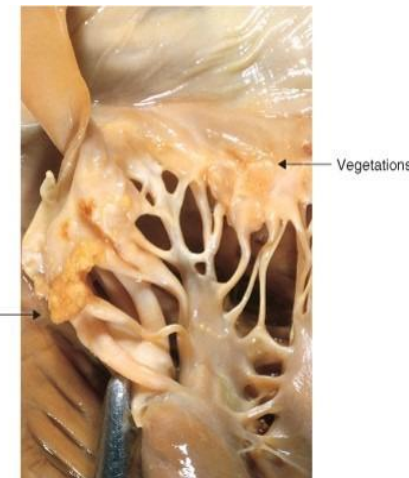
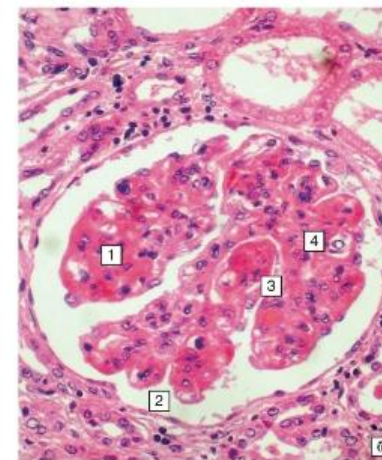
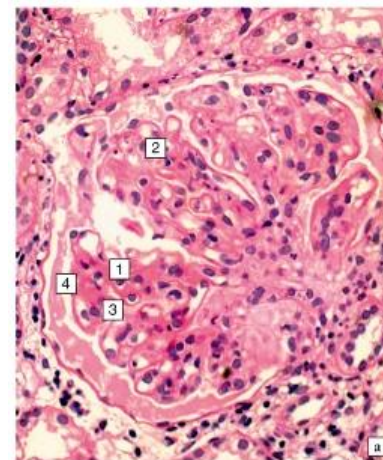




КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (lupus erythematoses; син. эритематоз)

Это заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани (коллагенозов).

- Различают две основные формы красной волчанки: кожную (интегументную) и системную.
 - Кожная форма обычно проявляется в виде дискоидной красной волчанки (эритема, гиперкератоз и атрофия кожи), реже встречаются центробежная эритема Биетта и глубокая красная волчанка Капоши-Ирганга (под кожей узлы, волчаночный панникулит).
 - СКВ может быть как самостоятельным заболеванием (первичной; болезнь Либмана-Сакса), так и вторичной (синдромом), вызванным лекарствами или опухолью.



© Elsevier 2005

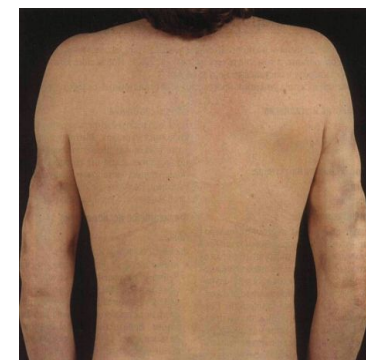
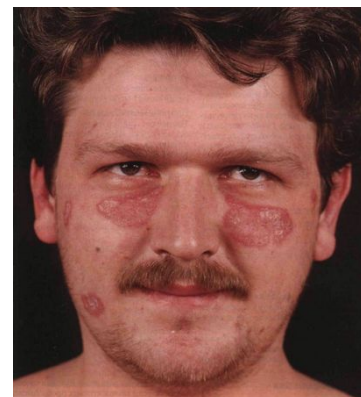
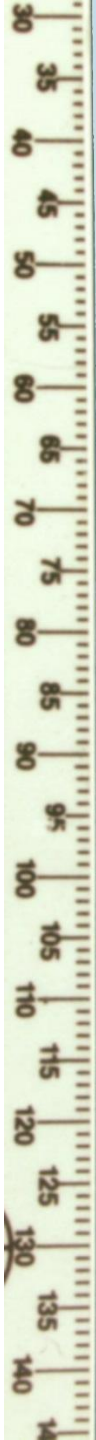
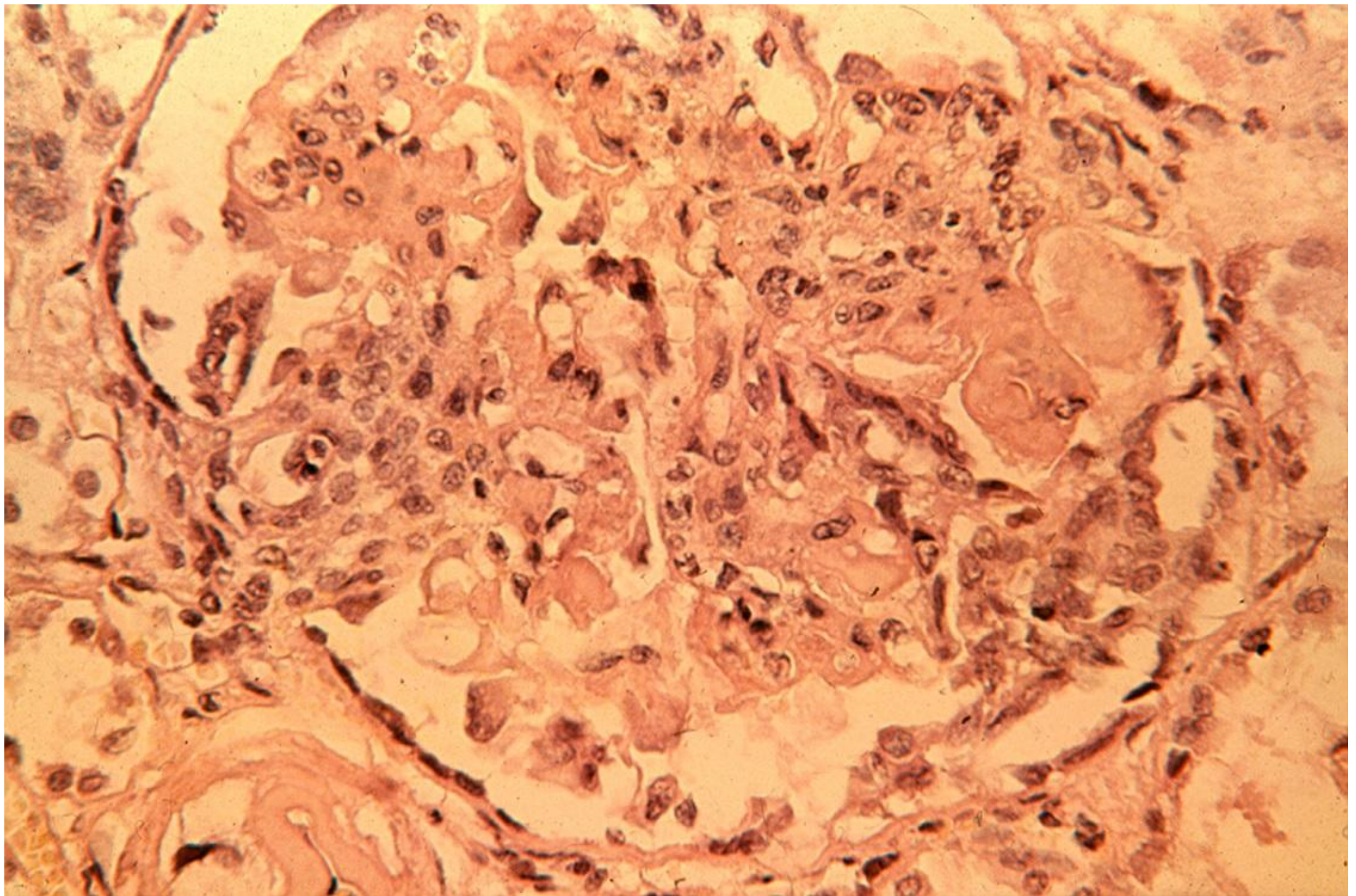


Таблица 2. Критерии Американской коллегии ревматологов для диагностики СКВ

1. Скуловая сыпь	Фиксированная эритема (плоская или возвышающаяся над поверхностью кожи) на скуловых выступах, имеющая тенденцию к распространению на носогубные складки
2. Дискоидная сыпь	Возвышающиеся эритематозные очаги с плотно прилежащими кератозными чешуйками и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы
3. Фотосенсибилизация	Кожная сыпь как результат необычной реакции на солнечные лучи. Констатируется пациентом (анамнестически) или врачом
4. Язвы слизистой рта и/или носоглотки	Изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные
5. Артрит	Неэрозивные артриты не менее двух периферических суставов, проявляющиеся болезненностью при пальпации, припуханием периартикулярных мягких тканей, выпотом
6. Серозиты	Одно из следующих: <ul style="list-style-type: none"> • плеврит (плевральные боли, или шум трения плевры, или наличие плеврального выпота, или утолщение плевральных листков) • перикардит (подтвержденный с помощью ЭхоКГ или выслушиванием шума трения перикарда)
7. Поражение почек	Одно из следующих: <ul style="list-style-type: none"> • персистирующая протеинурия >0,5 г/сут., или • клеточные цилиндры (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, тубулярные или смешанные)
8. Неврологические нарушения	Одно из следующих (при отсутствии приема лекарственных препаратов или таких метаболических расстройств, как уремия, кетоацидоз или электролитные нарушения): <ul style="list-style-type: none"> • судорожные припадки • психоз
9. Гематологические нарушения	Одно из следующих (при отсутствии приема лекарственных препаратов, способных вызвать эти нарушения): <ul style="list-style-type: none"> • гемолитическая анемия с ретикулоцитозом • лейкопения < 4 × 10⁹/л (зарегистрированная 2 и более раз) • лимфопения – уровень лимфоцитов менее 1,5 × 10⁹/л, выявляемый не менее двух раз • тромбоцитопения – уровень тромбоцитов менее 100 × 10⁹/л
10. Иммунологические нарушения	Одно из следующих: <ul style="list-style-type: none"> • антитела к нативной ДНК в патологическом титре • наличие антител к Sm-ядерному антигену • положительный тест на антифосфолипидные антитела (увеличение уровня IgG или IgM антикардиолипидных антител или положительный тест на волчаночный антикоагулянт при использовании стандартных методов, или ЛПРВ в течение как минимум 6 месяцев при подтвержденном отсутствии сифилиса с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы и теста флюоресцентной абсорбции трепонемных антител)
11. Антиядерные антитела	Повышение титра антиядерных антител, выявляемых посредством иммунофлюоресценции или другими адекватными методиками (при отсутствии приема лекарственных препаратов, вызывающих волчаночноподобный синдром)





Дополнительный материал

Системные васкулиты

Классификация васкулитов (Международная согласительная конференция в Чапел-Хилле (CHCC — Chapel Hill Consensus Conference), 1994 г.).

Название	Характеристика
1	2
<i>Васкулиты, поражающие крупные сосуды*</i>	
Гигантоклеточный (височный) артериит	Гранулематозный артериит аорты и ее крупных ветвей со склонностью к поражению экстракраниальных ветвей сонной артерии. Часто поражаются височные артерии. Обычно наблюдается у пациентов старше 50–60 лет и часто ассоциируется с ревматической полимиалгией
Артериит Такаясу	Хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением аорты и ее главных ветвей, легочных и коронарных артерий. Обычно наблюдается у женщин детородного периода с пиком начала в третьем десятилетии
<i>Васкулиты, поражающие сосуды средних размеров*</i>	
Узелковый полиартериит	Некротизирующее воспаление артерий среднего и мелкого размера без развития гломерулонефрита или васкулита в артериолах, капиллярах или венолах
Болезнь Kawasaki	Артериит, поражающий крупные, средние и мелкие артерии, ассоциированный с лимфаденопатией. Часто поражаются коронарные артерии. Могут поражаться аорта и вены. Обычно встречается у детей.

Классификация васкулитов (Интернациональная согласительная конференция в Чапел-Хилле (CHCC — Chapel Hill Consensus Conference), 1994 г.). Продолжение

<i>Васкулиты, поражающие мелкие сосуды*</i>	
Гранулематоз Вегенера**	Гранулематозное воспаление, поражающее респираторный тракт, и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего размера (капилляры, вены, артериолы и артерии). Часто развивается гломерулонефрит
Синдром Чарга — Стросса**	Эозинофильное и гранулематозное воспаление, поражающее респираторный тракт, и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего размера и ассоциированный с астмой и эозинофилией. Возможно развитие гломерулонефрита
Микроскопический полиангиит**	Некротизирующий васкулит с немногочисленными неиммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены или артериолы). Может иметь место некротизирующий артериит, поражающий артерии мелкого или среднего размера. Часто наблюдается воспаление легочных капилляров и развитие гломерулонефрита
Болезнь Шенлейна — Генوخа (геморрагический васкулит)	Васкулит с иммуноглобулин-А-преобладающими иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены или артериолы). Характерны поражения кожи, кишечника, почечных клубочков с развитием гломерулонефрита; характерно развитие артралгий или артритов
Эссенциальный криоглобулинемический васкулит	Васкулит с криоглобулиновыми иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены или артериолы) и ассоциированный с криоглобулинами сыворотки. Часто поражаются кожа и клубочки почек с развитием гломерулонефрита
Кожный лейкоцитокластический ангиит	Изолированный лейкоцитокластический ангиит без системного васкулита или гломерулонефрита.

Примечания: * — к крупным артериям относятся аорта и наиболее крупные ветви, направляющиеся к большим областям туловища (например, к конечностям, к голове и шее); к артериям среднего размера относятся большие висцеральные артерии (например, почечные, печеночные, коронарные и мезентериальные); к мелким артериям относятся дистальные артериальные сосуды, которые соединяются с артериолами (например, почечная дугообразная и междольковая артерии). Некоторые васкулиты, поражающие мелкие и крупные сосуды, могут также поражать артерии среднего калибра, но васкулиты, поражающие крупные и средние сосуды, не поражают мелкие сосуды; ** — ассоциирован с АНЦА.

Классификация васкулитов (Вторая интернациональная согласительная конференция в Чапел-Хилл (International Chapel Hill Consensus Conference) 2011 г.).

Васкулиты крупных сосудов:

- артериит Такаясу (АТ);
- гигантоклеточный артериит (ГКА).

Васкулиты сосудов среднего калибра:

- узелковый полиартериит (УП);
- болезнь Kawasaki (БК).

Васкулиты сосудов мелкого калибра:

АНЦА-ассоциированные васкулиты, включающие:

- микроскопический полиангиит (МПА);
- гранулематоз с полиангиитом (ГПА) Вегенера;
- эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) Чарга — Стросса;

Иммунокомплексные васкулиты сосудов малого калибра, включающие:

- болезнь антигломерулярной базальной мембраны (болезнь анти-ГБМ);
- криоглобулинемический васкулит (КГВ);
- IgA васкулит Шенлейна — Геноха;
- гипокомплементемический уртикарный васкулит (ГУВ) — анти-C1q васкулит.

Васкулиты сосудов различного калибра:

- болезнь Бехчета (ББ);

Классификация васкулитов (Вторая интернациональная согласительная конференция в Чапел-Хилл (International Chapel Hill Consensus Conference) 2011 г.).

Васкулиты одного органа:

- кожный лейкоцитокластический васкулит;
- кожный артериит;
- первичный васкулит ЦНС;
- изолированный аортит.

Васкулиты, ассоциируемые с системными заболеваниями:

- волчаночный васкулит;
- ревматоидный васкулит;
- саркоидозный васкулит.

Васкулиты, ассоциируемые с известной этиологией:

- криоглобулинемический васкулит, ассоциируемый с вирусом гепатита С;
- васкулит, ассоциируемый с вирусом гепатита В;
- аортит, ассоциируемый с сифилисом;
- иммунокомплексный васкулит, ассоциируемый с сывороточной болезнью;
- васкулиты, ассоциируемые с раковыми (точнее, злокачественными новообразованиями) заболеваниями

Локализация некоторых системных васкулитов.

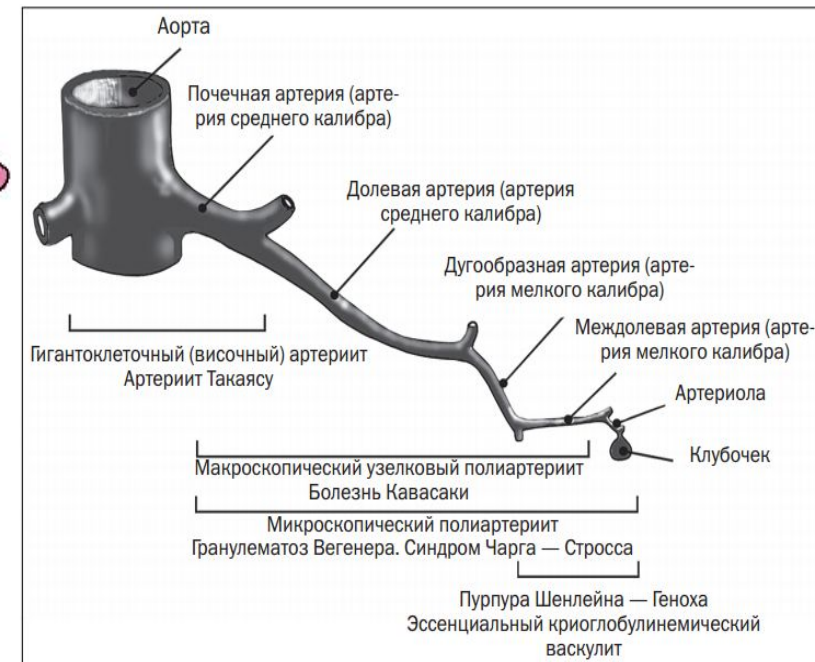
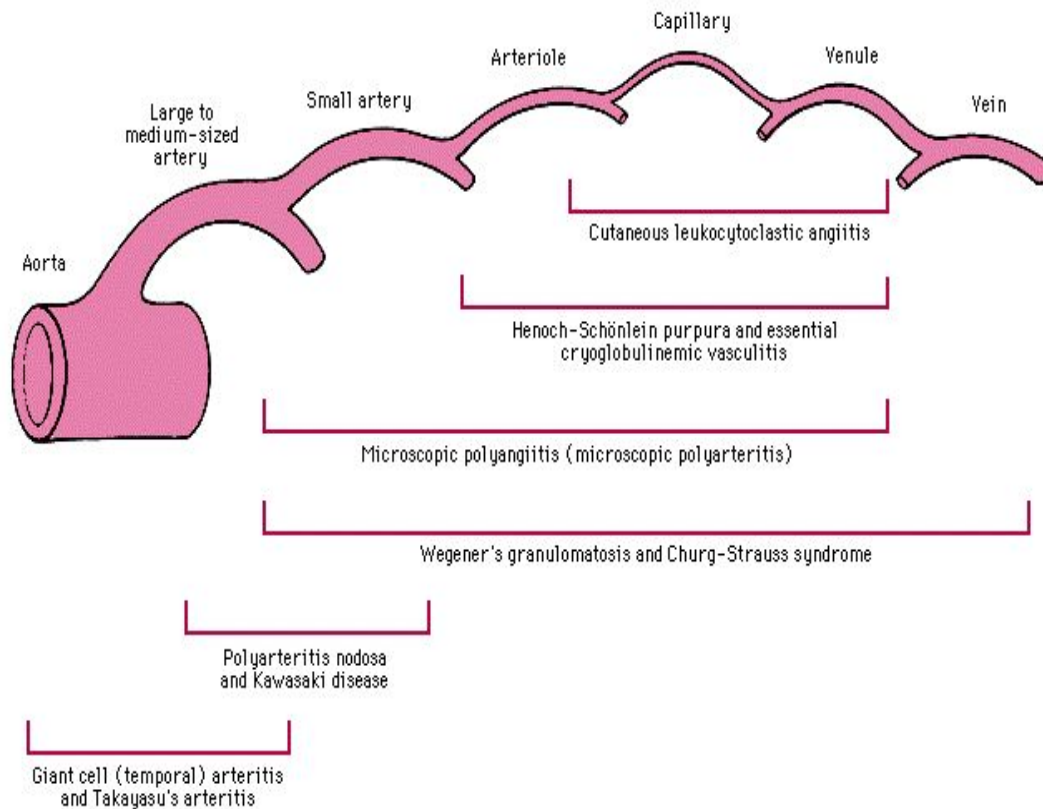


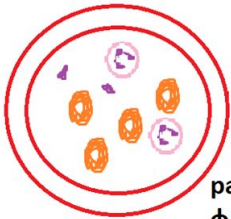
Рисунок 1. 1. Преимущественное распределение васкулярных поражений при СВ

Примечание: почечные артерии среднего калибра могут вовлекаться в процесс при васкулитах с преимущественным поражением сосудов мелкого, среднего и крупного калибра, но артериолы и гломерулярные капилляры вовлекаются в процесс только при васкулитах, поражающих мелкие сосуды.

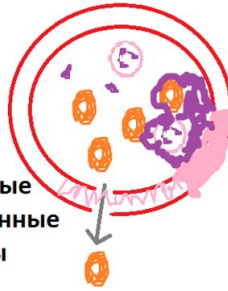
Патогенез васкулитов. Общие и частные механизмы.

Патогенез различных видов васкулитов

Интактный сосуд



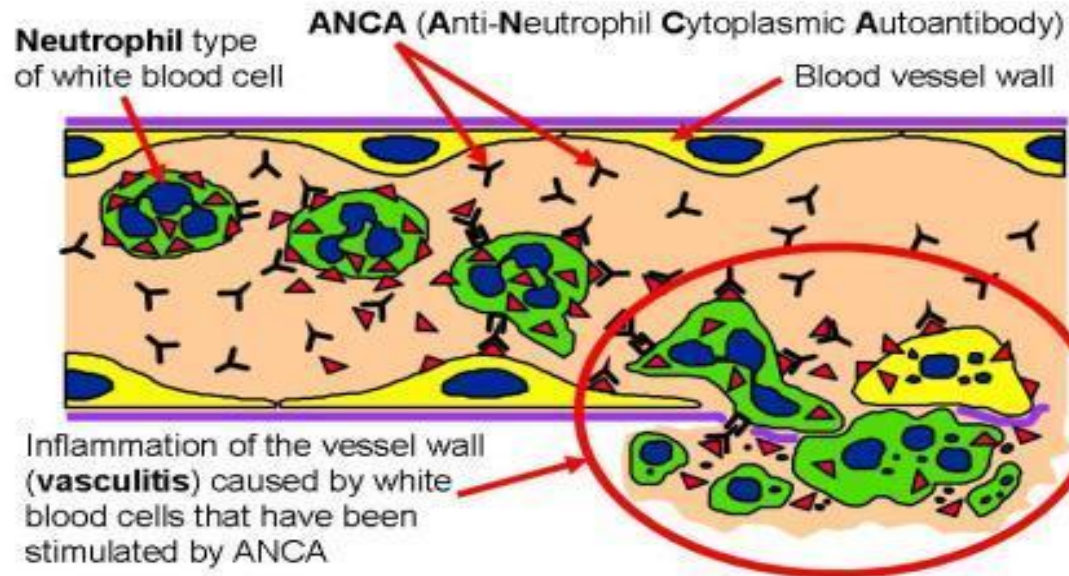
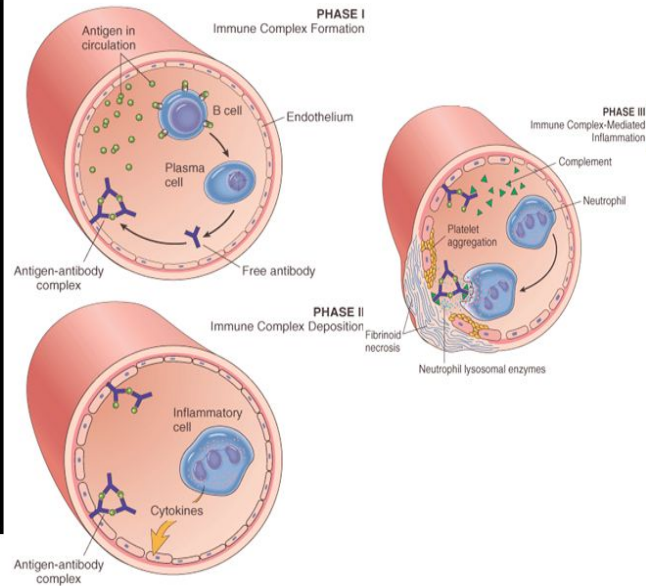
Васкулит



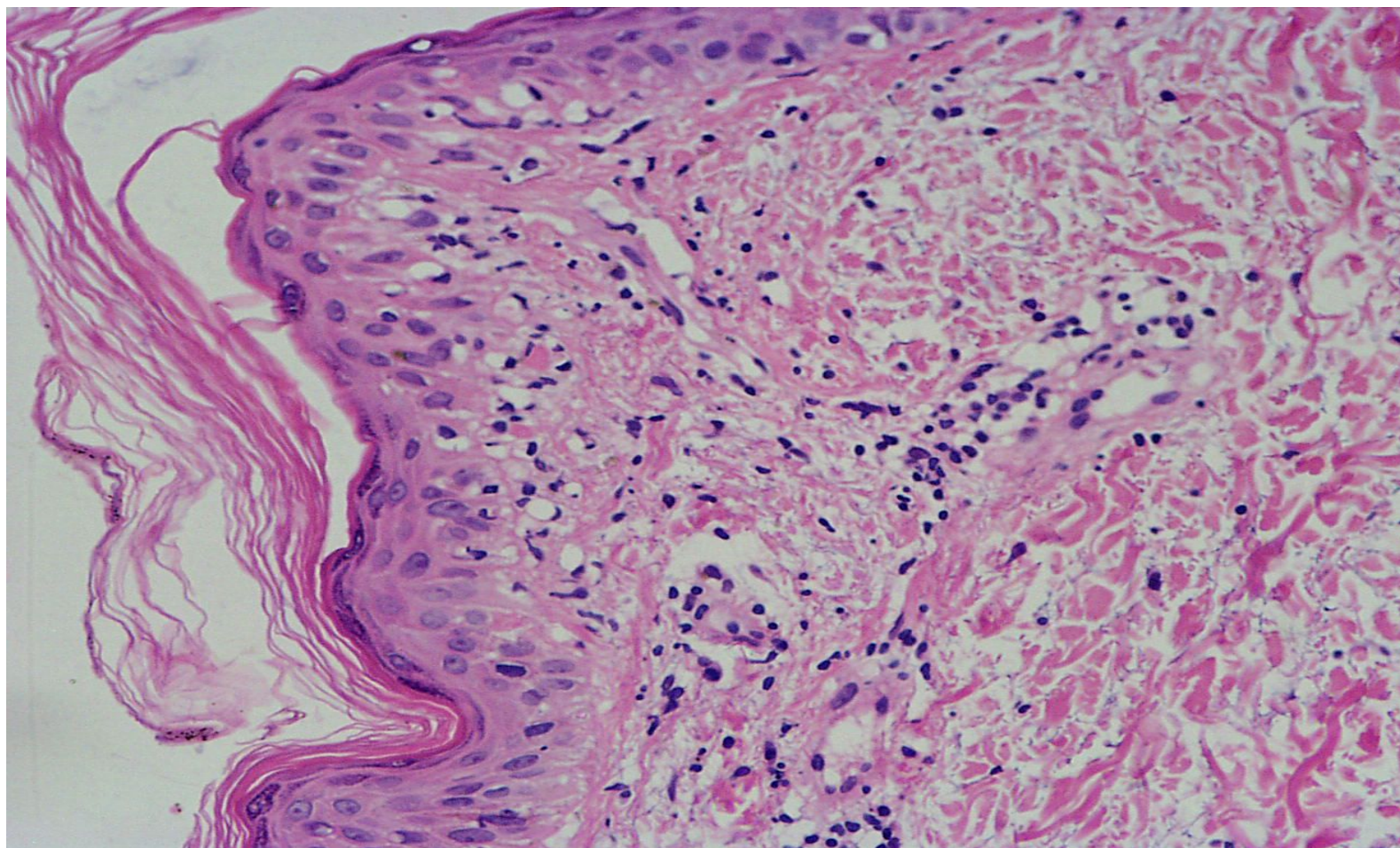
различные флогогенные факторы

Все компоненты воспаления: повреждение стенки сосуда (в т.ч. фибриноидный некроз), экссудация (плазмаррагия, выход форменных элементов крови и различные клеточные реакции (в т.ч. образование гигантских клеток, гранул)), репаративные процессы (склероз со стенозированием просвета). В просвете сосудов: тромбоз, ДВС

Повышение сосудистой проницаемости:
Экссудация: плазмаррагия (выход жидкости и белка; в почках - протеинурия), выход форменных элементов крови (в почках - гематурия, лейкоцитурия)



Васкулит кожи

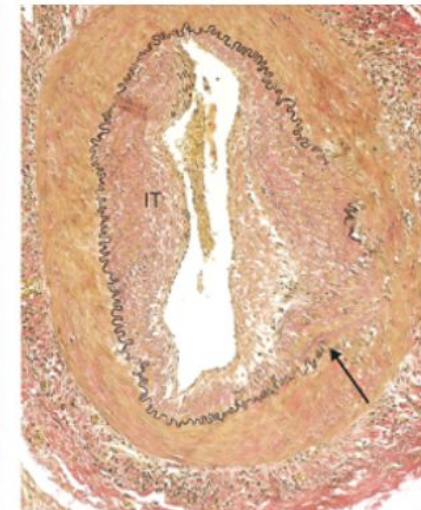
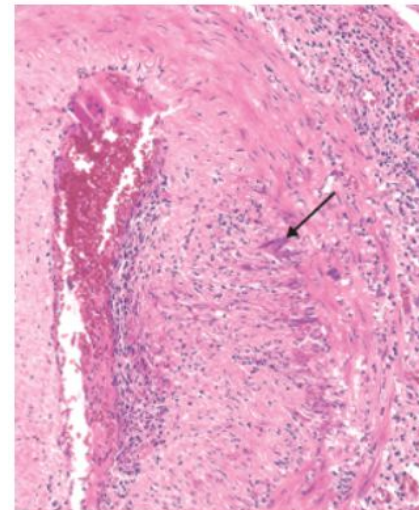


Гигантоклеточный артериит.

- **Гигантоклеточный (височный) артериит** (болезнь Хортон — Магата — Брауна *V. T. Horton, p. 1895 г., американский врач; T. B. Magath, современный американский врач; G. E. Brown, 1885—1935, американский врач*) - гранулематозный артериит, возникающий у лиц старше 50 лет и характеризующийся своеобразной клинической картиной с обязательным поражением височных артерий, избирательным вовлечением ветвей глазничных артерий и частым сочетанием с ревматической полимиалгией.



- **Морфология:** гигантоклеточные гранулемы, некроз миоцитов, эпителиодноклеточная инфильтрация с примесью лимфоцитов, эозинофилов, иногда с тромбами. В финале тотальный артериосклероз с облитерацией просвета.



ДЕСТРУКЦИЯ ВНУТРЕННЕЙ ЭЛАСТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит). Классификация.

- **Артериит Такаясу** - системное заболевание, характеризующееся гранулематозным воспалением аорты и отходящих от нее ветвей с частичной или полной их облитерацией. В патогенезе ведущая роль принадлежит хроническому иммунокомплексному воспалению стенки сосудов. Болеют преимущественно молодые женщины; взаимосвязь с микобактерией туберкулеза.
- **Классификация:**
 - ❖ I тип – поражение ограничивается дугой аорты (синдром дуги аорты) и ее ветвями (8% больных);
 - ❖ II тип – поражается нисходящая часть (грудной и брюшной отделы) аорты (11%);
 - ❖ III тип (смешанный) – наиболее частый, включает поражение дуги аорты и ее нисходящего отдела (65%);
 - ❖ IV тип – включает поражения, характерные для первых трех вариантов в сочетании с артериитом ветвей легочной артерии, наблюдаются также окклюзия плечевых и подвздошных артерий, поражение дуги аорты и почечных артерий (синдром Такаясу – Денерея)

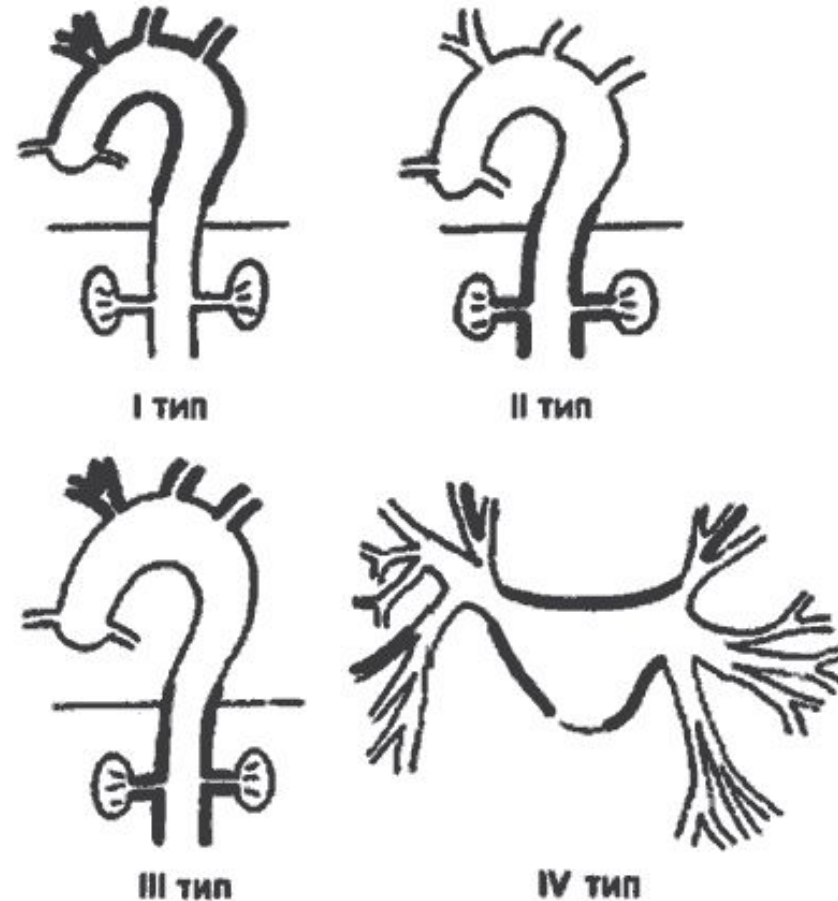
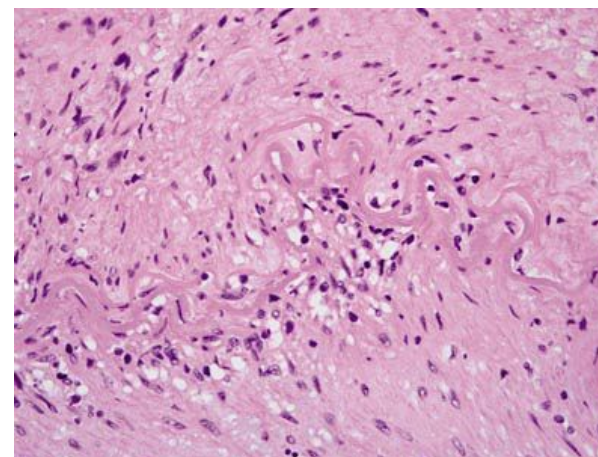
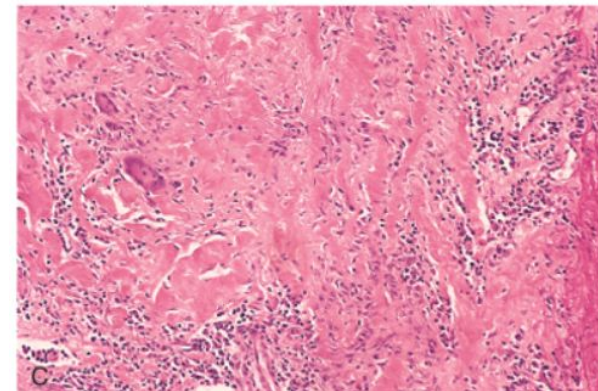
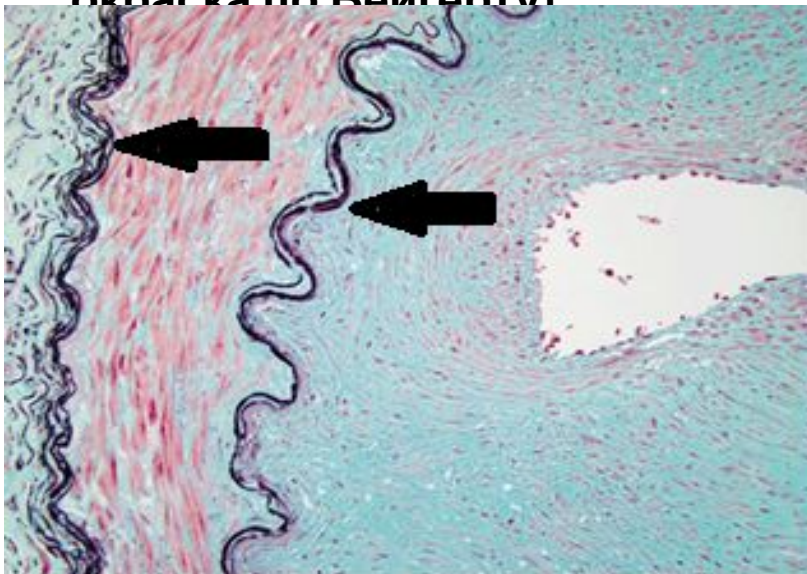


Рис. 1. Анатомические типы болезни Такаясу

Артериит Такаядзу (неспецифический аортоартериит).

- Морфология: преимущественно периваскулит, лимфомакрофагальный инфильтрат, гранулемы с гигантскими многоядерными клетками, пристеночные тромбы, затем фиброз, сегментарный стеноз артерий
- Препараты: стеноз устьев коронарных артерий, микроскопическая картина (г.-э., окраска по Вейгерту)



Классификационные критерии гигантоклеточного артериита:

- ◇ развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет;
- ◇ возникновение ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации;
- ◇ болезненность при пальпации или уменьшение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом артерий шеи;
- ◇ увеличение СОЭ >50 мм/ч;
- ◇ васкулит с преимущественно мононуклеарной инфильтрацией или гранулематозным воспалением, обычно с многоядерными гигантскими клетками, определяемый при биопсии стенки артерии.

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

Классификационные критерии артериита Такаясу:

- ◇ начало заболевания в возрасте моложе 40 лет;
- ◇ перемежающаяся хромота нижних конечностей;
- ◇ снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях;
- ◇ разница систолического АД более 10 мм рт.ст. при его измерении на обеих плечевых артериях;
- ◇ наличие шума при аускультации над обеими подключичными артериями или брюшной аортой;
- ◇ изменения при ангиографии: сужение просвета или окклюзия аорты, её крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанное с атеросклерозом, фибромаскулярной дисплазией и др. (фокальные, сегментарные).

Наличие трёх любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5% и специфичностью 97,8%.

Узелковый полиартериит (болезнь Куссмауля-Мейера).

• **Периартериит узелковый (болезнь Куссмауля — Мейера; A. Kussmaul, 1822—1902, нем. врач: R. Meier, 1824—1888, нем. врач, узелковый полиартериит, узелковый панартериит, системный некротизирующий васкулит)** — воспалительное заболевание артерий среднего и мелкого калибра (панартериит). Изменения артерий часто носят сегментарный характер и возникают в местах их разветвления. В наиболее тяжелых случаях болезни возможно образование аневризм, которые могут пальпироваться в виде узелков. Последствиями тяжелого панартериита могут быть инфаркты, кровоизлияния, рубцы

• **Характерно сегментарное поражение сосудов почек, сердца, скелетных мышц, ЖКТ, нервной системы, кожи**

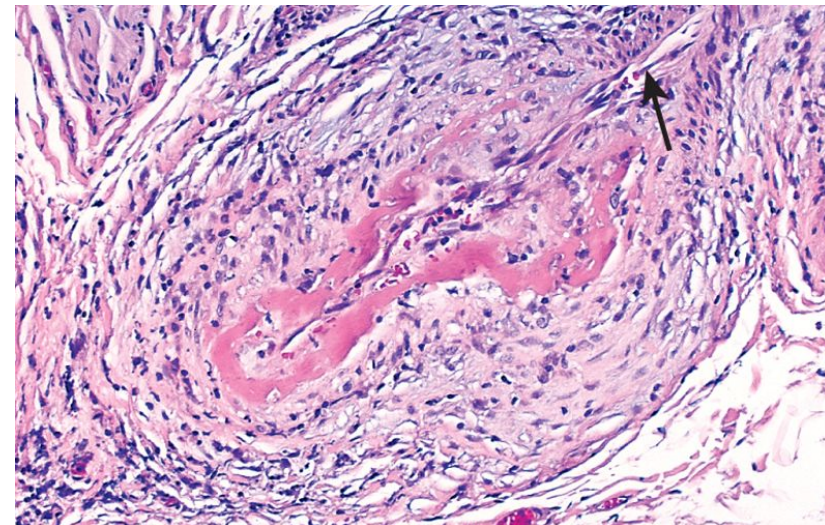
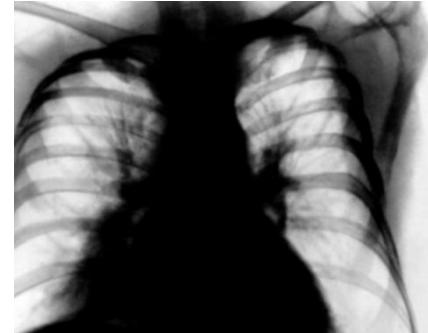
• **Морфология:**

• **Обострение**

- Сегментарный деструктивный панартериит (*панартериолит*), фибриноидный некроз, нейтрофилы, эозинофилы, тромбы, кровоизлияния, инфаркты

• **Ремиссия**

- пролиферативно-деструктивные и пролиферативный артериит, склероз, узелковое утолщение стенок артерий



Классификационные критерии узелкового полиартериита:

- ◇ потеря массы тела после начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания;
- ◇ сетчатое ливедо — пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище;
- ◇ боль в яичках или их болезненность при пальпации, не связанные с инфекцией, травмой и т.д.;
- ◇ миалгии, слабость или болезненность при пальпации в мышцах нижних конечностей;
- ◇ развитие мононейропатии, множественной мононейропатии или полинейропатии;
- ◇ развитие АГ с уровнем диастолического давления более 90 мм рт.ст.;
- ◇ повышение мочевины крови >40 мг% или креатинина крови >15 мг%, не связанное с дегидратацией или нарушением выделения мочи;
- ◇ инфицирование вирусом гепатита В (наличие HBsAg или антител к вирусу гепатита В в сыворотке крови);
- ◇ ангиографические изменения (аневризмы или окклюзии висцеральных артерий), диагностируемые при ангиографии, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями;
- ◇ гистологические изменения, свидетельствующие о присутствии гранулоцитов в стенке артерий, определяемые при биопсии.

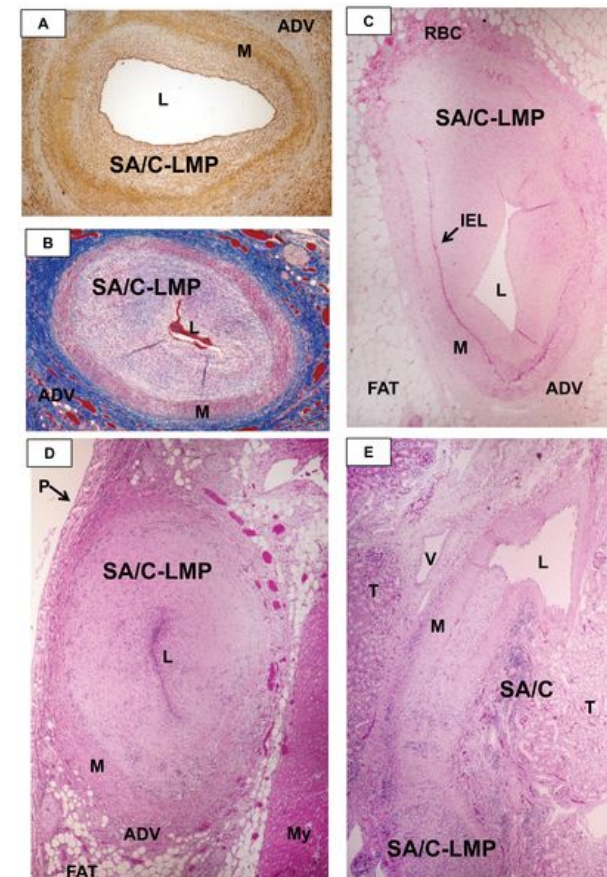
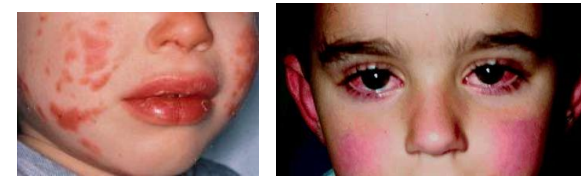
Наличие трёх любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 82,2% и специфичностью 86,6%.

Синдром Кавасаки.

Синдром Кавасаки (Т. Kawasaki, современный японский врач; острый детский лихорадочный кожно-слизисто-лимфоузловый синдром, синдром мукокутанного лимфоузла, узелковый периартериит детского возраста) - острое воспалительное заболевание, характеризуется продолжительной высокой, со «свечками», температурой тела, двусторонним бульбарным конъюнктивитом, сухими эритематозными губами, малиновым цветом языка, инъецированной слизистой оболочкой ротоглотки, негнойной лимфаденопатией и макулоэритематозными сыпями, многоформной эритемой, плотным отеком и поверхностной десквамацией кожи на руках и ногах. Кроме того, у многих больных отмечаются поражения сердечно-сосудистой системы с коронарным артериитом, дилатацией и образованием аневризм пораженных сосудов, миокардитом, аритмиями и коронарной недостаточностью. **Заболевание, поражает главным образом детей младше 5 лет.** Генетическая предрасположенность. Снижение CD8+, увеличение CD4+ Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов. Часто спонтанное выздоровление через 3-6 недель

Морфология:

- Системный деструктивно-пролиферативный васкулит (сначала пери-, затем панваскулит; формирование гранулем) крупных (прежде всего, коронарных) и мелких артерий, реже вен; в очагах воспаления - аневризмы, разрывы, тромбы, кровоизлияния, реже миокардит, перикардит, инфаркт миокарда
- Микрофотография: подострый/хронический васкулит со стенозом просвета коронарной артерии

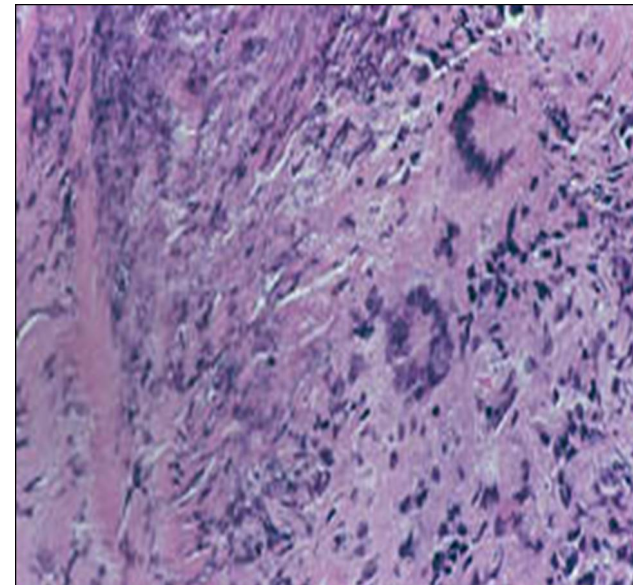
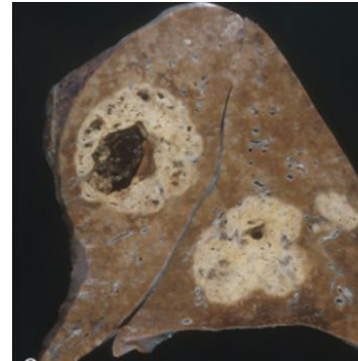


Гранулематоз Вегенера.

Гранулематоз Вегенера (F. Wegener – нем.врач-патолог; некротическая гранулема верхних дыхательных путей с нефритом) - заболевание из группы системных васкулитов, для которого характерно гранулематозное поражение, в первую очередь, верхних дыхательных путей, легких и почек. Некоторые авторы выделяют так называемый гранулематоз носа как одну из его форм, однако большинство рассматривают его как самостоятельное заболевание.

Морфология:

- Васкулит (панваскулит) мелких артерий, артериол, капилляров (вен, венул) аналогичный узелковому периартерииту с макрофагальными гранулемами, окруженными фибробластами, эпителиоидными клетками с примесью нейтрофилов (деструкция ткани), эозинофилов, гигантских многоядерных клеток. Характерен для ЖКТ и дыхательной системы.
- Очаговый некротизирующий, мезангиопролиферативный или мезангиокапиллярный гломерулонефрит, некротический ринит, синусит, носовые кровотечения, пневмонит с кровохарканьем.



Классификационные критерии гранулематоза Вегенера:

- ◇ воспаление носа и полости рта, язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа;
- ◇ изменения в лёгких при рентгенологическом исследовании (узелки, инфильтраты или полости);
- ◇ микрогематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи;
- ◇ гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве, определяемое при биопсии.

Наличие у больного двух любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88% и специфичностью 92%.

Эозинофильный гранулематозный васкулит (синдром Чердж-Штрауса)

Эозинофильный гранулематозный васкулит (синдром Черджа—Стросса, Churg—Strauss, аллергический гранулематоз)

–системный некротизирующий сегментарный панангиитом мелких сосудов (артериол и венул) с эозинофильной периваскулярной инфильтрацией. Изменения сосудов приводят к образованию многочисленных эозинофильных инфильтратов в тканях и органах (особенно в легочной ткани) с последующим формированием периваскулярных гранул. К характерным клиническим проявлениям заболевания относятся тяжелый бронхоспастический синдром, «летучие» эозинофильные легочные инфильтраты, фибропластический эндокардит Леффлера и стойкая гиперэозинофилия периферической крови. Нередко наблюдаются также проявления кожного васкулита, поражение нервной системы и суставов. Заболевание встречается главным образом в возрасте 40—50 лет. Нередко у больных можно выявить неблагоприятный аллергологический анамнез, чаще всего поливалентную лекарственную аллергию.

Морфология:

- Васкулит как при узелковом периартериите с гранулемами в сосудистой стенке и периваскулярно из гладкомышечных клеток, макрофагов с примесью эозинофилов.
- **Легкие и верхние дыхательные пути** - некротизирующий, затем гранулематозный васкулит с эозинофилией в плевральной жидкости, бронхиальная астма, аллергический ринит, рецидивирующий синусит, полипы носа, некрозы слизистой оболочки
- **Кожа** - пурпура, эритема, некроз
- **Почки** - редко некротизирующий гломерулонефрит.



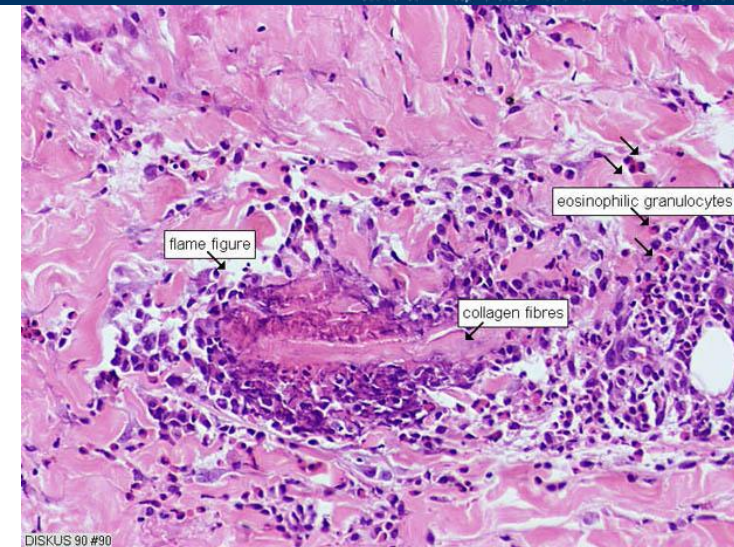
Medscape® www.medscape.com



A

B

Source: Semin Respir Crit Care Med © 2004 Thieme Medical Publishers



DISKUS 90 #90

Классификационные критерии синдрома Чарджа–Стросса:

- ◇ астма (затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе);
- ◇ эозинофилия $>10\%$;
- ◇ аллергия в анамнезе: сезонная аллергия (аллергический ринит) или другие аллергические реакции (пищевая, контактная), за исключением лекарственной;
- ◇ мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок;
- ◇ мигрирующие или транзиторные лёгочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании;
- ◇ синусит (боли или рентгенологические изменения в области околоносовых пазух);
- ◇ скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве, определяемое при биопсии.

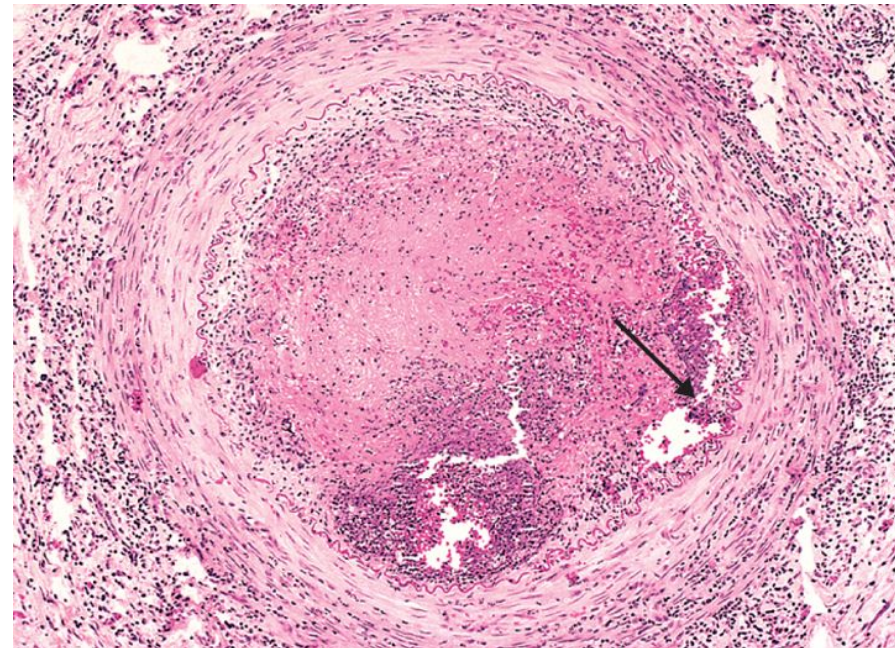
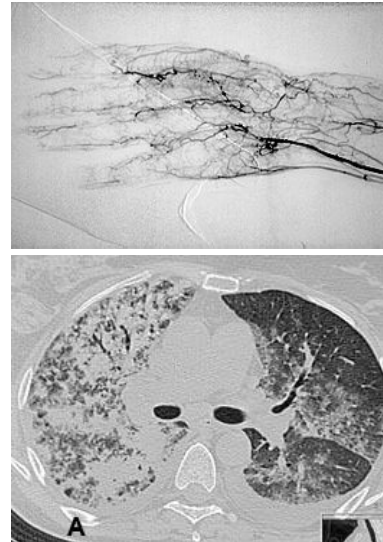
Наличие у больного четырёх любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99%.

Облитерирующий полиангиит (Болезнь Винивартера-Бюргера)

- **Облитерирующий полиангиит (Болезнь Винивартера-Бюргера, описан австрийским хирургом F. Winiwarter и американским врачом L. Buerger; мигрирующий тромбофлебит, облитерирующий тромбоангиит)** – сегментарное острое и хроническое воспалительное заболевание артерий среднего и мелкого калибра и вен с последующим склерозом и облитерацией просвета; преимущественно вовлекаются дистальные отделы сосудов конечностей, реже – артерии головного мозга и внутренних органов. Чаще заболевают курящие молодые мужчины 20–40 лет. Предполагают связь заболевания с сенсibiliзацией табаком у генетически предрасположенных лиц.

- **Морфология:**

- Некротизирующий васкулит (сегментарный фибриноидный некроз, нейтрофильная инфильтрация (в т.ч. и в тромбах с формированием абсцессов), лейкоцитоклазия) мелких артерий, артериол, капилляров, венул почек, кожи, легких, кишечника, сердца, мышц. Некротизирующий гломерулонефрит, некротизирующий альвеолит- пурпура, кровохарканье, гематурия, протеинурия, мелена.



Геморрагический васкулит (пурпура Шенляйн-Геноха, геморрагическая пурпура, капилляроток

Геморрагический васкулит (пурпура Шенляйн-Геноха (нем. врачи Шёнляйн и Генох *J. L. Schönlein* и *E. N. Henoch*) - наиболее распространённое заболевание из группы системных васкулитов. В его основе лежит асептическое воспаление стенок микрососудов, множественное микротромбообразование, поражающее сосуды кожи и внутренних органов (чаще всего почек и кишечника).

- Главной причиной, вызывающей это заболевание является циркуляция в крови иммунных комплексов (IgA) и активированных компонентов системы комплемента

Классификация

1. Простая или кожная форма
2. Суставная (ревматоидная) форма
3. Абдоминальная форма
4. Почечная форма
5. Молниеносная форма
6. Сочетанное поражение (смешанная форма)



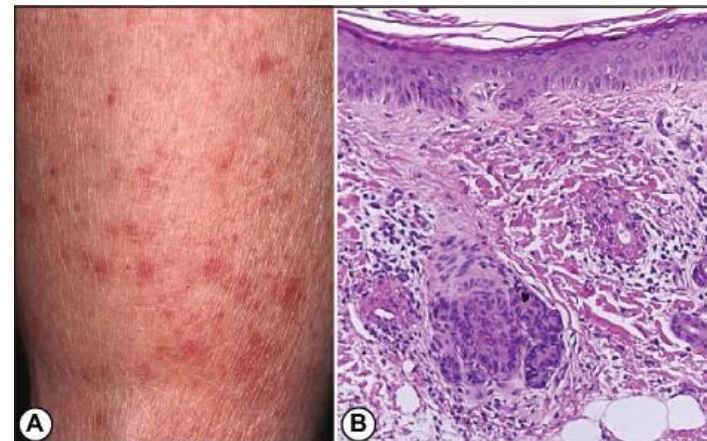
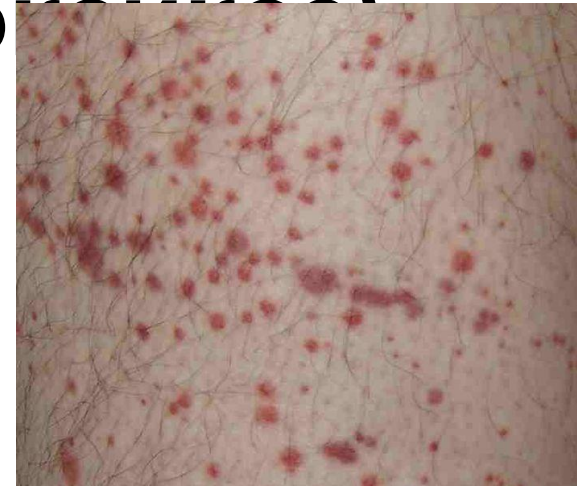
Геморрагический васкулит (пурпура Шенляйн-Геноха, геморрагическая пурпура, капилляротоксикоз)

Успешно признанные международным сообществом ревматологов классификационные критерии геморрагического васкулита, которые на протяжении многих лет (с 1990 г.) успешно используются в диагностике (Насонов и др., 1999):

- 1. Пальпируемая пурпура.** Слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией.
- 2. Возраст менее 20 лет.** Возраст начала болезни менее 20 лет.
- 3. Боли в животе.** Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приёма пищи, или ишемия кишечника (может быть кишечное кровотечение).
- 4. Обнаружение гранулоцитов при биопсии.** Гистологические изменения, выявляющие гранулоциты в стенке артериол и венул.

Морфология:

Некротизирующий васкулит с фибриноидной дегенерацией и нейтрофильной инфильтрацией



Классификационные критерии пурпуры Шенлейна–Геноха:

- ♦ пальпируемая пурпура (слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией);
- ♦ возраст моложе 20 лет в начале болезни;
- ♦ диффузные боли в животе, усиливающиеся после приёма пищи, или ишемия кишечника (может возникнуть кишечное кровотечение);
- ♦ гистологические изменения в виде гранулоцитарной инфильтрации стенок артериол и венул, определяемой с помощью биопсии.

Наличие у больного двух любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 87,1% и специфичностью 87,7%.