

Ревматические болезни

Ревматические болезни

- Группа заболеваний
- С системным поражением соединительной ткани
- Обусловленным иммунными нарушениями

Ревматические болезни

- Ревматизм (острая ревматическая лихорадка, болезнь Сокольского-Буйо)
- Ревматоидный артрит
- Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева)
- Системная красная волчанка (болезнь Либмана-Сакса)
- Системная склеродермия
- Узелковый полиартериит (узелковый периартериит)
- Дерматомиозит
- Синдром Шёгрена

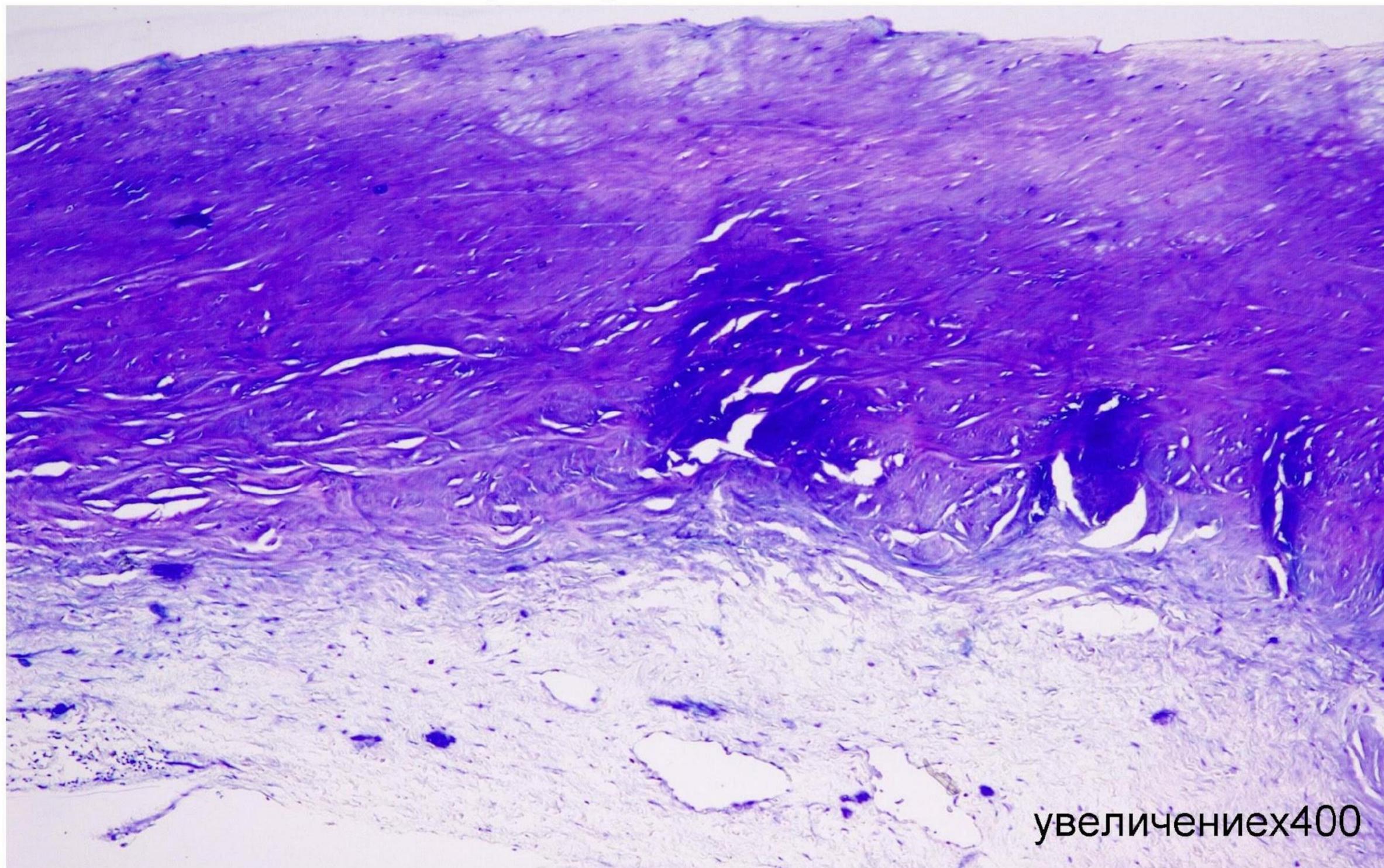
Признаки ревматических болезней

- Отсутствие четкого этиологического фактора
- Нарушения иммунитета в виде реакций гиперчувствительности (ГНТ и ГЗТ)
- Системное прогрессирующее поражение (дезорганизация) соединительной ткани
- Генерализованный васкулит
- Хроническое течение с обострениями

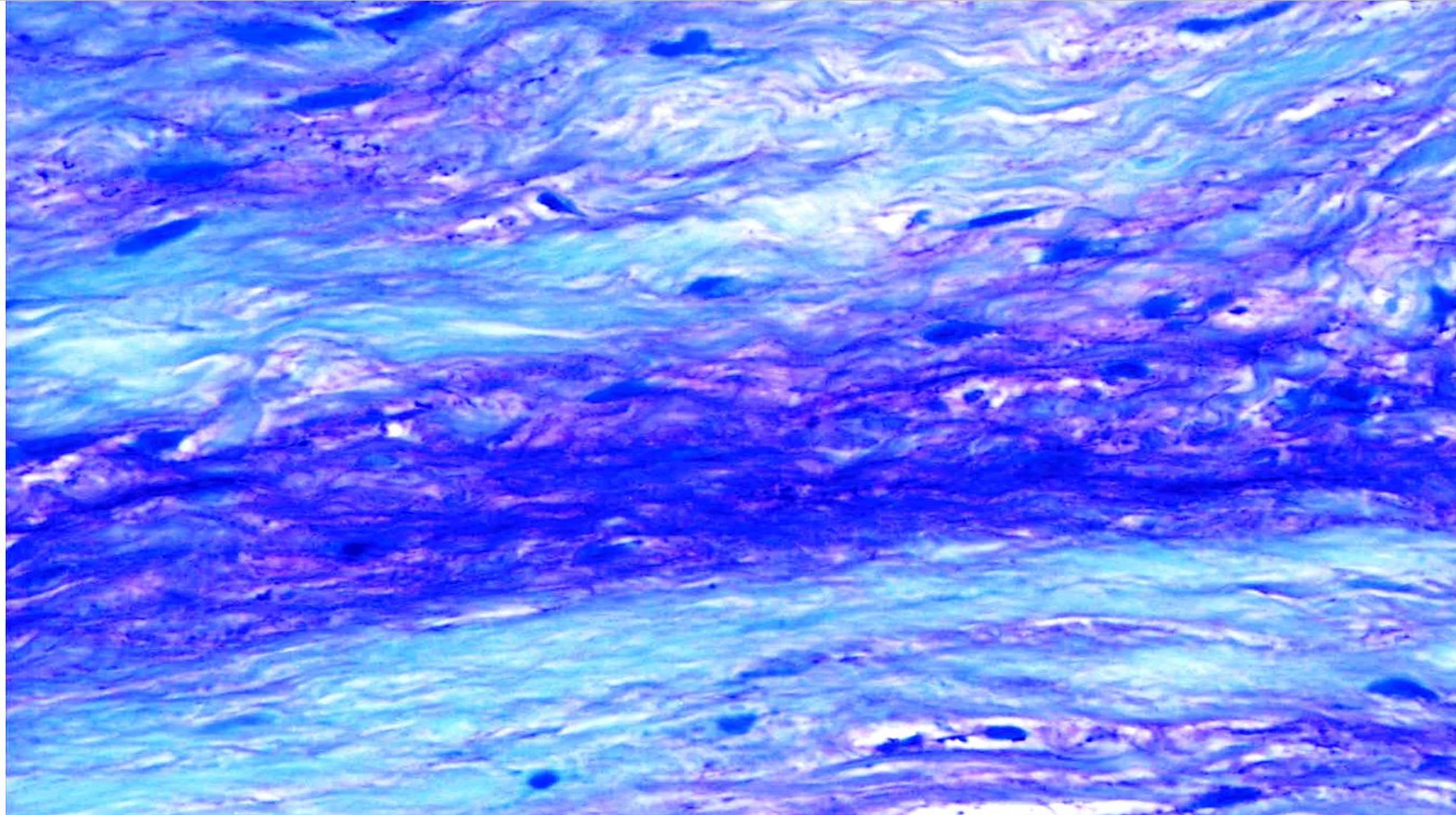
Стадии дезорганизации соединительной ткани

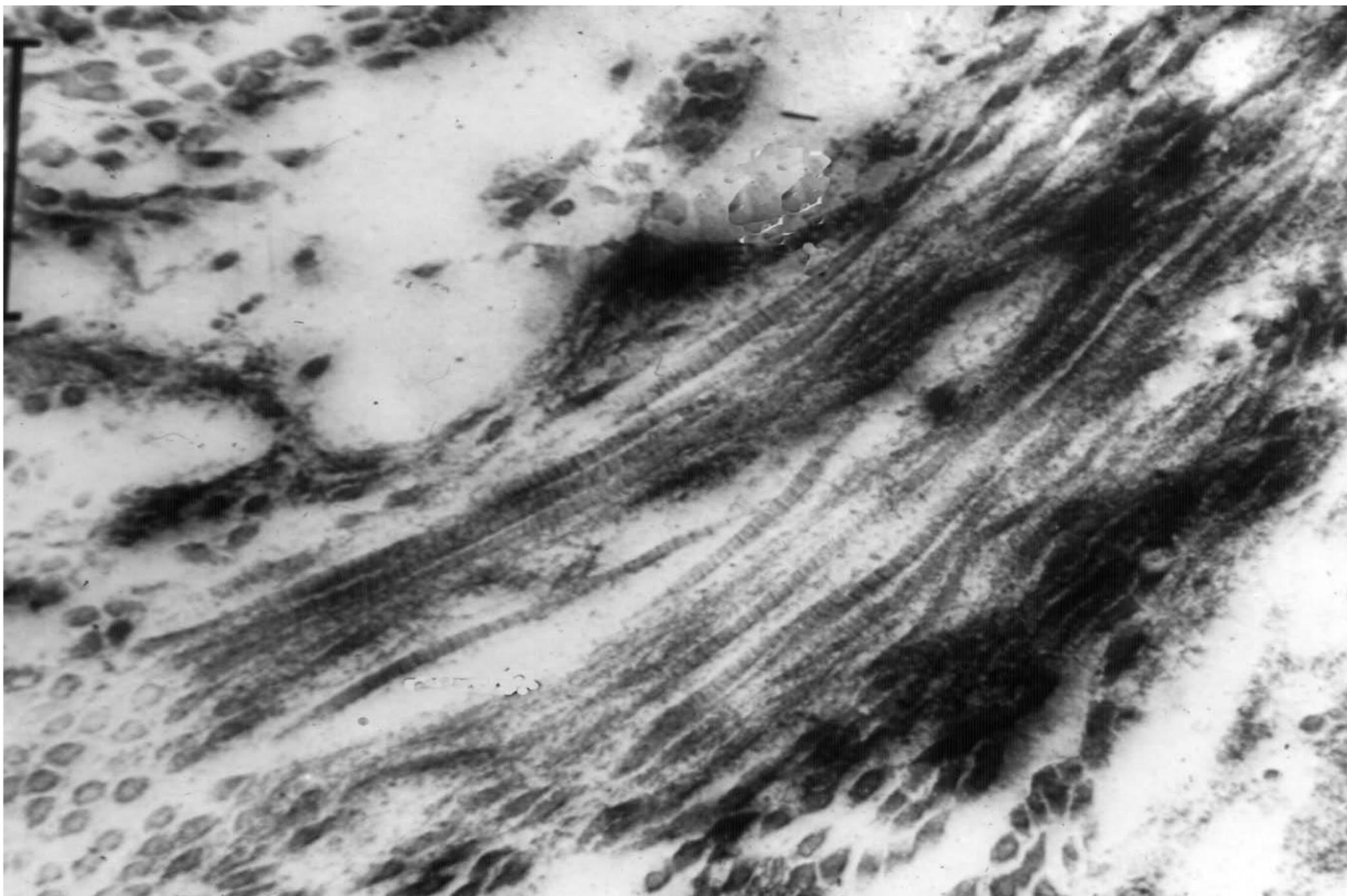
- Мукоидное набухание
- Фибриноидное набухание и некроз
- Воспалительные клеточные реакции
- Склероз

Микропрепарат №195. Мукоидное набухание клапана при ревматизме. Окраска толуидиновый синий.
Препарат описать



Мукоидное набухание клапанного эндокарда при ревматизме – окр. толуидиновым синим – 195 - оп





Фибриноидный некроз

Острая ревматическая лихорадка

- Системное заболевание соединительной ткани
- С преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы
- И развитием суставного, кожного, неврологического синдромов
- На фоне иммунного ответа на бета-гемолитический стрептококк группы А

Патогенез

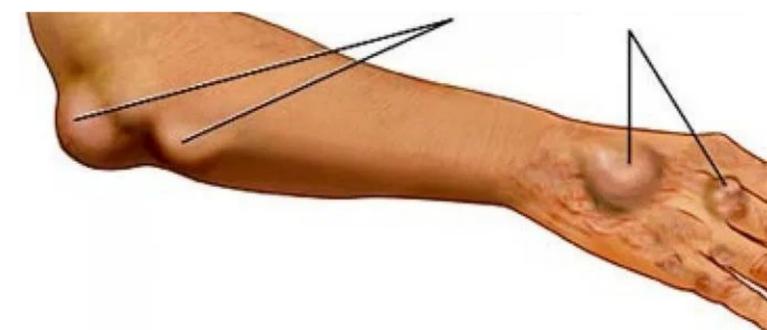
- 1. Непосредственное поражение тканей человека факторами патогенности стрептококка**
- 2. Антигенная мимикрия**
 - М-протеин - кардиальный миозин и саркоlemma КМЦ
 - Гиалуронат - протеогликаны соединительной ткани
- 3. Сосудистое поражение - образование ЦИК с АГ стрептококка с развитием системных васкулитов**

Патоморфогенез

- Формирование ЦИК
- Фиксация их к стенке сосудов (капилляры)
- Развитие ГНТ с мукоидным набуханием, фибриноидным некрозом стенки сосуда
- Иммунное воспаление в окружающей соединительной ткани (особенно в строме сердца) - ГНТ
- Формирование клеточного воспалительного инфильтрата (ГЗТ), в частности специфической гранулемы Ашоффа-Талалаева
- Склероз/гиалиноз

Диагностика

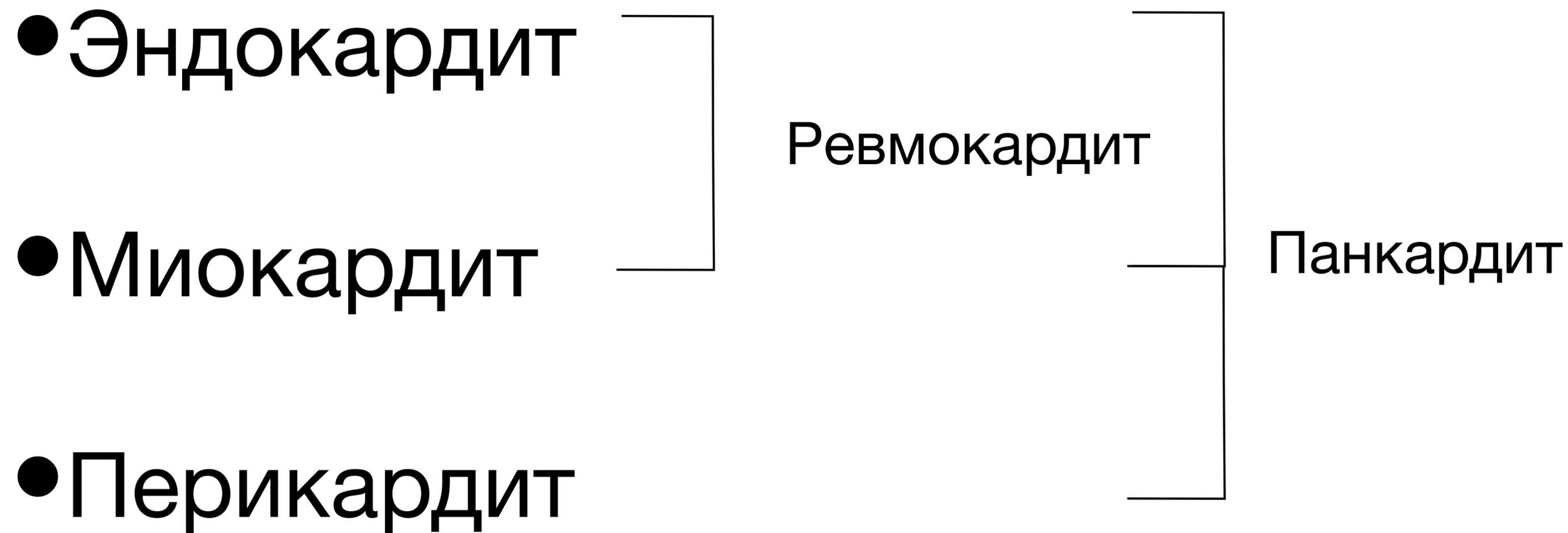
Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию
<ol style="list-style-type: none"> 1. Кардит 2. Полиартрит 3. Хорея 4. Кольцевидная эритема 5. Подкожные ревматические узелки 	<p><u>Клинические:</u> артралгия лихорадка</p> <p><u>Лабораторные:</u> повышенные острофазовые реактанты: СОЭ С - реактивный белок</p> <p><u>Инструментальные:</u> удлинение интервала PQ на ЭКГ признаки митральной и/или аортальной регургитации при Допплер- ЭхоКС</p>	<p>Позитивная А - стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А – стрептококкового антигена.</p> <p>Повышенные или повышающиеся титры (более 1:250) противострептококковых антител (АСЛ-О, анти-ДНК-аза В)</p>



Клинико-морфологические формы

- Кардиоваскулярная (ревматическая болезнь сердца)
- Полиартритическая (мигрирующий полиартрит)
- Церебральная (хорея Сиденхэма)
- Нодозная (ревматические узелки)

Кардиоваскулярная форма



Кардиоваскулярная форма

I. Эндокардит

1. Диффузный эндокардит
2. Острый бородавчатый эндокардит
3. Фибропластический эндокардит
4. Возвратно-бородавчатый эндокардит

II. Миокардит

1. Узелковый (гранулематозный) миокардит
2. Диффузный межуточный экссудативный миокардит
3. Очаговый межуточный экссудативный миокардит

III. Перикардит

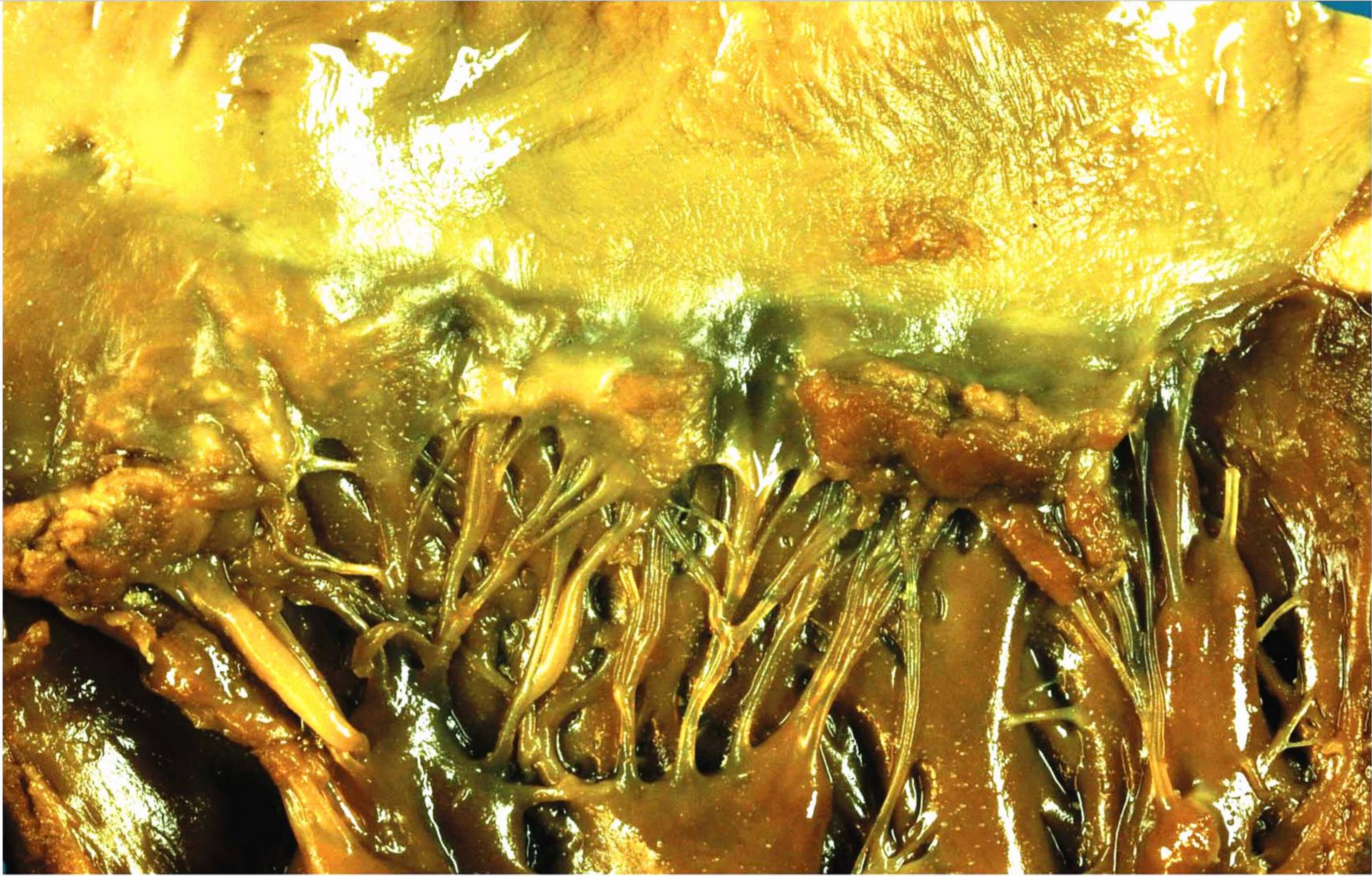
1. Серозный
2. Фибринозный

Ревматический эндокардит

- Клапанный (митральный, аортальный + митральный, аортальный)
- Хордальный
- Пристеночный

Виды клапанного эндокардита

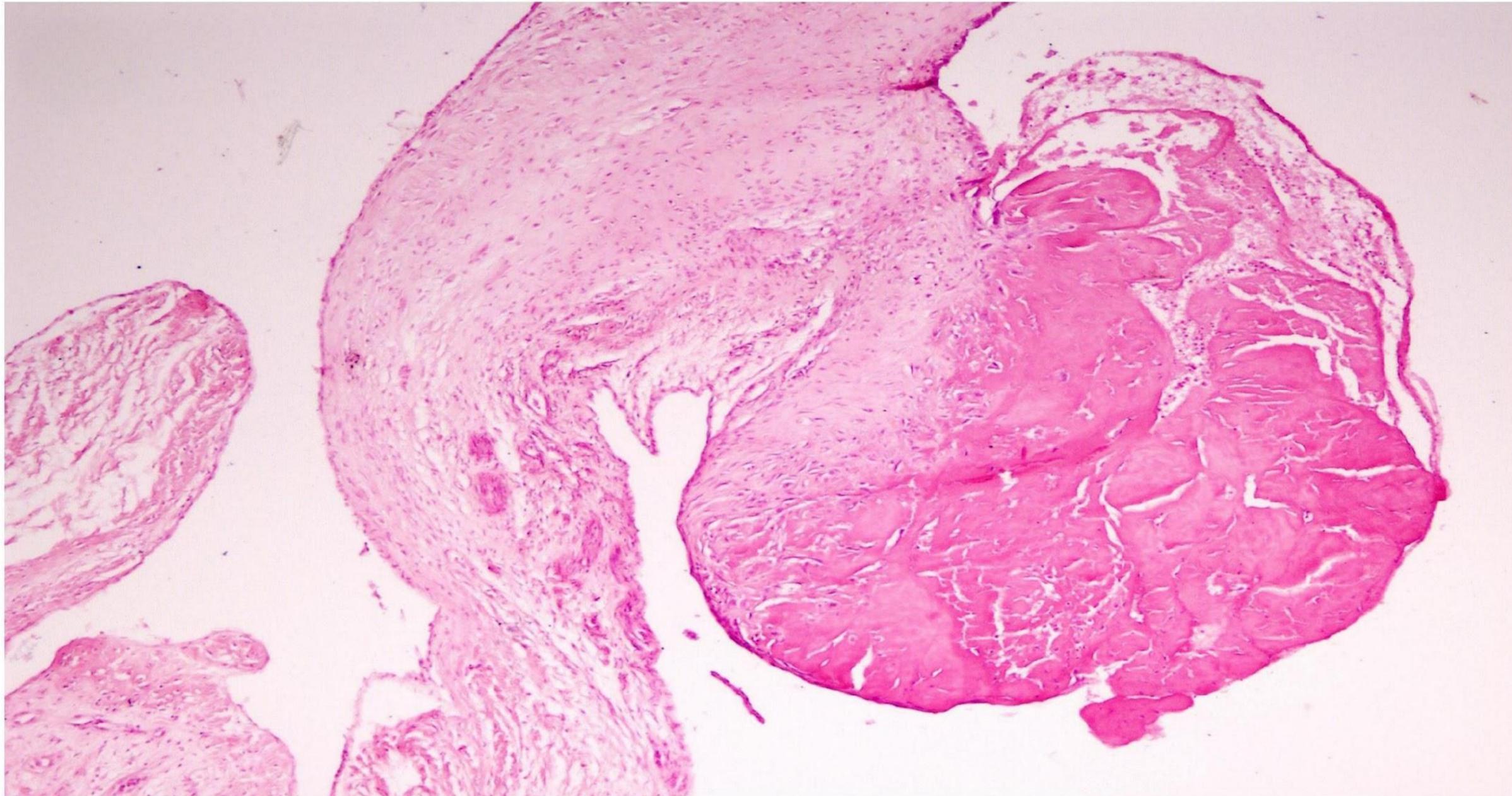
1. **Диффузный эндокардит** (вальвулит Талалаева) - мукоидное набухание
2. **Острый бородавчатый эндокардит** - фибриноидный некроз + тромбы
3. **Фибропластический эндокардит** - склероз, гиалиноз
4. **Возвратно-бородавчатый эндокардит** - склероз/гиалиноз + фибриноидный некроз



Острый бородавчатый эндокардит

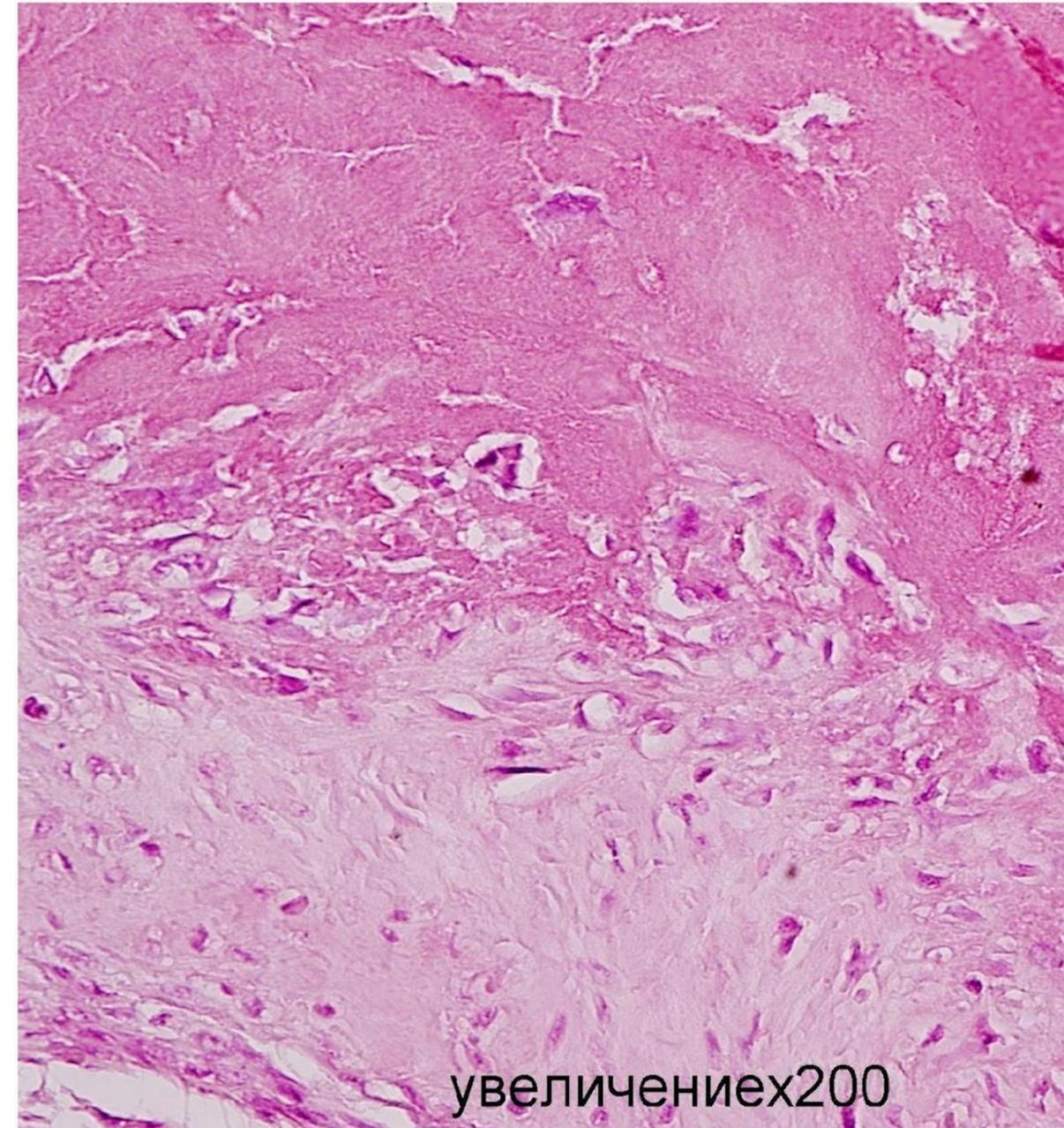
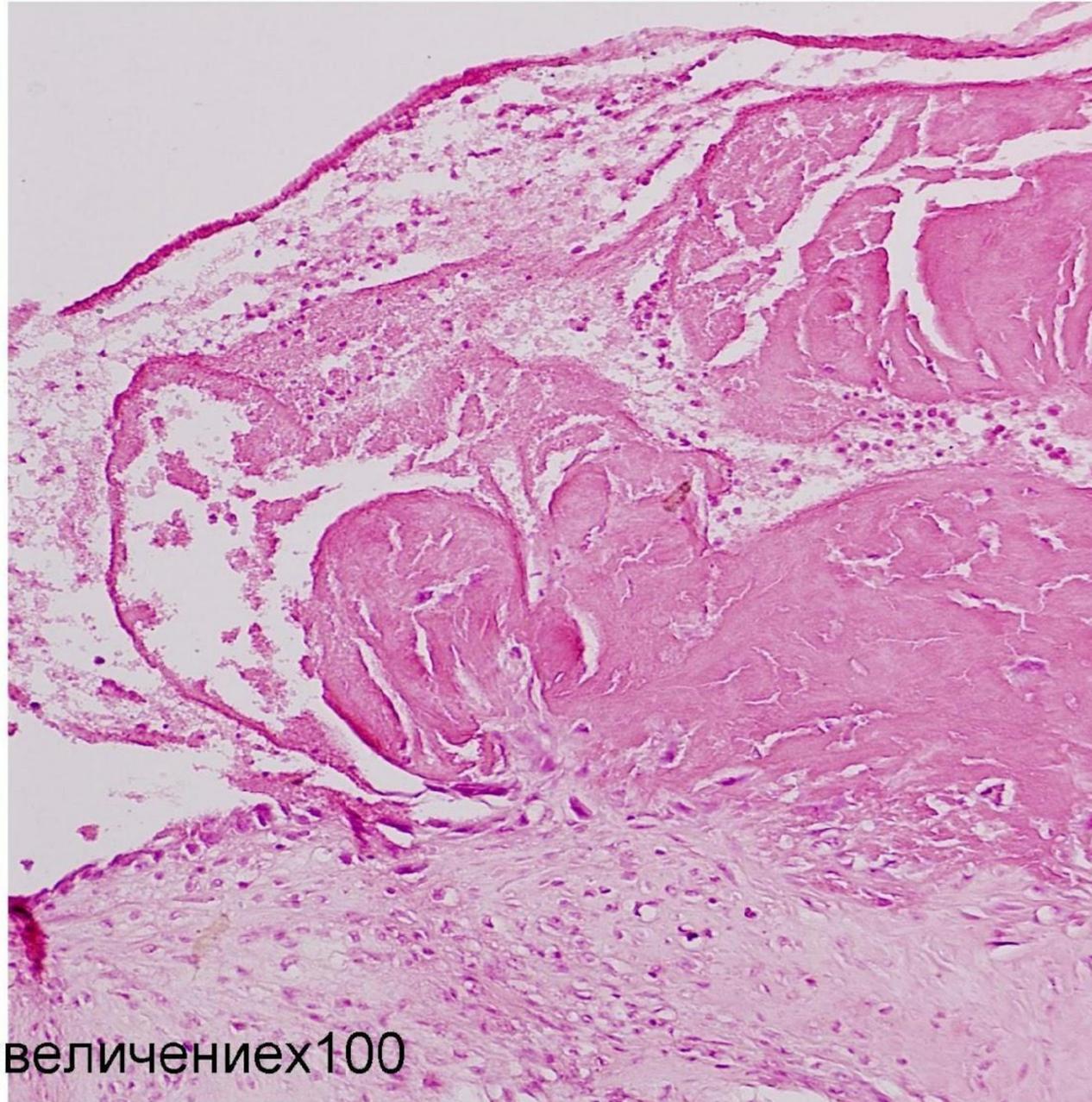


Острый бородавчатый эндокардит

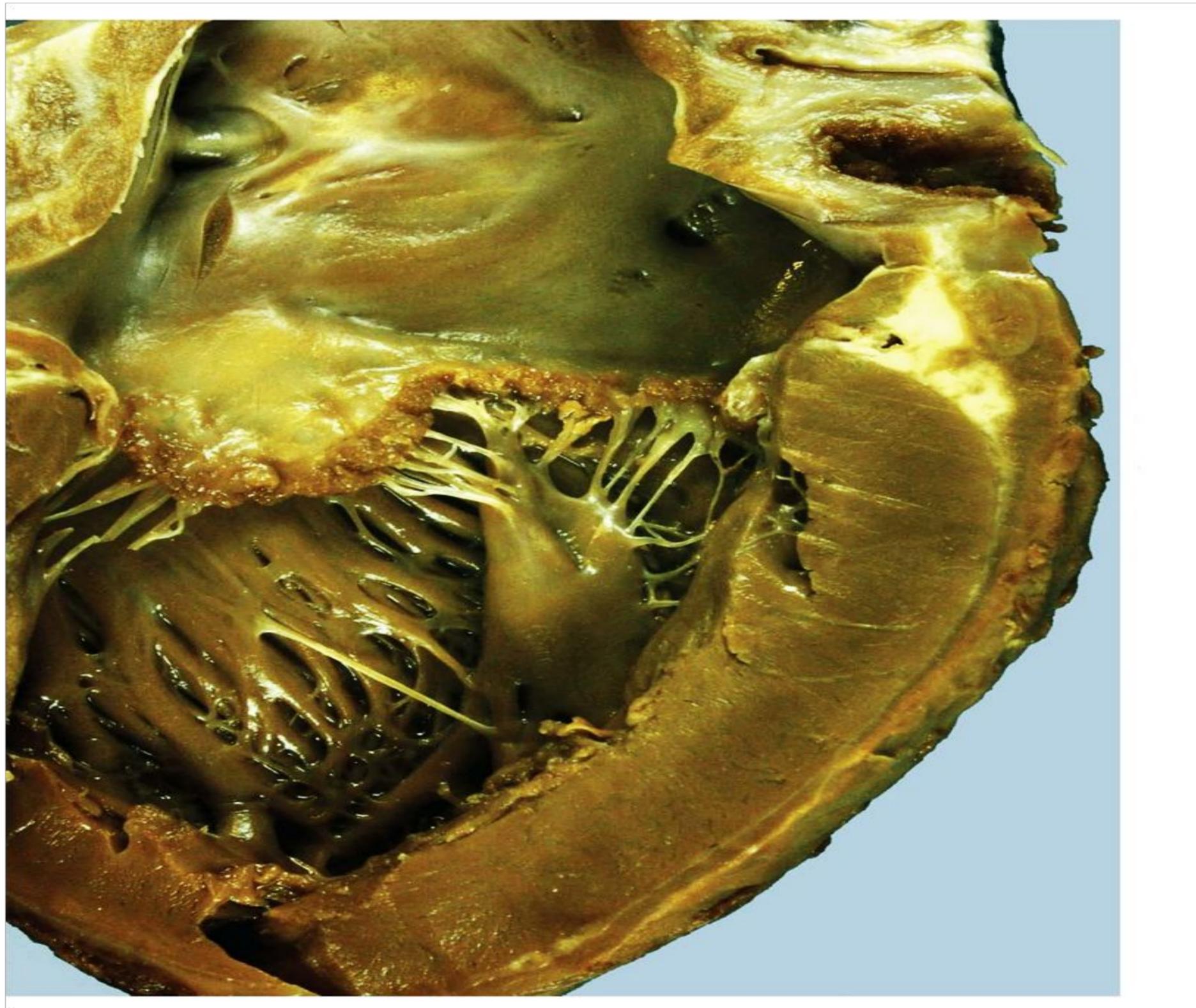


увеличениех40

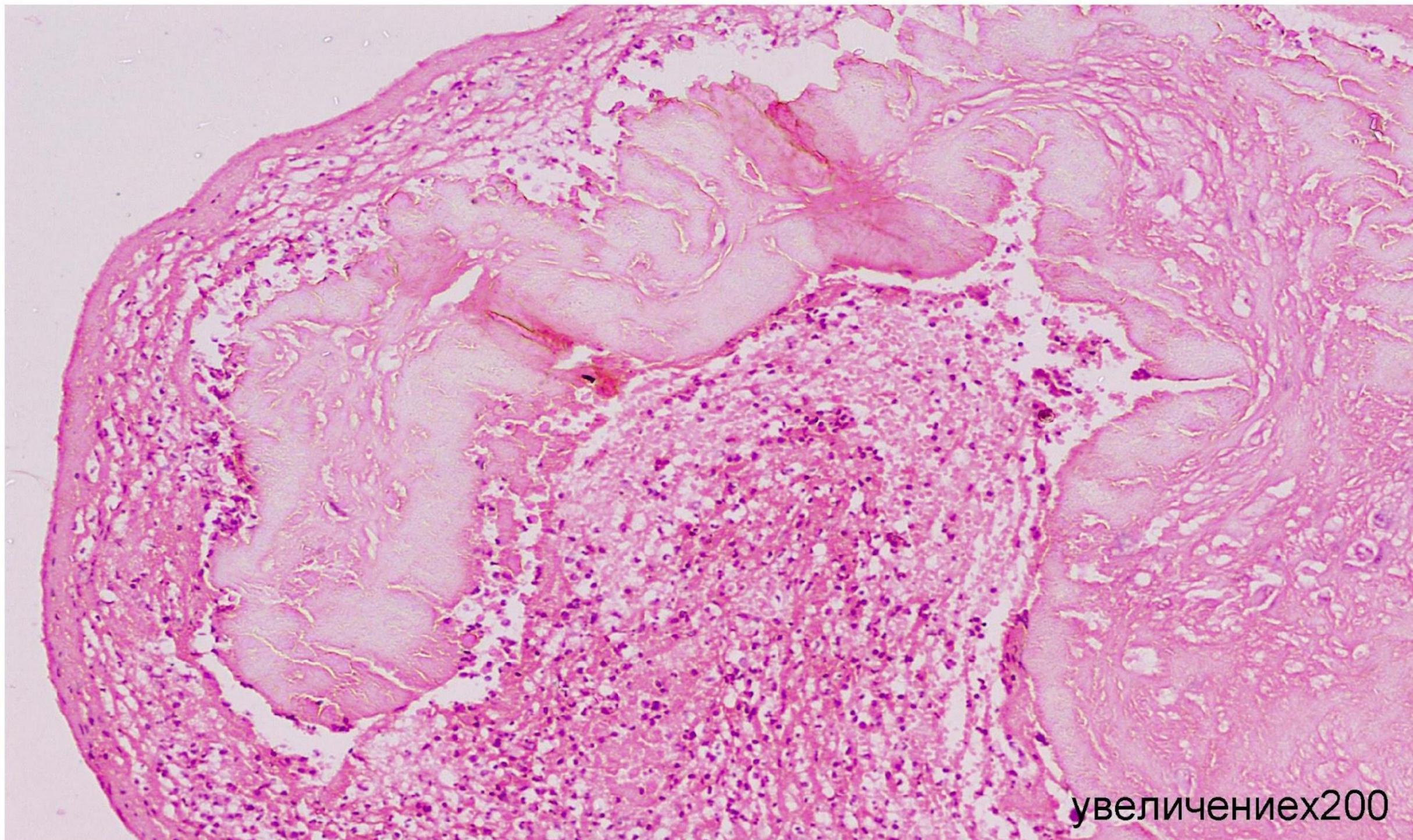
Острый бородавчатый эндокардит



Возвратно-бородавчатый эндокардит



Микропрепарат №107 «Возвратно-бородавчатый
эндокардит» Окраска Г-Э. Препарат зарисовать.



Ревматический митральный стеноз («РЫБЬЯ ПАСТЬ»)



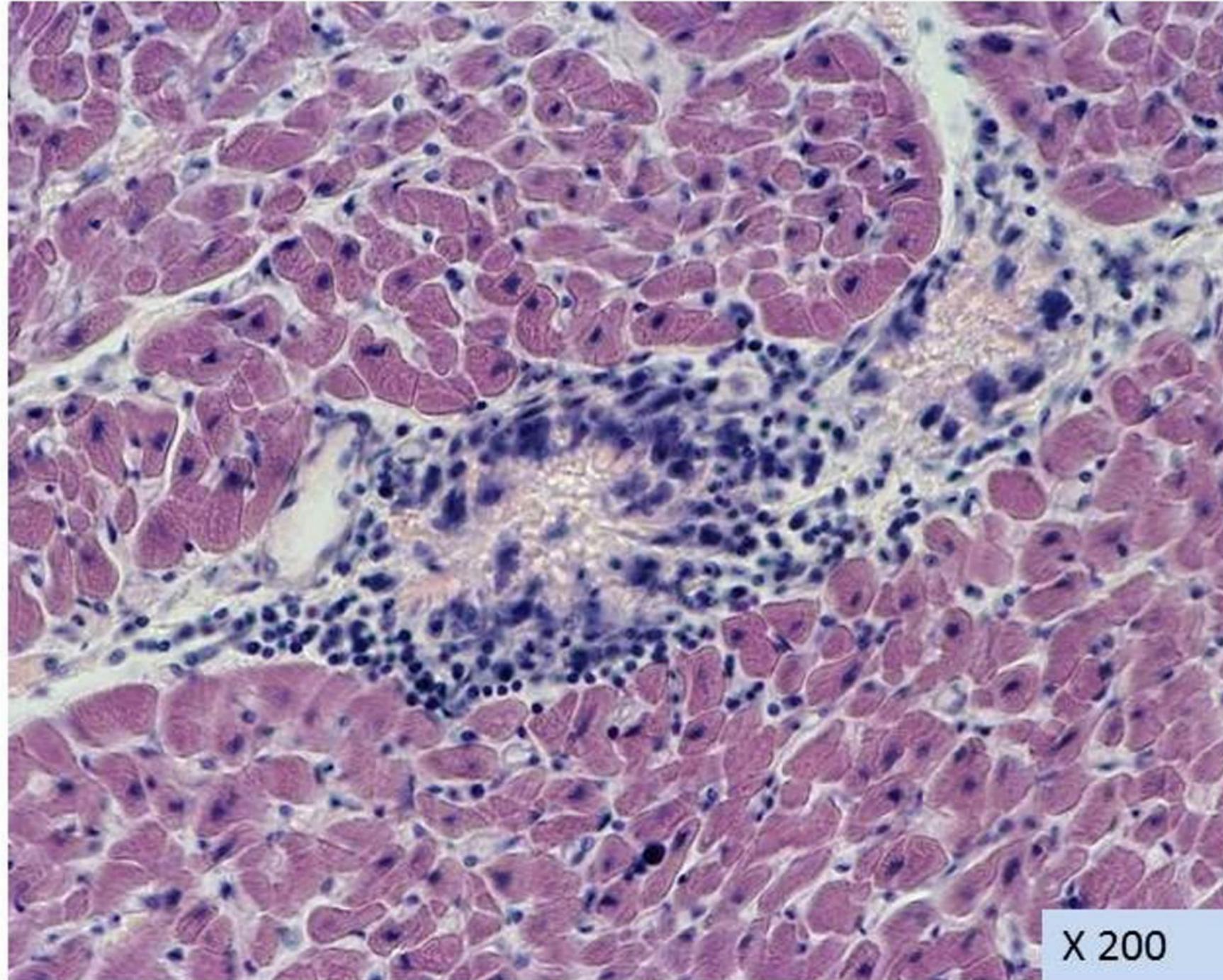
Ревматический миокардит

- 1. Узелковый (гранулематозный) миокардит** - гранулемы Ашоффа-Талалаева
- 2. Диффузный межучочный экссудативный миокардит** (тяжелое течение)
- 3. Очаговый межучочный экссудативный миокардит** (латентное течение)

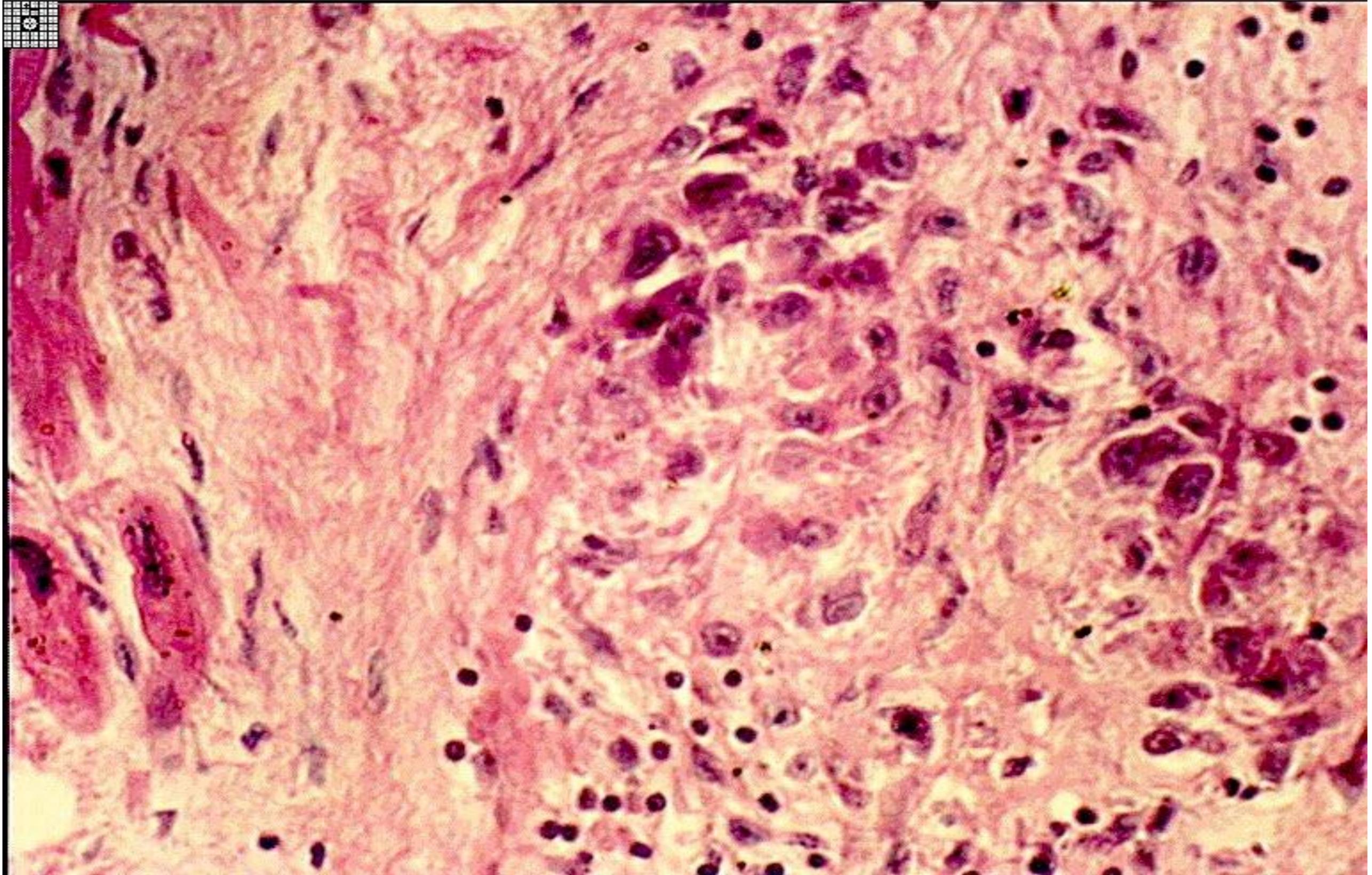
Гранулема Ашоффа-Талалаева

1. Литическая - «цветущая» (включая клетки Аничкова и Ашоффа)
2. Синтетическая - «увядающая»
3. Репаративная - «рубцующаяся»

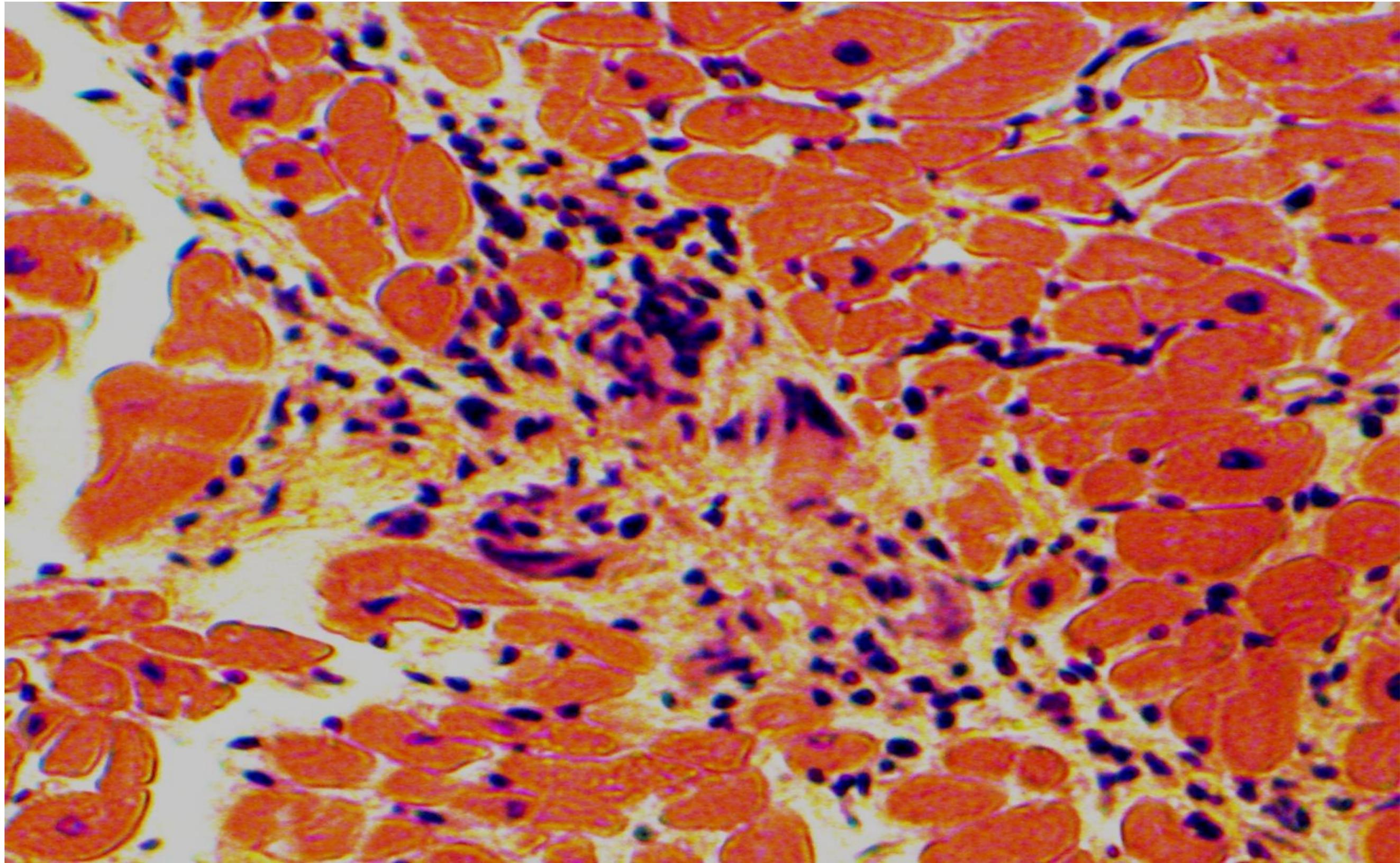
Продуктивный (гранулематозный) миокардит

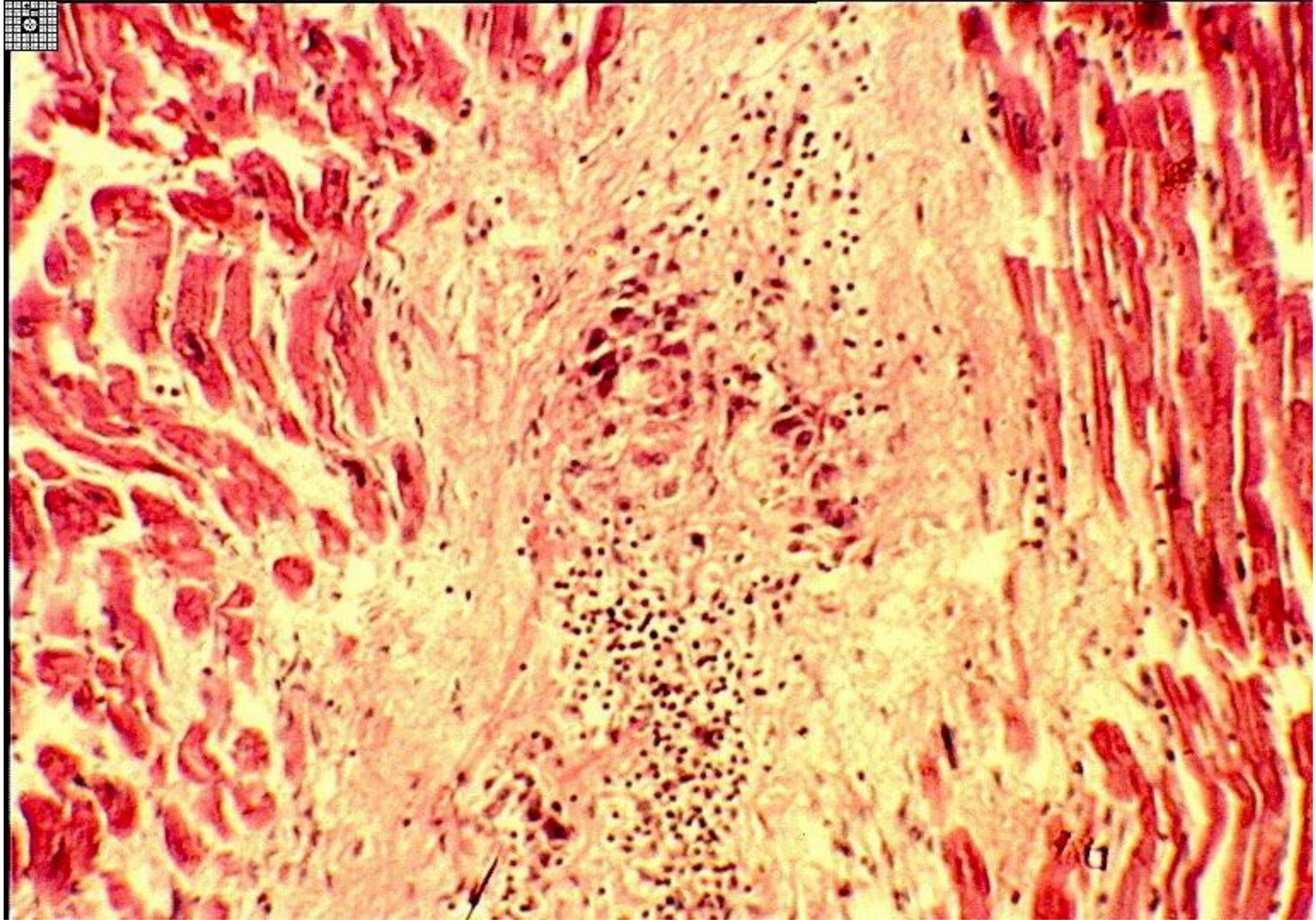


X 200

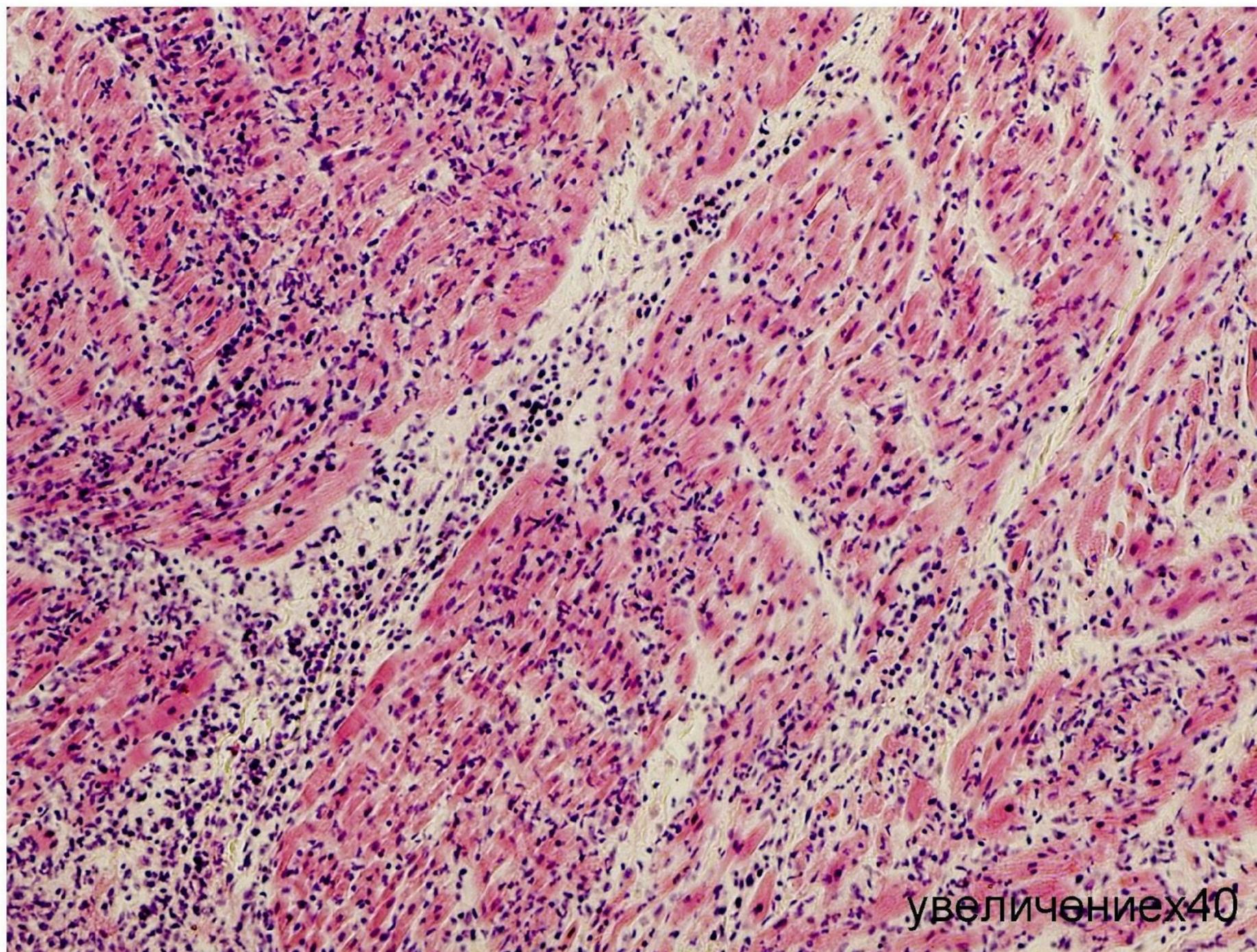


«Цветущая» гранулема – 108 рис

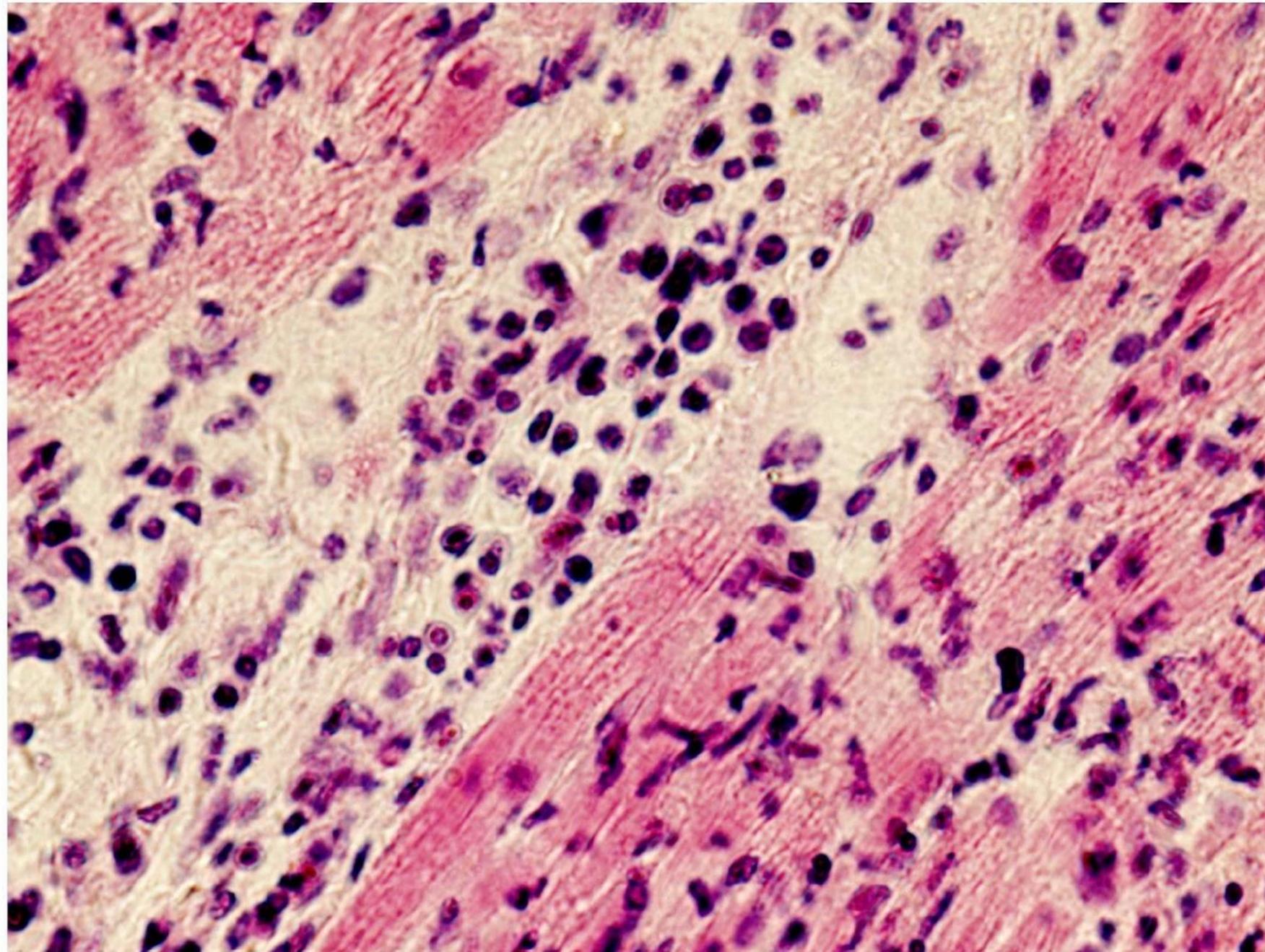




Микропрепарат №47(133) « Межуточный
миокардит» «Окраска Г-Э. Демонстрация.

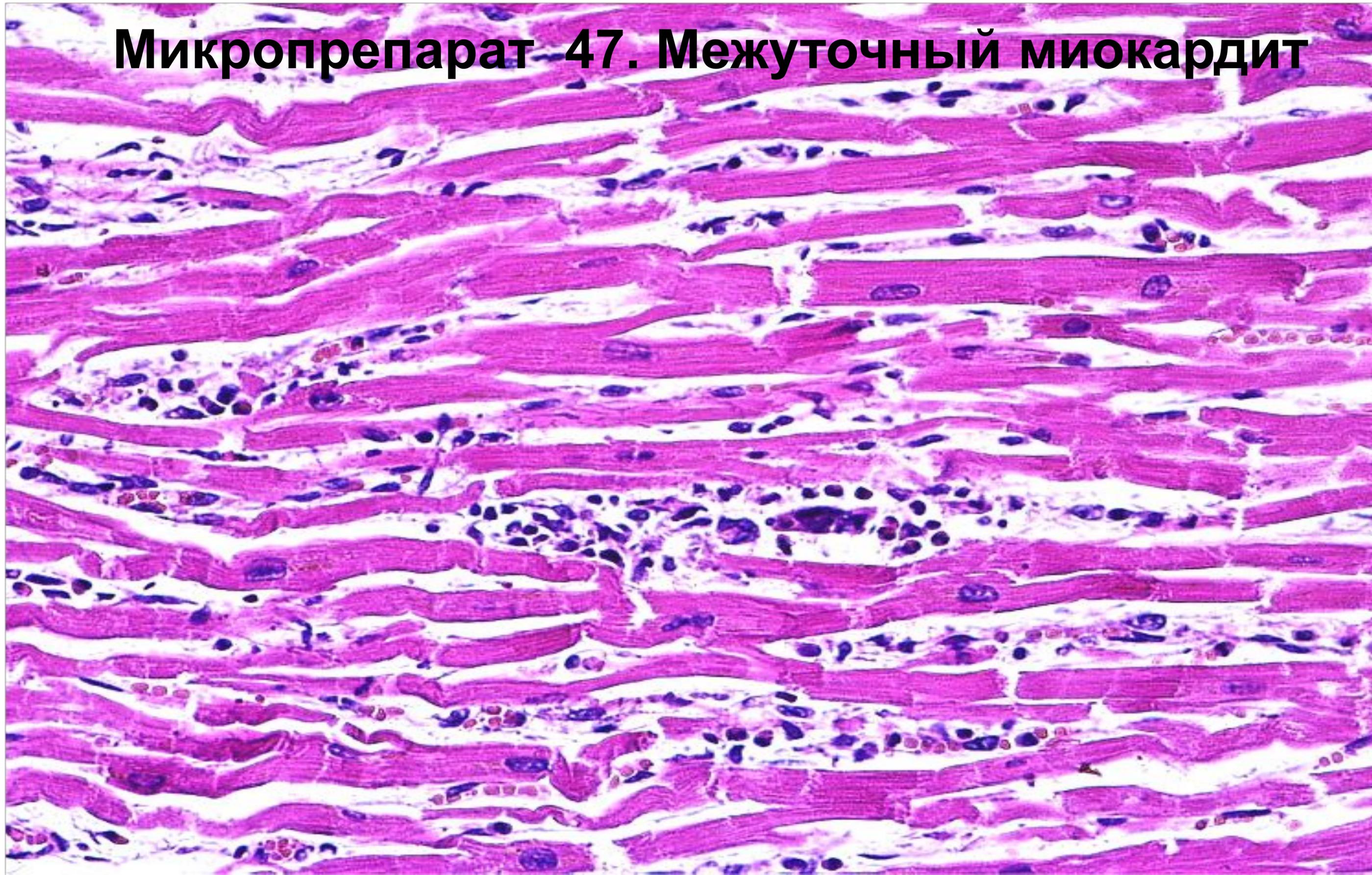


Микропрепарат №47(133) « Межуточный
миокардит» «Окраска Г-Э. Демонстрация.



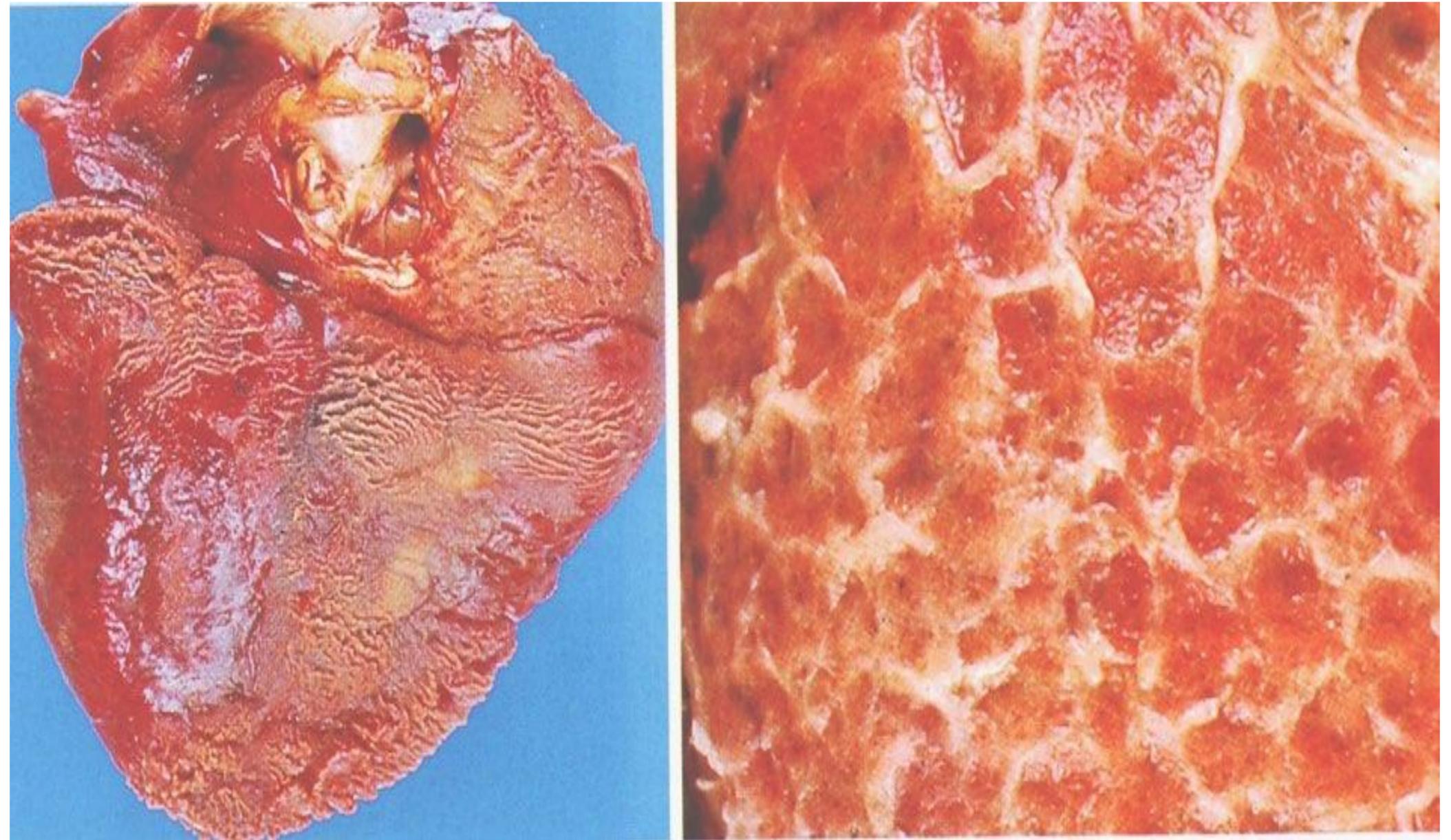
увеличениех400

Микропрепарат 47. Межуточный миокардит

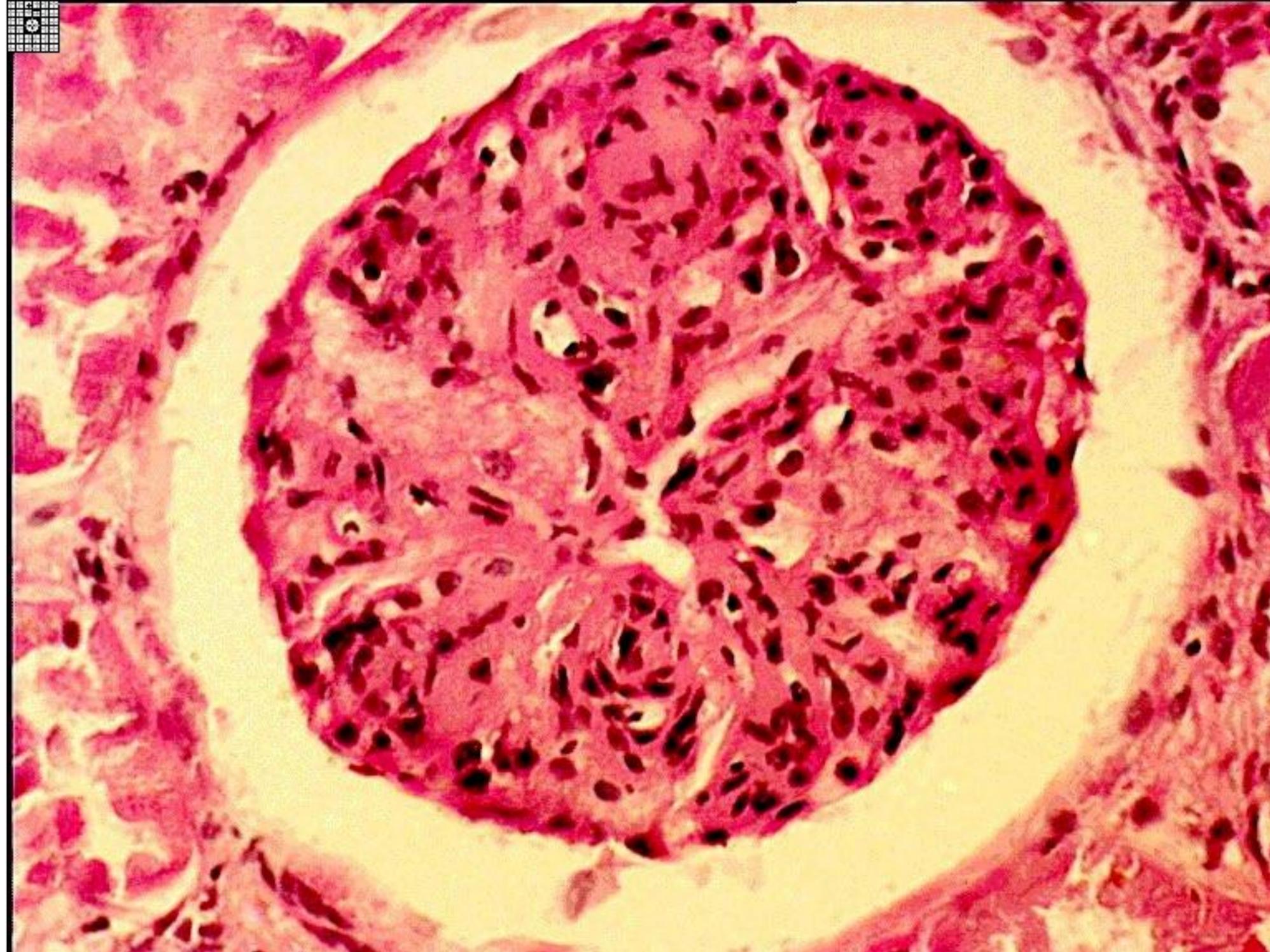


Ревматический перикардит

1. Серозный
2. Фибринозный



Острый постстрептококковый (интракапиллярный пролиферативный) гломерулонефрит



Системная красная волчанка

- Системное заболевание соединительной ткани
- Обусловленное аутоиммунными нарушениями
- С преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла, почек, кожи, легких, серозных оболочек.

Аутоантитела (волчаночный фактор)

- Общие антиядерные антитела (ANA)
- **Антитела к двухцепочечной ДНК**
- Антитела к гистонам
- Антитела к нуклеолярным (ядрышковым) белкам
- **Анти-Sm** (Smith-протеин - семейство белков, связывающихся с РНК, формирующих рибонуклеопротеины)

! Волчаночный антикоагулянт - антифосфолипидные антитела.

In Vitro - снижение коагуляции

In Vivo - склонность к тромбозам

Морфология СКВ

Морфологические проявления СКВ возникают в результате отложения иммунных комплексов в кровеносных сосудах, почках, соединительной ткани и коже.

В почке отложение депозитов происходит в субэндотелиальном (начальные стадии) и субэпителиальном пространствах (тяжелые стадии)

Микроскопические признаки СКВ

- При связывании антиядерных антител с пораженными клетками образуются гематоксилиновые тельца
- Фибриноидный некроз соединительной ткани и стенок мелких сосудов с наличием гематоксилиновых телец
- Утолщение базальных мембран капилляров
- Периартериальный «луковичный» склероз в селезенке
- LE-клетки – нейтрофилы и макрофаги, фагоцитировавшие ядерный детрит

ДЕПОЗИТЫ

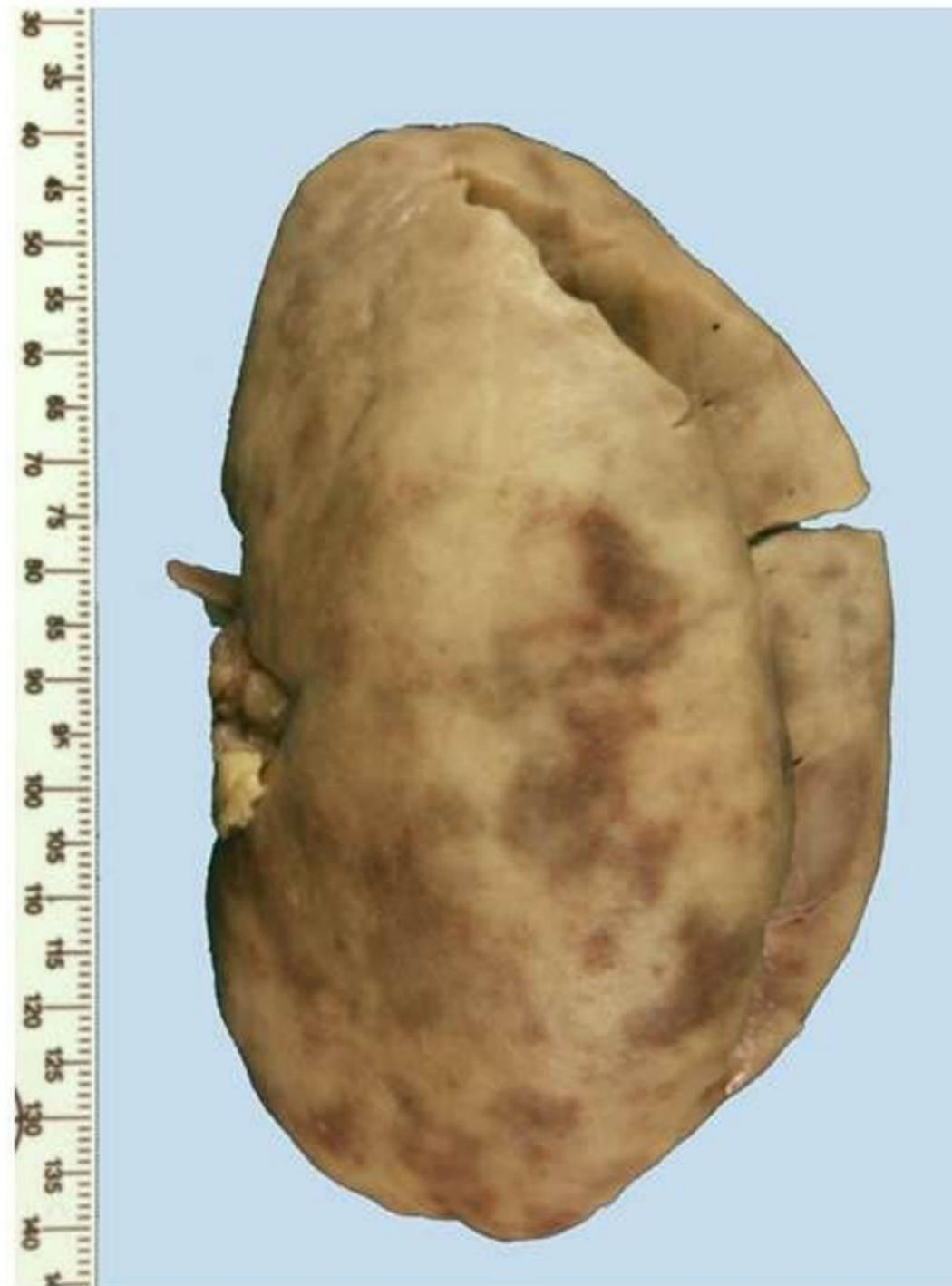


Морфологические формы люпус-нефрита

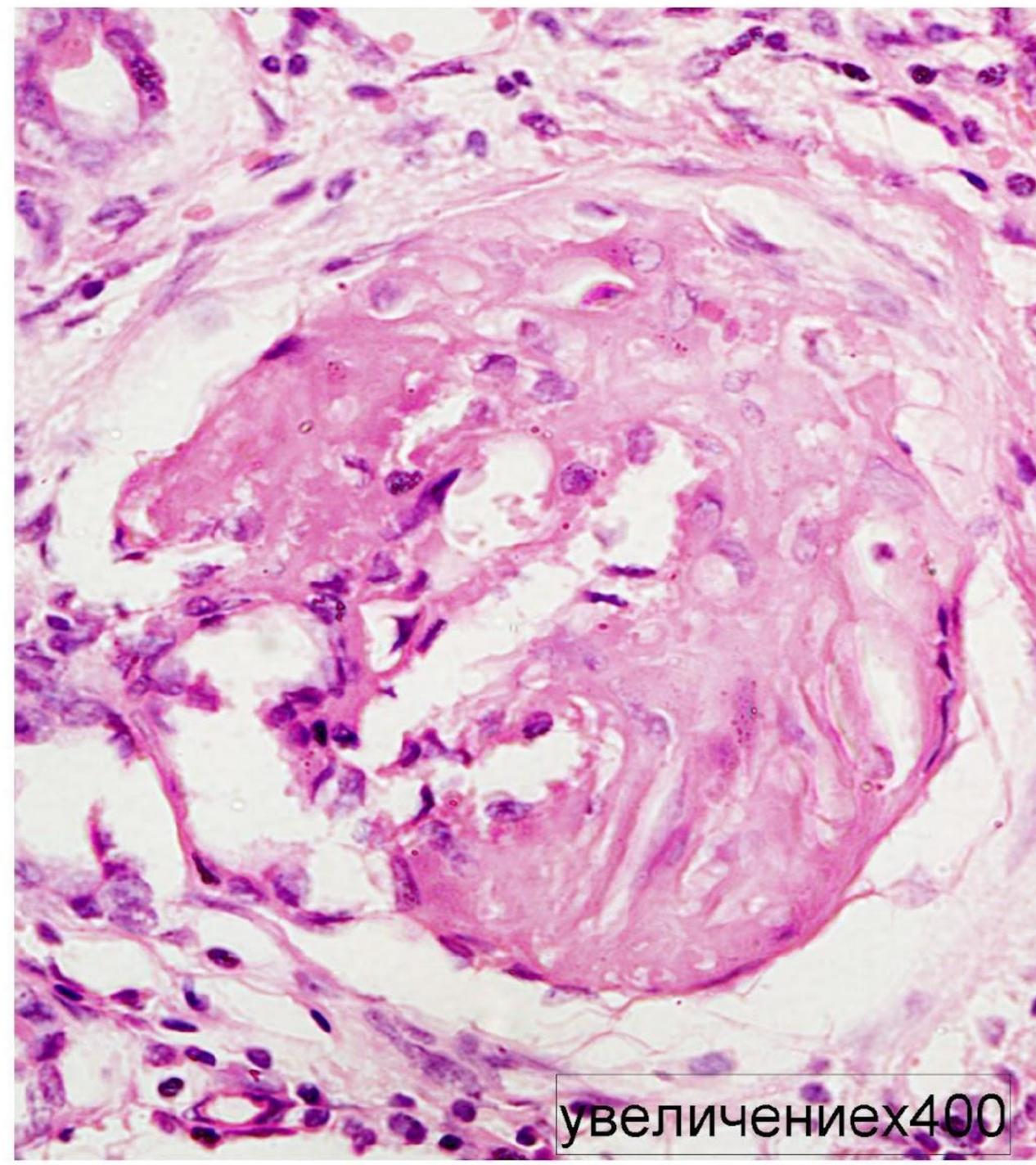
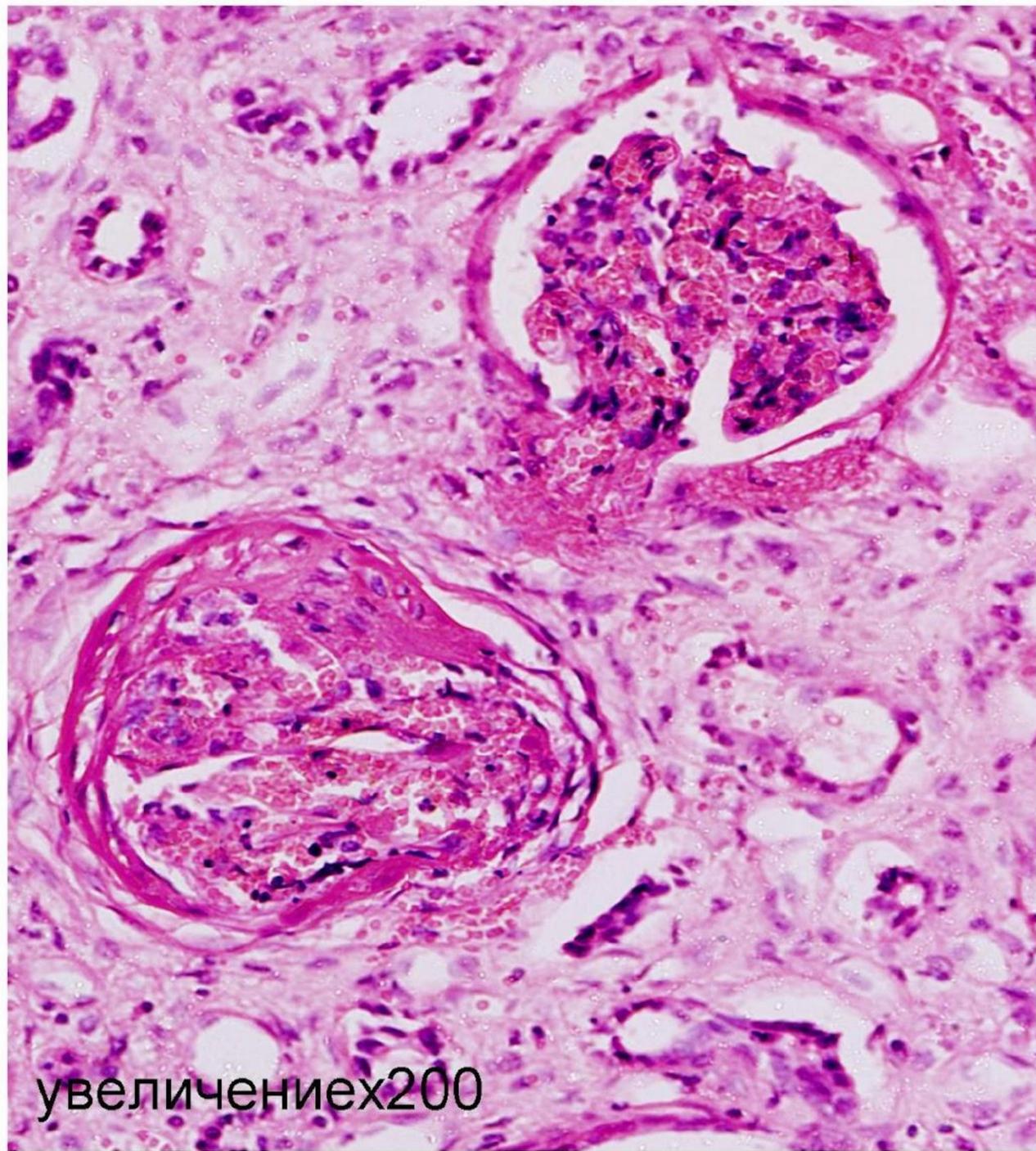
- **Минимальный мезангиальный**
- **Мезангиальный пролиферативный**
- **Локальный пролиферативный** (фибриноидный некроз, гиалиновые тромбы, пролиферация мезангия и эндотелиоцитов, лейкоцитарная инфильтрация). Клинически - гематурия, протеинурия
- **Диффузный пролиферативный** (то же самое, но поражено >50% клубочков)
- **Мембранозный** (диффузное утолщение БМ капилляров). Клинически - нефротический синдром

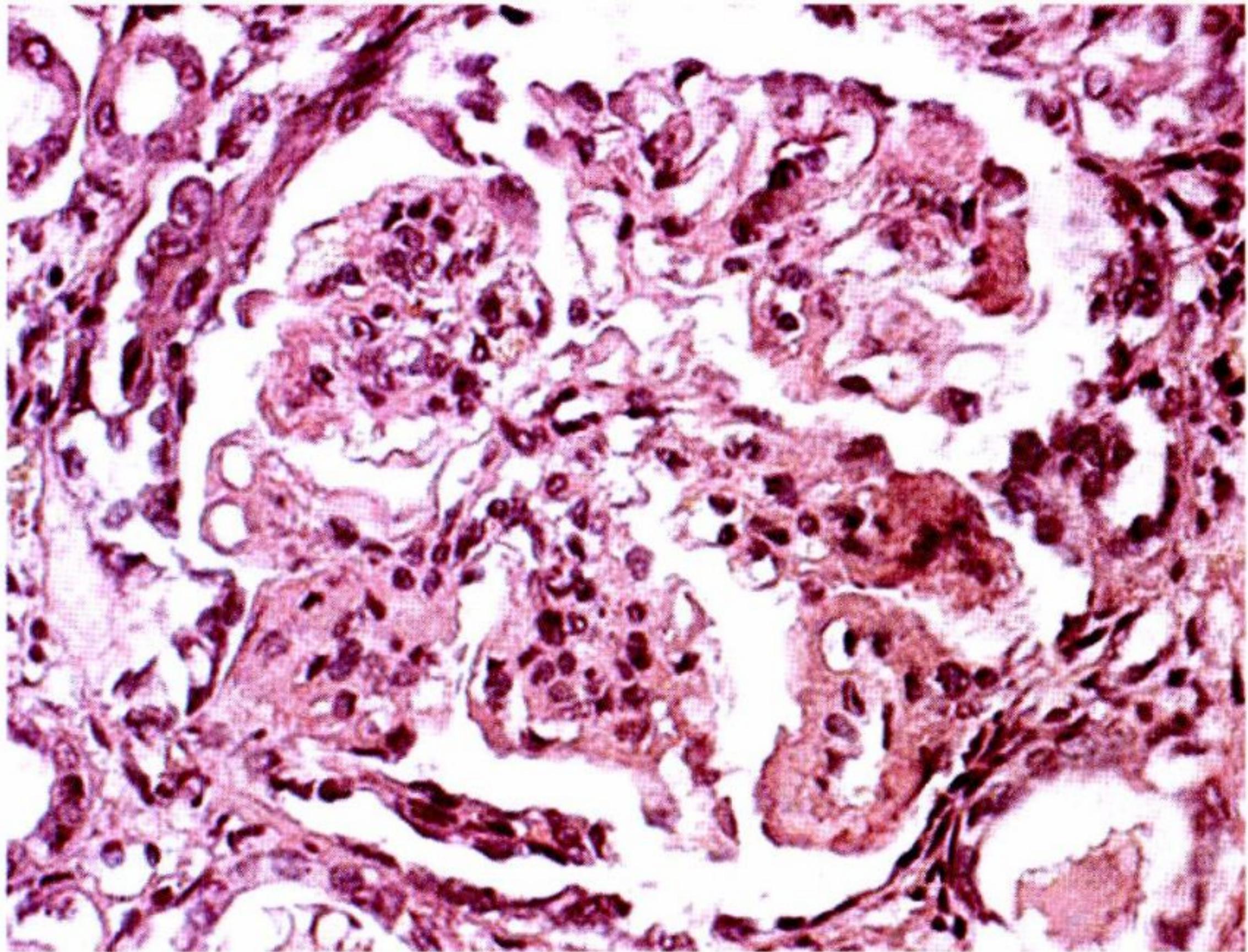
Люпус-нефрит

- Макроскопически: большая пестрая почка
- Микроскопически:
 1. Утолщение БМ капилляров клубочков («проволочные петли»)
 2. Кариорексис (с образованием гематоксилиновых телец)
 3. Фибриноидный некроз
 4. Гиалиновые тромбы

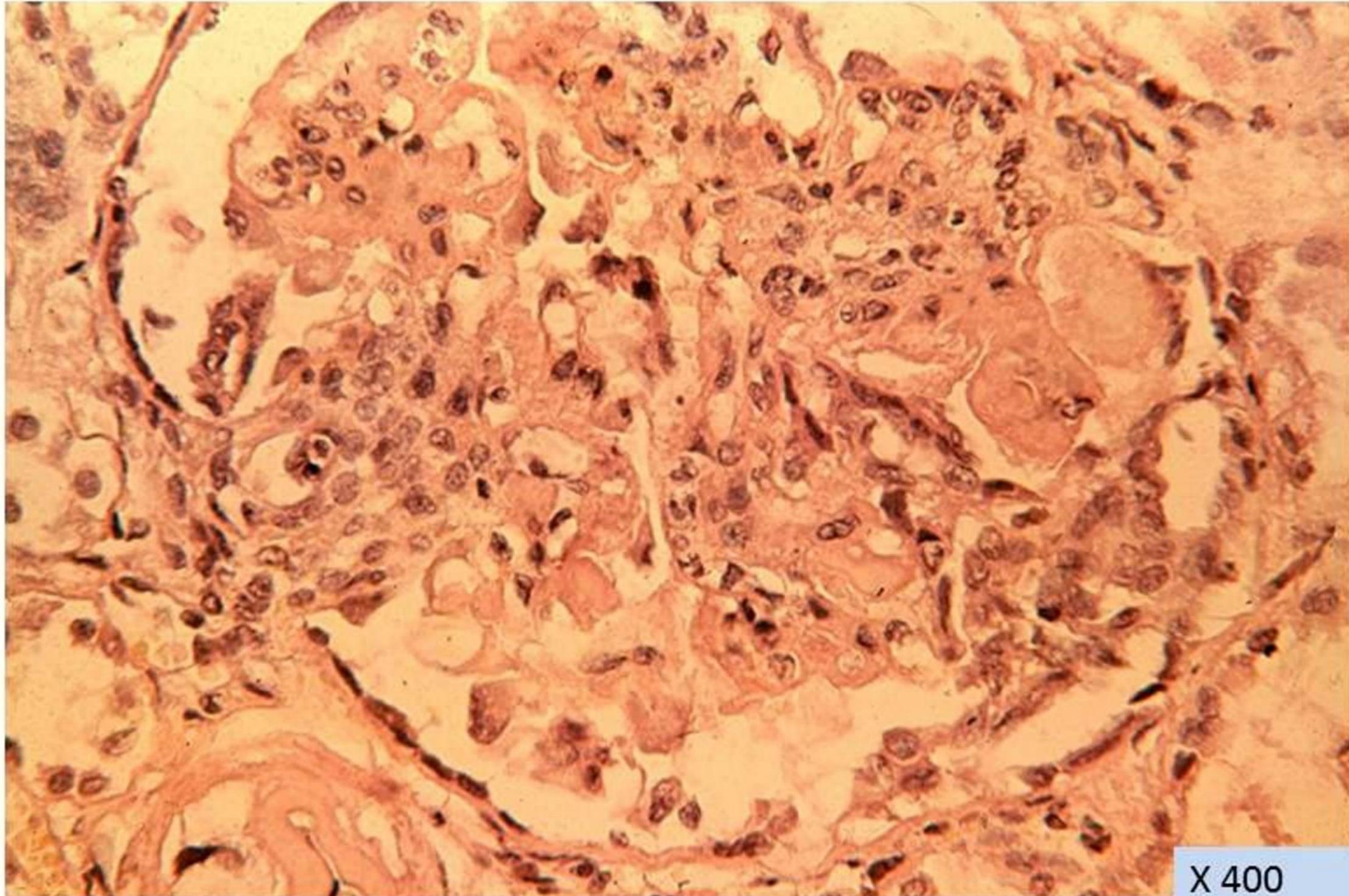


Микропрепарат №222 «Волчаночный нефрит»
Окраска Г-Э. Демонстрация.





Волчаночный нефрит



X 400

Ревматоидный артрит

- Хроническое заболевание
- С системной дезорганизацией соединительной ткани
- С прогрессирующим симметричным эрозивным поражением мелких суставов
- С последующей деформацией и анкилозом суставов

Этиология и патогенез

- **Этиология** неизвестна
- **Патогенез** заключается в прогрессирующем синовите с образованием паннуса и развитием анкилоза.

Важным диагностическим критерием являются ревматоидный фактор (Ig к IgG) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (Анти-ЦЦП)

Морфологические проявления

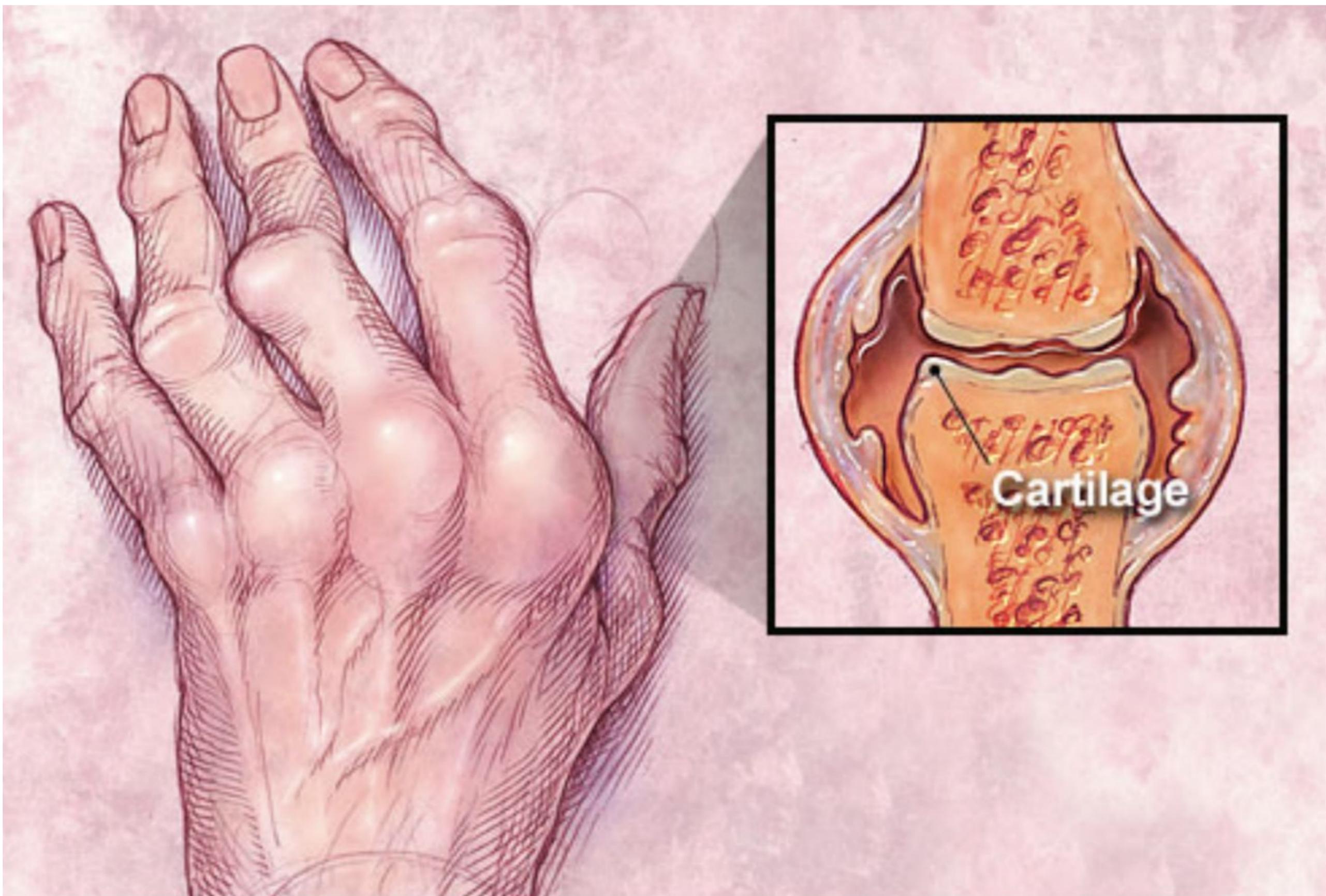
- Поражение суставов (симметричное поражение мелких суставов с феноменом утренней скованности)
- Воспалительные поражения околоуставных тканей (тендосиновиты, бурситы, синовиальные кисты, миозиты и тд.)
- Системные проявления (ревматоидные узелки, язвы на коже, поражение глаз, сердца, легких, почек, невропатии, васкулит, анемии)

Поражение суставов

- Продуктивный васкулит в синовиальной оболочке
- Фибриноидные изменения синовиоцитов и их отторжение в просвет сустава (рисовые тельца)
- Пролиферация синовиоцитов и гиперплазия синовиальной оболочки
- Периваскулярная инфильтрация (CD4+Т-кл., Мф, Пц)
- Нейтрофилы в суставной жидкости, которые фагоцитируют ревматоидный фактор (рагоциты)
- Образование паннуса, с разрушением суставного хряща и кости
- Субхондральный остеопороз, образование субхондральных кист
- **Фиброзные и костные анкилозы**

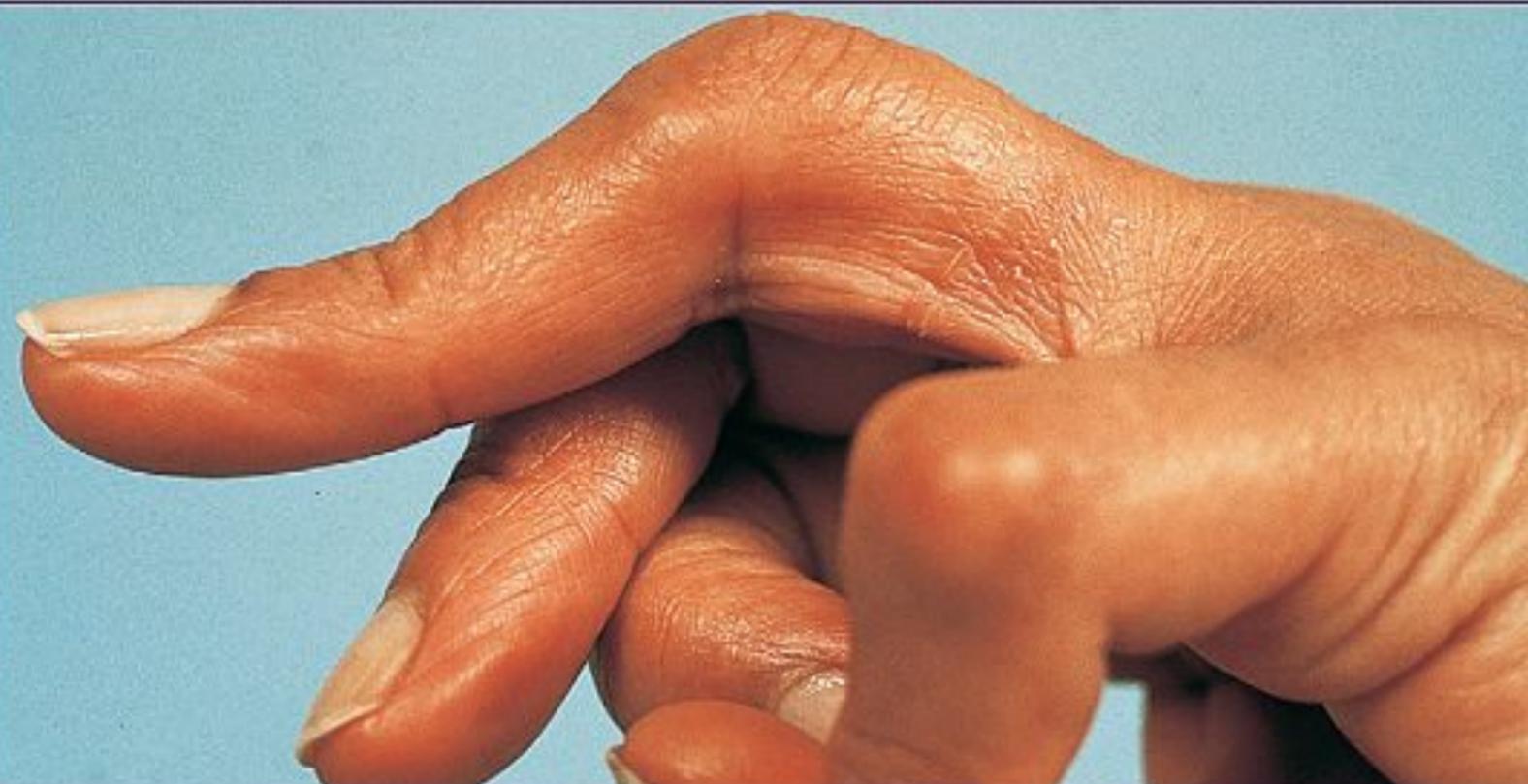
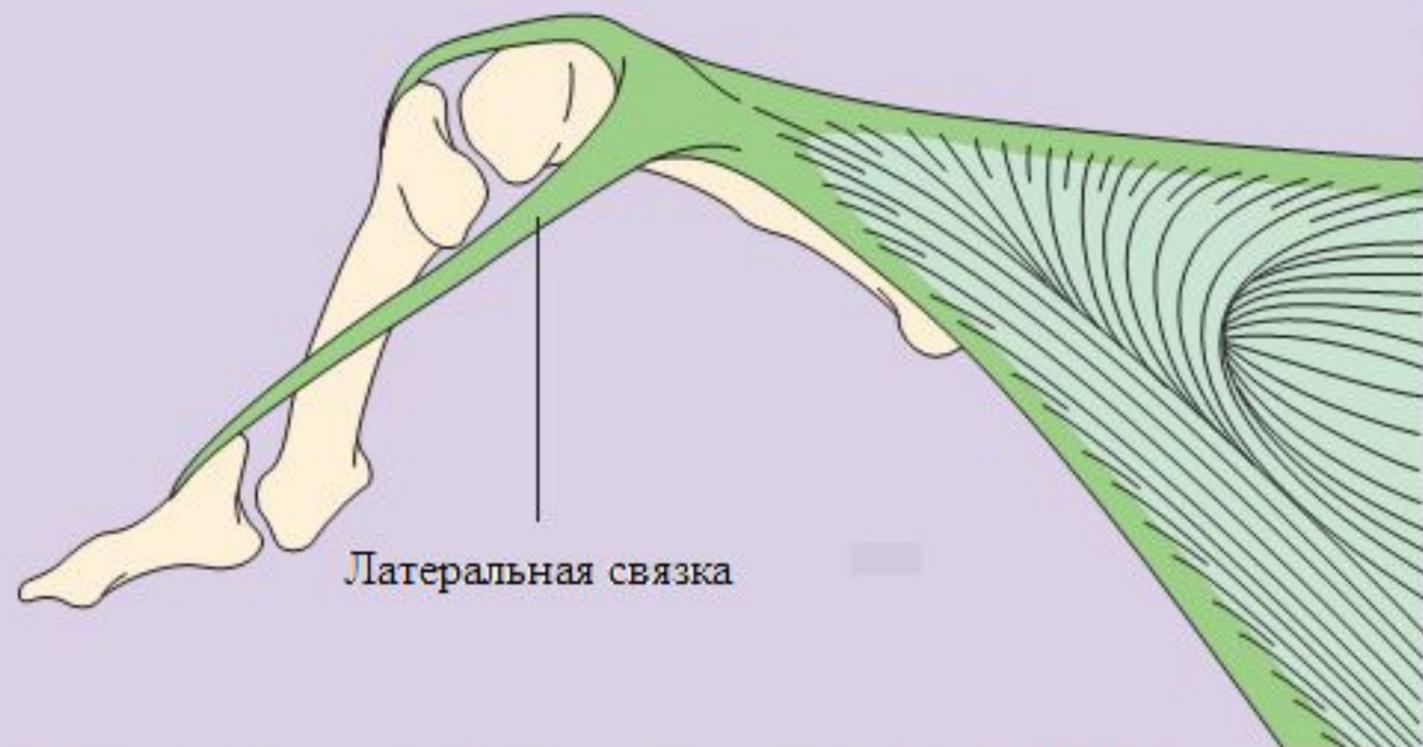
Рентгенологические стадии

1. Субхондральные кисты и остеопороз
2. То же + сужение суставной щели
3. То же + множественные узурсы
4. То же + анкилоз



1. Деформация по типу бутоньерки
2. Ульнарная девиация кисти
3. Деформация по типу шеи лебедя

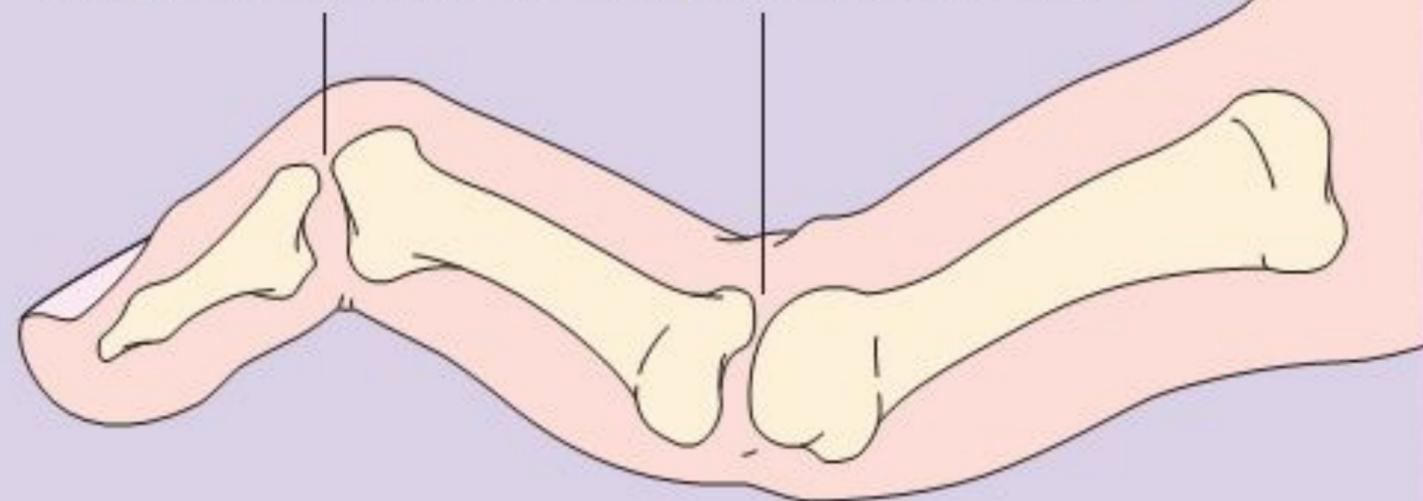
Деформация по типу «бутоньерки» (*boutonnière deformity*)



Деформация «шея лебедя» (*swan-neck deformity*)

Сгибание дистального межфалангового сустава

Разгибание проксимального межфалангового сустава



Формы ревматоидного артрита

1. Серопозитивный РА
2. РА с поражением легких
3. РА, сопровождающийся васкулитом
4. РА с вовлечением других органов и систем

Синдром Фелти - серопозитивный РА, гепатоспленомегалия, нейтропения

Синдром Стилла взрослых - серонегативный РА, сыпь, лихорадка

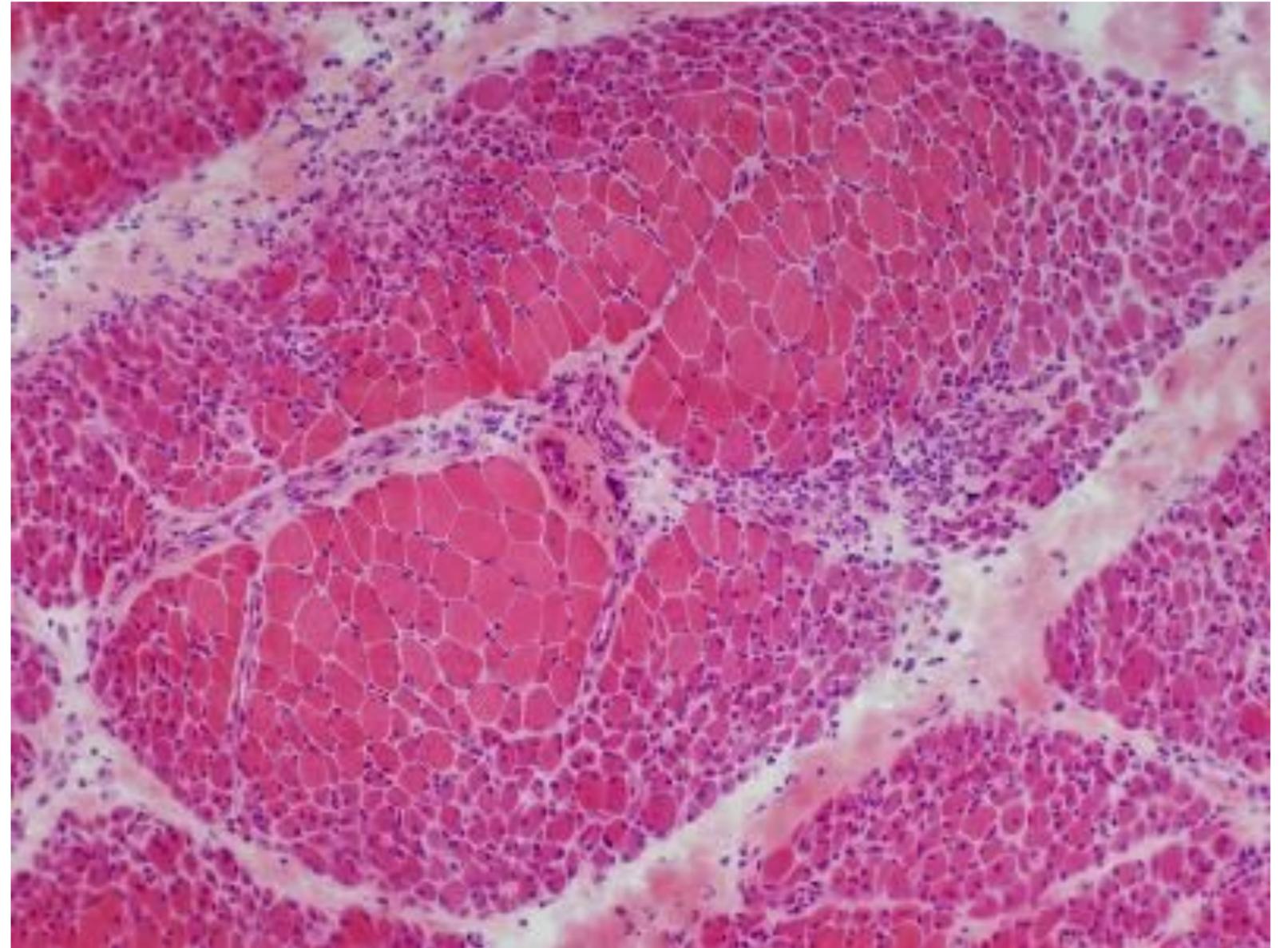
Системная склеродермия

- Аутоиммунное заболевание соединительной ткани
- Поражающее кожу, сосуды, опорно-двигательный аппарат и внутренние органы
- В основе которого лежат нарушения микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз



Полиммиозит/дерматомиозит

- Аутоиммунное заболевание
- Связанное с развитием воспалительной клеточной инфильтрации скелетной и гладких мышц
- Иногда с поражением кожи



Болезнь Шегрена

- Системное заболевание соединительной ткани
- С поражением секретирующих эпителиальных желез, с воспалением преимущественно слюнных (ксеростомия) и слезных желез (ксерофтальмия)
- Синдром Шегрена - наличие вышеописанных поражений у больных с другим ревматическим заболеванием (РА, СКВ)

Системные васкулиты

- Группа воспалительных заболеваний
- Сосудистой стенки

Группы/васкулиты	Определения
1. Васкулиты крупных сосудов	Васкулиты, преимущественно поражающие крупные артерии: аорту и ее главные ветви. Воспалительный процесс может затрагивать артерии любого размера
Артериит Такаясу	Артериит, чаще всего гранулематозный, преимущественно затрагивающий аорту и/или ее основные ветви. Обычно развивается у детей и взрослых моложе 50 лет. У детей сопровождается ангиографическими изменениями аорты, ее крупных ветвей и легочных артерий с аневризмой (обязательно) в сочетании с одним из пяти признаков: <ul style="list-style-type: none">● дефицит пульса или динамическое нарушение кровообращения;● разница артериального давления на четырех конечностях;● звук при аускультации;● гипертензия;● повышенная концентрация белков острой фазы воспаления
Гигантоклеточный артериит	Артериит, чаще всего гранулематозный, преимущественно затрагивающий аорту и/или ее основные ветви, в том числе ветви сердечной артерии. Часто затрагивает темпоральные артерии. Развивается у пациентов старше 50 лет и, как правило, связан с ревматической полимиалгией

Системные васкулиты

2. Васкулиты средних сосудов	Васкулиты, преимущественно поражающие средние артерии: висцеральные артерии и их ветви. Могут быть затронуты артерии любого размера. Часто наблюдают воспалительные аневризмы и стенозы
Узелковый периартериит	Некротический артериит средних и малых артерий без гломерулонефрита и васкулита в артериолах, капиллярах или венулах, не ассоциированный с АНЦА. Диагностические критерии для детей включают гистопатологические поражения сосудов (обязательно) и один из пяти признаков: <ul style="list-style-type: none">• поражение кожи;• миалгия/мышечная слабость;• гипертензия;• периферическая невропатия;• поражение почек
Болезнь Kawasaki	Артериит, ассоциированный с кожно-слизистым синдромом, воспалением лимфатических узлов и поражением средних и мелких артерий. Часто затрагивает коронарные артерии, могут быть поражены аорта и крупные артерии. Обычно проявляется у младенцев и детей до 2 лет. В соответствии с диагностическими критериями при выявлении аневризмы или дилатации коронарных сосудов с помощью ЭхоКГ или ангиографии диагноз заболевания устанавливают в случае наличия четырех из шести симптомов: <ul style="list-style-type: none">• лихорадка в течение 5 дней и более;• двустороннее застойное полнокровие конъюнктивы, изменения на губах или в ротовой полости (покраснение губ, малиновый язык; диффузная инъекция слизистой оболочки полости рта и носоглотки);• полиморфная экзантема;• изменения дистальных отделов конечностей (покраснение ладоней и подошв);• плотный отек в начальной стадии болезни и мембранозное шелушение, начинающееся с кончиков пальцев, в стадии выздоровления;• острое негнойное увеличение шейных лимфатических узлов

Системные васкулиты

3. Васкулиты мелких сосудов	Васкулиты, преимущественно поражающие интрапаренхиматозные артерии, артериолы, капилляры и венулы. Могут быть затронуты артерии средних размеров и другие кровеносные сосуды
Васкулит, ассоциированный с АНЦА: – МРО-АНЦА (с иммунными комплексами к миелопероксидазе нейтрофилов); – PR3-АНЦА (с иммунными комплексами к протеиназе 3 нейтрофилов)	Некротический артериит, преимущественно поражающий капилляры, венулы, артериолы и небольшие артерии, ассоциированный с МРО- или PR3-АНЦА. АНЦА присутствуют не у всех пациентов. В диагнозе добавляют префикс, указывающий реактивность этих антител (PR3-АНЦА, МРО-АНЦА), либо пишут «АНЦА-отрицательный»
Микроскопический полиангиит	Некротический артериит, преимущественно поражающий капилляры, венулы, артериолы и небольшие артерии. Могут быть поражены артерии малых и средних размеров, часто бывают затронуты легочные капилляры. Очень распространен нефротический гломерулонефрит. Гранулематозное воспаление отсутствует
Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)	Некротическое гранулематозное воспаление, обычно затрагивающее верхние и нижние дыхательные пути, и некротический васкулит, преимущественно поражающий капилляры, венулы, артериолы и небольшие артерии. Распространен некротический гломерулонефрит. У детей характеризуется как минимум тремя из шести признаков: <ul style="list-style-type: none">• гистопатология (гранулематозное воспаление);• поражение верхних дыхательных путей;• ларинготрахеобронхиальный стеноз;• поражение легких;• АНЦА-положительность;• поражение почек
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Чарджа — Стросс)	Насыщенное эозинофилами некротическое гранулематозное воспаление с преимущественным поражением мелких и средних сосудов, часто затрагивающее дыхательные пути и ассоциированное с бронхиальной астмой и эозинофилией. АНЦА определяются наиболее часто, если присутствует гломерулонефрит

Системные васкулиты

4. Васкулиты мелких сосудов, связанные с поражением иммунными комплексами	Васкулиты с иммунными комплексами, образованными иммуноглобулинами и/или компонентами комплемента на стенках сосудов, преимущественно затрагивающие капилляры, венулы, артериолы и небольшие артерии. Распространен гломерулонефрит
Анти-ГБМ-васкулит	Васкулит, поражающий гломерулярные капилляры и/или легочные капилляры, с накоплением аутоантител против клеток базальных мембран. Поражение легких вызывает легочное кровотечение, а поражение почек — гломерулонефрит с некрозом канальцев
Криоглобулинемический васкулит	Васкулит с накоплением криоглобулинов, поражающий мелкие сосуды (преимущественно капилляры, венулы и артериолы) и связанный с криоглобулинами в сыворотке крови. Часто поражаются кожа и гломерулярный аппарат почек
IgA-васкулит (васкулит Шенлейна — Геноха)	<p>Васкулит с IgA-доминирующим иммунным накоплением, поражающий мелкие сосуды (преимущественно капилляры, венулы или артериолы). Часто затрагивает кожу и кишечник, нередко служит причиной артрита. Может вызывать васкулит, неотличимый от IgA-нефропатии.</p> <p>Классификационные критерии для детей включают аллергическую пурпуру или петехии (обязательно) с доминированием в нижних конечностях плюс один из четырех признаков:</p> <ul style="list-style-type: none">• боли в животе;• гистопатология (выявление накопления IgA в биоптате);• артрит или артралгия;• поражение почек
Гипокомплементарный (анти-C1q) васкулит	Васкулит, сопровождаемый аллергической сыпью и гипокомплементемией, поражающий мелкие сосуды (преимущественно капилляры, венулы или артериолы) и ассоциированный с антителами к C1q. Часто развиваются гломерулонефрит, артрит, обструктивные заболевания легких и поражения глаз

Системные васкулиты

5. Васкулиты, связанные с системными заболеваниями	<p>Васкулиты, связанные с тем или иным системным заболеванием или возникающие вторично по отношению к системному заболеванию (вызванные системным заболеванием). Системное заболевание указывается в диагнозе (например, ревматоидный васкулит).</p> <p>Васкулиты без доминирующего типа пораженных сосудов, затрагивают сосуды любого размера (крупные, малые, средние) и типа (артерии, капилляры, вены)</p>
Болезнь Бехчета (ББ)	Васкулит, возникающий у пациентов с ББ, поражает артерии. Для ББ характерна рекуррентная афтозная язва ротовой полости и/или половых органов, сопровождаемая воспалительными поражениями ЦНС, кожи, глаз, ЖКТ и/или суставов. Часто возникают васкулиты малых сосудов, тромбангиит, тромбоз, артериит и артериальные аневризмы
Синдром Когана (СК)	Васкулит, возникающий у пациентов с СК, характеризуется воспалительными поражениями органа зрения и слуха, включающими интерстициальный кератит, увеит, эписклерит и болезнь внутреннего уха, в том числе нейросенсорную тугоухость, и вестибулярной дисфункцией. Проявлениями васкулита являются артерииты (малых, крупных и средних артерий), аортит, аневризма аорты, митральный васкулит и васкулит аорты
Васкулит с поражением одного органа	Васкулит артерий и вен любого размера в одном органе без указаний на ограниченный системный васкулит. В названии заболевания указывают пораженный орган и сосуды (например, системный васкулит центрального нерва, тестикулярный артериит). Локализация васкулита может быть однофокусной и многофокусной (диффузной) в пределах одного органа. У некоторых пациентов с васкулитом, поражающим один орган, отмечаются дополнительные проявления заболевания, которые могут перерасти в один из системных васкулитов (например, кожный артериит позже может стать системным узелковым периартериитом)
6. Васкулиты с установленной этиологией (инфекционного или обменного характера)	Васкулиты, связанные с возможной специфической этиологией. В диагнозе перед названием заболевания указывают префикс, определяющий специфику связи (например, гидразин-ассоциированный микроскопический полиангиит, HBV-ассоциированный васкулит)