



Ревматические болезни

Доцент кафедры
морфологии и общей патологии
канд. мед. наук Ф. Ф. Хузин

Ревматические болезни

- Группа заболеваний, характеризующихся поражением соединительной ткани в связи с нарушением иммунного гомеостаза.
- К группе ревматических заболеваний относят:
 - ревматизм,
 - ревматоидный артрит,
 - системную красную волчанку,
 - болезнь Бехтерева,
 - системную склеродермию,
 - узелковый периартериит,
 - дерматомиозит,
 - болезнь Шегрена.

Ревматические болезни

- Системную красную волчанку, системную склеродермию и дерматомиозит в последнее время часто объединяют термином «диффузные болезни соединительной ткани».
- В развитии ревматических болезней имеет значение наследственная предрасположенность; триггером обычно является хроническая инфекция, часто вирусная.
- Ведущее звено патогенеза ревматических болезней – нарушение иммунного гомеостаза с развитием аутоиммунизации, образованием токсичных иммунных комплексов и сенсibilизированных клеток, повреждающих микроциркуляторное русло с последующей *системной прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани.*

Клинико-морфологическая характеристика

- Наличие хронического очага инфекции (вирусной, микоплазменной, стрептококковой и пр.).
- Нарушения иммунного гомеостаза, представленные реакциями гиперчувствительности немедленного типа с развитием экссудативно-некротических проявлений и замедленного типа с образованием клеточных инфильтратов, диффузных или очаговых (гранулематозных).
- Генерализованные васкулиты, возникающие в сосудах микроциркуляторного русла. Капилляриты, венулиты и артериолиты могут быть *деструктивными* (проявление реакции ГНТ), *пролиферативными* (проявление реакции ГЗТ) и *деструктивно-пролиферативными*.

Клинико-морфологическая характеристика

- Системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, представленная мукоидным набуханием, фибриноидными изменениями, клеточными реакциями и склерозом.
- Хроническое волнообразное течение с чередованием периодов обострения и ремиссии.

Клинико-морфологическая характеристика

- Особенности клинического течения и морфологии ревматических заболеваний определяются глубиной дезорганизации соединительной ткани и преимущественным поражением того или иного органа:
 - при ревматизме – сердце и сосуды,
 - ревматоидном артрите – суставы,
 - системной склеродермии – кожа, легкие, почки,
 - болезни Бехтерева – суставы позвоночника,
 - системной красной волчанке – почки, сердце и др.,
 - дерматомиозите – мышцы и кожа,
 - узелковом периартериите – сосуды, почки,
 - болезни Шегрена – слюнные железы, суставы.

Ревматизм

- Синоним: острая ревматическая лихорадка (в зарубежной литературе), болезнь Сокольского – Буйо.
- Инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, чередованием периодов обострения и ремиссии.
- Чаще болеют дети в возрасте 5 – 15 лет.

Ревматизм

- Этиология: основную роль отводят β -гемолитическому стрептококку группы А.
- Заболевание обычно возникает через 1 – 4 недели после ангины, скарлатины или других инфекций, связанных с этим возбудителем.
- Патогенез: антистрептококковые антитела перекрестно реагируют с антигенами сарколеммы кардиомиоцитов, гликопротеинами клапанов сердца, антигенами цитоплазмы нейронов хвостатого и субталамического ядер головного мозга (феномен «молекулярной мимикрии»).
- Возникает процесс аутоиммунизации, приводящий к дезорганизации соединительной ткани, прежде всего в сосудах и сердце.

Клинико-морфологические формы

- Выделяют 4 формы ревматизма:
 - Кардиоваскулярную,
 - Полиартритическую,
 - Нодозную,
 - Церебральную.

Кардиоваскулярная форма

- Встречается наиболее часто.
- Характерно поражение сердца и сосудов.
- **Поражение сердца:**
 - Эндокардит, миокардит и перикардит.
 - Поражение всех трех оболочек сердца называют ревматическим панкардитом.
 - Поражение эндокарда и миокарда называют кардитом.
- **Поражение сосудов:**
 - Ревматические васкулиты – развиваются преимущественно в сосудах МЦР.
 - Характерен фибриноидный некроз, тромбоз, пролиферация клеток эндотелия и адвентиции.
 - Возможны диапедезные кровоизлияния.
 - В исходе развивается склероз.

Эндоқардит

- По локализации эндокардит может быть:
 - Пристеночным,
 - Хордальным,
 - Клапанным.

Клапанный эндокардит

- Чаще возникает в створках митрального и аортального клапанов; поражение трехстворчатого клапана встречается примерно у 5% пациентов, а клапанов легочной артерии – чрезвычайно редко.
- Морфологические варианты клапанного эндокардита:
 - Диффузный (вальвулит Талалаева),
 - Острый бородавчатый,
 - Фибропластический,
 - Возвратно-бородавчатый.

Клапанный эндокардит

- Первые два варианта возникают на неизмененных клапанах (при первых атаках ревматизма), остальные два – на склерозированных, т.е. на фоне ревматического порока – у людей, перенесших ревматическим эндокардит.
- Для всех видов ревматического эндокардита характерны диффузные лимфоидно-макрофагальные инфильтраты как выражение ГЗТ (изредка ревматические гранулемы).
- Для бородавчатых эндокардитов характерны фибриноидные изменения с повреждением эндотелия клапанов и появлением по краю клапанов (чаще на предсердной поверхности створок) нежных тромботических наложений в виде бородавок, что часто осложняется тромбоэмболиями сосудов большого круга кровообращения.

Ревматический порок сердца

- Является исходом клапанного эндокардита.
- Морфологическим выражением являются:
 - утолщение, склероз, гиалиноз и петрификация створок клапанов,
 - утолщение и укорочение хордальных нитей (как исход хордального эндокардита).
- Ревматический порок может быть представлен:
 - стенозом клапанов,
 - недостаточностью клапанов.

Ревматический порок сердца

- Различают пороки сердца:
 - Комбинированные – комбинация стеноза и недостаточности в одном клапане,
 - Сочетанные – одновременное поражение нескольких клапанов (чаще митрального и аортального).
- Порок сердца сопровождается гипертрофией тех или иных отделов сердца, что в конце концов приводит к декомпенсации и развитию острой или хронической сердечно-сосудистой недостаточности.

Миокардит

- Выделяют:
 - Продуктивный гранулематозный (узелковый) миокардит – чаще встречается у взрослых,
 - Диффузный межучочный экссудативный – чаще встречается у детей,
 - Очаговый межучочный экссудативный.
- Миокардит при ревматизме может привести к острой сердечной недостаточности, которая является наиболее частой причиной смерти пациентов на ранних этапах заболевания.
- В исходе развивается диффузный мелкоочаговый кардиосклероз.

Продуктивный

гранулематозный миокардит

- Характерно образование в периваскулярной соединительной ткани гранулём Ашоффа – Талалаева:
 - в центре гранулемы – очаг фибриноидного некроза,
 - по периферии крупные макрофаги (гистиоциты) с базофильной цитоплазмой и круглыми или овальными ядрами с центральным расположением хроматина (клетки Аничкова),
 - иногда обнаруживают гигантские многоядерные клетки с эозинофильной цитоплазмой (клетки Ашоффа),
 - лимфоциты, плазматические клетки.

Перикардит

- Может быть серозным, фибринозным и серозно-фибринозным.
- В исходе перикардита образуются спайки, иногда происходит полная облитерация полости перикарда с обызвествлением фибринозных наложений («панцирное сердце»).

Полиартритическая форма

- Встречается у 10 – 15% пациентов.
- Поражаются преимущественно *крупные суставы*: коленные, локтевые, плечевые, тазобедренные, голеностопные.
- В полости суставов возникает серозное (чаще) или серозно-фибринозное воспаление.
- В синовиальной оболочке развивается мукоидное набухание.
- Суставной хрящ не вовлекается в патологический процесс, поэтому деформации и анкилозы нехарактерны.

Нодозная (узловая) форма

- Характеризуется появлением под кожей в околоуставных тканях безболезненных узелков, представленных очагами фибриноидного некроза, окруженными лимфоидно-макрофагальным инфильтратом.
- В коже возникает нодозная эритема.
- При благоприятном течении на месте узлов остаются небольшие рубчики.

Церебральная форма

- Связана с ревматическими васкулитами.
- Проявляется малой хореей (хорея Сиденхэма) – произвольными мышечными движениями и гримасами.

Осложнения ревматизма

- Чаще всего возникают при кардиоваскулярной форме.
- При пороках сердца развивается сердечно-сосудистая недостаточность – основная причина смерти больных ревматизмом.
- При бородавчатых эндокардитах может развиваться тромбоэмболический синдром.

Системная красная волчанка (СКВ)

- Синоним: болезнь Либмана – Сакса.
- Остро или хронически протекающее системное заболевание с выраженной аутоиммунизацией, характеризующееся преимущественным поражением кожи, сосудов и почек.
- Болеют в основном молодые женщины.
- Провоцирующими факторами часто являются инсоляция и прием некоторых лекарственных средств.
- Процессы аутоиммунизации сопровождаются появлением антинуклеарных аутоантител к компонентам клеточного ядра (ДНК, РНК, гистонам, нуклеопротеидам), образованием токсичных иммунных комплексов, вызывающих системные васкулиты и полиорганные повреждения.

Морфология СКВ

- Васкулит, как правило, возникает на уровне микроциркуляции и чаще представлен деструктивно-пролиферативными артериолитами, капилляритами и венулитами, приводящими к склерозу и гиалинозу сосудов.
- При этом вокруг артериол фолликулов селезенки возникают концентрические наслоения коллагена – «луковичный» склероз.

Морфология СКВ

- На коже лица появляется «красная бабочка», морфологически представленная лимфогистиоцитарными инфильтратами вокруг венул и придатков кожи, расширением сосудов и кровоизлияниями, утолщением базальной мембраны и атрофией эпидермиса, гиперкератозом.

Морфология СКВ

- В почках может возникать характерный волчаночный гломерулонефрит или гломерулонефрит без характерных для волчанки признаков, т.е. имеющий картину обычного острого или хронического (мезангиального) гломерулонефрита или мембранозной нефропатии.
- Волчаночный гломерулонефрит:
 - субэндотелиальные и мезангиальные иммунные депозиты,
 - изменения капилляров в виде «проволочных петель»,
 - очаги фибриноидного некроза,
 - гиалиновые тромбы.

Морфология СКВ

- В сердце может возникать абактериальный бородавчатый эндокардит Либмана – Сакса (преимущественно митрального клапана).
- В легких развивается диффузный интерстициальный фиброз в исходе пневмонита или фиброзирующего альвеолита.

Осложнения СКВ

- Хроническая почечная недостаточность, связанная с гломерулонефритом (волчаночным или банальным) – основная причина смерти больных системной красной волчанкой.
- При обострении СКВ (волчаночном кризе) может развиваться ДВС-синдром с множественными кровоизлияниями.
- Иногда в связи с интенсивным лечением кортикостероидными препаратами и цитостатиками могут возникнуть гнойно-септические осложнения и стероидный туберкулез.

Ревматоидный артрит (РА)

- Хроническое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани синовиальных оболочек и хряща суставов, приводящая к их деформации.
- Чаще встречается у женщин в возрасте 20 – 50 лет.
- Аутоиммунизация представлена наличием сывороточного ревматоидного фактора – иммуноглобулина (чаще IgM), направленного против собственных иммуноглобулинов IgG.

Синовит при РА

- Основное морфологическое проявление ревматоидного артрита.
- Возникает в мелких суставах кистей и стоп, коленных суставах.
- Характерно множественное (полиартрит) и симметричное поражение суставов.

Синовит при РА

- Стадии синовита:
 - В первой стадии возникает острая воспалительная реакция с развитием отека и образованием клеточного инфильтрата, вначале состоящего из нейтрофильных лейкоцитов (рагоцитов), позже – из лимфоцитов и плазматических клеток.
 - Во второй стадии отмечаются гипертрофия и гиперплазия синовиальных клеток с разрастанием ворсин, образование грануляционной ткани, которая в виде пласта (*паннуса*) наползает на гиалиновый хрящ и субхондральную кость, вызывая повреждение суставных поверхностей.
 - Третья стадия характеризуется появлением фиброзно-костного анкилоза.

Синовит при РА

- Рубцы, контрактуры и деформация возникают как следствие поражения связок, сухожилий и суставной сумки.
- В околосуставной соединительной ткани под кожей могут образовываться ревматоидные узлы – очаги фибриноидного некроза, окруженные макрофагами, гигантскими клетками рассасывания.

Болезнь Бехтерева

- Синоним: анкилозирующий спондилоартрит, ревматоидный спондилит.
- По сути является вариантом ревматоидного артрита с поражением преимущественно связочно-суставного аппарата позвоночника, выделенным как самостоятельная нозологическая форма.
- Болеют преимущественно мужчины.

Склеродермия

- Синоним: системный прогрессирующий склероз.
- Хроническое заболевание, характеризующееся системной дезорганизацией соединительной ткани и развитием распространенного фиброза.
- Наиболее часто встречается у молодых женщин.
- Характерны поражения кожи, легких, желудочно-кишечного тракта, пищевода, сердца, почек, а также синдром Рейно.

Морфология склеродермии

- В коже:
 - Склеротические изменения приводят к ее уплотнению и малоподвижности: появляется маскообразность лица («лицо святого Антония»), «кисет» вокруг рта, склеродактилия с укорочением и деформацией пальцев, контрактурами и фиброзными анкилозами.
 - Характерны гиперпигментация и телеангиэктазии.
- В легких:
 - возникает интерстициальный фиброз с развитием «сотового» легкого, характерны васкулиты.
- В сердце:
 - развивается диффузный фиброз миокарда, часто крупноочаговые кардиосклероз - «склеродермическое сердце».

Морфология склеродермии

- В желудочно-кишечном тракте и пищеводе:
 - Выраженные склеротические изменения подслизистого и мышечных слоев приводят к нарушению глотания, замедлению моторики, атрофия слизистой оболочки – к развитию синдрома недостаточного всасывания.
- В почках:
 - деструктивные артериолиты часто обуславливают развитие кортикальных некрозов и острой почечной недостаточности.

Узелковый периартериит (УПА)

- У 30% пациентов обнаруживается связь с вирусом гепатита В.
- Характеризуется некротическим иммунокомплексным воспалением артерий мелкого и среднего калибра.
- Типичен некроз средней оболочки сосуда (медии) и внутренней эластической мембраны с инфильтрацией стенки лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами и присоединением тромбоза.
- Характерно развитие аневризм сосудов, кровоизлияний и инфарктов с образованием микроаневризм и тромбов.
- Наиболее часто поражаются почки, сердце, скелетно-мышечная система, желудочно-кишечным тракт и ЦНС.

Морфология УП

- Поражение почек проявляется иммунокомплексным артериолитом и гломерулонефритом, инфарктами.
- Поражение коронарных артерий сердца приводит к ишемическим повреждениям миокарда.
- Поражение скелетно-мышечной системы проявляется миалгиями, артралгиями или артритами.
- Поражение сосудов желудочно-кишечного тракта часто приводит к ишемическим поражениям кишечника, что сопровождается тошнотой, рвотой или абдоминальными болями; возможно развитие гангрены.
- Артериальная гипертензия и ХПН чаще всего служат причинами смерти при узелковом периартериите.

Болезнь Шегрена

- Чаще развивается у женщин среднего и пожилого возраста.
- Характерны:
 - «Сухой синдром»: ксеростомия (сухой рот); ксерофтальмия (сухие глаза), кератоконъюнктивит.
 - Двустороннее увеличение околоушных слюнных желез вследствие диффузной инфильтрации лимфоидными и плазматическими клетками, которые частично или полностью замещают ткань железы.
 - Изменения, напоминающие ревматоидный артрит или другие ревматические болезни (например, СКВ).
- В крови выражена поликлональная гипергаммаглобулинемия.
- Часто развиваются злокачественные лимфомы.