

Лекция

Тема: Ревматические
болезни. Ревматизм.

Ревматические болезни

- — группа заболеваний, характеризующихся системным поражением соединительной ткани и сосудов, обусловленным иммунными нарушениями.

Общие признаки всей группы ревматических болезней:

- хронический инфекционный очаг;
- нарушения иммунного гомеостаза в виде реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов;
- системное поражение соединительной ткани;
- генерализованный васкулит;
- хроническое течение с обострениями.

В группу ревматических болезней

включают

- ревматизм,
- ревматоидный артрит,
- анкилозирующий спондилоартрит,
- СКВ,
- системную склеродермию,
- узелковый периартериит,
- дерматомиозит и
- синдром Шёгрена.

- Поражения соединительной ткани при этих заболеваниях заключаются в её системной прогрессирующей дезорганизации. Различают 4 последовательные **фазы дезорганизации**:
 - мукоидное набухание;
 - фибриноидные изменения;
 - воспалительные клеточные реакции;
 - склероз.

При полиорганности поражений

- клинико-морфологические особенности каждой из ревматических болезней обусловлены преимущественными изменениями того или иного органа.

Ревматизм

- Ревматизм (болезнь Сокольского—Буйо) характеризуется системной дезорганизацией соединительной ткани аутоиммунной природы с преимущественным поражением ССС, развивающейся у людей, сенсibilизированных β -гемолитическим стрептококком группы А. Острый ревматизм или ревматизм в активной фазе обозначают термином «острая ревматическая лихорадка».

Этиология

- ревматизма связана с β -гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*) преимущественно М-серотипа 1, который вызывает фарингит, нередко протекающий хронически и создающий сенсibilизацию организма.

- Стрептококки образуют ряд ферментов и веществ, обладающих патогенным действием на ткани и клетки организма-хозяина. К ним относятся: разрушающая соответствующий хемотаксический фактор С5а-пептидаза, повреждающий мембрану клеток-мишеней пневмолизин, стрептолизины О и S, активирующая плазминоген стрептокиназа, что приводит к образованию плазмина и растворению фибрина, а также облегчающая перемещение бактерий по соединительной ткани гиалуронидаза, ДНКаза и др.

- Персистенцию стрептококка связывают с образованием L-форм, реверсия которых вызывает атаку и рецидивирование ревматизма.
- Вспышки ревматизма связывают также с возможными мутациями в геноме стрептококков генов *ett*, кодирующих M-белок клеточной стенки, предохраняющий бактерии от фагоцитоза.

- Поскольку ревматизм развивается лишь у 1—3% людей, инфицированных стрептококком, считают, что существует генетическая предрасположенность к этому заболеванию. Так, установлено более частое развитие ревматизма в семьях, в которых кто-то из родителей болен ревматической лихорадкой; выявлен риск развития заболевания у людей с группами крови А(II), В(III).

Критерии диагностики.

- для диагностики ревматизма основные («большие») критерии: 1) кардит, 2) мигрирующий полиартрит крупных суставов, 3) хорея Сиденхэма, 4) подкожные узлы, 5) кольцевидная эритема, а также «малые» критерии: 1) лихорадка, 2) артралгии, 3) увеличение СОЭ, С-реактивного белка, лейкоцитоз. Кроме того, большое значение имеют повышенный титр противострептококковых АТ и высеивание из зева стрептококка группы А.

Ревматический кардит (ревмокардит)

- встречается у 70-85% детей, впервые заболевших ревматизмом, и чаще — при повторных атаках ревматизма. Клинические симптомы: одышка и ортопноэ, кардиалгия, увеличение сердца, аритмии, ослабление тонов сердца, появление третьего тона и систолического шума.

Ревматический полиартрит

- наблюдается у 70—80% детей при первой атаке ревматизма и примерно у половины больных при обострении заболевания. В настоящее время классический полиартрит встречается редко, чаще наблюдают преходящий олигоартрит или моноартрит.



Их основные признаки:

- поражение крупных суставов;
- симметричность поражения;
- летучесть болей;
- отсутствие изменений на рентгенограммах, восстановление функций суставов

- Течение артритов может быть персистирующим, ведущим к развитию синдрома Жакку (безболезненная деформация кистей рук с ульнарной девиацией без воспаления и без нарушения функций сустава;).

Хорея Сиденхэма

- развивается у 10—15% больных детского возраста, преимущественно у девочек в возрасте от 6 до 15 лет. Хорея характеризуется гиперкинезами, дискоординацией движения, снижением мышечного тонуса

Подкожные узлы

- в последние годы встречаются крайне редко. Их размеры от нескольких миллиметров до 1—2 см, безболезненные, плотные, чаще расположены в периартикулярной ткани.



Кольцевидная эритема

- (аннулярная сыпь) встречается на коже туловища и конечностей примерно у 10% больных в виде розовых или красных пятен с бледным центром и с чётко отграниченными неровными краями. Кольцевидная эритема бывает преходящей, но может рецидивировать.

Течение ревматизма

- может быть острым,
- подострым,
- затяжным и
- латентным.

Продолжительность ревматической атаки от нескольких недель до 6 мес.

ПАТОГЕНЕЗ

- Чётко установлена связь иммунного ответа на Аг стрептококка с развитием реакций ГНТ и ГЗТ. При этом существенное значение имеет антигенное сходство (мимикрия) между соматическими фрагментами стрептококков и Аг сарколеммы кардиомиоцитов, а также между М-белком клеточной стенки бактерии и Аг стромы миокарда и соединительной ткани клапанов сердца и суставов.

- Поэтому, персистирующая инфекция может привести к образованию перекрёстно реагирующих АТ и к преодолению толерантности Т-клеток по отношению к соединительной ткани, и прежде всего сердца, что индуцирует аутоиммунизацию.

Её механизм связан с образованием ЦИК

(циркулирующие иммунные комплексы) и их фиксацией на базальной мембране сосудов микроциркуляторного русла. Возникает реакция ГНТ, для которой характерна морфология острого иммунного воспаления.

- Активируется комплемент, а его хемотаксические компоненты (C3a, C5a, C5b, 6, 7) привлекают лейкоциты, из которых примерно 70% — моноцитарные макрофаги. Микробные Аг переносятся макрофагами на CD4⁺ Т-клетки, ответственные за иммунологическую память, и извращают её. Одновременно макрофаги вырабатывают ряд цитокинов, в частности ФНОα, ИЛ1, ИЛ6, вызывающие пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, ответственных за образование АТ.

В динамике

- васкулитов стенка сосудов и периваскулярная соединительная ткань подвергаются мукоидному и фибриноидному набуханию, затем в периваскулярной строме формируются специфические «цветущие» ревматические гранулёмы. Входящие в их состав макрофаги и другие активированные клетки вырабатывают ТФР α (трансформирующий фактор роста) стимулирующий образование соединительной ткани. Реакция ГНТ сменяется реакцией ГЗТ, ревматические гранулёмы «увядают», и развивается склероз сосудов и периваскулярной соединительной ткани, в том числе сердца и суставов.

Таким образом,

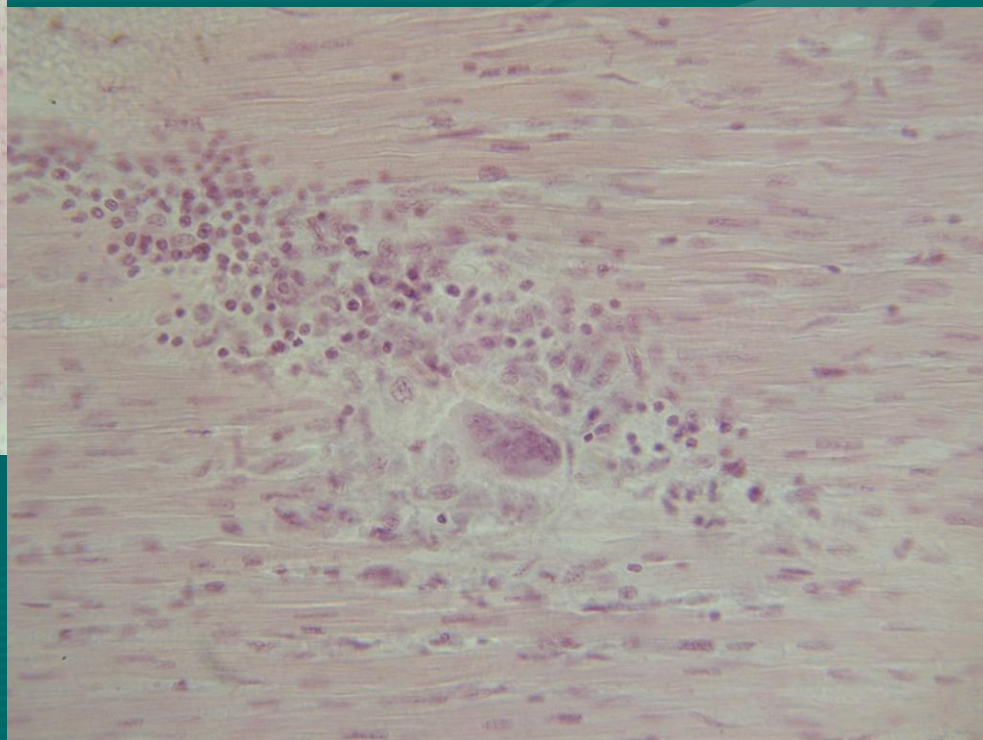
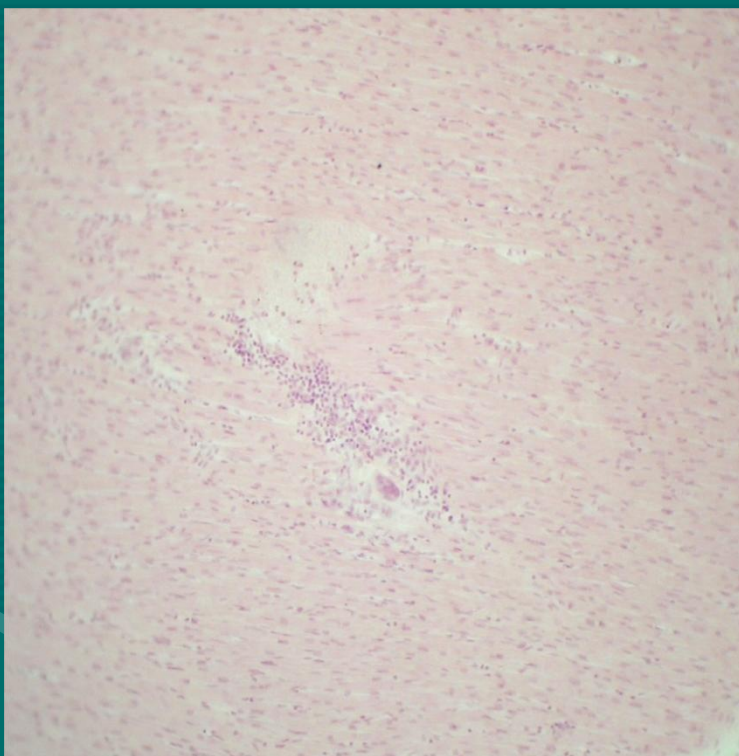
- изменения при ревматизме и его хроническое волнообразное течение определяются сочетаниями и сменой реакций ГНТ и ГЗТ. С вовлечением в процесс иммунных реакций при всех формах ревматизма связаны плазмноклеточная трансформация, гиперплазия лимфоидной ткани, а также полисерозиты.

МОРФОГЕНЕЗ

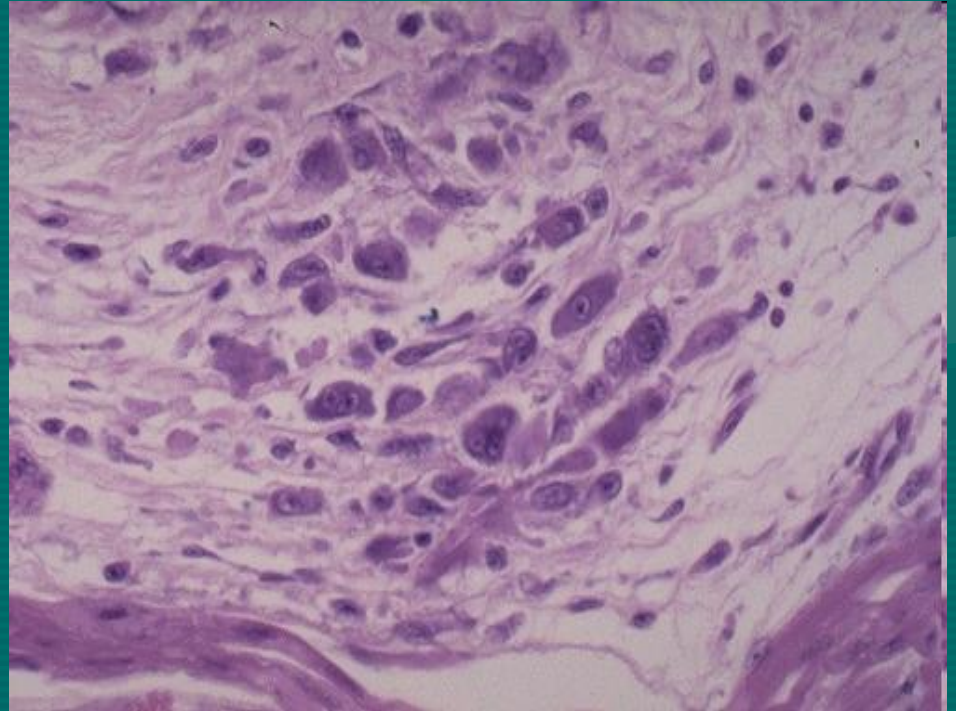
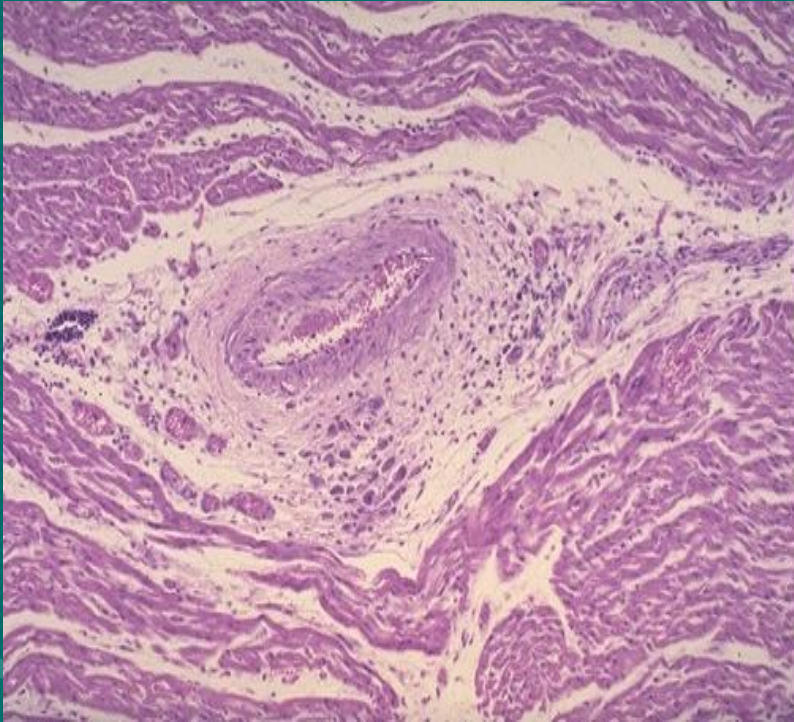
- Морфогенез ревматизма характеризуется прогрессирующей системной дезорганизацией соединительной ткани и изменениями сосудов микроциркуляторного русла, наиболее выраженными в строме сердца.

- Стадия *мукоидного набухания* и стадия *фибриноидных изменений* являются морфологическим выражением реакций ГНТ.
- Клеточная воспалительная реакция проявляется в основном образованием специфических ашофф-талалаевских гранулём.

ашофф-талалаевская гранулёма



ашофф-талалаевская гранулёма



Ревматические гранулёмы

- открыл в миокарде Л. Ашофф (1904), они получили название ашоффских узелков. После того как В.Т. Талалаев описал гистогенез этих гранулём, их стали называть ашофф-талалаевскими гранулёмами.

Специфическая ашофф- талалаевская гранулёма

- при ревматизме формируется в ответ на фибриноидный некроз стенки сосуда микроциркуляторного русла и околососудистой соединительной ткани. Назначение ашофф-талалаевской гранулёмы заключается в фагоцитозе некротических масс, содержащих остатки иммунных комплексов.

Гранулёма

- имеет определённую динамику, отражающую реакции иммунокомпетентной системы. Вокруг очага фибриноидного некроза появляются крупные макрофаги с базофильной цитоплазмой и круглыми или овальными ядрами с центральным расположением хроматина («совиный глаз»). Эти клетки называют клетками Аничкова, они патогномоничны для ревмокардита.

- Иногда встречаются многоядерные гистиоциты — гигантские клетки Ашоффа. Ревматическая гранулёма при этом называется «цветущей». Макрофаги богаты РНК, содержат в цитоплазме глыбки гликогена, секретируют ФНОα и ИЛ1, под влиянием которых пролиферируют и активируются Т-и В-лимфоциты, которые также входят в состав ревматической гранулёмы.

- В дальнейшем реакции ГНТ сменяются на реакции ГЗТ, в гранулёме появляются фибробласты, количество фибриноидного детрита уменьшается («увядающая» гранулёма); затем фибриноид полностью рассасывается, и область гранулёмы склерозируется («рубцующаяся» гранулёма).

Ревматические гранулёмы

- появляются также в суставных сумках, апоневрозах, перитонзиллярной соединительной ткани, в строме других органов, но они не имеют типичного вида ашофф-талалаевских гранулём, поскольку не содержат клеток Аничкова.

Активность процесса

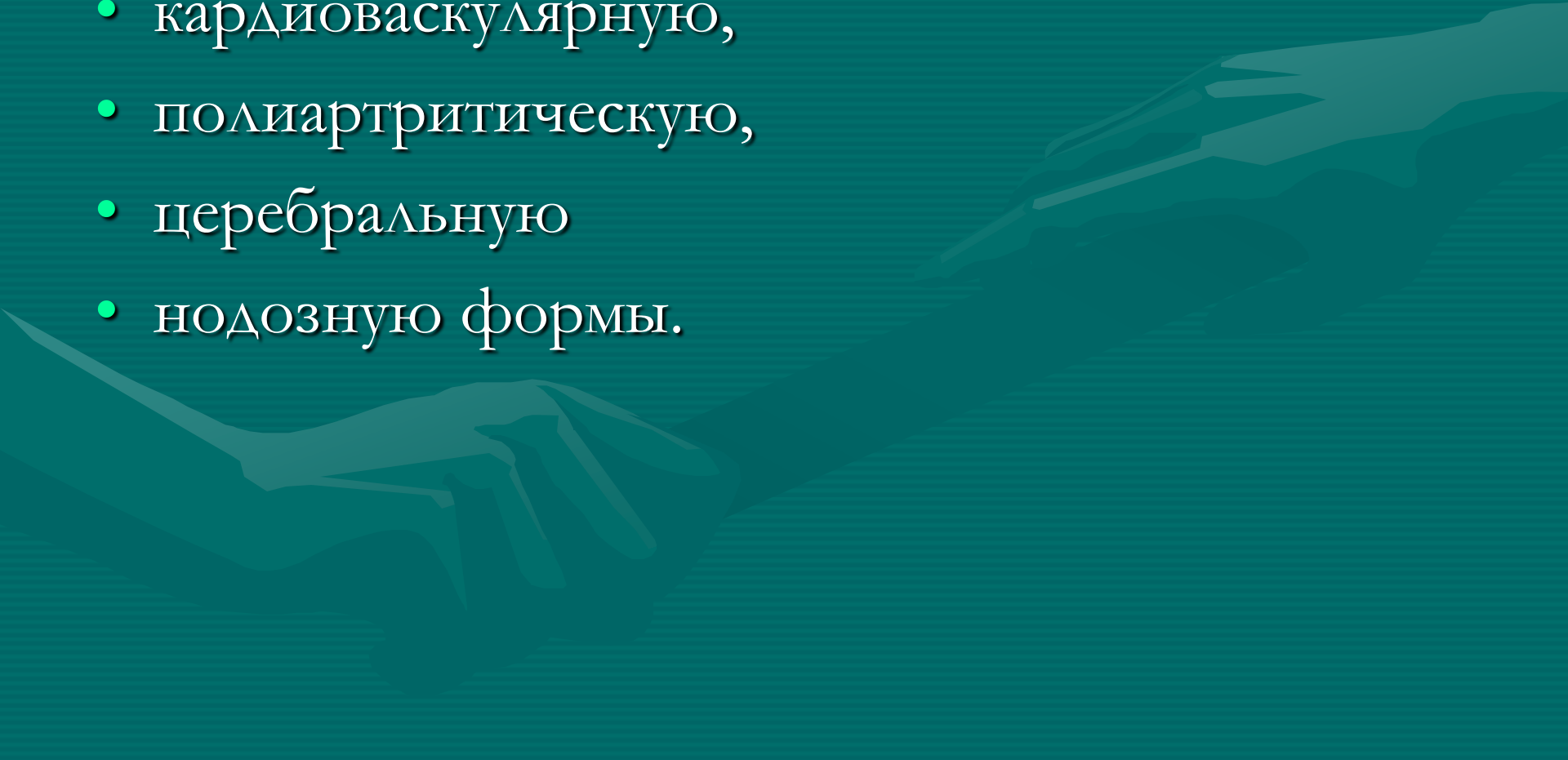
- в сердце определяет не только ревматическая гранулёма, но и неспецифические экссудативные и экссудативно-продуктивные реакции, которые обнаруживаются как в сердце, так и в интерстиции различных органов.

Инфильтрат состоит из лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов, отдельных нейтрофильных лейкоцитов.

- Склероз как результат смены реакций ГНТ на ГЗТ — заключительная фаза дезорганизации соединительной ткани — носит системный характер. Он развивается в исходе клеточных реакций и фибриноидных изменений.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РЕВМАТИЗМА

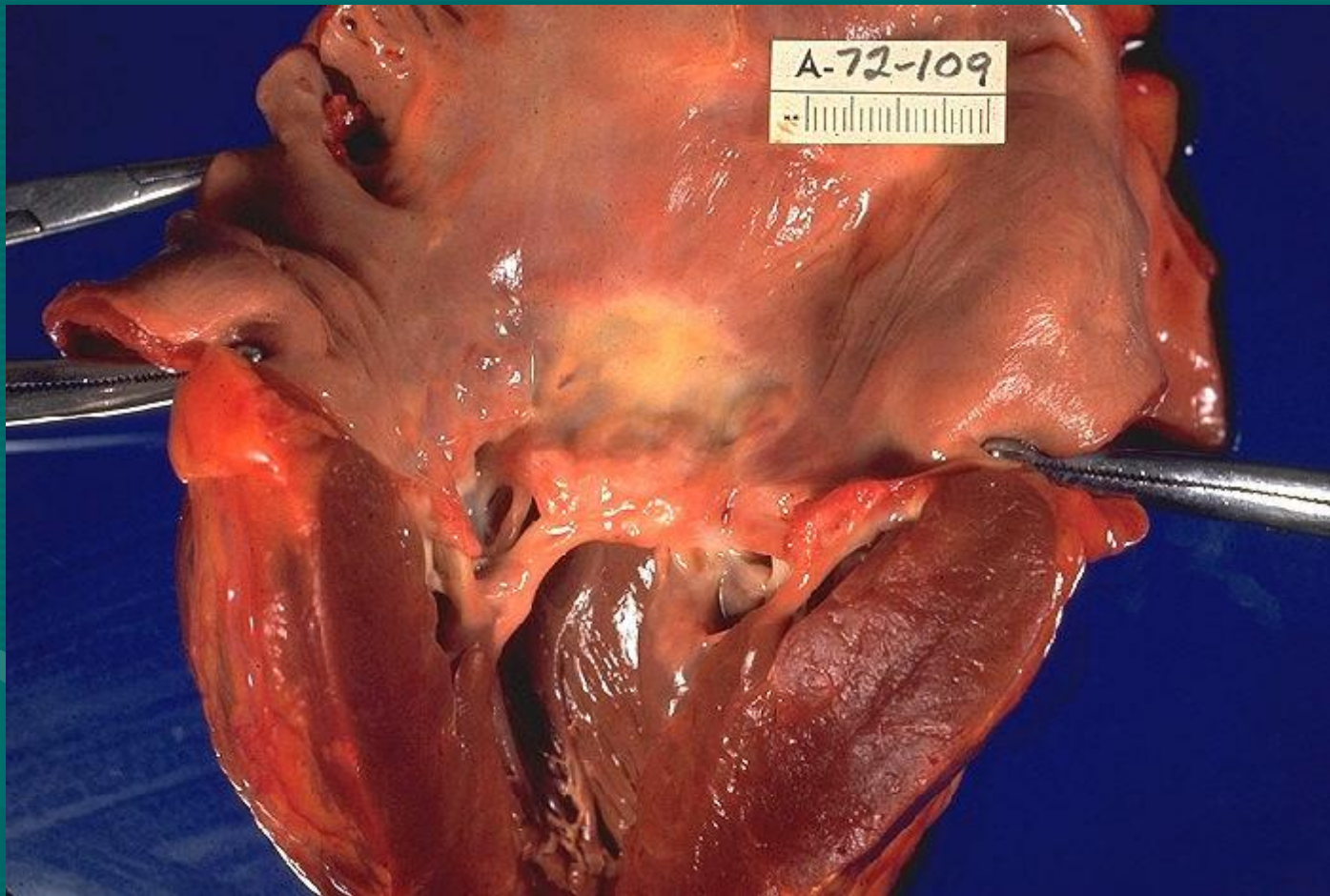
- Различают:
- кардиоваскулярную,
- полиартритическую,
- церебральную
- узловую формы.



Кардиоваскулярная форма

- При этом всегда развивается ревматический эндокардит.
- При сочетанном поражении эндокарда, миокарда и перикарда говорят о ревматическом панкардите, при поражении эндо- и миокарда — о ревматическом кардите (ревмокардите).

ревмокардит



ЭНДОКАРДИТ

- — воспаление эндокарда — чаще всего развивается в клапанном аппарате сердца (клапанный эндокардит). В процесс могут быть вовлечены хордальные нити — хордальный эндокардит, а также пристеночный эндокард предсердий или желудочков — пристеночный (париетальный) эндокардит.

Наиболее часто поражаются

- створки митрального клапана (65—70% ревмокардитов).
- На 2-м месте по частоте находится комбинированное поражение створок митрального и аортального клапанов (25%), на 3-м — аортального клапана.

Выделяют 4 вида связанных между собой морфологических изменений клапанов сердца:

- диффузный эндокардит (или вальвулит),
- острый бородавчатый,
- фибропластический,
- возвратно-бородавчатый эндокардиты.

Диффузный эндокардит

- характеризуется мукоидным набуханием и умеренными фибриноидными изменениями соединительной ткани створок клапана без повреждения эндотелия, что обуславливает отсутствие на них наложений тромботических масс. Нередко в глубине створок появляются ревматические гранулёмы. Исходом вальвулита является склероз створок клапана, иногда (при рано начатом и адекватном лечении) процесс обратим.

Острый бородавчатый эндокардит,

- в основе которого лежат те же изменения, что и при вальвулите, но с более выраженным фибриноидом, клеточной реакцией и с вовлечением в процесс эндотелия клапанов, что обуславливает образование мелких (1—2 мм) тромбов, которые располагаются по замыкающему краю створок в виде бородавок серого цвета.

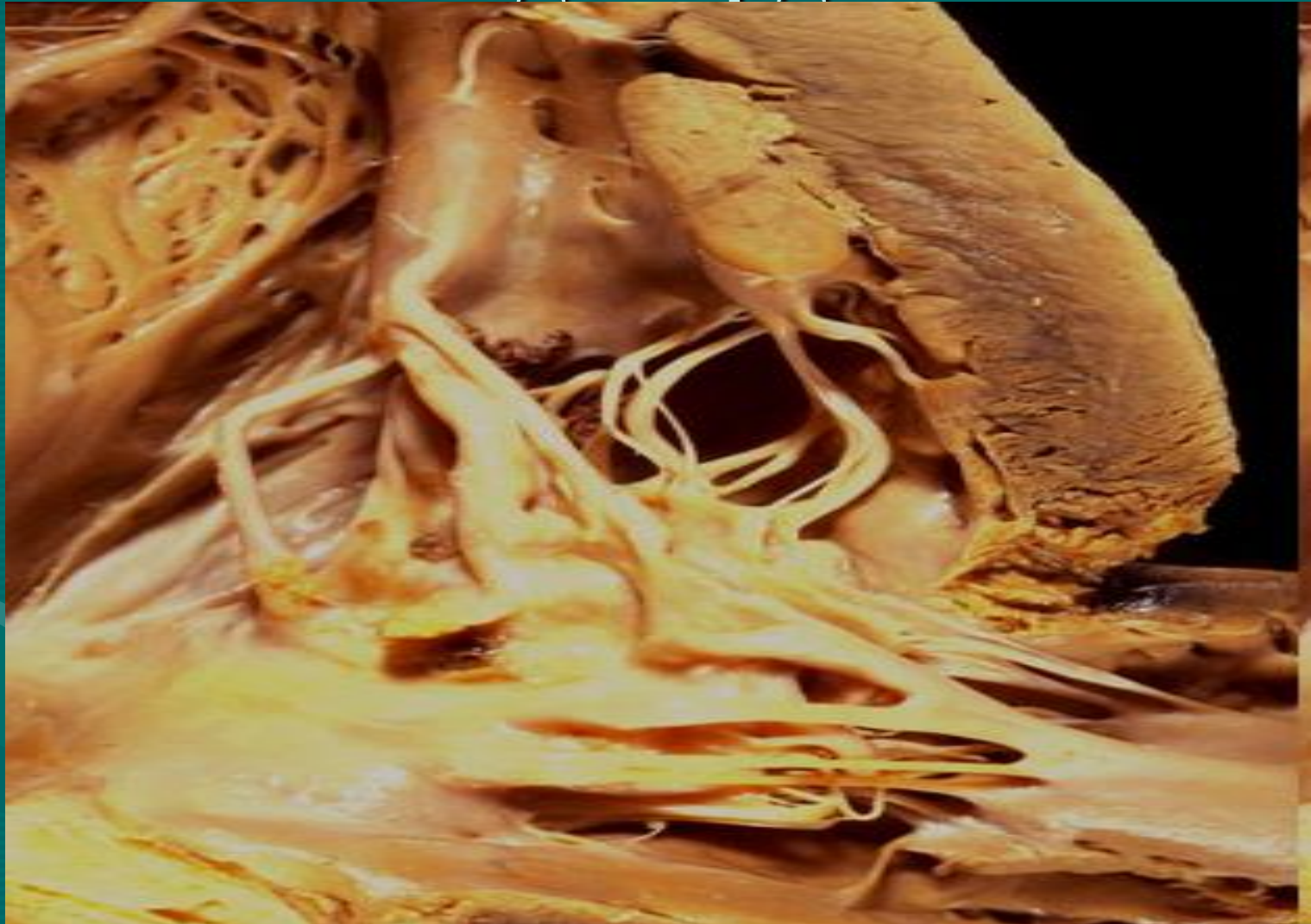
острый бородавчатый эндокардит



Фибропластический эндокардит

- развивается из двух предыдущих форм эндокардита и характеризуется усиленными процессами склероза створок клапанов.

фибропластический ЭНДОКАРДИТ



Возвратно-бородавчатый эндокардит

- возникает при повторных атаках ревматизма на фоне склероза, гиалиноза и деформаций створок клапанов. При этом дезорганизация соединительной ткани происходит как в «интактной» строме, так и в уже склерозированных тромботических бородавках, эндотелий которых вовлекается в воспалительный процесс. В результате на уже склерозированных тромботических массах откладываются новые массы фибрина, которые при затихании процесса также будут склерозироваться.

Острый бородавчатый и возвратно-бородавчатый эндокардиты

- могут осложняться тромбоэмболией сосудов большого или малого кругов кровообращения. Следствием таких тромбоэмболии являются инфаркты селезёнки, почек, головного мозга, миокарда, сетчатки глаза, иногда лёгких, изредка гангрена кишки или нижних конечностей.

В исходе эндокардита

- развиваются:
- склероз,
- гиалиноз и
- деформация клапанных заслонок.

Часто они срастаются друг с другом, нередко развиваются склероз и петрификация фиброзного кольца.

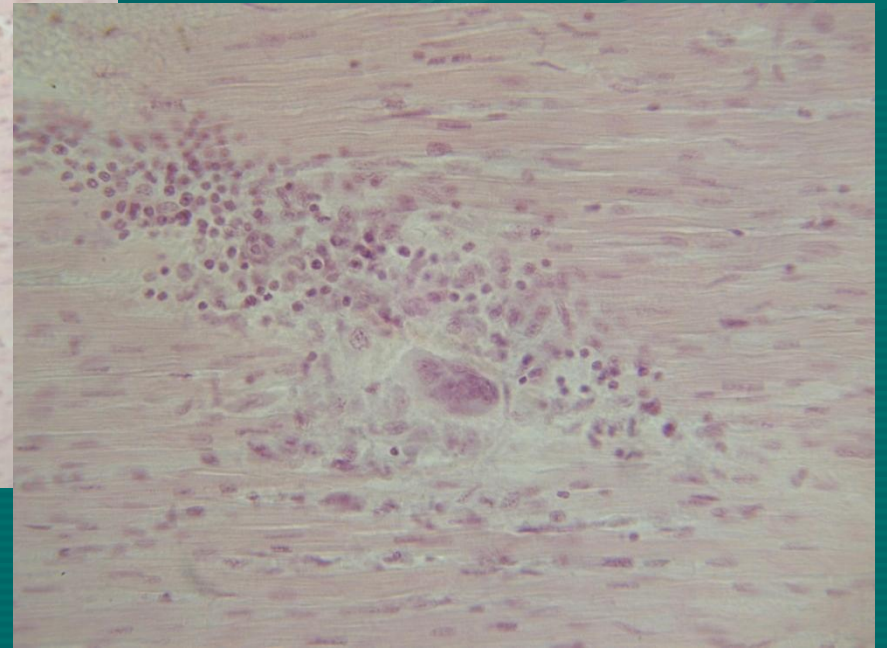
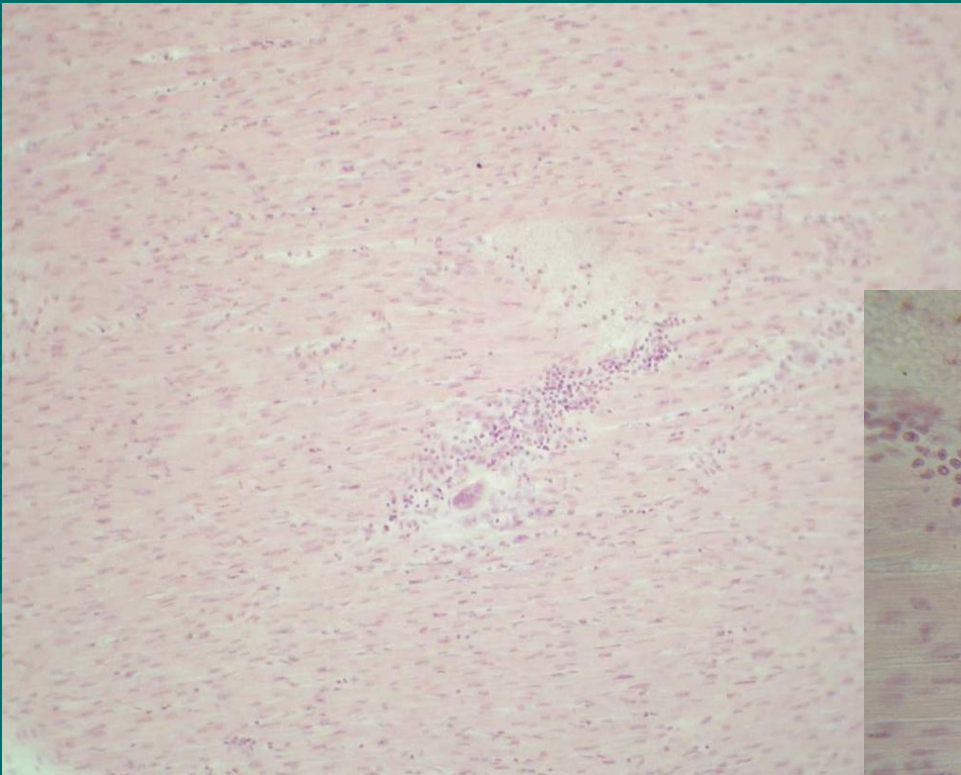
Хорды клапанов также утолщены, укорочены и спаяны друг с другом. Отверстие клапанов обычно резко сужено, имеет вид «рыбьего

МИОКАРДИТ

- (МКБ: 101.2 Острый ревматический миокардит) — воспаление миокарда, встречается в 3 формах:
- узелковый (гранулематозный),
- диффузный межуточный экссудативный,
- очаговый межуточный экссудативный.



гранулематозный миокардит



Узелковый (гранулематозный) миокардит

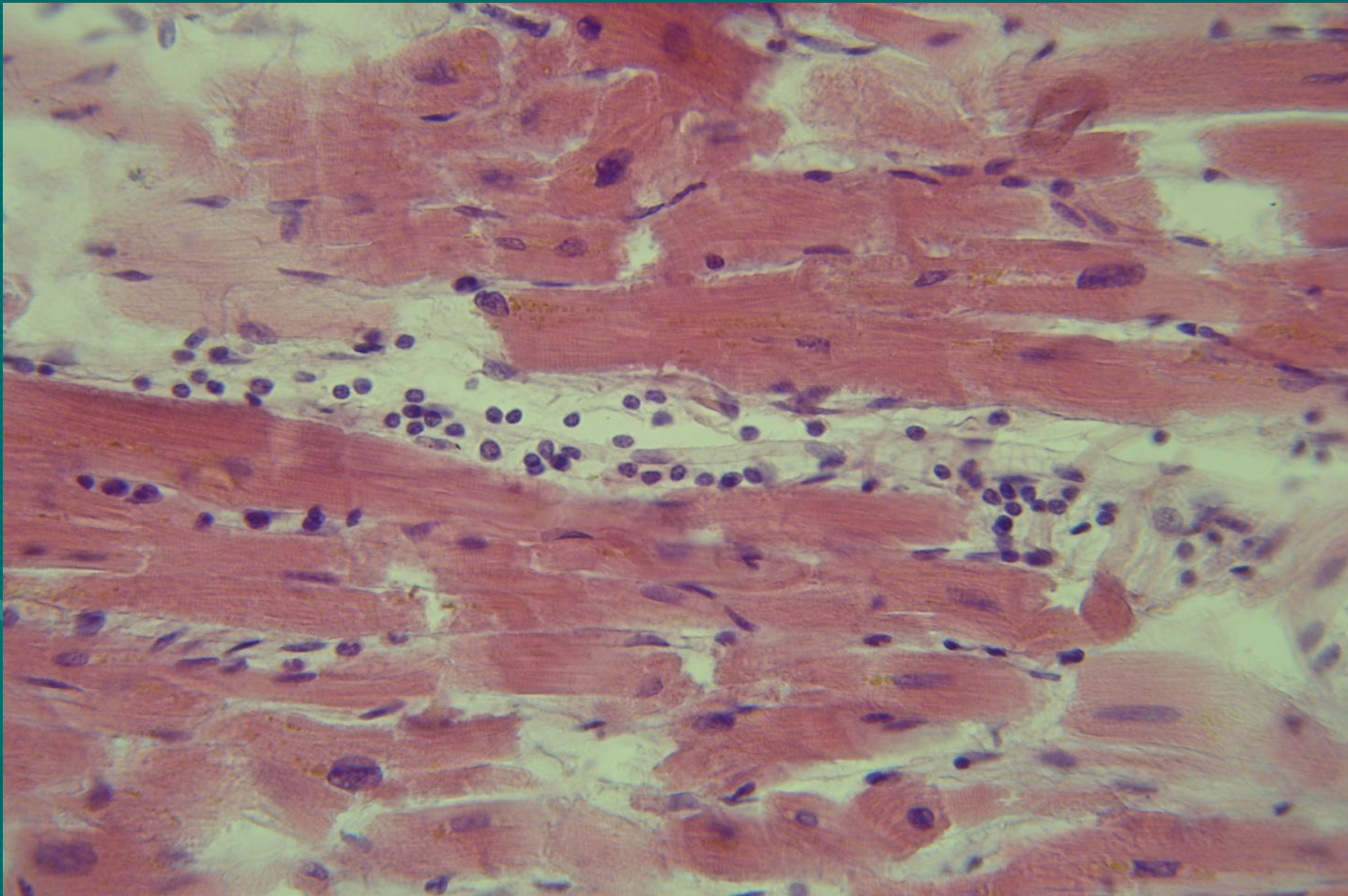
- характеризуется образованием в периваскулярной ткани стромы миокарда ревматических гранулём. Наибольшее их количество обнаруживается:
- в ушке левого предсердия,
- стенке левого желудочка сердца,
- в межжелудочковой перегородке и
- в сосочковых мышцах.

Гранулёмы могут быть в разных фазах развития.

Кардиомиоциты находятся в состоянии белковой или жировой дистрофии вплоть до образования микронекрозов.

В исходе узелкового миокардита развивается диффузный мелкоочаговый кардиосклероз.

межуточный миокардит



Диффузный межучочный экссудативный миокардит

- часто развивается при ревматизме у детей.

Клинически проявляется тяжёлой
сердечно-сосудистой недостаточностью.

Макроскопически полости сердца резко расширены,
миокард дряблый, тусклый.

Микроскопически

сосуды полнокровные,
интерстиций миокарда пропитан серозным
экссудатом, инфильтрирован лимфоцитами,
гистиоцитами, ПЯЛ.

Мышечные волокна разволокняются, в кардиомиоцитах
выраженные дистрофические изменения, определяются очаги
некроза мышечных клеток.

В исходе развивается диффузный кардиосклероз.

Очаговый межучочный экссудативный миокардит

- встречается при латентном течении ревматизма.

Он характеризуется очагами незначительной лимфогистиоцитарной инфильтрации с примесью ПЯЛ в интерстиций миокарда. Отмечаются очаговая дистрофия и некроз кардиомиоцитов.

В исходе — очаговый кардиосклероз.

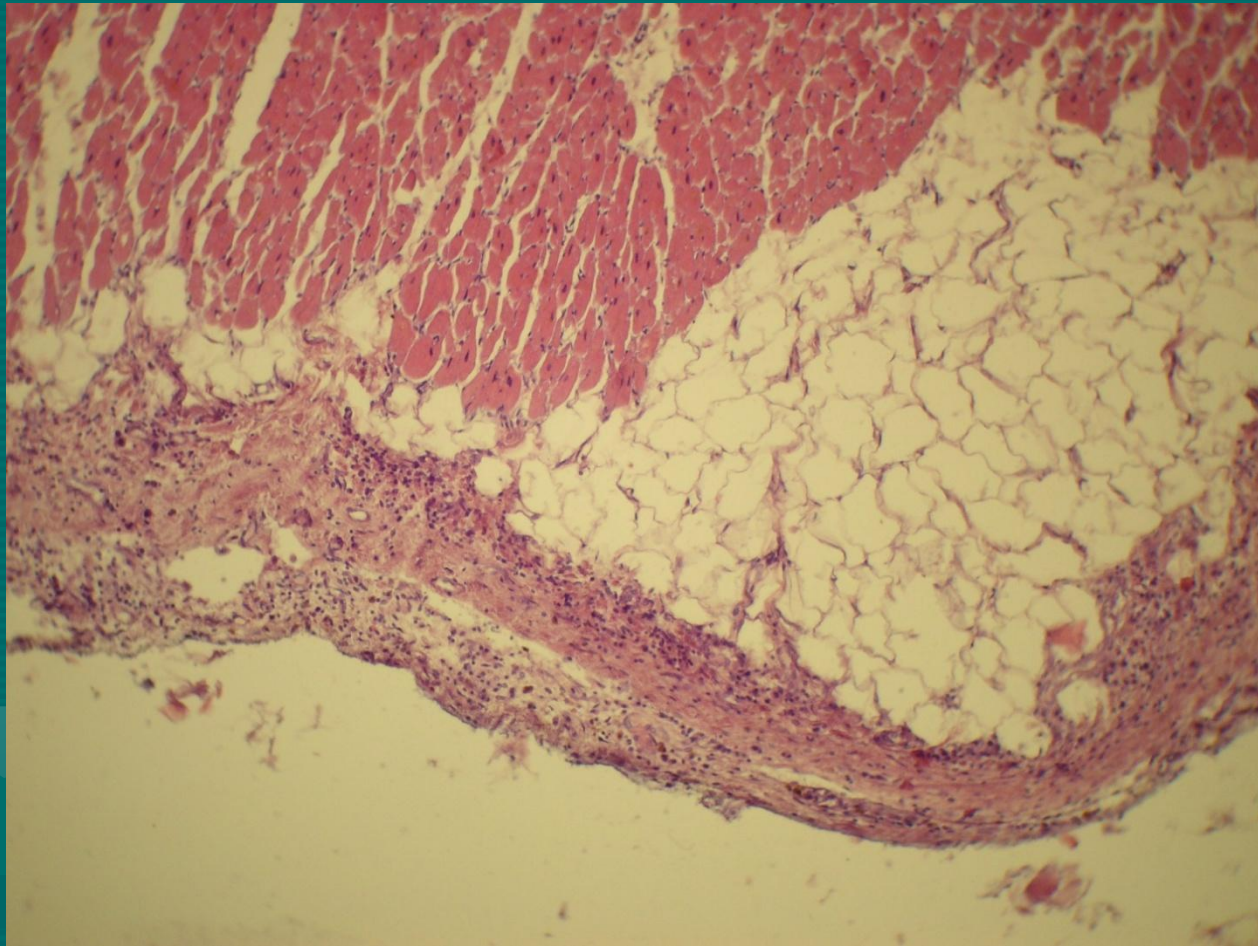
ПЕРИКАРДИТ

- **МКБ: 101.0** Острый ревматический перикардит.

В перикарде развивается серозное, серозно-фибринозное и фибринозное воспаление («волосатое сердце»).

При организации фибринозного экссудата образуются синехии и возникает облитерация полости перикарда. Иногда происходит обызвествление образовавшейся соединительной ткани («панцирное сердце»).

Острый ревматический перикардит



ДРУГИЕ ФОРМЫ

- Ревматические васкулиты (МКБ: M05.2+ Ревматоидный васкулит) имеют генерализованный характер и обнаруживаются почти постоянно
- Наиболее характерно поражение сосудов микроциркуляторного русла. В артериях и артериолах — фибриноидные изменения стенок, тромбоз; в капиллярах — пролиферация и сращивание эндотелия (ревматический эндотелиоз), муфты из пролиферирующих адвентициальных клеток; в исходе — склероз сосудов (артериосклероз, артериолосклероз, капилляросклероз).

Полиартритическая форма

- характеризуется поражением крупных суставов с развитием очагов дезорганизации в синовиальной оболочке (синовит), васкулитов с гиперемией сосудов, периваскулярными лимфоидными инфильтратами в виде муфт, появлением серозного и серозно-фибринозного выпота в полости сустава. Суставной хрящ в процесс не вовлекается, поэтому деформации суставов при ревматизме не происходит.

Нодозная (узловатая) форма

- характеризуется появлением под кожей на разгибательной стороне крупных суставов, по ходу позвоночника, в фасциях, апоневрозах, сухожилиях узелков и узлов, состоящих из очага фибриноидного некроза, окружённого инфильтратом из лимфоцитов и макрофагов. В исходе на месте узелков формируются рубчики. Для этой формы характерно и поражение сердца.

Церебральная форма

- называется малой хореей.

В головном мозге обнаруживают артерииты, микроглиальные узелки, дистрофические изменения нервных клеток, изредка очаги кровоизлияний. Поражение других органов и систем не выражено.

Осложнения.

Возможно развитие

- инфекционного эндокардита,
- ревматической пневмонии,
- ревматического очагового или диффузного гломерулонефрита,
- полисерозитов с развитием спаечных процессов в полостях перикарда, плевры, брюшины,
- очагов восковидного некроза в скелетных мышцах,
- кольцевидной эритемы или сыпи на коже,
- дистрофических и атрофических изменений эндокринных желёз,
- а также тромбоэмболического синдрома.

Исходы

ревматизма связаны с поражением ССС.

- Атака ревматизма может сопровождаться острой сердечно-сосудистой недостаточностью и аритмиями.
- При сформированных сердечных пороках и ревматическом кардиосклерозе развивается хроническая сердечно-сосудистая недостаточность.

- СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

