

Неврология ревматических заболеваний в педиатрической практике.

Синдромальная неврология
Неврология частных синдромов.

Ревматические заболевания

- Заболевания соединительной ткани, сосудов, суставов воспалительного характера, сопровождающиеся поражением тех органов и систем, которые вовлекаются либо связаны с этими процессами. Эти вторичные поражения и определяют основную часть клиники ревматических поражений.

Эпидемиология

- У 20% популяции имеются те или иные костно-мышечные/ревматические жалобы
- Они составляют 10% ежедневной поликлинической обращаемости
- 66% из них – не старше 65 лет
- США:
 - гипертоническая болезнь - 20 млн пациентов
 - сахарный диабет - 5 млн
 - Ревматические состояния- 37-50 млн

Распространенность ревматических / костно-мышечных нарушений в США (С. Вест, 1997)

Нарушения	%
Все костно-мышечные нарушения	15-20
Артропатии	
Остеоартриты	5
РА	1
Спондилоартропатии	0.5
СКВ	0.006
Хронические боли в спине/шее	5
Ревматизм мягких тканей	3-5
Фибромиалгия	1

Ювенильные системны болезни соединительной ткани и другие наиболее частые ревматические поражения в детской практике

- Ювенильные ревматоидный артрит
- Системная красная волчанка
- Смешанные синдромы, включая смешанное заболевание соединительной ткани
- Ревматическая лихорадка
- Дерматомиозит
- Склеродермия
- Васкулиты
- Реактивный артрит, включая с. Рейтера
- Воспалительные заболевания кишечника

Классификация ревматических заболеваний (ARA, 1997)

- Диффузные заболевания соединительной ткани
 - Ревматоидный артрит
 - Ювенильный артрит
 - Системная красная волчанка
 - Прогрессирующий системный склероз
 - Полимиозит/дерматомиозит
 - Некротизирующие васкулиты и васкулопатии

Классификация ревматических заболеваний

- Артриты, теносиновиты, бурситы, ассоциированные с инфекционными агентами
 - Первичные
 - Бактериальные
 - Вирусные
 - Грибковые
 - Паразитарные
 - Вторичные (реактивные)

Классификация ревматических заболеваний

- **Метаболические и эндокринные заболевания, ассоциированные с ревматическими состояниями**
 - Амилоидоз
 - Недостаточность витамина С
 - Эндокринопатии
 - Сахарный диабет
 - Акромегалия
 - Гипер- гипопаратиреозидизм
 - Гипер- гипотиреозидизм

Классификация ревматических заболеваний

- Опухоли, ассоциированные с ревматическими состояниями
 - Первичные
 - Метастатические
- Нейропатические заболевания
 - Сустав Шарко
 - Компрессионные нейропатии
 - Сдавления периферических нервов
 - Радикулопатии
 - Стеноз спинального канала

Ювенильные системны болезни соединительной ткани

- Ювенильные ревматоидный артрит
- Системная красная волчанка
- Смешанные синдромы, включая смешанное заболевание соединительной ткани
- Реактивный артрит, включая с. Рейтера
- Воспалительные заболевания кишечника
- Ревматическая лихорадка
- Дерматомиозит
- Склеродермия
- Васкулиты

Приобретенное хроническое заболевание есть взаимодействие:

1. Множества факторов, определяемых организмом;
2. Факторов внешней среды, и
3. Инфекционных агентов (в ряде случаев)

Генетически детерминированный HLA – опосредованный патологический иммунный ответ четырех типов, запускаемый инфекционным фактором и модифицируемый воздействиями среды

Патофизиология поражения нервной системы при ревматических заболеваний

- Воспаление

В ответ на механическое раздражение (травма, кристаллы, прочее)

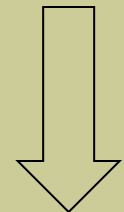
Иммунное

Инфекционное (бактерии, вирусы и пр.)

Токсическое (азотемия, амилоид, порфирия и пр.)

- Иммунный ответ

- Механическая компрессия и/или деструкции



Нарушение функции ЦНС и ПНС

Воспаление

- Локальное расширение артериол → гиперемия + гипертермия (**color**)
- Повышение проницаемости посткапиллярных венул → отек (**tumor**)
- Раздражение медиаторами и давлением нервных рецепторов → боль (**dolor**) – не в приложении к ЦНС



Нарушение функции (**funcio laesa**)

Типы иммунного ответа (Gel and Coombs)

- **Тип I** - IgE гиперчувствительность немедленного типа (аллергический ринит)
- **Тип II** - повреждение тканей аутоантителами (аутоиммунная гемолитическая анемия, демиелинизация)
- **Тип III** - образование ЦИК (антиген - антитело) (сывороточная болезнь)
- **Тип IV** - гиперчувствительность замедленного типа (туберкулиновая проба)

Механические факторы в патогенезе ревматических синдромов

- **Синдромы сдавления:**
 - Спинного мозга (стеноз спинального канала)
 - Корешков (вертеброгенные поражения)
 - Периферических нервов (компрессионно-ишемические синдромы)
- **Нарушения биомеханики суставов**

Возможные типы поражения ЦНС

- Избирательное поражение **головного мозга** (очаговый «энцефалит» - энцефалопатия)

Специфическая иммунная мишень

Петехиальные кровоизлияния

Неспецифическая воспалительная реакция (но васкулиты разных калибров!)

1. Миелин
2. Нейроглия
3. Сосудистые структуры

Иммунокомплексные формирования

Единичные и множественные или сливные очаги - панэнцефалит

Неврология очагового и диффузно-сливного поражения головного мозга

- Очаговый дефицит функции
- Нарушение уровня сознания
- Менингеальный синдром
- Эпилептические припадки
 - Фокальные
 - Генерализованные тонико-клонические
 - Миоклонии

Возможные типы поражения ЦНС

- Избирательное поражение **спинного мозга** (очаговый «миелит» - миелопатия)

Специфическая иммунная мишень

1. Миелин
2. Нейроглия
3. Сосудистые структуры

Неспецифическая воспалительная реакция (но васкулиты разных калибров!)

Иммунокомплексные формирования

Единичные и множественные или сливные очаги – «поперечный миелит»

Неврология очагового и диффузно-сливного поражения спинного мозга

- Проводниковый спинальный синдром
 - Полный
 - Частичный
- В зависимости от стадии поражения:
 - При диашизе
 - Вялый параплегический синдром, имитирующий полинейропатию, но с острой задержкой мочеиспускания
 - В спастической стадии
 - Типичный спастический параплегический синдром
 - Частичный по типу Броун-Секара

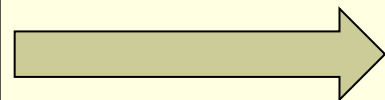
Возможные типы поражения ПНС

- Избирательное поражение **периферических нервов:**

Мононейропатии

Множественные мононейропатии

Полинейропатии



Патофизиология мононейропатий

- Единичная локальная компрессии в туннеле
 - Утолщение соединительно-тканых структур – тендовагиниты
 - Ревматизм соединительной ткани
 - Гиперостоз – остеоартриты, хондрозы, хондромы, артриты, остеомы
 - Артриты всех типов
 - Увеличение объема мышц – миопатии, миозиты
 - Полимиозиты, дерматомиозиты, воспалительные миозиты
- Инфаркт нерва – аутоиммунная атака на миелин
 - Почти все васкулиты



Патофизиология множественных мононейропатий

- Системное поражение разноименных нервов в данный момент/ в течение времени рецидивы либо разноименные
 - Все васкулиты
 - Компрессионно - ишемические синдромы
 - Метаболически-эндокринные заболевания
 - Амилоидоз, тирео-паратирео - синдромы и пр.
 - Заболевания соединительной ткани, в т.ч. смешанного типа
- Миопатии и полимиозиты



Патофизиология полинейропатий

- Симметричное одноименное поражение нервов (в т.ч. краниальных)
 - Практически всегда как следствие метаболически-эндокринных нарушений
 - Амилоидоз, тирео-паратирео – синдромы, паранеопластические синдромы
 - Может быть проявление ятрогенных синдромов (напр., результат терапии золотом, пеницилламидом и пр., лекарственной волчанки и пр.)



Неврология поражения периферической нервной системы

- Двигательные моно- и полинейропатии
- Чувствительные моно- и полинейропатии
- Вегетативные моно- и полинейропатии
- Смешанные моно- и полинейропатии
 - Превалирование соответствующей модальности – слабость, боль, трофические нарушения и пр.
 - Склонность к рецидивам
 - Быстрое вовлечение аксонов с множественными блоками проводимости

Патофизиология поражения мышц при ревматических заболеваниях

- Аутоиммунное поражение миофибрилл
 - Полимиозиты - дерматомиозиты всех типов
- Тендовагиниты при коллагеновых синдромах, приводящие к вторичному фокальному миозиту
 - Ревматоидный артрит



Неврология поражения мышц при ревматических заболеваниях

- Проксимальная поясная слабость
 - Вставание «лесенкой»
 - «Вислая» голова
- Дыхательная недостаточность
- Слабость постоянна и не варьирует в течение дня

Неврология частных синдромов

Ревматические синдромы с
закономерными поражениями нервной
системы

Васкулит

Воспаление и некроз сосудов

Ухудшение кровотока

1. Разрушение стенки сосуда → разрыв → кровоизлияние
2. Повреждение эндотелия → тромбообразование → ишемия

Классификация васкулитов

- Крупные сосуды
 - Артериит Такаясу
 - Гигантоклеточный артериит
 - Поражения аорты:
 - Серонегативная спондилопатия
 - Болезнь Бехчета
- Средние сосуды
 - Узелковый периартериит
 - Болезнь Кавасаки
- Мелкие сосуды
 - Гиперергический васкулит
 - Гранулематоз Вегенера
 - Васкулит Черджа-Страусса

«Крупные» очаги поражения



«Мелкие» либо «Сливные» поражения, диффузные синдромы

Клиническая классификация

- Системные некротические васкулиты
 - Классический УП
 - Васкулит Черджа-Страусса
- Гиперергические васкулиты
 - Вызванные экзогенными причинами
 - Сывороточная болезнь
 - Васкулиты на фоне инфекций
 - Пурпура Шенлейн-Геноха
 - Васкулиты на фоне опухолей
- Гигантоклеточный артериит (ВА, Такаясу)

Типичные клинические проявления васкулитов

Нет единой клинической картины

- Мультисистемное поражение
- Лихорадка неясной этиологии
- Симптомы ишемии (особенно у молодых)
- Множественная мононейропатия
- Полинейропатия
- Миопатия ненаследственного генезе
- Подозрительные кожные элементы (сетчатое леведео, подкожные узелки, петехии и пр.)

Формы системного васкулита, встречающиеся в детском возрасте

- Ювенильная форма СКВ
- Лекарственная волчанка
- Пурпура Шенлейн-Геноха
- Системная форма ювенильного ревматоидного артрита
- 5% узелкового периартериита
- Гранулематоз Вегенера

Острая ревматическая лихорадка

Острая ревматическая лихорадка (ревматизм)

- Модифицированные критерии диагностики Джонса
 - Основные критерии:
 - Кардит
 - Полиартрит
 - Хорея
 - Кольцевидная эритема
 - Подкожные узелки
 - Второстепенные критерии: артралгии, лихорадка, лабораторные тесты

2 основных или 1 основной и 2 второстепенных + признаки недавно перенесенной инфекции стрептококком гр. А

Ревматическая хорея

- Диагноз ОРЛ может быть поставлен без полного соответствия критериям Джонса в случае, когда единственным проявлением ревматической лихорадки является хорея, даже развившаяся спустя много месяцев после перенесенного стрептококкового фарингита

Ревматическая хорея («малая хорея» Сиденгама)

- Патогенез неизвестен
- Поражение **самолимитируется**
- Восстановление нарушенных функций полное, резидуального гиперкинеза нет
- Рецидив хореи возможен в виде хореи беременности



Формы системного васкулита, встречающиеся в детском возрасте

- Ювенильная форма СКВ
- Лекарственная волчанка
- Пурпура Шенлейн-Геноха
- Системная форма ювенильного ревматоидного артрита
- 5% узелкового периартериита
- Гранулематоз Вегенера

Эпидемиология ювенильной СКВ

- Из числа всех больных СКВ заболели в детском возрасте 15%
- Начало болезни – в подростковом возрасте, дети до 5 лет болеют крайне редко – 1%
- До 10-летнего возраста соотношение Ж/М одинаковое, после 10 лет – 10 : 1
- В 10% случаев СКВ имеется у родственников

Системная красная волчанка

- **Критерии диагностики СКВ (4 из 11-и)**
 - Высыпания на скулах и щеках
 - Дискоидные высыпания
 - Фотосенсибилизация
 - Изъязвления в полости рта
 - Артрит
 - Серозит (плеврит, перикардит)
 - Поражение почек
 - Неврологические нарушения

У больных с поражением ЦНС при СКВ обнаруживаются 3 типа аутоантител:

- При **очаговых неврологических расстройствах** - антифосфолипидные антитела
- При **диффузном** поражении ЦНС - антитела к клеткам мозговой ткани в СМЖ
- При **психических расстройствах** (тяжелой депрессии и психозах) - антитела к рибосомальному белку Р

Причины поражения ЦНС при СКВ

- **Диффузные** расстройства: аутоантитела к клеткам нервной ткани и к их медиаторам (↑ концентрации IgG и олигоклониальных цепей Ig)
- **Очаговые** расстройства: окклюзия сосудов с ишемией. Высокий титр антифосфолипидных антител также способствует тромбообразованию. Реже встречаются васкулиты

Поражения ЦНС при СКВ («нейропсихическая форма СКВ»)

- **I. Диффузные поражения**
 - Головная боль
 - Генерализованные тонико-клонические припадки
 - Асептический менингит
 - Психические расстройства (психозы и тяжелые депрессии)

Поражения ЦНС при СКВ («нейропсихическая форма СКВ»)

- **II. Очаговые поражения**
 - Синдромы нарушения мозгового кровообращения
 - Парциальные эпилептические припадки
 - Парциальные энцефалиты (?)
 - Хорея
 - Поперечный миелит



Формы системного васкулита, встречающиеся в детском возрасте

- Ювенильная форма СКВ
- Лекарственная волчанка
- Системная форма ювенильного ревматоидного артрита
- Пурпура Шенлейн-Геноха
- 5% узелкового периартериита
- Гранулематоз Вегенера

Лекарственная волчанка (ЛВ)

Препараты, способные вызвать в крови появление антинуклеарных АТ и проявления лекарственной волчанки (I и II ряд)

Прокаинамид

Гидралазин

Изониазид

Метилдопа

Хлорпромазин

Мефенитоин

Фенитоин

β -адреноблокаторы

Хинидин

D – пеницилламин

СКВ □ ЛВ

- Неврологические осложнения: СКВ – 2/3 больных, ЛВ – 10 -15%
- Лихорадка, боли в мышцах, артралгии – СКВ < ЛВ
- Положительный тест АНА в обоих случаях в 95%



Формы системного васкулита, встречающиеся в детском возрасте

- Ювенильная форма СКВ
- Лекарственная волчанка
- Системная форма ювенильного ревматоидного артрита
- Пурпура Шенлейн-Геноха
- 5% узелкового периартериита
- Гранулематоз Вегенера

Ревматоидный артрит

- Диагностические критерии
 - Утренняя скованность в суставах и вокруг них не менее 1 ч. до макс. улучшения состояния
 - Отечность по меньшей мере в 3 суставных зонах
 - Отечность по меньшей мере в одной из суставных зон (фаланговые - лучезапястные)
 - Симметричность артрита
 - Подкожные узелки
 - РФ в сыворотке крови
 - Изменения Rn - кистей и лучезапястных суставов

Неврология ревматоидного артрита

- Поражения суставов шейного отдела позвоночника при РА (у 30-50%)
- Суставы любого уровня, но чаще С_{I-II}
- Артриты межпозвонковых суставов приводят к нестабильности этого отдела позвоночника (осторожность при интубации!)

Поражения на уровне C_{I-II} (атлanto-осевой сустав) (20-40% больных)

- Передний подвывих в атлanto-осевом суставе
- Вертикальный подвывих в атлanto-осевом суставе (сдавление зубовидным отростком ствола мозга (5% случаев))
- Латеральный подвывих
- Задний подвывих

Подвывихи нижележащих шейных позвонков (10-20% больных)

- Поражение по типу «лестницы» (уровни C_{II-IV})
- Эрозии замыкающих пластинок позвонков, ревматоидный дисцит

Системная склеродермия

- **Критерии диагностики:**
- Главный критерий
 - Склеротическое поражение кожи проксимальнее пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов
- Малые критерии
 - Склеродактилия
 - Рубчики на дистальных фалангах пальцев
 - Двухсторонний базальный фиброз легких

Поражение органов и систем при склеродермии

■ Феномен Рейно	85%	95%
■ Тендовагиниты	65%	5%
■ Миопатия	20%	10%
■ Нарушения моторики пищевода	10%	5%
■ Нарушения Моторики тонкого и Толстого кишечника	10%	5%

3 типа поражения мышц при системной склеродермии

- **Доброкачественная миопатия невоспалительного генеза.** Гистология – N. Умеренная слабость проксимальных мышц
- **Интерстициальный фиброз и атрофия мышц.** Умеренные воспалительные инфильтрации. «Пластическая» слабость мышц. КФК повышена умеренно.
- **Миопатия воспалительного генеза.** КФК ↑ как при полимиозите. В этом случае не исключается «перекрестный» синдром (ПМ/ДМ + СС)

Воспалительные заболевания мышечной ткани (по Bohan and Peter)

- Дерматомиозит взрослых
- ПМ/ДМ в сочетании со злокачественной опухолью
- Детский дерматомиозит (реже ПМ)
- ПМ/ДМ в сочетании с другими заболеваниями соединительной ткани

Ювенильный дерматомиозит

- ЮДМ – миозит с характерными кожными высыпаниями и васкулитом
 - Мышечная слабость, особенно проксимально – поясная
 - Проба Говера положительна
 - Свисание головы
 - Веки и лицо отечны, характерный лиловый «гелиотропный» оттенок
 - Васкулит – причина церебрального синдрома



Макулопапулярная локализованная эритема



Гелиотропная сыпь



Гелиотропная сыпь



"EREBOUNI" Epilepsy Center

Дифференциальная диагностика воспалительных миопатий

- **Нервно-мышечные заболевания**
 - Мышечные дистрофии (Дюшена)
 - Синаптические нарушения (миастения, синдром Ламберта-Итона)
 - Денервационные заболевания (БАС)
- **Эндокринопатии**
 - Гипо- и гипертиреоз
 - Акромегалия
 - Гипо- и гиперкортицизм

Диагностические критерии ПМ/ДМ

- Мышечная слабость проксимальных мышц (поясная слабость)
- Повышение активности мышечных ферментов (креатинкиназы, ЛДГ), миоглобинемия, миоглобинурия
- ЭМГ – полифазные ПД ДЕ с низкой амплитудой и короткой длительностью
- Биопсия мышц
- Типичные высыпания на коже при ДМ («гелиотропная» с лиловым оттенком на висках, скулах и др.)

Миопатии

Соблюдается строгое наследование:

- Миопатия Дюшена
 - сцепленная с X-хромосомой.
- Поясно-конечностная
 - аутосомно-рецессивный или доминантный
- Плече-лопаточно-лицевая
 - аутосомно-доминантный
- Миотоническая дистрофия
 - аутосомно-доминантный
- Перонеальная мышечная дистрофия
 - аутосомно-доминантный

При миопатиях повышается активность:

1. Креатинфосфокиназы (КФК)
2. Альдолазы
3. Лактатдегидрогеназы (ЛДГ)
4. Аспрататаминотрансферазы (АсАТ)

Дифференциальная диагностика воспалительных миопатий

- **Инфекционные миозиты**
 - Бактериальные (стафилококки, стрептококки, боррелии)
 - Вирусные (ВИЧ, аденовирус, вирус гриппа)
 - Паразитарные (токсоплазма, трихинелла, тении)
- **Метаболические миопатии**
 - Митохондриальные миопатии
 - Болезни накопления гликогена и нарушения жирового обмена

Дифференциальная диагностика воспалительных миопатий

- **Другие патологические состояния**
 - Прочие ревматические заболевания
 - Карциноматозная нейромиопатия
 - Острый рабдомиолиз
 - Мальабсорбции
 - Саркоидоз
 - Электролитные расстройства

Кардинальные симптомы ПМ/ДМ

- **Двигательные нарушения**
 - Постепенное (3-6 мес.) нарастание поясной слабости
- **Общие симптомы**
 - Слабость, субфебрилитет, похудание
- **Артралгии/артриты (20-70%)**
- **Дыхательная система**
 - Интерстициальное поражение легких (5-10%), слабость дыхательных мышц
- **Сосуды**
 - Васкулит, леведео, феномен Рейно

Лабораторные тесты при ПМ/ДМ

- Повышение активности мышечных ферментов
- Повышение СОЭ (у 50% больных)
- Аутоантитела, специфичные для миозита
- Аутоантитела, неспецифичные для миозита

Антифосфолипидный синдром

- **Критерии диагностики:**
 - Повышенная концентрация антифосфолипидных антител (аФЛ)
и одно из следующих:
 - Тромбозы
 - Привычные выкидыши
 - Тромбоцитопения
 - Levedo reticularis

Основные причины аФЛ синдрома

- **Лекарственные препараты**
 - Фенотиазины, хлорпромазин, фенитоин, хинидин, прокаинамид
- **Аутоиммунные заболевания**
- **Инфекционные заболевания**
- **Злокачественные опухоли**

Неврология антифосфолипидного синдрома

- **Тромбозы венозные и артериальные**
 - Тромбозы глубоких вен (мозг, легкие, сетчатка пр.). Рецидивирование тромбозов, как правило (80%) в том же русле.
- **Субарахноидальные кровоизлияния**
 - Редко. Чаще это результат гепаринизации

Относительный и абсолютный риск развития первого инсульта

Фактор риска	Возраст (годы)	Относит. Риск	Абс. риск
Фибрилляция предсердий	>	3.6	16.3
Артериальная гипертензия	>	2.6	6.6
аФЛ	>	2.2	9.9
аФЛ	<	8.3	0.5

Относительный риск – соотношение частоты инсультов у больных с фактором риска по сравнению с таковым без него.

Абсолютный риск – частота инсультов на 1000 пациентов, имеющих данный фактор риска

Ревматическая полимиалгия (РПМ)

- **SECRET**
- **S** - Stiffness and pain – скованность и боль
- **E** – Elderly individuals - пожилые
- **C** – Constitutional symptoms – общие конституциональные симптомы у кавказоидов
- **R** – Arthritis (rheumatism) - артрит
- **E** – Elevated sedimentation rate - ↑ СОЭ
- **T** – Temporal arteritis – височный артериит

Диагностические критерии РПМ

- Возраст > 50 лет;
- Двухстороннее поражение 2 из 3 областей (шея, плечевой или тазовый пояс) как минимум в течение 1 мес;
- СОЭ > 40 мм/час
- Исключение других заболеваний (кроме височного артериита)

Эпидемиология РПМ

- Заболеваемость - 53,7 на 100.000 населения в США
- Распространенность – 500 случаев на 100.000 старше 50 лет
- Гетеборг – ежегодная заболеваемость 28,6 на 100.000 населения

Основная клиника РПМ

- скованность и боли в шее и поясная
- Ограничение подвижности
- скованность и боли нарастают постепенно
- Иногда – мышечная слабость
- Данные врачебного осмотра не соответствуют жалобам (слабость, депрессия)
- Субфебрильная t чаще при одновременном височном артериит

Неврология РПМ

- Болезненность и гипотрофии мышц (поясная, но иногда – височных)
- Атрофия бездействия (из-за боли и синовитов)
- Карпо-танальный туннельный синдром
- Тромбоз зрительной артерии при ВА - слепота

РПМ □ Височный артериит

- РПМ наблюдается у 40-60% больных с ВА
- И наоборот, ВА может развиваться 50% у больных с РПМ

Гигантоклеточный артериит (ГКА)



- Синонимы: краниальный артериит, височный артериит, болезнь Хортона
- Преимущественно у пациентов > 50 лет; у лиц старше 80 лет - в 10 раз чаще, чем у 50-60-летних
- 4 основных клинических варианта:
 1. Краниальный синдром
 2. Ревматическая полимиалгия
 3. Сочетание 1 и 2 вариантов
 4. Лихорадка и общие симптомы без конкретных клинических признаков

Краниальный синдром при ВА

- Головная боль в висках
- Болезненность при пальпации кожи
- «Перемежающаяся хромота» жевательных мышц и языка
- Потеря зрения



Неврологические осложнения ГКА

- Краниальный синдром
- Поражение внутренних сонных и позвоночных артерий
 - Инсульты
 - Эпилептические припадки
 - Головокружение и пр.
- Поражение а. ophthalmica
 - Слепота

Внутричерепные артерии не вовлекаются в процесс (нет эластичной мембраны)

Артериит Такаясу

- Син. Болезнь отсутствия пульса, синдром дуги аорты.
- I стадия: снижения пульса нет, общие жалобы, ↑ t, боли в суставах, похудание
- II стадия: боли по ходу сосудов и болезненность при пальпации (воспаление сосудистой стенки)
- III стадия: возникают фиброзные изменения → ишемия → шумы на сосудах

Клиника АТ

- Стенотические шумы 80%
- Ослабление пульса 60%
- Асимметрия АД 50%
- Головная боль 40%
- Головокружение 30%

Клиника развивается вследствие стеноза аорты и ее ветвей (дуга и абдоминальный отдел)

Сосуды рук и дуги аорты $>$, чем подвздошные

Васкулиты среднего калибра

- Узелковый периартериит
- Аллергический ангиит
- Ангиит Черджа-Страусса
- Облитерирующий тромбангиит
- Гранулематоз Вегенера

Узелковый периартериит

Клинические проявления	%
Множественные мононейропатии	50-70
Очаговый некротический гломерулонефрит	70
Леведо, пурпура	50
Артралгии	50
Артриты	20
Миалгии	50
Судороги, инсульт	редко

Болезнь Бехчета

- Диагностические критерии:
 - Рецидивирующий язвенный (афтозный) стоматит
 - Рецидивирующие язвы половых органов
 - Поражения глаз (передний и задний увеит, васкулит сетчатки)
 - Поражения кожи (узловатая эритема, угреподобные узелки у человека, не получавшего ГКС)
 - Положительная патергическая реакция

Клинические проявления болезни Бехчета

- Афтозное поражение рта 93 - 100%
- Язвы на наружных половых органах 69 - 100%
- Симптомы поражения глаз - 79%
- Артрит 30 – 50%
- Поражения кожи 35 - 65%
- Поражения ЦНС 10 - 30%
- Окклюзии/аневризмы крупных сосудов 10 – 37%


Неврологические Проявления Болезни Бехчета

- Головная боль 52%
- Менингоэнцефалит 28%
- Краниальные парезы 16%
- Эпилептические припадки 13%
- Атаксия
- Псевдобульбарные параличи
- Экстрапирамидные симптомы

Серонегативные спондилоартропатии

- Анкилозирующий спондилит
- Артриты при болезнях кишечника
- Синдром Рейтера и реактивные артриты
- Артрит при псориазе и других болезнях
кожи

Анкилозирующий спондилит (б. Штрюмпеля)

- Начало в юношеском –раннем взрослом периодах
- М > Ж (3 :1)
- Боли в спине со скованностью
- Типичные отличия воспалительной боли от механической 
- Болезненность крестцово-подвздошных суставов, ограничение подвижности позвоночника

Воспалительная боль



механическая боль

Признак	Воспаление	Механический
Утр. скованность	1 часа	< 30 мин
Утомляемость	++++	±
Движение	Помогает	Ухудшает
Покой	Ухудшает	Помогает
Системные проявления	++++	-
Реакция на терапию ГКС	++++	±



«Внескелетные» проявления АС

- Неврологические
 - Подвывих атлантоаксиальном сочленении
 - Синдром конского хвоста
- Окулярные
 - Передний увеит
- Дисцит или спондилодисцит

Остеоартрит

Медленно прогрессирующее повреждение суставного хряща и подлежащей костной ткани. Общих симптомов нет, признаки воспаления незначительны.

Остеоартроз

Остеохондроз

Гипертрофический артрит

Болезнь дегенерации межпозвонковых
ДИСКОВ

С
И
Н
О
Н
И
М
Ы

Ревматические заболевания с поражением шеи

Заболевание	Признак
Ревматоидный артрит	Подвывих $C_1 - C_{II}$
Анкилозирующий спондилит	Анкилоз, перелом $C_V - C_{VI}$
Остеоартрит	Спондилез $C_V - C_{VII}$
Полимиозит	Слабость шейных мышц
Ревматическая полимиалгия	Боль и тугоподвижность
Фибромиалгия	Локальная болезненность C_{II} , $C_V - C_{VI}$

Системные жалобы, указывающие на заболевание соединительной ткани

- Лихорадка
- Похудание
- Анемия
- Лейкопения
- Алопеция
- Сыпь
- Узелки
- Фотосенсибилизация
- Синдром Рейно
- Артралгии (артрит)
- Миалгии (миозит)
- Миопатии
- Утомляемость/слабость
- Головная боль

Синдромологический подход к ревматическим заболеваниям

Принципы топологии и
дифференциальной диагностики

Системные причины слабости и утомляемости

- Болезни сердца и легких
- Анемия
- Хронические инфекции
- Гипотиреоз
- Гипертиреоз
- Опухоли
- Детренированность
- Избыточный вес
- Депрессия
- Астения
- Хронические воспалительные заболевания

Симптомы, указывающие на заболевание соединительной ткани

СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННЫЙ ТРОПИЗМ

- Мукозит
- Серозит
- Кардит
- Нефрит
- Колит
- Уретрит

- Миалгии
- Миопатии

- Ксерофтальмия
- Ксеростомия
- Воспалительный процесс в оболочках глаза
- Нарушения зрения

НЕЙРОТРОПИЗМ

- Нарушения восприятия
- Судороги
- Нейропатии
- Выкидыши
- Тромбообразование

Лабораторные, визуализационные и прочие исследования

- Клиническая оценка «остроты» фазы воспалительного процесса
- Аутоиммунного характера воспаления
- Rh методы
 - Артрография, КТ, МРТ
- Биопсия (синовиальной оболочки, мышц)
- ЭМГ и ЭМНГ

Клиническая оценка «острой фазы» воспалительного процесса

- СОЭ
- Содержание С-реактивного белка

Исследования не являются специфическими, но полезны при наблюдении за активностью РА, гигантоклеточного артериита, ревматической полимиалгии и иных васкулитов

Скорость оседания эритроцитов

- Значительно повышенная СОЭ (> 100 мм/ч)
 - Бактериальная инфекция (35%)
 - Болезни соединительной ткани: гигантоклеточный артериит, ревматическая полимиалгия, СКВ, прочие васкулиты (25%)
 - Опухоли: лимфомы, миеломная болезнь, прочие (15%)
 - Другие причины (22%)
 - Причина неизвестна (3%)

Скорость оседания эритроцитов

- Значительно пониженная СОЭ (0 мм/ч)
 - Афибриногенемия (дисфибриногенемия)
 - Агаммаглобулинемия
 - Крайняя степень полицитемии (гематокрит > 65%)
 - Повышенная вязкость плазмы



C – реактивный белок

- Нормальная концентрация < 0,08 мг/дл
- Бактериальная инфекция или системный васкулит > 8-10 мг/дл
- Повышение концентрации СРБ отмечается в течение первых 4-х часов от момента тканевого повреждения и достигает макс. через 24-72 ч.

Оценка аутоиммунного характера воспаления

- Определение антинуклеарных антител (АНА)
 - Скриннинговый тест, не используется для диагностики неясных случаев
 - Обнаружение LE-клеток
 - Низкая чувствительность в обнаружении АНА
 - Методы флюоресцентного обнаружения АНА
- Определение ревматоидного фактора (РФ)
 - Аутоантитело к Ig компонентам. Титр 1:160 положителен

Положительные тесты АНА

СОСТОЯНИЯ	% АНА +
СКВ	95-99
Здоровые родственники больных СКВ	15-25
РА	50-75
Полиммиозит	80
Цирроз печени	15
Аутоиммунные поражения печени	60-90
Здоровые субъекты	3-5
Здоровые пожилые	20-40
Новообразования	15-25

Ревматоидный фактор

- Результат хронической иммунной стимуляции:

ревматической

- РА - 80-85%
- СКВ - 15-30%
- Склеродермия - 20-30%
- Полимиозит - 5-10%

не ревматической

- Новообразования
- Инфекции (хр. бактериальные, мононуклеоз, СПИД, туберкулез)

Неврология ревматических заболеваний

- Поражения головного мозга
- Поражения спинного мозга
- Поражения периферического нерва
- Поражения мышц
 - Миопатии
 - Миозиты
- Поражения нервно-мышечных синапсов
 - Миастенические синдромы

Патогенез поражения ЦНС

- Васкулиты → ишемия → инфаркты
- Интрацеребральные кровоизлияния
- Гранулематоз
 - Оболочечный
 - С «масс» – эффектом
- Энцефалопатия
 - неясного генеза (напр., при СКВ)
 - Вторичная (уремия и пр.)
 - Гипертензия
- Терапевтические воздействия
 - Прямое воздействия препаратов
 - Оппортунистические инфекции и поражения (паповавирус → мультифокальная лейкоэнцефалопатия)

Церебральные ишемические инфаркты

- Закономерны для всех васкулитов, но особенно часто при УП, реже – при СКВ
- Височный артериит – часто вовлечение ВБС, особенно часто - амаврозис фугакс

Интракраниальные кровоизлияния

Как внутримозговые кровоизлияния, так и
САК

- Чаще – как результат вторичной артериальной гипертензии
- Реже – результат васкулита или терапии (гипокоагуляция, гипоагрегация, плазмаферез, иммунодепрессия и пр.)

Диффузные энцефалопатии

- У 50% больных с диффузными соединительно-тканными синдромами вследствие васкулита возникают :
 - Нарушения сознания (угнетение, возбуждение) вплоть до комы
 - Зрительные галлюцинации
- Дифференциация с токсическими психозами и шизофренией

Эпилептические припадки

- Могут быть как парциальные, так и генерализованные
- При УП – у 10% больных
- При СКВ – у 15%

Головная боль

- Острая ГБ
 - кровоизлияние
 - Инфекция (первичная, вторичная на иммуносупрессии)
- Хроническая ГБ
 - У 90% больных с ВА – односторонняя, в области виска, часто с тошнотой, нарушением зрения)

Головная боль

- У больных с РА – как результат атлантоаксиального и цервикального подвывиха
 - Боль в шее или в затылке
 - Боль может быть в ретробульбарной или височно-лобной зонах
- У больных с васкулитами ГБ, совпадающая с нарушениями сознания, указывает на церебральный васкулит
- Психогенная ГБ (вторичная депрессия)

Гиперкинезы

Хорея ↔ Гемихорея ↔ Гемибаллизм

- В 21% случаев указывает на СКВ, 80% случаев – у женщин. У мужчин хорея развивается только в возрасте до 20 лет.
- Большинство случаев хореи лимитируются в течении 3 мес.

Диф. Диагностика – хорея Сиденгама, Гентингтона, гипертиреозидизм, хорея беременных, прием нейролептиков

Поражения спинного мозга

- Механическое сдавление (РА)
 - Миелопатии
 - Радикулопатии
- Вторичные инфаркты при васкулитах (СКВ – до 4%)
- Миелопатии при васкулитах часто сочетаются с оптическими невритами, краниальными нейропатиями и компрессионно-ишемическими нейропатиями

Поражения периферической нервной системы при РЗ

- Передние и задние рога спинного мозга – спинномозговой ганглий – корешки – сплетения – периферический нерв.
- Мышцы – синапсы
- Дифференциальная диагностика нейропатии и миопатии критически важна для различия между уровнями поражения.
 - Слабость – утомляемость
 - Слабость при миопатии проксимальная нейропатии – дистальная
 - Чувствительные расстройства характерны для нейропатии
 - Рефлексы при миопатии долго сохранены
 - КФК повышен при миопатии
- ЭМНГ

Синдромы поражения ПНР

- 4 типа поражения
 - Мононейропатии
 - Множественные мононейропатии
 - Краниальные мононейропатии
 - Компрессионно-ишемические нейропатии
 - Полинейропатии

Нервно-мышечные синдромы (анатомический уровень поражения)

- Поражения **спинного мозга**
 - Синдром БАС (стеноз спинального канала)
 - Поперечный миелит
 - Васкулит
 - Болезни соединительной ткани

Нервно-мышечные синдромы (анатомический уровень поражения)

- **Корешки** спинного мозга
 - Грыжа диска
 - Спондилез шейного отдела
 - Спондилез поясничного отдела
 - Спондилолистез
 - Унковертебральные артрозы и артриты

Нервно-мышечные синдромы (анатомический уровень поражения)

- **Периферические нервы**
 - Васкулит
 - СГБ
 - Болезни соединительной ткани
 - Компрессия нерва
 - Амилоидоз

Дифф. диагностические признаки боли

- Патология только спинного мозга
 - Боли обычно нет, но могут быть болезненные спазмы сгибателей
- Компрессия корешков
 - Интенсивная боль с зоне иннервации
- Поражение периферического нерва
 - Онемение, покалывание, парестезии и пр. Основное проявление – слабость, а не боль
- Поражение синапса
 - Боли нет

Воспалительная боль



механическая боль

Признак	Воспаление	Механический
Утр. скованность	1 часа	< 30 мин
Утомляемость	++++	±
Движение	Помогает	Ухудшает
Покой	Ухудшает	Помогает
Системные проявления	++++	-
Реакция на терапию ГКС	++++	±

Нервно-мышечные синдромы (анатомический уровень поражения)

■ Мышцы

- Полимиозит
- Гипотиреоз
- Гипертиреоз
- Мышечные дистрофии
- Использование ГКС
- Васкулит
- Болезни соединительной ткани

Нервно-мышечные синдромы (анатомический уровень поражения)

- Нервно-мышечный синапс
 - Миастения
 - Синдром Ламберта-Итона
 - Следствия терапии (пеницилламин, плазмаферез, лучевая терапия)

Утомляемость и слабость

- Утомляемость – нарастающая слабость мышц при их повторной нагрузке и восстановление силы после отдыха
 - Миастения
 - Миопатия
 - Астения
- Слабость – постоянная слабость с углублением ее по мере нагрузки без быстрого восстановления
 - Все парезы

Миопатии

- Строгое наследование:
 - Миопатия Дюшена
 - сцепленная с X-хр.
 - Поясно-конечностная
 - аутосомно-рецессивный или доминантный
 - Плече-лопаточно-лицевая
 - аутосомно-доминантный
 - Миотоническая дистрофия
 - аутосомно-доминантный
 - Перонеальная мышечная дистрофия
 - аутосомно-доминантный

При миопатиях повышается активность:

1. Креатинфосфокиназы (КФК)
2. Альдолазы
3. Лактатдегидрогеназы (ЛДГ)
4. Аспрататаминотрансферазы (АсАТ)

Причины повышения КФК

1. Внутримышечные инъекции
2. Травмы мышц и синдромы сдавления
3. Состояния после интенсивных мышечных нагрузок
4. Инфаркт миокарда
5. Интенсивный тонико-клонический припадок (вплоть до олигурии)

Радикулопатии и поражения КОНСКОГО ХВОСТА

- Анкилозирующий спондилит- через 17-53 г от начала, когда активность процесса низка
- Ревматоидный артрит – в острой фазе.

Мононейропатии и множественные мононейропатии

- Двигательные нервы – слабость
- Чувствительные – глубокая боль, неприятные дизестезии, потеря чувствительности
- Наиболее характерны для соединительно-тканых синдромов с вовлечением малых и средних артерий.
- 30-40% с УП имеют множественные мононейропатии. 75% с УП на аутопсии имеют васкулиты *vasa nervorum*, у 100% с нейропатиями они есть.
- Демиелинизация играет большую роль в мононейропатиях, и поэтому клиника соответствует канонам демиелинизации



Краниальные нейропатии

- Как одно-, так и двухсторонние
- Гранулематоз Вегенера – у 12% поражения II, III, IV и VI очень часты. Реже вовлекаются V, VII VIII.
- Частое сочетание офтальмоплегии с экзофтальмом в связи с гранулематозом орбиты.
- Височный артериит: ишемическая нейропатия зрительного нерва, офтальмопарезы у 50%.
- СКВ, склеродермия: нейропатия тройничного нерва

Характерные полинейропатии при системных заболеваниях

Болезнь	Аксональные		Демиелинизирующие	
	Острые	Подострые/ хронические	Острые	Подострые/ хронические
Сахарный диабет	-	С, СМ	-	С, СМ
Уремия	-	СМ	-	-
Порфирия	М	-	-	-
Витаминная недостаточность	-	С (дефицит В12)	-	-
Амилоидоз	-	СМ	-	-
Карцинома	-	С	-	-
Лимфома	-	СМ	-	СМ
Миеломная болезнь	СМС	СМ	-	СМ
Дифтерийный токсин	-	-	СМ	-

Неврологические проявления некоторых ревматических заболеваний

Синдромы	РА	СКВ	УП	Гранулематоз Вегенера	ВА
Инфаркт мозга		Х	Х		Х
Диффузная энцефалопатия		Х	Х	Х	
Припадки		Х	Х		
Головная боль	Х	Х	Х		
Хорея		Х			
Психозы		Х	Х		
Миелопатия	Х	Х			
Множественные мононейропатии	Х	Х	Х	Х	
Краниальные нейропатии	Х	Х	Х	Х	