

Ревматические болезни (системные заболевания соединительной ткани) представляют собой группу заболеваний, характеризующихся поражением **соединительной ткани в связи с нарушением иммунного гомеостаза организма** (болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями). Впервые эта группа заболеваний была выделена **П.Клемперером** в 1941 г. на основании изучения ревматизма и системной красной волчанки и названа коллагеновыми болезнями, так как основные изменения были представлены **фибриноидными изменениями коллагеновых волокон**, в последующих исследованиях было показано, что в этой группе заболеваний страдает вся соединительная ткань с парапластической субстанцией и клеточными элементами, сосудами и нервными волокнами. Начиная с 1964 г., в результате изучения этой группы болезней стали широко использоваться методы иммуноморфологии. Было обнаружено, что для этих заболеваний характерно **иммунное воспаление**, развивающееся в связи с нарушенным гомеостазом. Большая заслуга в разработке этой проблемы принадлежит академикам А.И.Нестерову, Е.М.Тарееву А.И.Струкову, которым была присуждена Ленинская премия.

В настоящее время к группе **ревматических заболеваний** относят :

- ревматизм,
- ревматоидный артрит,
- системную красную волчанку,
- болезнь Бехтерева,
- системную склеродермию,
- узелковый периартерит,
- дерматомиозит.

Ревматические заболевания имеют **ряд общих признаков:**

1. наличие хронической очаговой инфекции;
2. выраженные нарушения иммунологического гомеостаза;
3. генерализованные васкулиты;
4. хроническое волнообразное течение;
5. системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани.

1-Наличие хронической очаговой инфекции. Известно, что **В-гемолитический стрептококк группы А** является причиной возникновения ревматизма. **Диплострептококк и микоплазма** рассматриваются как причина ревматоидного артрита. **Вирусы кори краснухи паротита, реовирусы, парагриппа, Эпштейна -Барра HRS** могут быть причинами возникновения различных ревматических заболеваний: **системной красной волчанки, системной склеродермии, ревматоидного артрита, дерматомиозита, болезни Бехтерева**

Для возникновения заболеваний необходимы условия хронизации инфекции.

Таковыми условиями являются:

- -наследственная предрасположенность (присутствие, например, определенных ан-тигенов гистосовместимости),
- -наследственная слабость лизосомных мембран (инфекция , ультрафиолетовое облучение провоцируют возникновение системной красной волчанки, ревматоидного артрита),
- -наследственная аномалия коллагена в волокнах соединительной ткани (встречается при ревматоидном артрите),
- -сходство антигенов микроорганизмов с антигенами тканей человека В-гемолитический стрептококк группы А имеет перекрестно реагирующие антигены с антигенами миоцитов сердца – один из механизмов ревматизма, теория А. Каплана, 1951).

2-Выраженное нарушение иммунологического гомеостаза. Эти нарушения представлены реакциями **гиперчувствительности**. При всех ревматических заболеваниях **ярко выражены реакции гиперчувствительности немедленного типа**. Характерно, что ге-терологичные антигены (В-гемолитический стрептококк, вирусы) образуют с антителами **токсичный иммунный комплекс**, определяемый при ревматизме и системной красной волчанке. Аутологичные антигены образуют с аутоантителами такие же **иммунные комплексы, повреждающие различные ткани и стенки сосудов** при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, системной склеродермии, дерматомиозите, болезни Бехтерева, возможно, при узелковом периартериите. Процессы **аутоиммунизации** при ревматических

Реакция **гиперчувствительности замедленного типа** чаще представлена клеточным цитолизом, который может быть **очаговым (формирование гранулем)** или **диффузным**. Этот вид реакции гиперчувствительности особенно характерен для системной склеродермии, ревматоидного артрита, дерматомиозита, возможен при ревматизме, системной красной волчанке.

3-Генерализованный васкулит. Реакция гиперчувствительности немедленного типа реализуется в микроциркуляторном русле (**капилляр, венола, артериола**). В результате возникают деструкция (**фибриноидный некроз**), **плазморрагия, тромбоз, пролиферация эндотелия и перителлия**. Морфологически выявляют **деструктивно-пролиферативные тромбоваскулиты**, которые могут быть эндо-, мезо-, пери- и панваскулитами. Реакция гиперчувствительности замедленного типа представлена в этом случае пролиферативным компонентом. **Генерализованные васкулиты** характерны для всех ревматических болезней. **Деструктивные васкулиты** чаще встречаются при **системной красной волчанке, ревматизме, обострении ревматоидного артрита**; **пролиферативные** более характерны для системной склеродермии, болезни Бехтерева, дерматомиозита. Следствием генерализованного васкулита являются **плазморрагия, выход иммунных комплексов в ткань, появление в ней клеток макрофагального типа и Т-лимфоцитов**.

4-Хроническое и волнообразное течение (чередование обострений и ремиссий). Весьма типично для ревматических заболеваний.

5-Системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани.

Складывается из 4 фаз:

- мукоидного набухания;
- фибриноидных изменений (проявление реакции гиперчувствительности немедленного типа);
- воспалительных клеточных реакций (выражение реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов);
- склероза.

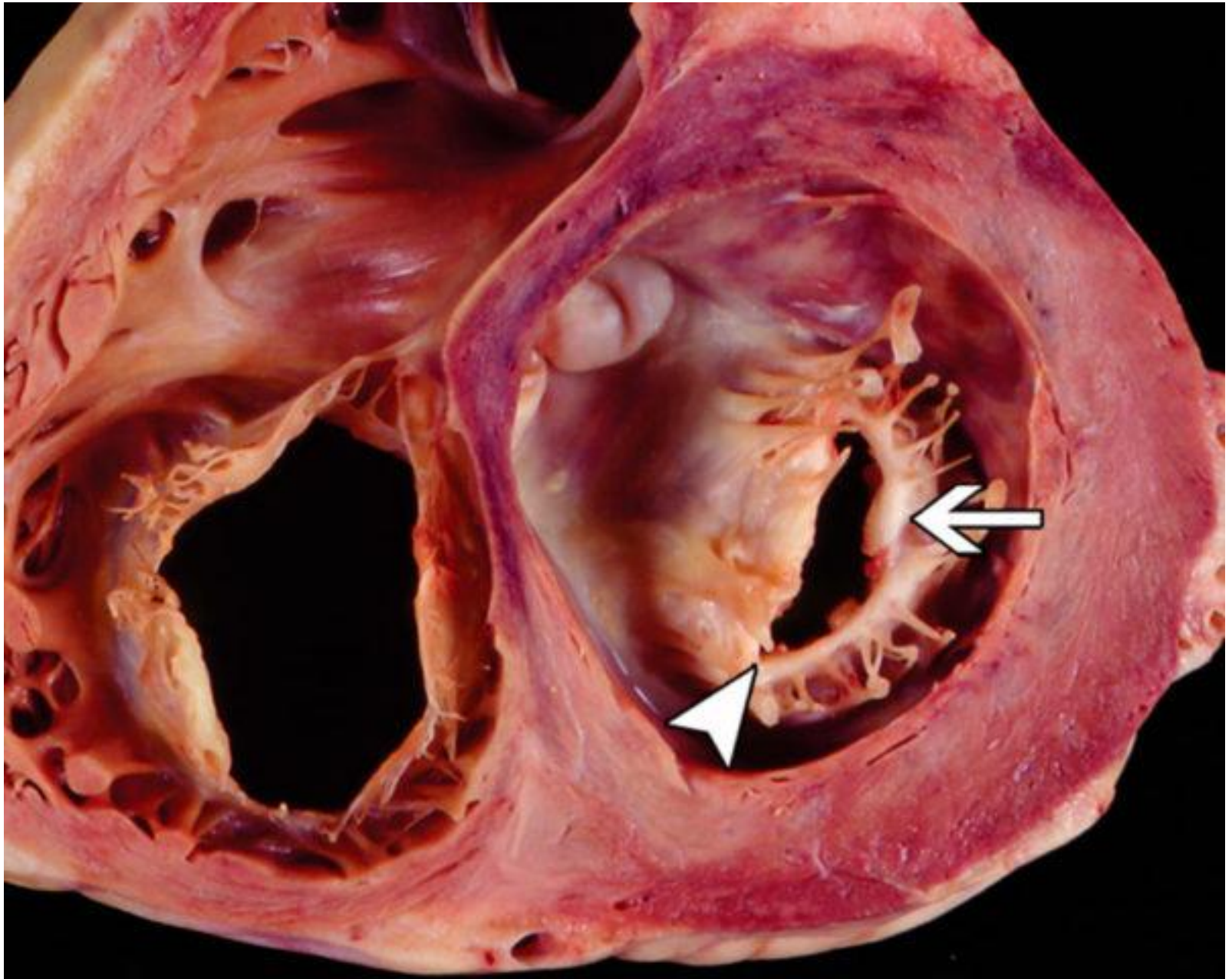
Перечисленные изменения характерны для всех ревматических заболеваний. Глубина дезорганизации соединительной ткани и преимущественный характер поражения того или иного органа определяют особенности клинических проявлений и морфологии ревматических заболеваний (еще один групповой признак ревматических заболеваний).

Висцеральные поражения. Данные поражения определяют "лицо" того или иного ревматического заболевания.

- при **ревматизме** страдает преимущественно **сердце**;
- при **ревматоидном артрите** — **суставы**;
- при **системной склеродермии** — различные участки локализации **кожи, почки**;
- при **болезни Бехтерева** — **суставы позвоночника**;
- при системной красной волчанке — **почки, сердце и другие органы**;
- при дерматомиозите — **мышцы, кожа**;
- при узелковом периартериите — **сосуды, почки**.

полиорганность поражения характерна для всех ревматических болезней.

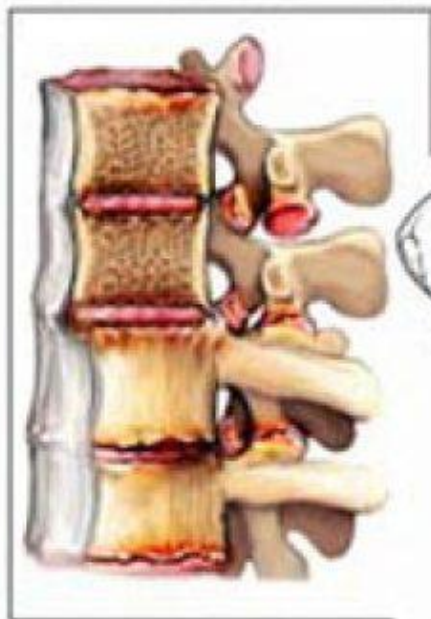
Патогенез ревматических болезней. Обусловлен возникающими иммунопатологическими реакциями в органах и тканях. **Очаг хронической инфекции вызывает напряжение и извращение иммунной реакции организма, в результате чего возникает аутоиммунизация, образуются токсичные иммунные комплексы и иммунокомпетентные клетки, повреждающие микроциркуляторное русло тех или иных органов или тканей.** Вследствие этого разворачивается **системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани**, являющаяся основным морфологическим проявлением ревматических заболеваний.



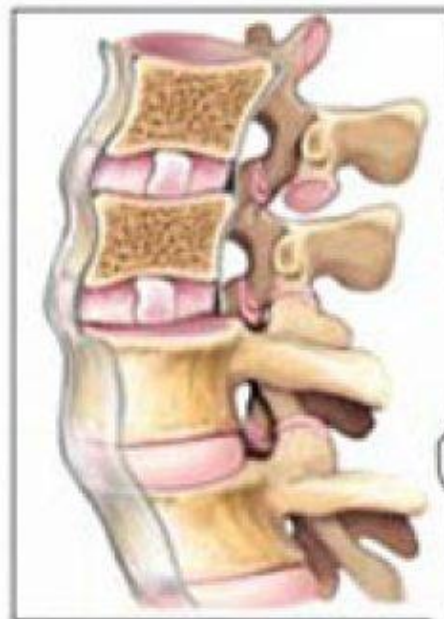


Прогрессирующая системная склеродермия с контрактурой пальцев



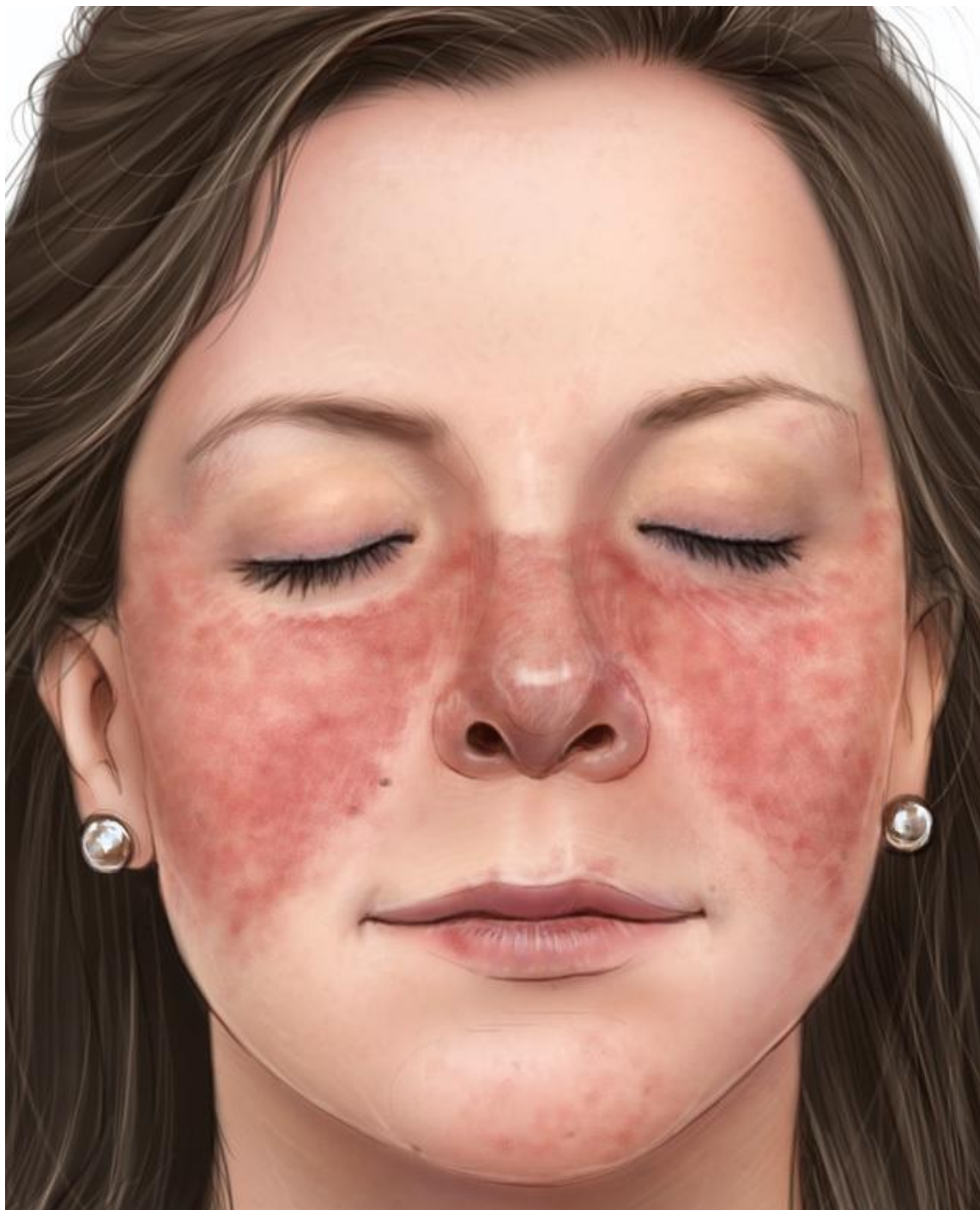


Болезнь Бехтерева



Норма







УЗЕЛКОВЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ



- **Ревматизм** (болезнь Сокольского — Буйо) — инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, периодами обострения и затихания.

Этиология. Возбудителем является (гемолитический стрептококк группы А, который вызывает сенсибилизацию организма (повторные ангины). Большое значение в возникновении болезни имеют генетические факторы и возраст.

Патогенез. При ревматизме возникает сложный иммунологический ответ на присутствие возбудителя в сенсибилизированном организме. Следует отметить, что стрептококк имеет **перекрестно реагирующие антигены** с антигенами миоцитов сердца, поэтому **продуцирующиеся в организме антитела** направлены не только против антигенов стрептококка, но и **против миоцитов сердца**. Возникает процесс **аутоиммунизации**. Некоторые ферменты стрептококка разрушают окружающую миоциты соединительную ткань, в результате чего образуются антитела, направленные против соединительной ткани сердца. Появившиеся в **крови иммунные комплексы** и клетки-эффекторы **повреждают микро-циркуляторное русло**, попадают в окружающую **соединительную ткань**, подвергая ее **фибриноидному изменению, вплоть до некроза**. В результате некроза ткани освобождается тканевая **тромбокиназа**, которая **запускает систему свертывания крови**, через тромбоциты активируется фактор **пролиферации фибробластов**. С другой стороны, **некроз** вызывает развитие **макрофагальной клеточной реакции**. Макрофаги, кроме осуществления фагоцитоза, вырабатывают ряд мембраноатакующих факторов: интерлейкин-1, который активирует Т-лимфоциты, способствует хемотаксису нейтрофильных лейкоцитов; фактор пролиферации тромбоцитов, определяющий увеличение числа тромбоцитов на месте повреждения

В результате некроза образуется **фактор некроза опухоли (ФНО)**, который углубляет процессы некроза ткани, повреждает эндотелий капилляров и таким образом способствует образованию **микротромбов в области** поражения, вызывает пролиферацию **В-лимфоцитов**, ответственных за **образование циркулирующих антител**. Проплиферация фибробластов в конечном итоге приводит к **склерозу на месте повреждения**. Все описанные изменения реализуются морфологически в виде сочетания реакций гиперчувствительности немедленного или замедленного типа. При ревматизме системная дезорганизация соединительной ткани (клапанов, стромы, пристеночного эндокарда и эпикарда) складывается из 4 фаз:

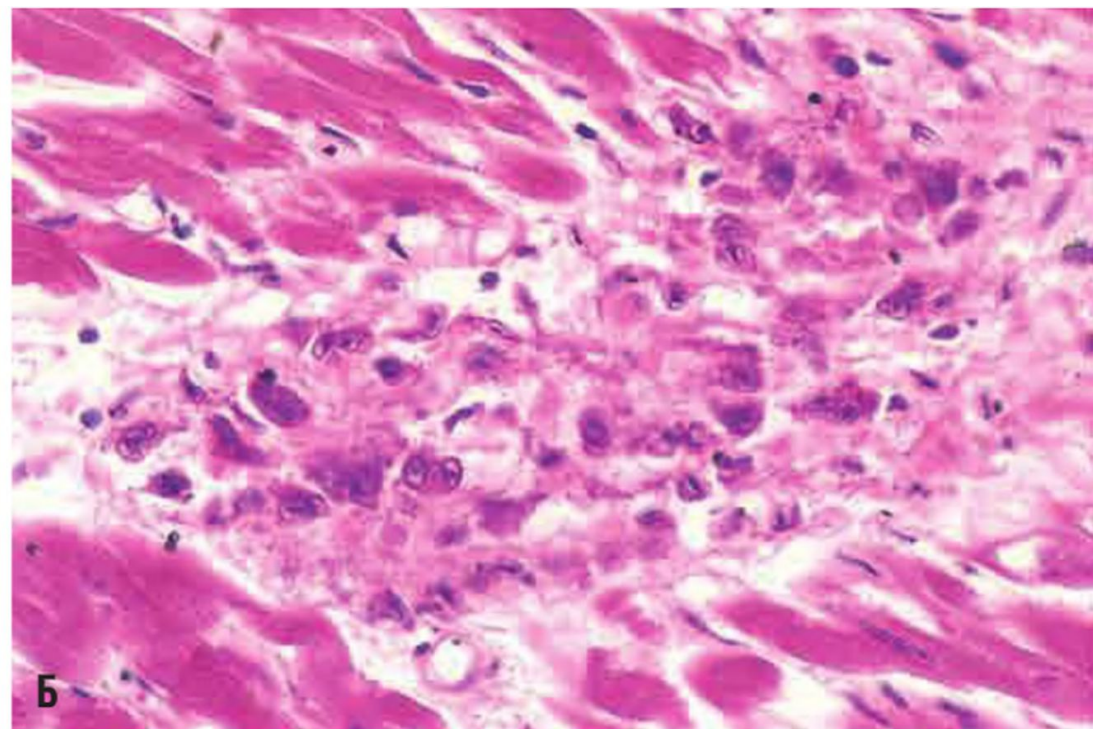
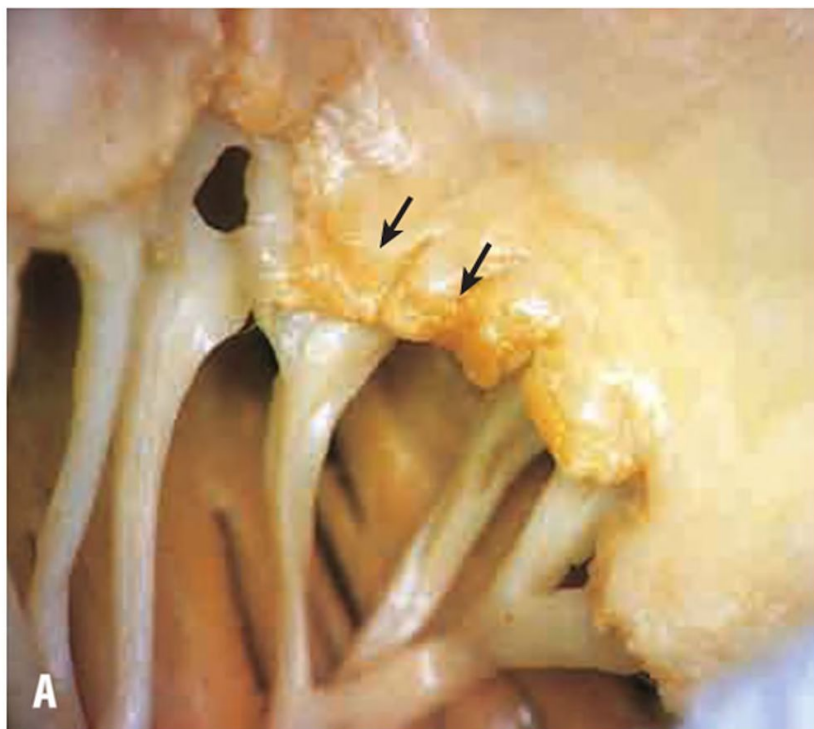
- мукоидного набухания (обратимый процесс);
- фибриноидных изменений (необратимый процесс);
- клеточной воспалительной реакции;
- склероза.

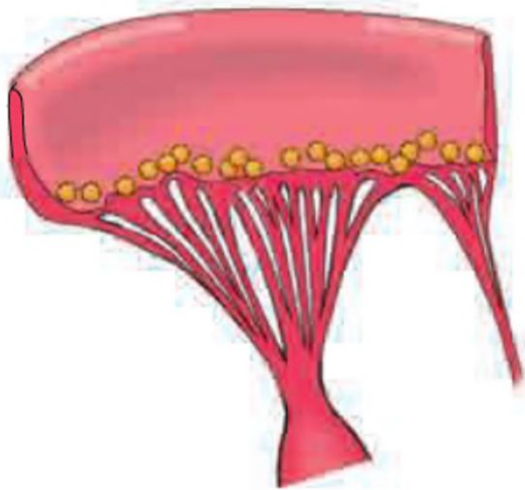
Мукоидное набухание и фибриноидные изменения вплоть до некроза являются выражением реакции **ГНТ**. **Клеточная воспалительная реакция** отражает гиперчувствительность **замедленного типа**. В результате клеточной реакции формируется **гранулема**, в центре которой располагается **фибриноидный некроз**, вокруг веерообразно располагаются клетки макрофагального типа с крупными гиперхромными ядрами. Гранулема, состоящая из таких крупных макрофагов, называется **цветущей**. В последующем клетки начинают **вытягиваться**, образуется большое количество **фибробластов**. Такая гранулема называется **увядающей**. В конечном итоге **фибробласты замещают макрофаги**, образуют большое количество **коллагеновых волокон**. Эту гранулему называют **рубцующейся**.

Гранулема располагается в

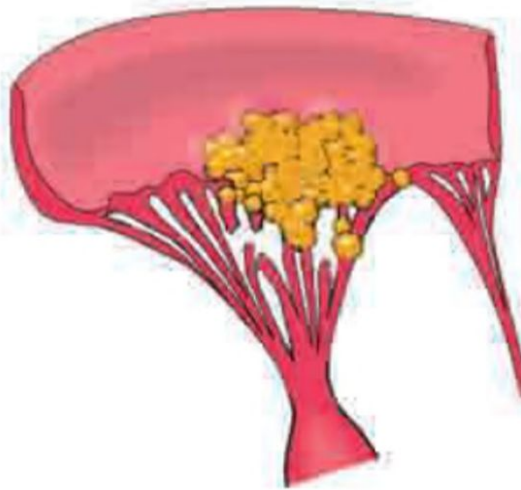
- **соединительной ткани клапанов,**
- **пристеночного эндокарда,**
- **миокарда,**
- **эпикарда,**
- **адвентиции сосудов.**

При ревматизме наблюдается также неспецифическая клеточная реакция, имеющая очаговый или диффузный характер. Эта реакция представлена лимфогистиоцитарными инфильтратами в строме различных органов. Кроме того, при ревматизме возникают распространенные **васкулиты**, которые рассматриваются как **неспецифическая реакция**. Васкулиты встречаются в различных органах и тканях.





A



Б



B

Сравнение четырех основных форм бородавчатого эндокардита. (А) Ревматическая лихорадка при ревматической болезни сердца отличается формированием небольших бородавчатых вегетаций по линии смыкания створок клапана. (Б) Для инфекционного эндокардита характерны крупные, неправильной формы вегетации, которые могут распространяться на хорды. (В) При небактериальном тромботическом эндокардите обычно образуются небольшие вегетации по линии смыкания створок. Вегетации могут быть единичными или множественными

Клинико-морфологические формы. В зависимости от преимущественного поражения того или иного органа различают 4 формы ревматизма:

- кардиоваскулярную,
- полиартритическую,
- нодозную
- церебральную.

Кардиоваскулярная форма. Эта форма наиболее частая, встречается как у взрослых, так и у детей. Основные проявления заболевания касаются сердца и сосудов. В соединительной ткани всех слоев сердца развиваются воспалительные и дистрофические изменения.

Эндокардит — главное проявление этой формы ревматизма. По локализации различают **клапанный, хордальный, пристеночный эндокардит**. Наиболее выраженные изменения обычно развиваются в створках **левого предсердно-желудочкового (митрального) и аортального клапанов**. Поражение створок правого предсердно-желудочкового (трехстворчатого) клапана встречается редко, сочетается с поражением митрального или аортального клапанов.

Выделяют 4 вида ревматического клапанного эндокардита:

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

Диффузный эндокардит (вальвулит В.Т.Талалаева) характеризуется **мукоидным набуханием, отеком соединительнотканной основы клапана, полнокровием капилляров**. Эндотелий не поражен, тромботические наложения отсутствуют. При проведении лечения процесс обратим, структура клапанов восстанавливается полностью.

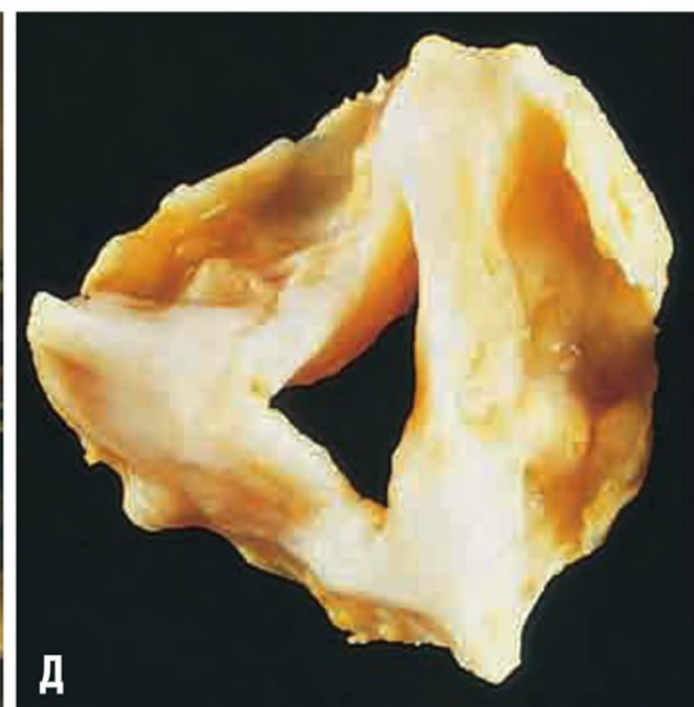
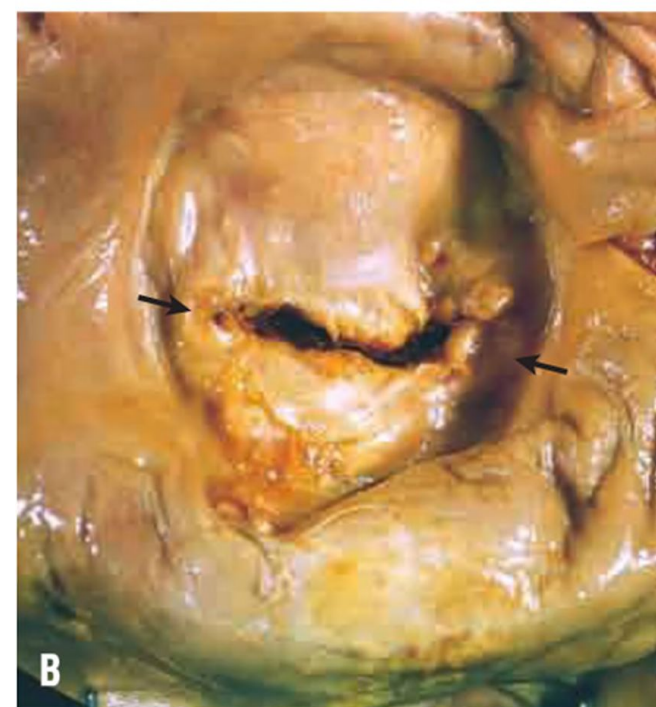
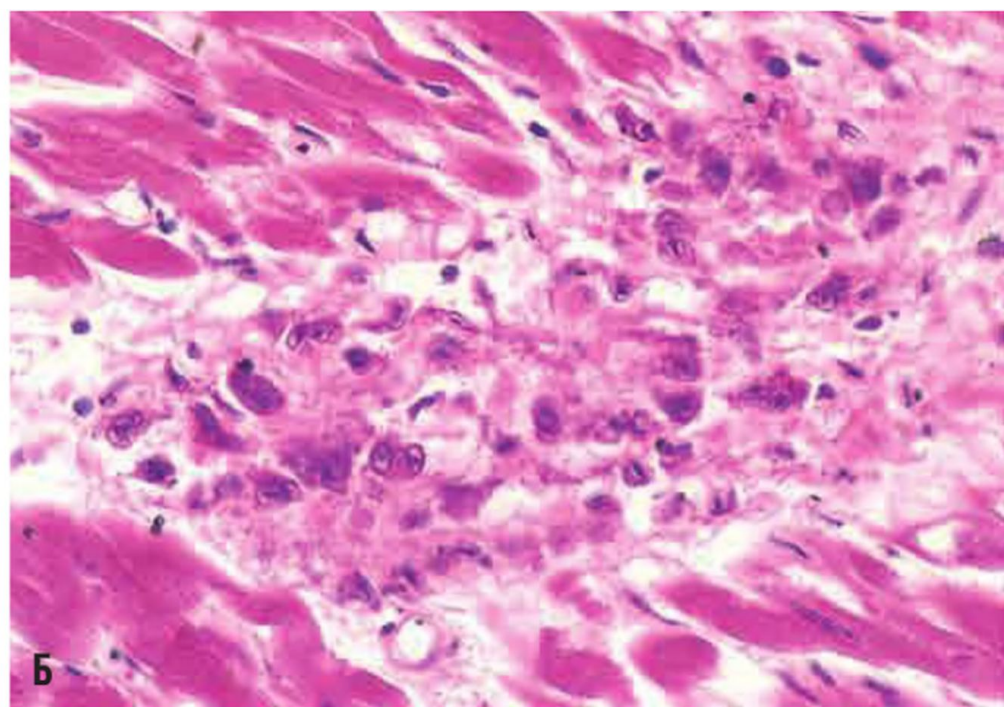
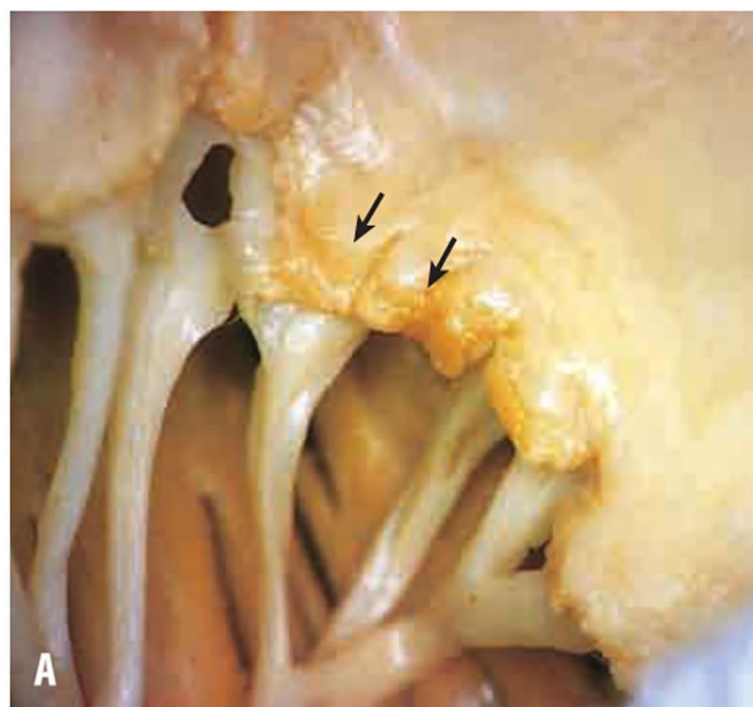
Острый бородавчатый эндокардит сопровождается не только мукоидным набуханием, но и **фибриноидным некрозом соединительной ткани и эндотелия клапанов**. Особенно сильно страдают края клапанов. В результате деструкции эндотелия создаются условия для образования тромбов, которые располагаются по краю клапана и представлены в основном фибрином (белый тромб). Тромботические наложения на клапанах называют бородавками.

Фибропластический эндокардит развивается как следствие двух предыдущих форм эндокардита и характеризуется **преобладанием процессов склероза и рубцевания**.

Возвратно-бородавчатый эндокардит проявляется процессами дезорганизации соединительной ткани в склерозированных клапанах. Обязательным компонентом этого эндокардита являются **некроз эндотелия и образование на клапанах бородавок (тромботических наложений различного размера)**.

В исходе эндокардита развиваются склероз, гиалиноз клапанов, и **формируется порок сердца**.

Порок сердца при ревматизме представлен **либо стенозом, либо недостаточностью** клапанов. Поражаются чаще всего митральный (75 %) и аортальный (до 25 %) клапаны. Нередко наблюдается **сочетание митрального и аортального пороков** сердца. В результате дистрофических изменений, некроза и склероза створки утолщаются, деформируются, срастаются, в них откладывается известь. Всегда отмечаются склероз и петрификация фиброзного кольца. **Хорды** клапанов утолщены, укорочены и склерозированы. **Створки клапанов подтянуты к папиллярным мышцам**. Отверстие клапанов обычно резко сужено, имеет вид рыбьей пасти (порок сердца типа "воронки"). Если преобладает недостаточность клапанов, то возникает порок типа "диафрагма", который всегда сопровождается выраженной рабочей гипертрофией левого желудочка сердца. Длительное существование у больного порока сердца приводит в конечном итоге к развитию острой или хронической сердечно-сосудистой недостаточности, которые являются причиной гибели больных.



- **Миокардит** — одно из частых проявлений ревматизма. Выделяют 3 формы миокардита:
 - **узелковый** (гранулематозный),
 - **диффузный интерстициальный** (межуточный) экссудативный,
 - **очаговый интерстициальный** (межуточный) экссудативный.

Узелковый миокардит характеризуется образованием **гранул** в **периваскулярной соединительной ткани различных отделов сердца**.

Гранулемы находятся в различных фазах развития: "цветущие", "увядающие", "рубцующиеся". В миоцитах отмечается различной степени выраженности белковая или жировая дистрофия. Узелковый миокардит заканчивается диффузным мелкоочаговым кардиосклерозом.

Диффузный интерстициальный экссудативный миокардит Встречается преимущественно **у детей**, характеризуется диффузной инфильтрацией стромы лимфоцитами, гистиоцитами, нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами. Сосуды полнокровные, выражен отек стромы. Миокард теряет тонус, становится дряблым, полости сердца расширяются, поэтому клиническим проявлением этого миокардита всегда является тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность. В исходе в миокарде развивается **диффузный кардиосклероз**.

Очаговый интерстициальный экссудативный миокардит имеет такие же морфологические проявления, что и диффузный, только процесс носит очаговый характер. Клинически протекает обычно латентно. В исходе возникает **очаговый кардиосклероз**.

Перикардит при ревматизме бывает

- серозным,
- фибринозным
- серозно-фибринозным.

При этом следует отметить, что для ревматизма характерен полисерозит.

Перикардит заканчивается образованием спаек в полости перикарда. Иногда возможны полная облитерация полости перикарда и даже обызвествление фибринозных наложений (**панцирное сердце**).

Ревматические васкулиты, особенно микроциркуляторного русла, очень характерны. В артериях и артериолах развиваются **фибриноидный некроз, тромбоз, пролиферация эндотелиальных и адвентициальных клеток**.

Проницаемость стенок сосудов повышена. Возможны диапедезные кровоизлияния и иногда более крупные кровоизлияния. В исходе ревматических васкулитов возникает **артериосклероз**.

полиартритическая форма ревматизма. Встречается у 10—15 % больных.

Поражаются главным образом **мелкие и крупные суставы**. В полости суставов развивается **серозно-фибринозное воспаление**. Синовиальная оболочка полностью кровная, выражены васкулиты, пролиферация синовиоцитов, соединительная ткань подвергается мукоидному набуханию, в полости сустава формируется экссудат (обычно серозный). **Суставной хрящ в процесс не вовлекается**, поэтому при ревматизме **деформации суставов обычно не наблюдается**.

Изменения других органов и тканей обычно выражены слабо, хотя отмечается вы

Нодозная (узловатая) форма ревматизма. Встречается у детей. Характеризуется явлениями **дезорганизации** соединительной ткани **в околосуставной области и по ходу сухожилий**. В участках поражения обнаруживаются крупные очаги фибриноидного некроза, окруженные клеточной реакцией (лимфоциты, макрофаги, гистиоциты). Развивается так называемая нодозная эритема. При благоприятном течении на месте этих узлов образуются небольшие рубчики. В других органах у таких больных также находят характерные изменения, **но яркая клиническая симптоматика отсутствует**.

Церебральная форма ревматизма. Обусловлена развитием ревматического васкулита. Встречается у детей, называется **малой хореей**. Кроме ревматических васкулитов, особенно на уровне микроциркуляции, находят дистрофические и некробиотические изменения мозговой ткани, мелкие кровоизлияния. Поражение других органов и тканей представлено слабо, хотя всегда выявляется при целенаправленном обследовании.

Осложнения ревматизма чаще всего связаны с развитием **тромбоэмболического синдрома**, обусловленного **бородавчатым эндокардитом**. При пороке сердца развивается сердечно-сосудистая недостаточность, которая связана с декомпенсацией миокарда. Иногда различные осложнения может вызвать спаечный процесс в полостях перикарда, плевры, брюшной полости.

Системная красная волчанка (болезнь Либмана — Сакса) — системное заболевание с выраженной **аутоиммунизацией**, имеющее острое или хроническое течение и характеризующееся преимущественным **поражением кожи, сосудов и почек**.

Системная красная волчанка (СКВ) встречается с частотой 1 на 2500 здоровых людей. Болеют молодые женщины (90 %) в возрасте 20—30 лет, однако заболевание встречается также у детей и пожилых женщин.

Этиология. Причина возникновения СКВ неизвестна. В то же время накопилось много данных, которые указывают на глубокий полем иммунокомпетентной системы под влиянием вирусной инфекции (наличие вирусоподобных включений в эндотелии, лимфоцитах и тромбоцитах; персистенция вирусной инфекции в организме, определяемая с помощью антивирусных антител; частое присутствие в организме **вирусов кори, парагриппа, краснухи** и др. Способствующим фактором возникновения СКВ является **наследственный фактор**. Известно, что у больных СКВ чаще всего определяются антигены HLA-DR2, HLA-DR3, заболевание развивается у однояйцовых близнецов, у больных и их родственников **снижена функция иммунокомпетентной системы**. Неспецифическими **провоцирующими** факторами развития СКВ являются **ряд лекарственных препаратов** (гидразин, D-пеницилламин), **вакцинация по поводу различных инфекций, ультрафиолетовое облучение, беременность** и др.

Патогенез. Доказано, что у больных СКВ имеет место резкое **снижение функции** иммунокомпетентной системы, приводящее к **извращению ее функции** и образованию **полиорганных аутоантител**. Основным полом касается процессов регуляции иммунологической толерантности за счет снижения Т-клеточного контроля. Аутоантитела и клетки-эффекторы образуются к компонентам клеточного ядра (ДНК, РНК, гистоны, различные нуклеопротейиды и др., всего насчитывается более 30 компонентов). Циркулирующие в крови токсичные иммунные комплексы и клетки-эффекторы поражают **микроциркуляторное русло**, в котором возникают преимущественно реакции гиперчувствительности немедленного типа, происходит полиорганное поражение организма

Патологическая анатомия. Морфологический характер изменений при СКВ очень разнообразен. Превалируют **фибриноидные изменения в стенках сосудов микроциркуляторного русла**, ядерная патология, проявляющаяся вакуолизацией ядер, кариорексисом, образованием так называемых гематоксилиновых телец; характерны интерстициальное воспаление, васкулиты (микроциркуляторное русло), полисерозиты. Типичным для СКВ феноменом являются волчаночные клетки (фагоцитоз нейтрофиль-ными лейкоцитами и макрофагами ядра клетки) и антинуклеарный, или волчаночный, фактор (антиядерные антитела). Все эти изменения сочетаются в различных взаимоотношениях в каждом конкретном наблюдении, определяя характерную клиническую и морфологическую картину заболевания.

Наиболее тяжело при СКВ поражаются кожа, почки и сосуды.

На коже лица отмечается **красная "бабочка"**, которая морфологически представлена пролиферативно-деструктивными васкулитами в дерме, отеком сосочкового слоя, очаговой периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Иммуногисто-химически выявляются депозиты иммунных комплексов в стенках сосудов и на базальной мембране эпителия. Все эти изменения расцениваются как I



В почках возникает **волчаночный гломерулонефрит**. Характерными признаками СКВ при нем являются "проволочные петли", очаги **фибриноидного некроза**, гематоксилиновые тельца, гиалиновые тромбы. Морфологически выделяются следующие типы гломерулонефрита: мезангиальный (мезангиопроли-феративный, мезангиокапиллярный) очаговый пролиферативный, диффузный пролиферативный, мембранозная нефропатия. В исходе **гломерулонефрита может возникнуть сморщивание почек**. В настоящее время поражение почек является основной причиной смерти больных СКВ.

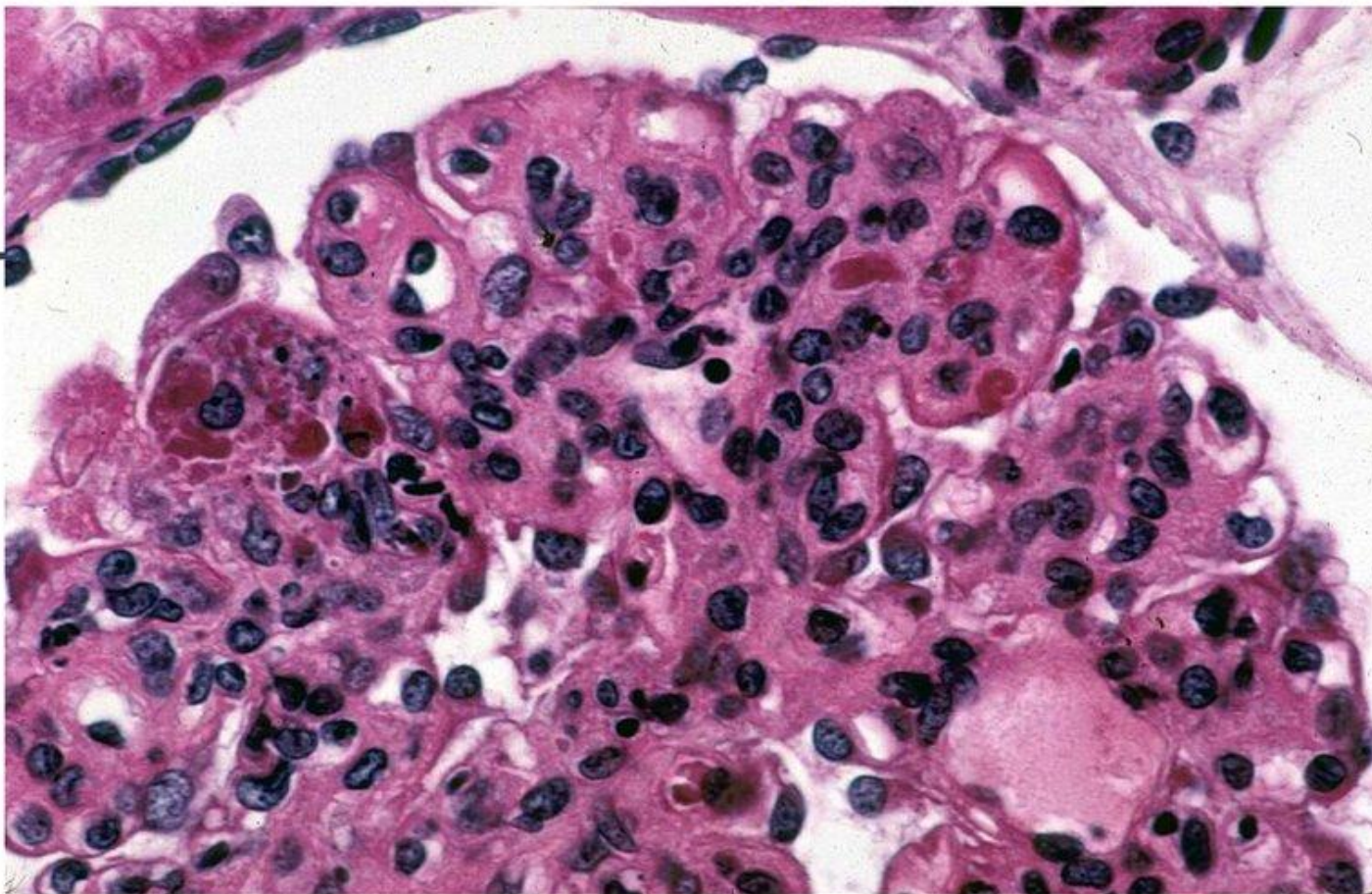
Сосуды разного калибра подвергаются значительным изменениям, особенно сосуды микроциркуляторного русла — возникают **артериолиты, капилляриты, венулиты**. В крупных сосудах в связи с изменением vasa vasorum развиваются эластофиброз и эластолиз. Васкулиты вызывают вторичные изменения в органах в виде дистрофии паренхиматозных элементов, очагов некроза.

В **сердце** у части больных СКВ наблюдается **абактериальный бородавчатый эндокардит** (эндокардит Либмана — Сакса), характерным признаком которого является наличие в очагах некроза **гематоксилиновых телец**.

В иммунокомпетентной системе (костный мозг, лимфатические узлы, селезенка) обнаруживаются явления плазматизации, гиперплазии лимфоидной ткани; в селезенке характерно развитие **периартериального "луковичного" склероза**.

Осложнения при СКВ обусловлены в основном волчаночным нефритом — развитие почечной недостаточности. Иногда в связи с интенсивным лечением кортикостероидами и цитостатическими препаратами могут возникнуть гнойные и септические процессы, "стероидный" туберкулез.

Гематоксилиновые тельца – описаны в 1920



- Тканевые аналоги LE-клеток - ядра, имеющие измененный вид
- Более часто – в клубочках; редко – в сосудистой стенке и канальцах
- Единственный морфологический патогномоничный признак SLE
- Связаны с кариорексисом

• **Ревматоидный артрит** (инфекционный полиартрит) — хроническое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация **соединительной ткани оболочек и хряща суставов**, ведущая к их **деформации**. В основном ревматоидным артритом болеют женщины (70 %) и дети (5—7 %), у мужчин это заболевание встречается редко.

Этиология и патогенез. Причина ревматоидного артрита (РА) неизвестна. Допускается, что источником заболевания являются В-гемолитический стрептококк, диплострептококк, микоплазма, вирус Эпштейна — Барр. Персистирующая инфекция приводит к **повреждению синовиальной оболочки**, оголению **антигенов коллагеновых волокон**, на которых развивается **гуморальная и клеточная реакции**. Условием, определяющим реализацию инфекции, является наличие антигенов HLA-B27, B8, HLA-DR4,3.

Гуморальная иммунная реакция представлена образованием **аутоантител**, относящихся к классу IgM, возможно IgG, IgA, IgD, направленных к собственному IgG. Эти аутоантитела называют **ревматоидным фактором**. Он продуцируется в **синовиоцитах, клетках инфильтратов суставов, обнаруживается в синовиальной жидкости, крови** в виде циркулирующего иммунного комплекса. Присоединение к такому иммунному комплексу компонентов **комплемента С3 или С5** определяет его **повреждающее действие на синовиальную оболочку** и на микроциркуляторное русло, а также хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов. Эти же комплексы взаимодействуют с макрофагами и моноцитами, активируют синтез ими интерлейкина-1, простагландинов Е, фактора пролиферации фибробластов и тромбоцитов, которые способствуют образованию **коллагеназы синовиоцитами**, процессам некроза и склероза. **Иммунный комплекс**, циркулируя в крови и фиксируясь в микроциркуляторном русле, вызывает **генерализованные**

Клеточная иммунная реакция представлена выраженной инфильтрацией оболочек суставов **лимфоцитами, макрофагами, В-лимфоцитами**, вплоть до формирования **лимфоидных фолликулов**. Эти клетки принимают активное участие в поддержании гуморальной иммунной реакции и участвуют в реакции клеточного цитолиза.

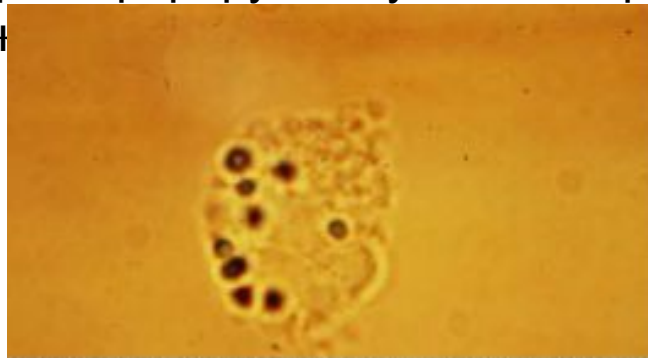
Клинико-морфологически выделяют следующие формы ревматоидного артрита:

- Ревматоидный артрит взрослых;
- Ювенильный хронический полиартрит: полиартритическая форма;
- системная висцеральная форма;
- моноартритическая форма; -
- **Особые формы:**
- болезнь Бехтерева;
- болезнь Стилла;
- аллергический субсепсис Висслера — Фанкони;
- синдром Фелти;
- синдром Рейтера.

Патологическая анатомия. Основные изменения при РА возникают в суставах. Развивается **прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани**, в синовиальной оболочке — **синовит**.

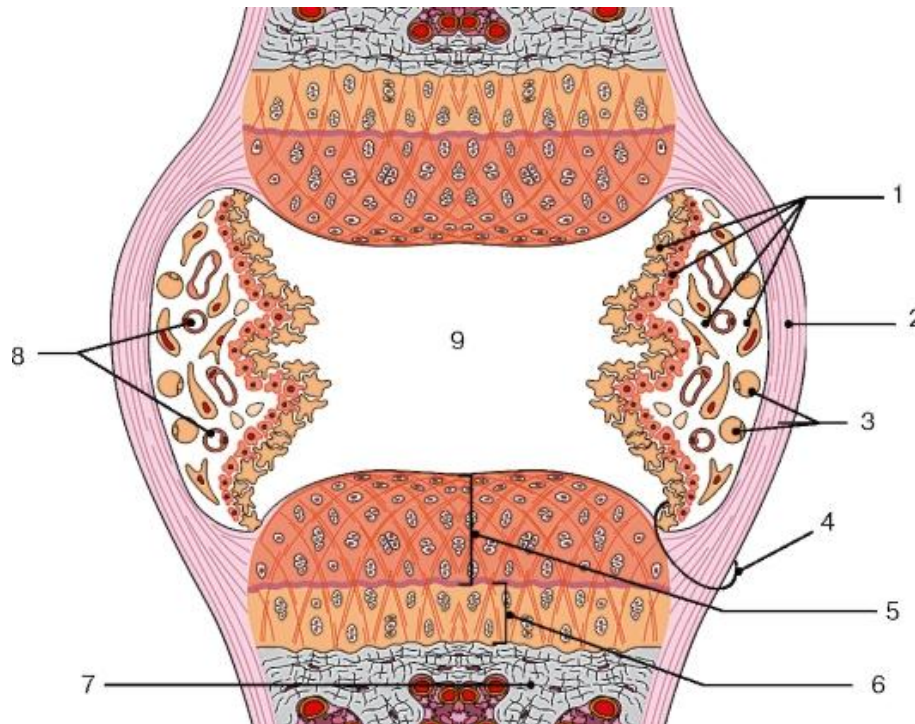
Выделяют три стадии синовита.

В первой стадии синовита в полости сустава образуется серозная жидкость, содержащая большое количество белка и нейтрофильные лейкоциты, которые называют рагоцитами. Нейтрофильные лейкоциты при разрушении освобождают протеазы, которые способствуют лизису ткани и прогрессированию процесса. Синовиальная оболочка набухшая, полнокровная. Ворсины отечные, в них определяются участки мукоидного и фибриноидного набухания, вплоть до некроза. Ворсины, подвергшиеся некрозу, отделяются, попадают в полости суставов и из них образуются "рисовые тельца". Сосуды синовиальной оболочки окружены макрофагами, лимфоцитами, нейтрофильными лейкоцитами, плазматическими клетками, в их стенках обнаруживаются фибриноид и иммунные комплексы. Синовиоциты ворсин пролиферируют. Суставной хрящ в эту стадию сохранен. Первая стадия продолж



Рагоциты: фагоцитированные нейтрофилом иммунные комплексы образуют гранулярные включения в цитоплазме в виде виноградной грозди. Световая микроскопия

Во второй стадии синовита происходит разрастание ворсин: усиливается **пролиферация синовиоцитов**, в строме — **инфильтрация** лимфоцитами, плазматическими клетками, формируются лимфоидные фолликулы, в стенках сосудов выражено **пролиферативное воспаление**. По краям суставных концов костей постепенно образуется **грануляционная ткань**, пронизанная лимфоидными, плазматическими клетками, макрофагами, нейтрофильными лейкоцитами. Эта ткань в виде пласта — **паннуса** — **наползает на синовиальную оболочку, разрушая ворсины, и на гиалиновый хрящ**, который истончается; костная по верхность эпифизов обнажается, развивается остеопороз эпифизов костей. Грануляционная ткань резко сужает суставную щель, наблюдается тугоподвижность суставов, легко возникают вывихи или подвывихи.



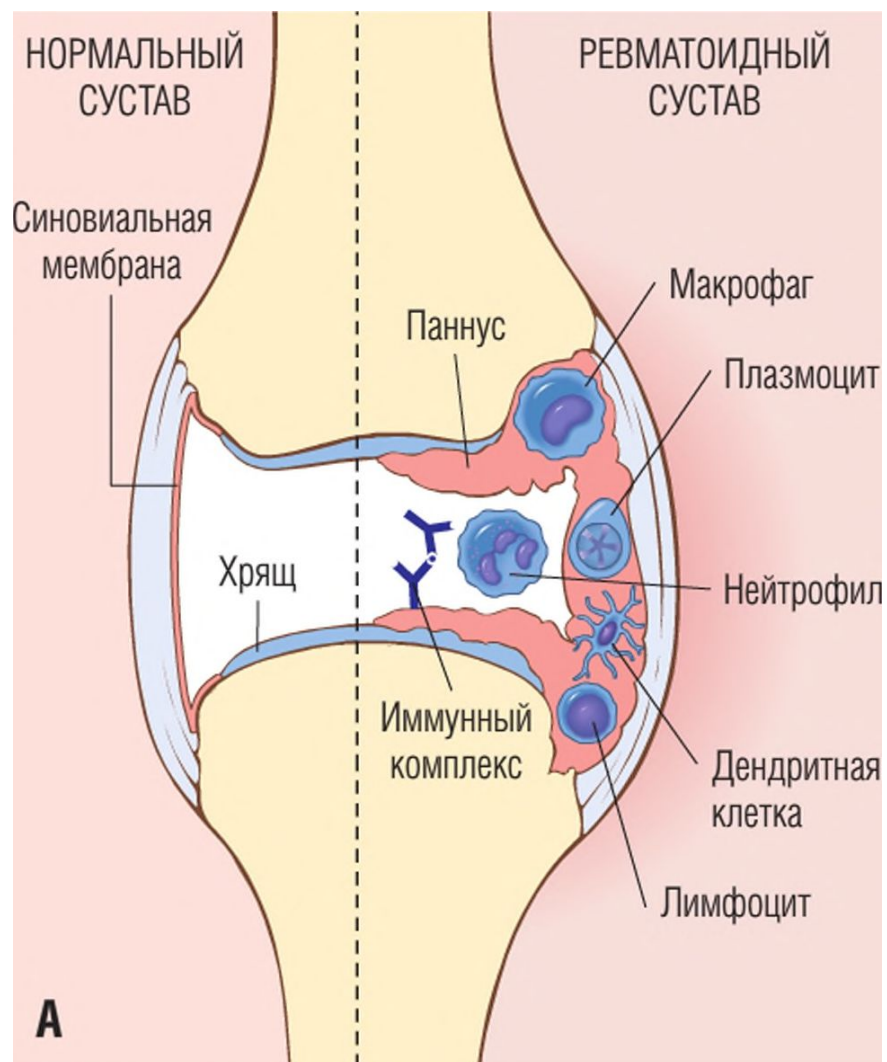
Третья стадия синовита характеризуется появлением фиброзно-костного **анкилоза**. Развивается у больных через 15—30 лет от начала заболевания. Особенностью изменений в третьей стадии является продолжающееся прогрессирование процесса в суставах, что приводит к **полной обездвиженности больных**.

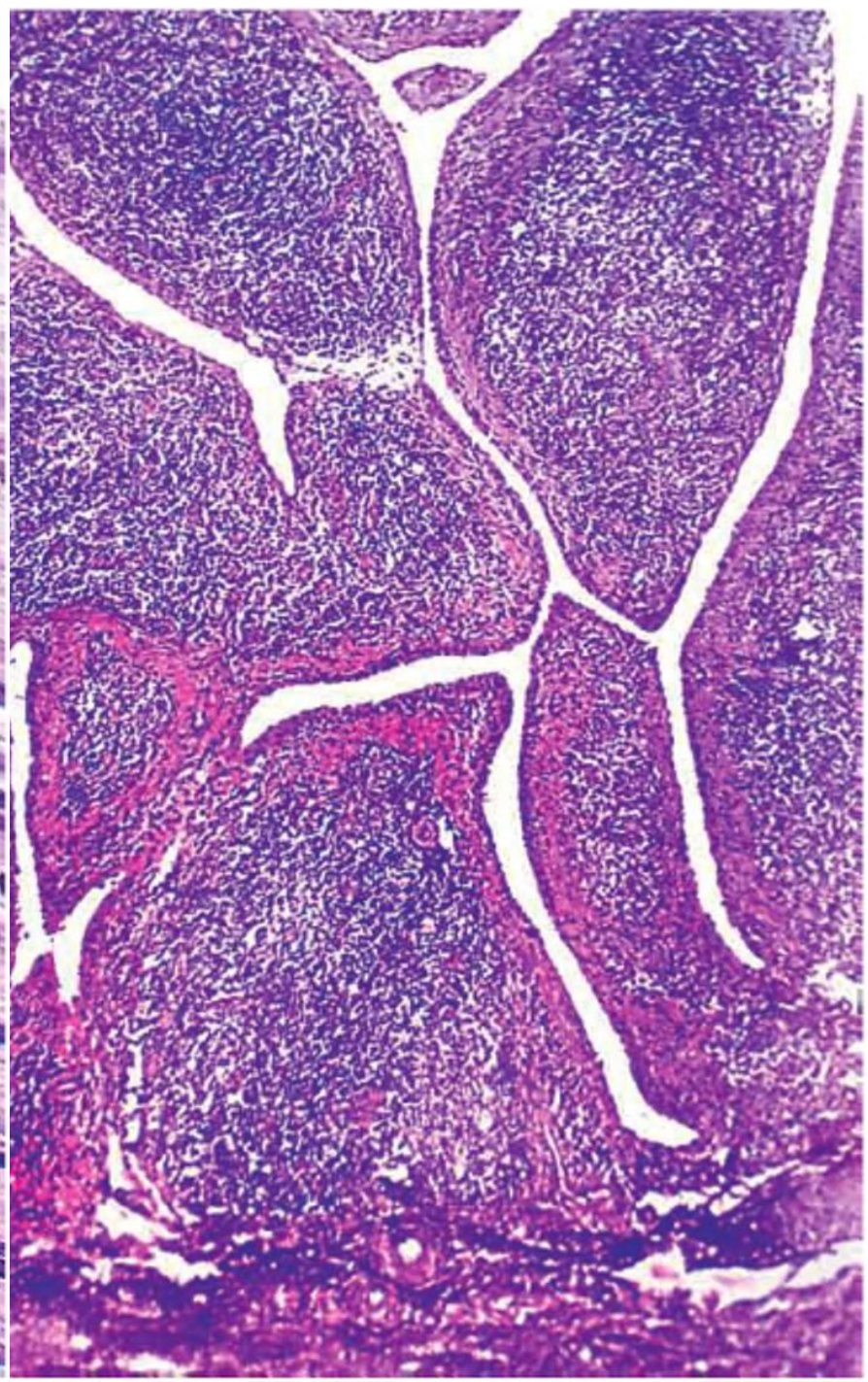
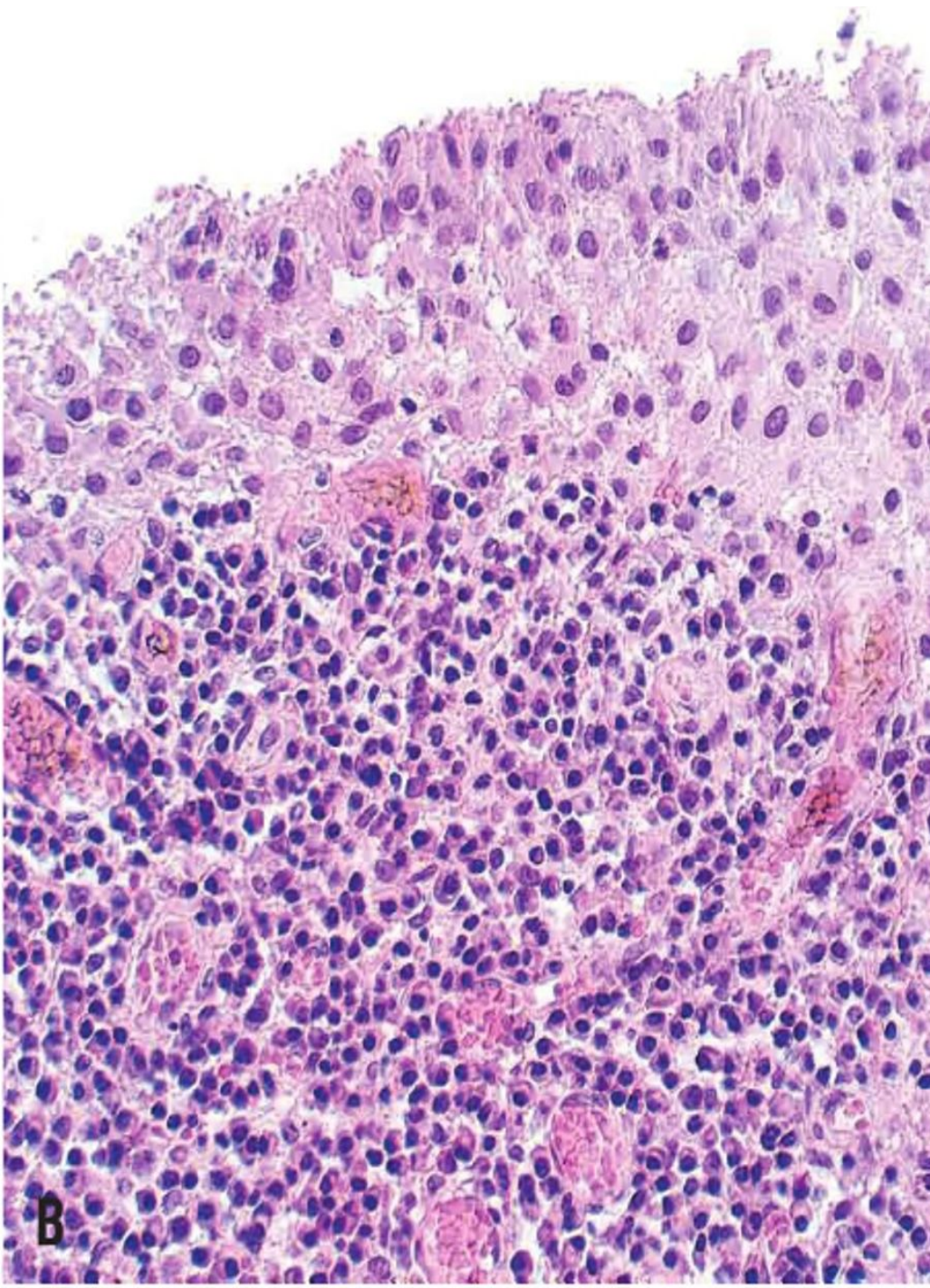
Характерно образование в околосуставной соединительной ткани **ревматоидных узлов**, представляющих собой очаги фибриноидного некроза, окруженные гистиоцитами, макрофагами, гигантскими клетками рассасывания. Размеры очагов могут достигать величины лесного ореха и часто рассматриваются в клинике как опухоль.

Висцеральные изменения при РА представлены полисерозитами, в почках возникает гломерулонефрит. Довольно часто отмечаются васкулиты в легких, сердце. В качестве осложнений наблюдается пиелонефрит, амилоидоз (АА) внутренних органов. Изменения костного мозга, селезенки и лимфатических узлов характеризуются выраженной плазмотизацией и гиперплазией лимфоидной ткани. Смерть больных чаще всего возникает от **почечной недостаточности**, обусловленной **амилоидозом**, или присоединения вторичной инфекции: пневмонии, сепсиса, туберкулеза и др.



Ревматоидные узелки — самые частые кожные проявления ревматоидного артрита. Узелки наблюдаются **в = 25% случаев**, обычно на продвинутой стадии болезни, и локализуются на участках тела, **подверженных давлению**, в частности на **локтевой поверхности предплечья, локтях, затылке, в пояснично-крестцовой области**. Реже узелки формируются в легких, селезенке, перикарде, миокарде, на клапанах сердца, в стенке аорты и других органах. Ревматоидные узелки имеют мягкую консистенцию, округлую форму, безболезненны, располагаются в подкожной клетчатке. Микроскопически узелок представляет собой гранулему с очагом фибриноидного некроза в центре, окруженного кольцом эпителиоидных гистиоцитов (активированных макрофагов) и множественными лимфоцитами и плазматическими клетками.





Дерматомиозит— воспалительное поражение мышц, характеризующееся поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также поражением кожи в виде покраснения и отёка, преимущественно на открытых участках тела.

Преобладающий возраст развития заболевания: определяют два пика заболеваемости — в возрасте 5—15 и 40—60 лет. Преобладающий пол — женский (2:1).

Причина возникновения дерматомиозита не известна. Обсуждают возможную роль вирусных факторов, прежде всего пикорнавирусов. Наличие связи между онкологией и дерматомиозитом позволяет предположить аутоиммунную реакцию, обусловленную антигенной маскировкой тканей опухоли и мышечной ткани.

Проявления дерматомиозитаМышечная слабость: затруднения при причёсывании, чистке зубов, вставании с низкого стула, посадке в транспорт
Поражение кожи: фотодерматит и «солнечный» отёк окологлазной области, покраснение кожи лица и в зоне «декольте», красные шелушащиеся высыпания над мелкими суставами кистей, покраснение и шелушение кожи ладоней (рука механика)

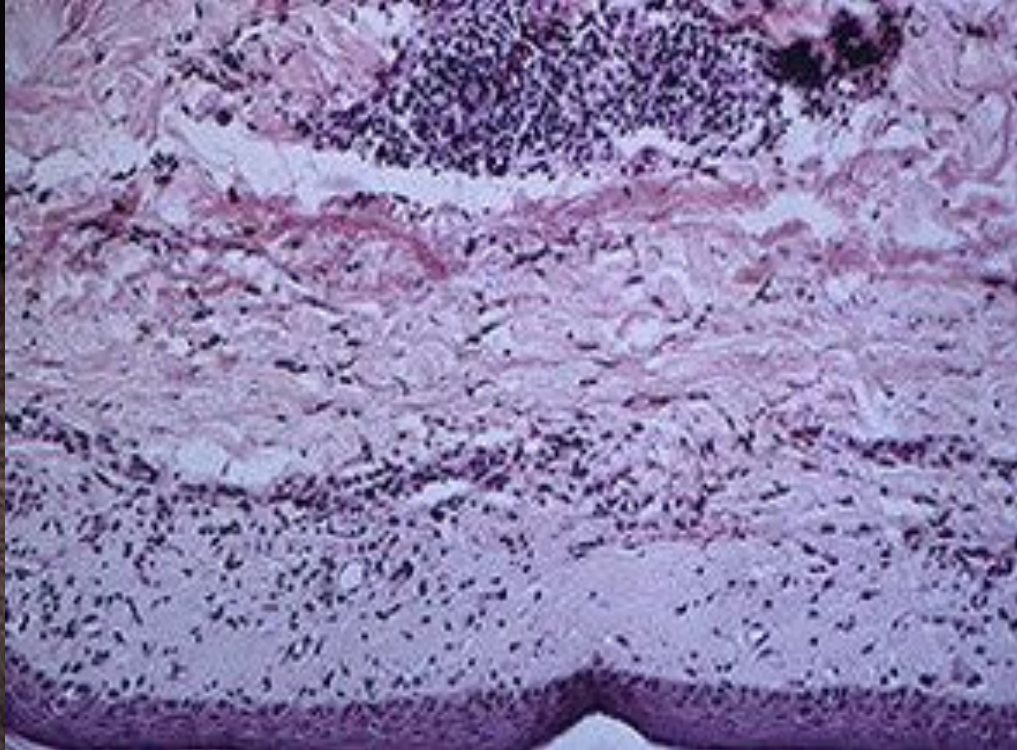
Нарушения глотания. Сухость слизистых оболочек

Поражение лёгких. Поражение сердца

Симметричное поражение суставов без деформаций, поражающий чаще всего мелкие суставы кистей; часто развивается в дебюте заболевания

Синдром запястного канала: отёк кистей, боль и снижение чувствительности в I—III пальцах кистей и IV пальца

Поражение почек



Системная склеродермия - диффузное заболевание соединительной ткани с преобладанием фиброза и облитерирующей микроангиопатии, характеризующееся индуративными изменениями кожи, поражением опорно - двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек), генерализованным вазоспастическим синдромом Рейно.

Патогенез системной склеродермии включает изменения обмена соединительной ткани (**увеличение биосинтеза коллагена и неофибриллогенеза, фиброз тканей**), **иммунные нарушения** (снижение уровня Т-супрессоров при нормальном содержании В-лимфоцитов в крови, появление **антител к коллагену**, иногда антинуклеарных антител) и поражение **микроциркуляторного русла** (цитотоксические лимфоциты повреждают эндотелий, что сопровождается адгезией и агрегацией тромбоцитов, активацией коагуляции, высвобождением медиаторов воспаления, увеличением проницаемости сосудистой стенки с плазматическим ее пропитыванием и отложением фибрина, сужением просвета). В развитии фиброза большую роль играют **цитокины и факторы роста**, секретируемые лимфоцитами, моноцитами и тромбоцитами. Они вызывают **гиперпродукцию коллагена** и макромолекул основного вещества соединительной ткани с последующим развитием **участков фиброза**.

Основные признаки

1. Склеродермическое поражение кожи, проходящее последовательно стадии “плотного” отека, индурации и атрофии с преимущественной локализацией на лице (маскообразность) и в области кистей (склеродактилия), возможно тотальное поражение. Обычно синдром сочетается с пигментацией.
2. Синдром Рейно.(парестезии пальцев кистей)
3. Сустановно-мышечный синдром с развитием стойких контрактур, в основе которого - ревматоидноподобный артрит, периартикулярные изменения и фиброзирующий миозит.
4. Остеолиз ногтевых, а иногда средних и основных фаланг пальцев рук, реже - ног, что проявляется укорочением и деформацией пальцев.
5. Синдром Тибержа-Вейссенбаха - отложение солей кальция преимущественно в области пальцев рук и периартикулярно - вокруг локтевых, плечевых и тазобедренных суставов, в подкожной клетчатке, иногда по ходу фасций и сухожилий мышц.
6. Поражение пищеварительного тракта (склеродермический эзофагит с фисфагией, дилатация пищевода, гастрит, дуоденит, нарушение моторики кишечника вплоть до кишечной непроходимости, развитие синдрома мальабсорбции).
7. Поражение сердца по типу первичного крупноочагового кардиосклероза.
8. Поражение легких по типу базального пневмосклероза, кистозного легкого (на рентгенограмме - “медовые соты”).
9. Истинная склеродермическая почка, диагностируется клинически на основании внезапного повышения артериального давления и развития острой почечной недостаточности.
10. Наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70 и антицентромерные антитела).
11. Капилляроскопические признаки (по данным широкопольной капилляроскопии).

Дополнительные (малые) признаки

Периферические: Гиперпигментация кожи, телеангиэктазии, трофические нарушения, синдром шегрена, полиартралгии, полимиалгии, полимиозит.

Висцеральные: полисерозит (чаще адгезивный), хроническая нефропатия, полиневрит.

Общие: потеря массы (более 10 кг).

Лабораторные: увеличение СОЭ (более 20 мм/ч), гиперпротеинемия (более 85 г/л), гипергаммаглобулинемия (более 23%), антитела к ДНК или антинуклеарному фактору, ревматоидному фактору.

Для достоверного диагноза системной склеродермии достаточно наличия любых трех основных признаков или одного из основных, если им является склеродермическое поражение кожи, остеолиз ногтевых фаланг или характерное поражение пищеварительного тракта, в сочетании с тремя и более вспомогательными признаками. При меньшем числе симптомов ставят лишь
“ве

