

# 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	%
<b>Все костно-мышечные нарушения</b>	<b>15-20</b>
<b>Артропатии</b>	
Остеоартриты	5
РА	1
Спондилоартропатии	0.5
<b>СКВ</b>	<b>0.006</b>
<b>Хронические боли в спине/шее</b>	<b>5</b>
<b>Ревматизм мягких тканей</b>	<b>3-5</b>
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)

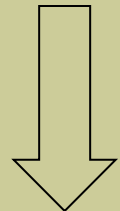
Иммунное

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**

**Неспецифическая  
воспалительная реакция (но  
васкулиты разных калибров!)**

**Иммунокомплексные  
формирования**

1. Миелин
2. Нейроглия
3. Сосудистые структуры

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

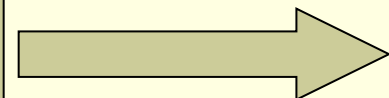
# Возможные типы поражения ПНС

- 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 олигоклональных 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

$\beta$ -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 C<sub>I-II</sub>
- Артриты межпозвонковых суставов приводят к нестабильности этого отдела позвоночника (осторожность при интубации!)



# Поражения на уровне C<sub>I-II</sub> (атланто-осевой сустав) (20-40% больных)

---

- Передний подвывих в атланто-осевом суставе
- Вертикальный подвывих в атланто-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<sub>II-IV</sub>)
- 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

<b>СОСТОЯНИЯ</b>	<b>% АНА +</b>
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	