

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., проф.

Прокопенко С.В.

Преподаватель, асс.:

Субочева С.А.

РЕФЕРАТ

НЕЙРОПАТИИ ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

Выполнила: Малых С.А.

Проверила: Субочева С.А.

Красноярск 2018

Содержание:

1. Введение.....	3
2. Краткая характеристика васкулитов и клиника.....	3
3. Первичные системные васкулиты.....	5
4. Вторичные системные васкулиты.....	5
5. Несистемные васкулитные нейропатии.....	6
6. Диагностика васкулитных нейропатий.....	7
7. Список литературы.....	10

1. Введение.

Неврологические проявления системных заболеваний соединительной ткани и соответственно васкулитов могут быть (клинически практически все они проявляются очаговыми неврологическими симптомами и психоневрологическими нарушениями):

- первичными - связаны с проявлением самого заболевания
- вторичными - связаны с поражением других органов и систем
- как побочный эффект лечения - кортикостероидами или цитостатиками и др.

При системных заболеваниях и васкулитах чаще отмечается повышение СОЭ и лейкоцитоз, выявляются биохимические маркеры активного воспалительного процесса, уремия (до 20% случаев). Основное внимание для проведения клинического дифференциального диагноза и сейчас уделяется выявлению симптомов поражения вне центральной нервной системы, т.е. других органов и систем. Биопсия нерва или мышцы подтверждает диагноз васкулита, часто некротизирующего. Надо отметить, что при системных заболеваниях соединительной ткани с васкулитами периферическая нервная система вовлекается намного чаще, чем центральная нервная система. При окклюзии *vasa nervorum* могут развиваться ишемические повреждения нервов по типу множественных мононевритов. При полиорганном поражении наблюдаются дисметаболические полинейропатии из-за нарушения функций почек и печени. Реже и на более поздних стадиях отмечаются поражения центральной нервной системы (до 40%) в виде асептического менингита с головными болями, нейропсихологических нарушений, эпилептических припадков. Очаговые неврологические симптомы, как правило, связаны с ишемическим поражением больших полушарий, мозжечка или ствола мозга. Могут отмечаться невралгии черепных нервов, чаще II, III и VIII.

2. Краткая характеристика васкулитов и клиника.

Васкулитные нейропатии возникают преимущественно при первичных васкулитах, которые включают узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, синдром Чердж - Стросса, микроскопический полиангиит. Вторичные васкулиты встречаются при таких заболеваниях соединительной ткани, как ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ). При гепатите С смешанная форма криоглобулинемии 2 типа приводит к возникновению вторичного васкулита, вследствие депонирующихся в мелких сосудах, активирующих комплемент иммунных комплексов, осаждающихся при низкой

температуре. Цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) могут обуславливать возникновение вторичных ангиитов с нейропатией. К развитию васкулитных нейропатий в ряде случаев может приводить саркоидоз. Также следует помнить, что диабетическая люмбосакральная радикуло-плексопатия (диабетическая амиотрофия, проксимальная диабетическая нейропатия, синдром Брунса - Гарланда) относится к микроскопическим васкулитам.

У больных с нейропатией, обусловленной васкулитом наблюдается различный характер дебюта заболевания (острое или подострое), а также разный темп развития болевых, сенсорных и моторных расстройств. Течение также характеризуется клинической неоднородностью и может быть как прогрессирующим хроническим, так и рецидивирующим с длительными периодами ремиссии. Сопутствующая васкулитным нейропатиям клиническая симптоматика включает миалгии, артралгии, потерю веса, респираторные нарушения, гематурию, абдоминальные боли, сыпь, ночную потливость, в редких случаях указанные клинические проявления протекают abortивно.

Краткая характеристика системных васкулитов (СВ)		Клинические проявления при СВ сосудов различного калибра	
Название	Характеристика	Локализация	Клинические проявления
1	2	Поражение сосудов крупного и среднего калибра	
Васкулиты, поражающие крупные сосуды*		Общие сонные артерии	Головокружение, головная боль, синкопальные состояния
Гигантоклеточный (височный) артериит	Гранулематозный артериит аорты и ее крупных ветвей со склонностью к поражению экстракраниальных ветвей сонной артерии. Часто поражаются височные артерии. Обычно наблюдается у пациентов старше 50–60 лет и часто ассоциируется с ревматической полимиалгией	Верхнечелюстные артерии	Боль в челюстях при движении
Артериит Такаюсу	Хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением аорты и ее главных ветвей, легочных и коронарных артерий. Обычно наблюдается у женщин детородного периода с пиком начала в третьем десятилетии	Пазухные артерии	Нарушение зрения
Васкулиты, поражающие сосуды средних размеров*		Подключичные артерии	Парестезии рук, нарушение их функции, отсутствие пульса или пульс различного наполнения и высоты на a.radialis, различные уровни АД на руках
Узелковый полиартериит	Некротизирующее воспаление артерий среднего и мелкого размера без развития гломерулонефрита или васкулита в артериолах, капиллярах или венулах	Почечные артерии	АГ, почечная недостаточность
Болезнь Kawasaki	Артериит, поражающий крупные, средние и мелкие артерии, ассоциированный с лимфаденопатией. Часто поражаются коронарные артерии. Могут поражаться аорта и вены. Обычно встречается у детей.	Мезентериальные артерии	Ишемические поражения кишечника (боль, перфорации, кровотечения)
Васкулиты, поражающие мелкие сосуды*		Коронарные артерии	Стенокардия, инфаркты миокарда
Гранулематоз Вегенера**	Гранулематозное воспаление, поражающее респираторный тракт, и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего размера (капилляры, венулы, артериолы и артерии). Часто развивается гломерулонефрит	Легочные артерии	Кашель, кровянистая мокрота, одышка, легочные инфаркты
Синдром Чарга — Стросса**	Эозинофильное и гранулематозное воспаление, поражающее респираторный тракт, и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего размера и ассоциированный с астмой и эозинофилией. Возможно развитие гломерулонефрита	Поражение сосудов среднего и малого калибра	
Микроскопический полиангиит**	Некротизирующий васкулит с немногочисленными неиммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы или артериолы). Может иметь место некротизирующий артериит, поражающий артерии мелкого или среднего размера. Часто наблюдается воспаление легочных капилляров и развитие гломерулонефрита	Кожа	Livedo reticularis (сетчатое ливедо), подкожные узелки, кожная сыпь, язвы, некроз кончиков пальцев рук и ног
Болезнь Шенлейна — Геноха (геморрагический васкулит)	Васкулит с иммуноглобулин-А-преобладающими иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы или артериолы). Характерны поражения кожи, кишечника, почечных клубочков с развитием гломерулонефрита; характерно развитие артралгий или артритов	Периферические нервы	Множественный мононеврит
Эссенциальный криоглобулинемический васкулит	Васкулит с криоглобулиновыми иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы или артериолы) и ассоциированный с криоглобулинами сыворотки. Часто поражаются кожа и клубочки почек с развитием гломерулонефрита	Мышцы	Миалгии, миозиты
Кожный лейкоцитокластический ангиит	Изолированный лейкоцитокластический ангиит без системного васкулита или гломерулонефрита.	Суставы	Артриты, артралгии
		Почки	Некротизирующий (полулунный) быстро прогрессирующий гломерулонефрит
		ЖКТ	Эрозии, язвы, перфорации, кровотечения желудочно-кишечного тракта
		Сердце	Миокардиты, аритмии
		Легкие	Легочные альвеолярные геморрагии
		Серозные оболочки	Плевриты, перикардиты
		Глаза	Ретинальные геморрагии, склериты



Примечания: * - к крупным артериям относятся аорта и наиболее крупные ветви, например, к большому областям туловища (например, к конечностям, к голове и шее); к артериям среднего размера относятся большие висцеральные артерии (например, почечные, печеночные, коронарные и мезентериальные); к мелким артериям относятся дистальные артериальные сосуды, которые соединяются с артериолами (например, почечная дугообразная и междольковая артерии). Некоторые васкулиты, поражающие мелкие и крупные сосуды, могут также поражать артерии среднего калибра, но васкулиты, поражающие крупные и средние сосуды, не поражают мелкие сосуды; ** - ассоциирован с АНЦА.

Примечание: почечные артерии среднего калибра могут вовлекаться в процесс при васкулитах с преимущественным поражением сосудов мелкого, среднего и крупного калибра, но артериолы и гломерулярные капилляры вовлекаются в процесс только при васкулитах, поражающих мелкие сосуды.

источник: Общая характеристика системных васкулитов Дядык А.И., Багрий А.Э., Холпов Л.С

3. Первичные системные васкулиты.

У больных с синдромом Чердж - Стросса поражаются артериолы, венулы, капилляры, артерии малого калибра и в 65 - 80% случаев наблюдается нейропатия. У больных наблюдаются астма, легочные инфильтраты, лихорадка, эозинофилия. При АНЦА-ассоциированном синдроме (АНЦА - антинейтрофильные цитоплазматические антитела) нейропатические нарушения определяются в 20 - 50% случаев. При развитии гранулематоза Вегенера поражаются артериолы, венулы, капилляры верхних и нижних дыхательных путей. Периферические нервы вовлекаются в патологический процесс в 14 - 40% случаев, часто спустя несколько лет после манифестации гранулематоза Вегенера. Клинически, как правило, выявляются асимметричная полнейропатия или множественная мононейропатия, реже поражаются краниальные нервы. Узелковый периартериит - первичный васкулит, при котором поражаются сосуды мелкого и среднего калибра. Только 2% больных с васкулитами имеют узелковый периартериит. Клиническая картина при указанной нозологии отличается от нейропатий при васкулите, ассоциированных с АНЦА. У больных с узелковым периартериитом более чем в 75% случаев выявляется асимметричная болевая нейропатия. При микроскопическом полиангиите, иногда определяющемся в рамках перекрестного синдрома (overlap syndrome) и тогда квалифицирующемся как некротизирующий васкулит, повреждающему воздействию подвергаются артериолы, венулы, капилляры. У многих больных выявляются поражения сосудов кожи, почек и других органов. Более чем в половине случаев при указанной нозологии у пациентов наблюдаются васкулитные нейропатии, однако реже, чем при классическом узелковом периартериите.

4. Вторичные системные васкулиты.

Так же как и при узелковом периартериите у пациентов с РА поражение ограничивается сосудами мелкого и среднего калибра. Васкулит возникает преимущественно в случае тяжелого течения серопозитивного РА. Вследствие использования современных средств, купирующих его клинические проявления, частота возникновения васкулитов значительно снизилась. В тех случаях, когда дебют ревматологического заболевания представлен в виде васкулита, необходимо исключить сопровождающиеся повышением ревматоидного фактора криоглобулинемию, гранулематоз Вегенера, экстрагландулярную форму синдрома Шегрена. Необходимо принимать во внимание, что у больных с РА часто развивается медленно прогрессирующая, симметричная, без грубого неврологического дефекта дистальная сенсорная и/или моторная полинейропатия, не связанная с

поражением сосудов нервных волокон. Синдром запястного канала, как и другие туннельные нейропатии часто определяются при РА, при этом в ряде случаев имеются электро-физиологические признаки поражения нервов в отсутствие клинических признаков их повреждения. Повышение в крови уровня криоглобулинов может быть следствием хронических инфекций, аутоиммунных заболеваний и гематологических расстройств. Второй тип криоглобулинемии с моно- и поликлональными иммуноглобулинами ассоциируется с гепатитом С в 73 - 90% случаев. Болевая и/ или сенсорно-моторная асимметричная полинейропатия, множественная мононейропатия на фоне поражения артериол, капилляров, венул выявляются у 30-70% пациентов с сочетанием криоглобулинемии и гепатита С. Системные васкулитные нейропатии, развивающиеся преимущественно при количестве CD4 от 200 до 500 кл./мл, наблюдаются менее чем у 1% больных, страдающих от ВИЧ-инфекции. Воспалительный иммунный ответ, определяющий развитие нейропатических нарушений, реализуется скорее вследствие накопления иммунных комплексов в сосудах, чем из-за прямого воздействия вирусов на нейроны. У ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гепатитом В, возрастает риск развития других форм вторичных васкулитов, включая узелковый периартериит, микроскопический полиангиит. Системные васкулитные полинейропатии наблюдаются также при комбинации ВИЧ-инфекции с лимфомой. При уровне CD4- менее чем 50 кл./мл могут возникать васкулитные полинейропатии на фоне цитомегаловирусной инфекции. Мелкоклеточный рак легких, лимфома, злокачественные новообразования желудка, лейкоз, почечно-клеточная карцинома и другие аденокарциномы в ряде случаев определяют возникновение васкулитных полинейропатий. У пациентов с системными васкулитными нейропатиями при мелкоклеточном раке легких могут выявляться анти-Ну-антитела.

5. Несистемные васкулитные нейропатии.

Несистемная васкулитная нейропатия - патологический процесс, при котором проявления васкулита ограничиваются клиническими симптомами поражения исключительно нервных и мышечных волокон (но следует помнить, что, в конечном итоге, после тщательного обследования и дальнейшего наблюдения в 6 - 37% случаев у указанной категории больных выявляются системные васкулиты).

Часто маркером нейропатий, обусловленных несистемным васкулитом, является внезапная необъяснимая потеря веса у пациентов, которая может служить ключевым моментом для дифференциальной диагностики системных и несисемных васкулитных

нейропатий. Несистемные васкулитные нейропатии представлены преимущественно множественными нейропатиями, в то время как асимметричные нейропатии или сенсорно-моторные полинейропатии встречаются значительно реже. Их возникновение обуславливается поражением люминальной поверхности эндотелиоцитов *vasa nervorum*. В общем, темп прогрессирования нейропатических проявлений при несистемных васкулитах более медленный, количество постепенно вовлекаемых в патологический процесс нервов меньше, чем при системных васкулитах. После завершения стационарного периода на фоне регрессирующих клинических проявлений отмечается длительное постепенное восстановление нарушенных функций периферических нервов. При несистемных васкулитах у больных в долгосрочной перспективе сохраняется удовлетворительная мобильность, не требуется посторонний уход. Люмбосакральная радикуло-плексопатия различной этиологии - уникальная форма васкулитных нейропатий, характеризующаяся монофазным течением, при которой регистрируется нарушение чувствительности и моторные расстройства в зоне иннервации пояснично-крестцового сплетения. Клиническая симптоматика представлена острой или подострой болью, слабостью нижних конечностей, первоначально преобладающей в одной ноге с последующим распространением на контролатеральную конечность. Поражение плечевого сплетения может комбинироваться с пояснично-крестцовой плексопатией более чем в 15% случаев, хотя клинические проявления в верхних конечностях менее выраженные. Люмбосакральная радикуло-плексопатия различной этиологии характеризуется медленно прогрессирующим, монофазным течением, в отличие от других форм несистемных васкулитных нейропатий, часто с сохранением после регресса основных клинических проявлений незначительных двигательных расстройств, снижения массы тела.

Очень важно дифференцировать несистемную васкулитную нейропатию от поражения нервных волокон у больных с системными васкулитами, так как в последних случаях отсутствие адекватного лечения может быть фатальным. С учетом этих фактов, клиническое и лабораторное обследование пациентов с нейропатиями, обусловленными васкулитом, на ранних стадиях заболевания должно быть максимально полным во избежание диагностических ошибок.

6. Диагностика васкулитных нейропатий.

Валидным методом, подтверждающим наличие нейропатии, является электромиография (ЭМГ), при проведении которой выявляется аксональная дегенерация сенсорных или

моторных волокон с мультифокальным распределением дефектов аксонов. У ряда больных отмечается асимптомная васкулитная нейропатия при наличии ЭМГ-признаков поражения нейронов. В случае выявления замедления проводимости в нервных волокнах, локализующихся в типичных анатомических туннелях необходимо исключить компрессионно-ишемические нейропатии, характерные для сахарного диабета, РА, а также наследственные нейропатии со склонностью к параличам от сдавления. У больных с системными васкулитами часто выявляются значимые отклонения в лабораторных показателях, что, безусловно, помогает определить причину нейропатий. Лабораторные исследования должны включать общий и биохимический анализы крови, исследование уровня антинуклеарных антител, ревматоидного фактора, антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), антител к вирусу гепатита В и С, криоглобулинов, С-реактивного белка. Количественная оценка компонентов комплемента С3, С4 используется при подозрении на СКВ. При неспецифических васкулитных нейропатиях скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок могут быть незначительно повышены на фоне остальных нормальных показателей лабораторных анализов.

Целесообразность длительного лечения нейропатических расстройств потенциально токсическими лекарственными средствами, обуславливает необходимость гистологического подтверждения васкулитной нейропатии, что особенно важно при микроскопическом полиангиите, синдроме Чердж - Стросса, гранулематозе Вегенера. При узелковом полиартериите вследствие поражения сосудов среднего калибра с диагностической целью может применяться ангиография. Чувствительность биопсии нервов и/ или мышц как метода при васкулитах составляет 60%, тогда как воспаление и деструкция сосудистой стенки являются облигатными признаками васкулита. В ряде случаев используется исследование накопления 18-F-фтордезоксиглюкозы в пораженных органах при проведении позитронно-эмиссионной томографии, ультразвуковая визуализация пораженных нервов. Диагностическая значимость биопсии нервов возрастает при наличии ЭМГ признаков поражения нервных волокон. Некоторыми исследователями рекомендуется проведение одновременной биопсии мышечной и нервной ткани (например, поверхностного малоберцового нерва и испилатеральной короткой малоберцовой мышцы) как валидный метод диагностики васкулитных нейропатий. Чувствительность биопсии нервов зависит от нескольких параметров, включающих правильный выбор пациента, периода заболевания, диагностических гистологических критериев и пр. При необходимости выполняется биопсия тканей легких, почек. В последнем случае часто выявляется фокальный «малоиммунный»

гломерулонефрит с наличием более чем в 50% клубочков экстракапиллярных клеточных или фиброзно-клеточных полулуний.

Список литературы:

1. Национальное руководство по неврологии / гл. ред.: Е. И. Гусев [и др.] ; Ассоц. мед. о-в по качеству, АСМОК, Всероссийское о-во неврологов – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Неврология: справочник практического врача / О.С.Левин, Д.Р. Штульман. – 10-е изд. – М.:МЕДпресс-информ, 2016. – С.178-183.
3. Неврология и нейрохирургия / Е.И.Гусев [и др.] – М. -2000г.
4. Современная классификация системных васкулитов / - «Терапевтический архив» №5 - 2014.