Реферат

на тему:

**«Рахит: патогенез и патологическая анатомия»**

Длительное время считали, что гормон, выделяемый околощитовидными железами, первично действует на кальциевый обмен; фосфорный обмен изменяется вторично вследствие тесной химической связи этих двух видов обмена. Согласно новым данным первичной функцией паратиреоидного гормона является контроль над фосфорным обменом, осуществляемый посредством регуляции выведения фосфатов почками. Избыточное выделение гормона приводит к уменьшению реабсорбции фосфатов в почечных канальцах с последующим снижением уровня неорганического фосфора в крови; костный материал используется для восстановления нормального количества фосфора, а это приводит к повышению кальция в крови. Г. Гарриссон и Э. Гарриссон экспериментально установили, что в период активного Р. у животных происходит значительное понижение реабсорбции фосфатов в почечных канальцах. При лечении витамином В по мере выздоровления реабсорбции фосфатов в почечных канальцах повышалась. Первые исследования особенностей фосфорного обмена у больных рахитом были предприняты К. А. Святкиной (1952—1954). Автор установила, что у здоровых детей в почечных канальцах реабсорбируется до 83,5% фосфатов и лишь 16,5% выделяется с мочой; у детей, больных рахитом, особенно в его цветущем периоде, реабсорбируется только 34—36% фосфатов. Под влиянием витамина В процессы обратного всасывания улучшались. При экспериментальных исследованиях было выявлено противоположное влияние паратгормона на выделение фосфатов почками: снижение реабсорбции фосфатов с уменьшением уровня неорганического фосфора в крови. Следовательно, усиление реабсорбции фосфатов в почечных канальцах, наблюдающееся в процессе лечения витамином В детей, больных рахитом, можно объяснить уменьшением количества выделяемого паратгормона и восстановлением регуляции фосфорного обмена.

Одновременно было установлено, что в те же периоды, когда у больных рахитом развивается расстройство фосфорного обмена, происходят и сдвиги в кислотно-щелочных соотношениях в сторону ацидоза. Состояние ацидоза способствует повышению функции околощитовидных желез, т. е. также содействует усиленному выведению фосфатов почками и обеднению организма фосфором. В то же время ацидоз препятствует выпадению из раствора имеющихся в крови соединений фосфора и кальция, что ведет к нарушению процессов обызвествления хрящевой и остеоидной ткани. Нельзя исключить влияния на процессы обызвествления и других эндокринных органов, ги-пофизарно-гипоталямической области и вегетативных центров. Нарушение невро-эндокринной связи между гипофизом и гипоталямической областью может играть большую роль в расстройстве фосфорно-кальциевого обмена [Ломбар].

В последнее время при экспериментальных исследованиях выявляются новые важные стороны в механизме нарушения фосфорного обмена. При экспериментальном рахите определяются не только количественные изменения минерального обмена, но ряд взаимосвязанных закономерных изменений состава и свойств белково-минерально-стериновых комплексов (Л.Я. Арешкина, В.Н. Букин, Н.Н. Ерофеева и Е.П. Скоробогатова). Обнаружено, что снижение содержания фосфора происходит главным образом в альбуминовой фракции и касается как неорганического, так и органически связанного фосфора. Содержание кальция не только снижается, но уменьшается и прочность его связи с белком. В свете этих исследований важное значение приобретает установление факта нарушения при рахите канальцевой реабсорбции аминокислот. Значительные потери аминокислот в разгаре заболевания, нарушая белковый обмен, содействуют изменениям в интимных процессах,, совершающихся в белковых фракциях, что также, очевидно, создает условия для сдвигов в минеральном балансе. Большое значение придается также нарушению образования комплекса кальций + лимонная кислота, содержание которой в сыворотке крови при рахите уменьшается. Этот комплекс удобен для транспортировки кальция в кровь.

Однако вследствие нарушения углеводного обмена при рахите и неспособности пораженного рахитическим процессом хряща связывать пировиноградную кислоту возможность образования соединений кальция в костном веществе при рахите резко ограничена. Эти данные о механизме расстройства фосфорно-кальциевого обмена значительно приблизили к пониманию патогенеза рахита, однако не выясняют его полностью.

Патологическая анатомия

Патологические изменения при рахите впервые были описаны французскими и немецкими исследователями. Основной локализацией патологических изменений являются кости, особенно те, на которые падает наибольшая нагрузка в данный период роста и развития ребенка. В процесс вовлекаются все кости скелета, но степень их изменения зависит от тяжести Р. и возраста больного.

У человека ранние фазы рахита морфологически неуловимы. Отчетливо проследить динамику начальных стадий рахита удалось только в эксперименте. В стадии рахита, клинически определяемой как «предкостный» период, изменения в первую очередь локализуются в центральной и периферической нервной системе, и в разной степени выраженности они отмечаются в течение всего заболевания. В головном мозге макроскопически определяются набухание, полнокровие его и отечность мозговых оболочек. Микроскопически сосуды мозга расширены, переполнены кровью, находящейся иногда в состоянии стаза. Стенки сосудов истончены, эндотелий деформирован, местами сильно уплощен; одни его ядра в виде глыбок, другие в состоянии рексиса. Проницаемость сосудов повышена, что приводит иногда к мелким диапедезным кровоизлияниям, особенно в затылочной доле. Отмечаются вакуолизация малых и средних пирамидных клеток, размытость их границ, слабая окрашиваемость, набухание ядер, растворение базофильной субстанции. Часты явления очагового периваскулярпого отека. В периферических нервных волокнах выраженные изменения миелина: набухание, сегментация, каплевидный распад. По ходу нервных волокон отмечаются круглоклеточная инфильтрация и отек, которыми, по мнению А. В. Лотина, можно объяснить возникающие при Р. боли.

Несколько позднее изменений в нервной системе наступают костные нарушения, отмечаемые у больного ребенка, в первую очередь в черепных костях, позднее распространяющиеся на весь скелет. На высоте рахита внешний облик и изменения костей как макро-, так и микроскопические типичны.

Деформация костей черепа происходит за счет остеофитных наслоений, которые создают картину бугров, возникающих симметрично в лобных и в теменных костях (в первом случае развивается «олимпийский лоб», во втором — «седловидный череп»). Если при рахите нормально развившиеся кости черепа подвергаются резорбции, то возникает сильное истончение костей (краниотабес); кости становятся похожими на пергамент, легко мнутся под давлением извилин растущего головного мозга и на отдельных местах представлены одной фиброзной тканью. Лицевые кости также подвергаются резкой деформации. Наблюдаются глубокое положение переносья, высокий и узкий свод твердого неба («готическое небо»), резкое уплощение глазниц (что нередко является причиной пучеглазия). Недостаточное развитие нижней челюсти относительно верхней приводит к возникновению глубокого прикуса. Отмечается позднее прорезывание зубов, аномалии их положения, дефекты эмали, приводящие к кариесу. По периферии костномозговых пространств уха, носа и носоглотки развивается остеоидная ткань, концентрически суживающая их полость. Более нежное концентрическое наслоение остеоида наблюдается на стенках костных сосудов и во внутреннем слуховом проходе. Следствием этого может быть тугоухость. В области вестибулярного отолитового аппарата и овального окна отмечаются мощное разрастание остеоида, волокнистое утолщение подножной пластинки стремени с облитерацией ее суставной щели и развитием анкилоза сустава.

Характерный вид при рахите имеет грудная клетка. Она резко деформирована, ее боковые поверхности желобообразно западают, тогда как грудина выдается вперед острым углом. Эти изменения известны под названием «куриная грудь» и связываются с действием усиливающегося в момент инспирации давления на мягкие рахитически измененные ребра. Появление «куриной груди» нередко сопровождается множественными надломами ребер. В ряде случаев рахита грудная клетка приобретает воронкообразный вид с вдавлением кзади мечевидного отростка («грудь сапожника») и резким 8-образным изгибом ключиц. Иногда можно видеть отчетливое углубление, тянущееся поперек грудной клетки по линии прикрепления диафрагмы — так называемая гаррисонова борозда.

В позвоночнике при рахите отмечаются увеличение физиологического кифоза и сколиоза грудного отдела его и выраженная порозность тел позвонков. Рахитические изменения тазовых костей из-за подвижности подвздошно-крестцовых синхондрозов приводят к уплощению таза или к асимметричному его сужению; при этом вход в таз принимает сплющенную треугольную форму. Трубчатые кости подвергаются утолщению в области эпифизов. В лучезапястных суставах при утолщении концов лучевой и локтевой костей или в голеностопных суставах при утолщении большой и малой берцовых костей образуются выступы, окружающие циркулярно сустав и внешне напоминающие браслет («рахитические браслеты»). Мягкость длинных трубчатых костей при рахите приводит к их изгибам и развитию у ребенка О- или Х-образных искривлений голеней.

Изменения как трубчатых, так и плоских костей по своему характеру однотипны. На распиле кость при Р. значительно краснее, чем нормальная, в связи с изобилием кровеносных сосудов в костном мозге. В зоне энхондрального окостенения трубчатых костей эпифизарный хрящ в виде бледно-голубой прослойки выбухает над поверхностью разреза. Хрящ значительно шире, чем в нормальной кости, имеет неровные контуры, зигзагообразные границы. Эти утолщения хрящевых зон создают при внешнем осмотре характерные вздутия концов костей («рахитические четки»), особенно отчетливо видимые по линии костно-хрящевого сочленения ребер. Узкая желтовато-белая полоска, имеющаяся в норме на границе с диафизом и соответствующая зоне предварительного обызвествления хряща, в рахитической кости представлена в виде прерывистой слабо намеченной линии или совершенно отсутствует. На границе эпифиза и метафиза образуется мелкопористая остеоидная ткань в виде выбухающей по краям кости широкой полосы.

Различают две формы поражения костей при рахите:

1) поротическая маляция Реклингаузена; при этой форме корковый слой кости сильно истончен, порозный, иногда почти исчезает, костномозговая полость расширена, гистологически определяется преобладание лакунарного рассасывания кости;

2) гиперпластическая маляция Реклингаузена проявляется в том, что старая кость, исчезая, замещается ново-образующейся остеоидной тканью, мягкой, не пропитанной известью; корковый слой широкий за счет образования кости как со стороны периоста надкостницы, так и со стороны эндоста; в области эпифизов корковый слой часто покрыт остеофитами; костномозговая полость сужена и укорочена, местами полностью выполнена губчатой массой, очень компактной, с мелкими порами; около эпифизов она представляется почти сплошной; метафизы увеличены.

Несмотря на макроскопическое различие этих форм рахита, кости при обеих формах мягки и их легко можно резать ножом. Мягкость костей является причиной множественных деформаций при рахите.

Морфологическими критериями рахита служат: нарушение энхондралъного окостенения, избыточное развитие остеоидной ткани и недостаточное отложение извести в растущей кости. В качестве непостоянного фактора выделяется склероз костного мозга. Преобладание тех или других изменений индивидуально варьирует, что в ряде случаев делает затруднительным дифференциальный диагноз между рахитом и остеомаляцией.

Нарушение энхондралъного окостенения. Микроскопически в зоне энхондралъного окостенения наблюдается выраженная гиперплазия и гипертрофия хрящевых клеток. Колонки крупных хрящевых клеток различной величины и формы, сопровождаемые сосудистыми петлями, беспорядочно и глубоко внедряются в костномозговую полость. По своей тонкой структуре хрящевые клетки при рахите не отличаются от нормальных. Грань между хрящевой и костной тканью стерта. Обилие хрящевых клеток обусловлено не быстротой размножения, а неиспользованием их для построения костной субстанции. Они обызвествляются слабо или совсем не обызвествляются и постепенно накапливаются в большом количестве. В связи с тем, что пролиферация хрящевых клеток происходит только при хорошем питании хряща, становится понятным чрезвычайное своеобразие архитектоники сосудов в зоне энхондралъного окостенения. Врастающие в хрящ сосуды резко отличаются от нормальных: они древовидно ветвятся, беспорядочно внедряются в хрящ, частично разрушая его, косо пересекают хрящевые колонки таким образом, что каждая сосудистая петля может проходить через несколько колонок и на значительном пространстве соприкасаться с основной субстанцией хряща, тогда как в нормальном хряще сосудистые петли идут параллельно колонкам хрящевых клеток, легко с ними соприкасаясь. Калибр сосудов в зоне энхондралъного окостенения не соответствует обычным капиллярным петлям: одно их колено оказывается артерией, другое — веной, между ними возникают капиллярные дуги. У основания сосудистых петель, далеко вросших в хрящ, можно видеть остатки линии обызвествления хряща. Короткие сосудистые петли могут быть окружены старыми обызвествленными костными балками, связанными с губчатым веществом кости, еще сохранившим частично известь.

Избыточное развитие остеоидной ткани. По мере прогрессирования рахита наблюдается избыточное образование остеоидной ткани, которая в нормальных костях является определенной фазой их развития.

Остеоид развивается как со стороны хряща, путем его метаплазии, так и со стороны эндоста и периоста (так наз. рахитический периостит). Остеоидная ткань расслаивает зону хряща так, что на фоне массы этой ткани определяются различной формы вытянутые «языки» хряща. Сосуды, сопровождающие эти «языки», происходят из глубоких костномозговых артерий и вен, в норме не принимающих участия в построении костной ткани. Остеоид дает резкую метахромазию при окраске толуидиновой синью.

Образование остеоида при рахите происходит в замедленном по сравнению с нормой темпе, но в избытке, что ведет к резкому сужению костномозгового пространства и видимому утолщению кости. Это избыточное разрастание связано с отсутствием или задержкой перестройки костных структур, вследствие чего остеоидное вещество не подвергается резорбции, а пласты его наслаиваются друг на друга (А. В. Русаков). Большое значение имеет при рахите выраженное уменьшение в остеоидной ткани количества остеобластов, которые оказывают формативное влияние во всех фазах кос-теобразования — как при возникновении органического субстрата кости, так и при его обызвествлении. Это приводит к недостаточной дифференцированности остеоци-тов, уменьшению их общего количества и недостаточному образованию кости.

Недостаточное отложение извести в растущей кости. Процесс обызвествления протекает при рахите крайне замедленно, постепенно. Известь откладывается первоначально в виде беспорядочно расположенных островков, которые постепенно сливаются в сплошные поля, тогда как в нормальной кости известь откладывается во вновь образующуюся кость, сразу придавая твердость всей костной структуре. Известковые соли при рахите осаждаются сначала в центральных отделах костной структуры, постепенно уменьшаясь по направлению к периферическим ее отделам. Если в норме костное вещество наслаивается на бесклеточные хрящевые стержни, то при рахите костная субстанция включает в себя хрящевые клетки. Будучи заключены в большие массы необызвествленного клеточного вещества, остеоциты подвергаются дистрофическим изменениям, выражающимся в набухании протоплазмы с последующим растворением всей клетки (по терминологии Реклингаузена — «онкоз»). Таким образом, задержка обызвествления происходит в патологически новообразованной структуре с неправильно сформированным основным веществом и обусловлена нарушением ферментативных механизмов.

Рахитическая кость содержит сравнительно много воды и мало золы. Нормальная кость у грудных детей содержит около 60% золы, а при рахите ее количество уменьшается до 30—21%, что происходит главным образом за счет извести и фосфора, образующих основную массу золы.

Изменение костного матрикса при рахите выражается в резкой рарефикации кости. Костные балки губчатого вещества не однородны: наряду с большими балками из пластинчатой кости, имеющими неровные контуры, видны новообразованные мелкие балки, часть которых остеоидные. Костные трабекулы фибриллярные, бедны полисахаридами и минералами. При фазоконтрастной микроскопии в новообразованных трабекулах видны округлые массы 3—5ц. в диаметре; после приема больным витамина Б эти массы превращаются в широкие зоны, лежащие экстратрабекулярно и дающие положительную окраску по Косее, что свидетельствует об отложении здесь извести. Такие участки, по-видимому, представляют собой запас фосфорно-кальциевых соединений, которые под влиянием витамина С подвергаются кристаллизации и импрегнируют костную ткань. При электронной микроскопии костный матрикс рахитической кости представлен переплетающимися фибриллами, в поляризованном свете имеющими анизотропный характер. Диаметр фибрилл, а также их ориентация сильно варьируют. Отличие обызвествленного рахитического костного матрикса и заключается в основном в беспорядочной и хаотичной ориентации фибрилл.

По мере выздоровления остеоидная ткань пропитывается известью, вновь отчетливо выступает зона предварительного окостенения хряща. При легких формах Р. после выздоровления в скелете не наблюдается никаких видимых изменений, при тяжелой остаются деформации костей: они становятся тяжелыми, плотнее нормальных за счет необычайной толщины костных перекладин, составляющих новую губчатую кость (так называемая рахитическая эбурнеация костей).

Экспериментальные исследования Дудса и Камерона показали, что после дачи витамина В первые отложения извести наблюдаются в мета-физах, в некотором отдалении от зоны сосудистого русла. Обызвествление быстро подвигается к диафизу. Одновременно с окостенением происходит резорбция костного вещества. При лечении витамином С мягкое необызвествленное рахитическое костное вещество жадно поглощает известь и становится твердым, но затем быстро резорбируется и заменяется правильно сформированными структурами, содержащими нормальное количество остеоцитов. При прекращении развития рахита обызвествление начинается сразу во всех участках, где в норме должна быть известь. По мере обызвествления опорной субстанции усиливается ее резорбция.

При рахите значительно изменяются мышцы, непосредственно связанные с костным аппаратом. На высоте процесса наблюдаются резкое истончение мышечных волокон, деформация их ядер, исчезновение поперечной исчерченности, утолщение эндомизия и расширение просвета сосудов. Нервные волокна мышц выглядят сильно истонченными, извилистыми, прерывистыми, с явлениями зернистого распада осевых цилиндров и деформацией их конечных разветвлений. После выздоровления наблюдается полное восстановление нормальной структуры.

Со стороны внутренних органов при Р., в первую очередь, бросаются в глаза изменения со стороны эндокринной системы и лимфатического аппарата Эндокринные нарушения захватывают все без исключения железы внутренней секреции, особенно околощитовидные*.* В гипофизе наблюдаются очаги кровоизлияний; в надпочечниках непостоянно встречаются мелкие очаги некроза; яичники в состоянии атрофии и киотозного перерождения отдельных фолликулов. Обнаруживается выраженная гиперплазия лимфатического аппарата — как лимфатических узлов, так и селезенки. Эту гиперплазию можно рассматривать как результат обменных нарушений или иммунологической перестройки при рахите, связанной с бесчисленными инфекционными процессами, крайне легко возникающими в организме ребенка, больного рахитом.