**АВИТАМИНОЗЫ**

Витамины входят в состав пищевых продуктов и очень важны для нор­мальной жизнедеятельности организма. Недостаток или отсутствие витаминов как экзогенной, так и эндогенной природы может привести к развитию ряда патологических процессов и болезней — *гиповитаминозов* и *авитаминозов.*

Наиболее часто в результате недостатка или отсутствия витаминов раз­виваются рахит, скорбут, ксерофтальмия, пеллагра, дефицит витамина B12 и фолиевой кислоты.

**РАХИТ**

*Рахит* (от греч. rhachis — позвоночник) — гипо- или авитаминоз D.

Классификация. Различают несколько форм рахита: 1) классическую форму у детей разного возраста (от 3 мес до 1 года — ранний рахит; от 3 до 6 лет — поздний рахит); 2) витамин-D-зависимый рахит — наследствен­ное заболевание с аутосомно-рецессивным типом передачи;   
3) витамин D-рези­стентный рахит — наследственное сцепленное с полом (Х-хромосомой) заболевание; 4) рахит у взрослых, или остеомаляция. Наибольшего внимания заслу­живают классическая форма рахита у детей и рахит у взрослых.

**Этиология.** Причина рахита сводится к недостаточности витамина D. Эта недостаточность может быть обусловлена: 1) наследственностью; 2) дефицитом ультрафиолетового облучения, которое необходимо для образования в орга­низме витамина D3; 3) малым поступлением витамина D с пищей; 4) наруше­нием всасывания витамина D в кишечнике; 5) повышенной потребностью вита­мина при нормальном его поступлении в организм; 6) хроническими заболева­ниями почек и печени, при которых нарушается образование активного метабо­лита витамина D3 —1,25 (ОН)2 D3. При D-авитаминозе у взрослых наибольшее значение имеют нарушение всасывания витамина в связи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и избыточная потребность в витамине D, напри­мер при беременности, гипертиреозе, ренальном ацидозе и т. д.

**Патогенез.** В основе болезни лежат глубокие нарушения обмена кальция и фосфора, что приводит к нарушению обызвествления остеоидной ткани, которая

теряет способность накапливать фосфат кальция. Это в известной мере объясня­ется тем, что при рахите снижается содержание в крови неорганического фос­фора (гипофосфатемия), понижается интенсивность окислительных процессов в тканях, развивается ацидоз. При рахите нарушается также белковый и липид­ный обмен, причем жирные кислоты обладают рахитостимулирующим дей­ствием.

**Патологическая анатомия.** У детей при раннем рахите изменения наиболее выражены в костях черепа, на стыке хрящевого и костного отделов ребер и в метаэпифизарных отделах длинных трубчатых костей, т. е. в наиболее интенсивно растущих отделах скелета. В костях черепа, прежде всего в заты­лочно-теменных отделах, появляются округлые *размягчения* — краниотабес, а в области лобных и теменных бугров возникают периостальные разраста­ния — *остеофиты.* Голова ребенка приобретает четырехугольную форму (caput quadratum). Резко увеличиваются размеры родничков, закрываются они позд­но. На стыке хрящевого и костного отделов ребер появляются утолщения (особенно заметные с внутренней поверхности VI, VII, VIII ребер), называемые *рахитическими четками.* Эпифизы длинных трубчатых костей становятся утолщенными — *рахитические браслетки.* Морфологические изменения скелета при рахите связаны с нарушениями прежде всего *энхондрального костеобра­зования с избыточным образованием остеоида и нарушением обызвествления в растущей кости.*

В области *энхондрального окостенения* резко расширяется ростковая зона. Ростковая зона хряща превращается в «рахитическую зону», ширина которой пропорциональна тяжести рахита. В области энхондрального окостенения воз­никает избыток хрящевой и остеоидной тканей; причем последняя не подвер­гается обызвествлению. Хрящевые клетки располагаются беспорядочно. Остео­идная ткань накапливается не только энхондрально, но и эндо- и периостально, что ведет к образованию остеофитов. Корковый слой диафизов истончается за счет лакунарного рассасывания кости, она становится менее упругой и легко искривляется. В связи с избыточным образованием остеоидной ткани, не способ­ной к обызвествлению, формирование полноценной кости замедляется. Иногда образуются микропереломы отдельных костных балок, которые вместе с костной мозолью выявляются на рентгенограмме в виде зон просветления (лоозеровские зоны).

При позднем рахите у детей преобладают нарушения не энхондраль­ного, а *эндостального костеобразования.* Кости, особенно нижних конечностей и таза, подвергаются деформации, изменяется форма грудной клетки, позвоноч­ника.

При раннем и позднем рахите наблюдаются анемия, увеличение селезенки и лимфатических узлов, атония мышц, особенно брюшной стенки и кишечника.

При рахите увзрослых (остеомаляция) изменения костей связаны с отсутствием обызвествления новых костных структур в результате избыточ­ного образования остеоидной ткани.

**Осложнениями** больных рахитом детей являются пневмония, расстройства питания, гнойная инфекция.

**ЦИНГА**

*Цинга* (синонимы: скорбут, болезнь Барлоу) — авитаминоз С.

**Этиология и патогенез.** Заболевание возникает при отсутствии витамина С (аскорбиновая кислота) в пище или недостаточном его усвоении. Наиболее ярко болезнь проявляется, когда наряду с витамином С из пищевого рациона исклю­чается и витамин Р. Недостаток витамина С нарушает функцию окислительно­-восстановительных ферментов и вызывает значительные изменения в углевод-

ном и белковом обмене. С расстройством окисления ароматических аминокислот (тирозина и фенилаланина) связаны усиленное образование меланина и повы­шенная пигментация кожи. При недостатке витамина С нарушаются состояние основного вещества соединительной ткани, синтез коллагена, фибриллогенез, созревание соединительной ткани, с чем связано повышение сосудисто-тканевой проницаемости. Особенно резко она повышается при сочетании недостатка витаминов С и Р. В таких случаях геморрагический синдром выражен наиболее ярко. Нарушения и замедления коллагенообразования объясняют и изменения костной ткани при скорбуте, которые проявляются угнетением пролиферативных процессов в участках наиболее интенсивного роста и перестройки кости.

**Патологическая анатомия.** Изменения при цинге складываются из прояв­лений геморрагического синдрома, изменений костей и осложнений, вызванных вторичной инфекцией.

*Геморрагический синдром* проявляется одинаково как у детей, так и у взрос­лых, у которых он преобладает. Кровоизлияния появляются на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах, в костном мозге, под надкостницей, в полости суставов (гемартроз). На коже и слизистых оболочках возникают изъязвления.

*Изменения костей* у детей и взрослых выражены неодинаково. У д е т е й они становятся ведущими в картине болезни и выражаются в угнетении костеобразо­вания. В ростковой зоне трубчатых костей замедляется замещение хрящевых структур костными, компактный слой диафизов истончается, легко возникают переломы. Кровоизлияния в области ростковой зоны ведут к отслойке эпифиза от диафиза (эпифизеолиз). Костный мозг замещается фиброзно-волокнистой тканью. У взрослых изменения костей появляются преимущественно на гра­нице с хрящевой частью ребер, где хондропластический рост кости продол­жается до 40—45 лет. Здесь костные балки истончаются, костный мозг заме­щается фиброзной тканью, происходит накопление фибрина и свободно излив­шейся крови и хрящевая часть ребра может отделиться от костной, грудина в таких случаях западает.

Кожа при скорбуте становится темной вследствие накопления в ней мела­нина.

**Осложнения** связаны главным образом с присоединением вторичной инфек­ции, которая развивается в участках кровоизлияний. Появляются стоматит и гингивит, зубы расшатываются и легко выпадают; на языке, миндалинах возни­кают язвенные и некротические процессы (язвенный глоссит, флегмонозная и гангренозная ангина). В результате возможной аспирации развиваются пнев­мония, абсцессы или гангрена легких; иногда присоединяется туберкулез. Воз­можны энтерит и колит.

**КСЕРОФТАЛЬМИЯ**

*Ксерофтальмия* (от греч. xeros — сухой, ophthalmos — глаз) — заболева­ние, характеризующее авитаминоз А.

**Этиология и патогенез.** Авитаминоз А может быть экзогенным и эндоген­ным и обусловлен рядом следующих причин: недостаточным содержанием вита­мина в пище, нарушением всасывания как витамина А, так и жиров в кишечнике, повышенным потреблением этого витамина при ряде патологических процессов и болезней. Известно, что витамин А определяет состояние эпителиев и синтез родопсина. При недостатке витамина А происходит *метаплазия* призматичес­кого и переходного эпителия в ороговевающий многослойный плоский. При нарушении синтеза родопсина появляется *гемералопия (куриная слепота).* Метаплазия призматического эпителия дыхательных путей, в особенности тра­хеи и бронхов, наблюдается часто при кори и гриппе, что связано в значительной мере с эндогенной недостаточностью витамина А. Проявления эндогенной не-

достаточности витамина А могут наблюдаться и при других инфекционных болезнях (например, при туберкулезе).

**Патологическая анатомия.** Изменения, происходящие при ксерофтальмии, характеризуются метаплазией эпителия (см. рис. 90) и вторичным воспалением слизистых оболочек. Особенно ярко метаплазия эпителия в ороговевающий мно­гослойный плоский проявляется в конъюнктиве глаза и роговице. Одновременно происходят атрофия слезных желез и снижение их секреции. Наблюдается су­хость роговицы и конъюнктивы, которые становятся белесоватыми. Прозрач­ность роговицы резко снижается, в ее ткани возникают дистрофические и некро­тические изменения (кератомаляция). Метаплазия эпителия наблю­дается также в слизистой оболочке дыхательных (носовые ходы, трахея, бронхи) и мочевыводящих путей, во влагалище, матке, предстательной и под­желудочной железах. Вторично в измененной слизистой оболочке легко разви­ваются воспалительные и язвенные процессы. Заживление язв и ран при авита­минозе А значительно задерживается.

**ПЕЛЛАГРА**

*Пеллагра* (от лат. pellius — кожа, греч. agra — схватываю) — хроническое заболевание, возникающее при недостатке в организме никотиновой кислоты (витамина РР) и других витаминов группы В.

**Этиология и патогенез.** Пеллагра развивается в результате недостатка в организме не только никотиновой кислоты и других витаминов группы В, но и триптофана. Значительная потеря организмом никотиновой кислоты наблю­дается при недостаточном белковом питании. Недостаток никотиновой кислоты приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов, что сопро­вождается развитием в органах дистрофических и атрофических изменений.

**Патологическая анатомия.** Наиболее ярко изменения представлены в коже, нервной системе и кишечнике. Изменения кожи сводятся к появлению ярко-­красной эритемы с отеком (на открытых частях тела). Позднее возникают гиперкератоз и атрофия кожи, она становится шероховатой и приобре­тает буроватую окраску. При гистологическом исследовании, помимо атрофии и гиперкератоза, отмечают клеточные инфильтраты около сосудов дермы, дистро­фические изменения потовых желез и нервных стволиков кожи. В базальном слое кожи находят повышенное отложение меланина. В нервной системе развиваются дистрофические изменения, которые охватывают различные облас­ти головного мозга (моторную зону коры, промежуточный мозг, мозжечок), спинной мозг, периферические нервы. Для затяжных форм пеллагры характерна дистрофия проводящей системы спинного мозга. В кишечнике на всем его протяжении обнаруживают атрофию слизистой оболочки, кистозное расшире­ние желез, изъязвления на месте фолликулов с последующей эпителизацией язв. Атрофические изменения развиваются также в желудке, печени, поджелудоч­ной железе.

**ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА В12 И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ**

С дефицитом витамина B12 и фолиевой кислоты связано развитие анемии

(см. *Анемии).*

**БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ**

Болезни костно-мышечной системы крайне разнообразны. Их условно можно разделить на болезни костной системы, суставов и скелетных мышц.

**БОЛЕЗНИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ**

Болезни этой группы могут иметь дистрофический, воспалительный, диспластический и опухолевый характер. Дистрофические заболевания костей (остеодистрофии) делят на токсические (например, Уровская болезнь), али­ментарные (например, рахит — см. *Авитаминозы),* эндокринные, нефрогенные (см. *Болезни почек).* Среди болезней костей дистрофического характера наи­большее значение имеет *паратиреоидная остеодистрофия.* Воспалительные заболевания костей наиболее часто характеризуются развитием гнойного вос­паления костного мозга *(остеомиелит)*, нередко костная ткань поражается при туберкулезе и сифилисе (см. *Инфекционные болезни).* Диспластические забо­левания костей наиболее часты у детей, но могут развиваться и у взрослых. Среди них чаще других встречаются *фиброзная дисплазия костей, остеопетроз, болезнь Педжета,* На фоне диспластических заболеваний костей часто возни­кают *опухоли костной ткани* (см. *Опухоли).*

**ПАРАТИРЕОИДНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ**

*Паратиреоидная остеодистрофия* (болезнь Реклингхаузена, генерализо­ванная остеодистрофия) — заболевание, обусловленное гиперфункцией около­щитовидных желез и сопровождающееся генерализованным поражением ске­лета. Заболевание встречается преимущественно у женщин 40—50 лет, редко в детском возрасте.

**Этиология.** Паратиреоидная остеодистрофия связана с первичным гипер-паратиреоидизмом, который обусловлен аденомой околощитовидных желез или гиперплазией их клеток (очень редко встречается рак). Первичный гиперпара­тиреоидизм следует отличать от вторичного, развивающегося при хронической почечной недостаточности, множественных метастазах рака в кости и т. д. Зна­чение гиперфункции околощитовидных желез в развитии патологии костей было впервые обосновано А. В. Русаковым (1924), который предложил для лечения костной патологии оперативное удаление опухолей околощитовидных желез.

**Патогенез.** Повышенный синтез паратгормона вызывает усиленную моби­лизацию фосфора и кальция из костей, что ведет к гиперкальциемии и прогрес­сирующей деминерализации всего скелета. В костной ткани активизируются остеокласты, появляются очаги лакунарного рассасывания кости. Наряду с этим нарастает диффузная фиброостеоклазия — костная ткань замещается фиброз­ной соединительной тканью. Наиболее интенсивно эти процессы выражены в эндостальных отделах костей. В очагах интенсивной перестройки костные структуры не успевают созревать и обызвествляться; образуются остеоидная ткань, кисты, полости, заполненные кровью и гемосидерином. Прогрессируют деформация костей, остеопороз, часто возникают патологические переломы. В костях появляются образования, неотличимые от *гигантоклеточных опухолей (остеобластокластомы,* по А. В. Русакову). В отличие от истинных опухолей — это реактивные структуры, являющиеся гигантоклеточными гранулемами в оча­гах организации скоплений крови; они обычно исчезают после удаления опухоли околощитовидных желез.

Гиперкальциемия, развивающаяся при паратиреоидной остеодистрофии, ведет к развитию известковых метастазов [см. *Нарушения минерального обмена (минеральные дистрофии)].* Часто развивается нефрокальциноз, сочетающийся с нефролитиазом и осложняющийся хроническим пиелонефритом.

**Патологическая анатомия.** В околощитовидных железах наиболее часто обнаруживают аденому, реже — гиперплазию клеток, еще реже — рак. Опухоль может иметь атипичную локализацию — в толще щитовидной железы, средо­стении, позади трахеи и пищевода.

Изменения скелета при паратиреоиднои остеодистрофии зависят от стадии и длительности заболевания. В начальной стадии болезни и при низкой актив­ности паратгормона внешние изменения костей могут отсутствовать. В далеко зашедшей стадии обнаруживается деформация костей, особенно тех, которые подвергаются физической нагрузке,— конечностей, позвоночника, ребер. Они становятся мягкими, порозными, легко режутся ножом. Деформация кости может быть обусловлена множественными опухолевидными образованиями, которые на разрезе имеют пестрый вид: желтоватые участки ткани чередуются с темно-красными и бурыми, а также с кистами.

При микроскопическом исследовании в костной ткани опреде­ляются очаги лакунарного рассасывания (рис. 243), новообразования фиброз­ной ткани, иногда остеоидные балки. В очагах опухолевидных образований находят гигантоклеточные гранулемы, скопления эритроцитов и гемосидерина, кисты.

Смерть больных чаще наступает от кахексии или уремии в связи со сморщиванием почек.

**ОСТЕОМИЕЛИТ**

Под *остеомиелитом* (от греч. osteon — кость, myelos — мозг) понимают воспаление костного мозга, распространяющееся на компактное и губчатое вещество кости и надкостницу. Остеомиелит делят по характеру тече­ния — на острый и хронический, по механизму инфицирования кост­ного мозга — на первичный гематогенный и вторичный (осложне­ние травмы, в том числе огнестрельного ранения, при переходе воспалительного процесса с окружающих тканей). Наибольшее значение имеет первичный гема­тогенный остеомиелит.

**Первичный гематогенный остеомиелит**

*Первичный гематогенный остеомиелит* может быть острым и хроническим. *Острый гематогенный остеомиелит,* как правило, развивается в молодом воз­расте, в 2—3 раза чаще у мужчин. *Хронический гематогенный остеомиелит* обычно является исходом острого.

**Этиология.** В возникновении остеомиелита основную роль играют гноерод­ные микроорганизмы: гемолитический стафилококк (60—70%), стрептококки (15—20%), колиформные бациллы (10—15%), пневмококки, гонококки. Реже возбудителями остеомиелита могут быть грибы. Источником гематогенного распространения инфекции может явиться воспалительный очаг в любом органе, однако нередко первичный очаг не удается обнаружить. Полагают, что у таких больных имеет место транзиторная бактериемия при малой травме кишечника, заболеваниях зубов, инфекции верхних дыхательных путей.

**Патогенез.** Особенности кровоснабжения костной ткани способствуют лока­лизации инфекции в длинных трубчатых костях. Обычно гнойный процесс начинается с костномозговых пространств метафизов, где кровоток замедлен. В дальнейшем он имеет тенденцию к распространению, вызывает обширные некрозы и переходит на кортикальный слой кости, периост и окружающие ткани. Гнойное воспаление распространяется и по костномозговому каналу, поражая все новые участки костного мозга. У детей, особенно новорожденных, из-за слабого прикрепления периоста и особенностей кровоснабжения хрящей эпи­физов гнойный процесс часто распространяется на суставы, вызывая гнойные артриты.

**Патологическая анатомия.** При *остром гематогенном остеомиелите* воспале­ние имеет характер флегмонозного (иногда серозного) и захватывает костный мозг, гаверсовы каналы и периост; в костном мозге и компактной пластинке появляются очаги некроза. Резко выраженное рассасывание кости вблизи эпи­физарного хряща может вызвать отделение метафиза от эпифиза *(эпифизео­лиз)*, появляются подвижность и деформация околосуставной зоны. Вокруг оча­гов некроза определяется инфильтрация ткани нейтрофилами, в сосудах ком­пактной пластинки обнаруживают тромбы. Под периостом нередко находят абсцессы, а в прилежащих мягких тканях — флегмонозное воспаление.

*Хронический гематогенный остеомиелит* связан с хронизацией нагноитель­ного процесса, образованием костных секвестров. Вокруг секвестров формируется грануляционная ткань и капсула. Иногда секвестр плавает в по­лости, заполненной гноем, от которой идут свищевые ходы к поверхности или полостям тела, к полости суставов. Наряду с этим в периосте и костномозговом канале отмечается костеобразование. Кости становятся толстыми и деформи­руются. Эндостальные костные разрастания (остеофиты) могут приводить к об­литерации костномозгового канала, компактная пластинка утолщается. Одно­временно идет очаговое или диффузное раздражение кости в связи с ее резорб­цией. Очаги нагноения в мягких тканях при хроническом течении гематогенного остеомиелита обычно рубцуются.

Особой формой хронического остеомиелита является *абсцесс Броди.* Он представлен полостью, заполненной гноем, с гладкими стенками, которые выстланы изнутри грануляциями и окружены фиброзной капсулой. В грануляционной ткани определяется много плазматических клеток и эозинофилов. Свищи не образуются, деформация костей незначительна.

**Осложнения.** Кровотечение из свищей, спонтанные переломы костей, обра­зование ложных суставов, патологические вывихи, развитие сепсиса; при хрони­ческом остеомиелите возможен вторичный амилоидоз.

ФИБРОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

*Фиброзная дисплазия* (фиброзная остеодисплазия, фиброзная дисплазия костей, болезнь Лихтенштейна — Брайцева) — заболевание, характеризую­щееся замещением костной ткани фиброзной тканью, что приводит к деформа­ции костей.

**Этиология и патогенез.** Причины развития фиброзной дисплазии недостаточно ясны, не исключается роль наследственности. Считают, что в основе забо­левания лежит опухолеподобный процесс, связанный с неправильным развитием остеогенной мезенхимы. Болезнь часто начинается в детском возрасте, но может развиваться в молодом, зрелом и пожилом возрасте. Заболевание преобладает у лиц женского пола.

**Классификация.** В зависимости от распространения процесса различают две формы фиброзной дисплазии: *монооссальную,* при которой поражена лишь одна кость, и *полиоссальную,* при которой поражено несколько костей, преиму­щественно на одной стороне тела. Полиоссальная форма фиброзной дисплазии может сочетаться с меланозом кожи и различными эндокринопатиями *(синдром Олбрайта).* Монооссальная форма фиброзной дисплазии может развиваться в любом возрасте, полиоссальная — в детском возрасте, поэтому у больных этой формой фиброзной дисплазии выражена диффузная деформация скелета, отме­чается предрасположенность к множественным переломам.

**Патологическая анатомия.** При монооссальной форме фиброзной дисплазии наиболее часто поражены ребра, длинные трубчатые кости, лопатки, кости черепа (рис. 244); при полиоссальной форме — свыше 50% костей скелета, обычно с одной стороны. Очаг поражения может захватывать небольшой учас­ток или значительную часть кости. В трубчатых костях он локализуется преи­мущественно в диафизах, включая и метафиз. Пораженная кость в начале заболевания сохраняет свою форму и величину. В дальнейшем появляются очаги «вздутия», деформация кости, ее удлинение или укорочение. Под влиянием ста­тической нагрузки бедренные кости приобретают иногда форму пастушьего посоха. На распиле кости определяются четко ограниченные очаги белесоватого цвета с красноватыми вкраплениями. Они обычно округлой или удлиненной формы, иногда сливаются между собой; в местах «вздутий» кортикальный слой

истончается. Костномозговой канал расширен или заполнен новообразованной тканью, в которой определяются очажки костной плотности, кисты.

При микроскопическом исследовании очаги фиброзной дисплазии представлены волокнистой фиброзной тканью, среди которой определяются мало обызвествленные костные балки примитивного строения и остеоидные балочки (см. рис. 244). Волокнистая ткань в одних участках состоит из хаотично расположенных пучков зрелых коллагеновых волокон и веретенообразных кле­ток, в других участках — из формирующихся (тонких) коллагеновых волокон и звездчатых клеток. Иногда встречаются миксоматозные очаги, кисты, скопле­ния остеокластов или ксантомных клеток, островки хрящевой ткани. Отмечают некоторые особенности гистологической картины фиброзной дисплазии лицевых костей: плотный компонент в очагах дисплазии может быть представлен тканью типа цемента (цементиклеподобные образования).

**Осложнения.** Наиболее часто отмечаются патологические переломы костей. У маленьких детей, нередко при первых попытках ходьбы, особенно часто лома­ется бедренная кость. Переломы верхних конечностей редки. Обычно переломы хорошо срастаются, но деформация костей при этом усиливается. В ряде наблю­дений на фоне фиброзной дисплазии развивается саркома, чаще остеогенная.

ОСТЕОПЕТРОЗ

*Остеопетроз* (мраморная болезнь, врожденный остеосклероз, болезнь Альберс-Шенберга) — редкое наследственное заболевание, при котором отме­чается генерализованное избыточное костеобразование, ведущее к утолщению костей, сужению и даже полному исчезновению костномозговых пространств. Поэтому для остеопетроза характерна триада: повышенная плотность костей, их ломкость и анемия.

**Этиология и патогенез.** Этиология и патогенез остеопетроза изучены недо­статочно. Несомненно участие наследственных факторов, с которыми связано нарушение развития костной и кроветворной ткани. При этом происходит избы­точное формирование функционально неполноценной костной ткани. Пола­гают, что процессы продукции кости преобладают над ее резорбцией, что свя­зано с функциональной несостоятельностью остеокластов. С нарастающим выте­снением костью костного мозга связано развитие анемии, тромбоцитопении, появление очагов внекостномозгового кроветворения в печени, селезенке, лим­фатических узлах, что ведет к их увеличению.

**Классификация.** Различают две формы остеопетроза: раннюю (аутосомно­рецессивную) и позднюю (аутосомно-доминантную), Ранняя форма остео­петроза проявляется в раннем возрасте, имеет злокачественное течение, нередко заканчивается летально; поздняя форма протекает более доброкачественно.

**Патологическая анатомия.** При остеопетрозе может быть поражен весь ске­лет, но особенно трубчатые кости, кости основания черепа, таза, позвоночник, ребра. При ранней форме остеопетроза лицо имеет характерный вид: оно широ­кое, с широко расставленными глазами, корень носа вдавлен, ноздри раз­вернуты, губы толстые. При этой форме отмечают гидроцефалию, повышенное оволосение, геморрагический диатез, множественные поражения костей, тогда как при поздней форме остеопетроза поражение костей, как правило, ограни­ченное.

Очертания костей могут оставаться нормальными, характерно лишь колбо­видное расширение нижних отделов бедренных костей. Кости становятся тяже­лыми, распиливаются с трудом. На распилах в длинных костях костномозговой канал заполнен костной тканью и часто не определяется. В плоских костях костномозговые пространства также едва определяются. На месте губчатого вещества находят плотную однородную костную ткань, напоминающую шлифованный мрамор (мраморная болезнь). Разрастание кости в области отверстий и каналов может приводить к сдавлению и атрофии нервов. Именно с этим свя­зана наиболее часто встречающаяся атрофия зрительного нерва и слепота при остеопетрозе.

Микроскопическая картина чрезвычайно своеобразна: патологи­ческое костеобразование происходит на протяжении всей кости, масса костного вещества резко увеличена, само вещество кости беспорядочно нагромождено во внутренних отделах костей (рис. 245). Костномозговые пространства заполнены беспорядочно расположенными слоистыми костными конгломератами или пла­стинчатой костью с дугообразными линиями склеивания; наряду с этим встре­чаются балки эмбриональной грубоволокнистой кости. Видны единичные участ­ки продолжающегося костеобразования в виде скоплений остеобластов. Остео­класты единичны, признаки резорбции кости выражены незначительно. Архи­тектоника кости вследствие беспорядочного образования костных структур утрачивает свои функциональные характеристики, с чем, очевидно, связана ломкость костей при остеопетрозе. В зонах энхондрального окостенения резорбция хряща практически отсутствует. На основе хряща формируются своеобразные округлые островки из костных балок, которые постепенно превращаются в широ­кие балки.

**Осложения.** Часто возникают переломы костей, особенно бедренных. В мес­тах переломов нередко развивается гнойный остеомиелит, который иногда явля­ется источником сепсиса.

**Причины смерти.** Больные остеопетрозом чаще умирают в раннем детском возрасте от анемии, пневмонии, сепсиса.

**БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА**

*Болезнь Педжета* (деформирующий остоз, деформирующая остеодистро­фия) — заболевание, характеризующееся усиленной патологической перестрой­кой костной ткани, беспрерывной сменой процессов резорбции и новообразова­ния костного вещества; при этом костная ткань приобретает своеобразную мозаичную структуру. Заболевание описано в 1877 г. английским врачом Педже­том, который считал его воспалительным и назвал деформирующим оститом.

Позднее воспалительная природа болезни была отвергнута, заболевание было отнесено к дистрофическим болезням. А. В. Русаков (1959) впервые доказал диспластическую природу болезни Педжета.

Заболевание наблюдается чаще у мужчин старше 40 лет, прогрессирует медленно, становится заметным обычно только в старости. Считают, что бес­симптомные формы болезни встречаются с частотой 0,1—3% в разных популя­циях. Процесс локализуется в длинных трубчатых костях, костях черепа (осо­бенно лицевых), тазовых костях, позвонках. Поражение может захватывать только одну кость *(монооссальная форма)* или несколько нередко парных или регионарных костей *(полиоссальная форма)*, но никогда не бывает генерализо­ванным, что отличает болезнь Педжета от паратиреоидной остеодистрофии.

**Этиология.** Причины развития заболевания не известны. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена, вирусная инфекция как возможная причина болезни Педжета исключается, но отмечается семейный характер заболевания. О дис-пластическом характере поражения костей при болезни Педжета свидетель­ствуют афункциональный характер перестройки кости и частое развитие на этом фоне саркомы.

**Пато- и морфогенез.** Процессы перестройки костной ткани при болезни Педжета протекают беспрерывно, связь их с функциональной нагрузкой отсут­ствует. В зависимости от соотношения процесса остеолиза и остеогенеза разли­чают 3 фазы заболевания: инициальную (остеолитическую), активную (соче­тание остеолиза и остеогенеза) и неактивную (остеосклеротическую). В *ини­циальной фазе* преобладают процессы резорбции кости при участии остеоклас­тов, в связи с чем в костной ткани образуются глубокие лакуны. В *активной фазе* деформирующего остоза наряду с остеолизом выражено и новообразование кости; появляются остеобласты, лакуны заполняются новообразованным кост­ным веществом. В местах соединения старой и новой кости появляются широкие, четкие линии склеивания. Из-за постоянного повторения и смены процессов остеолиза и остеогенеза костные балки оказываются построенными из мелких фрагментов, образующих характерную мозаику. Для *неактивной фазы* харак­терно преобладание процесса остеосклероза.

**Патологическая анатомия.** Изменения костей при болезни Педжета доста­точно характерны. Длинные трубчатые кости, особенно бедренные и большеберцовые, искривлены, иногда спиралеобразны, что объясняется ростом (удлинением) кости при ее перестройке. В то же время длина здоровой парной кости не изменяется. Поверхность пораженной кости шероховатая, на распилах определяется узкий костномозговой канал, иногда он полностью облитерирован и заполнен беспорядочно перемежающимися балками. При снятии периоста на поверхности кортикального слоя обычно видны мелкие многочисленные отвер­стия сосудистых каналов (в норме они почти не видны). Это связано с тем, что перестройка кости сопровождается интенсивным рассасыванием костных стенок сосудистых каналов и резким расширением сосудов. На распиле кортикальный слой кости утрачивает компактное строение, становится как бы спонгиозным. Однако это только внешнее сходство со спонгиозной тканью, так как пере­стройка при болезни Педжета носит афункциональный характер.

При поражении костей черепа в процесс обычно вовлекаются только кости мозгового черепа. В костях крыши черепа отсутствует деление на внутрен­нюю, наружную пластину и средний губчатый слой; вся костная масса имеет неравномерно-губчатое строение с очагами разрежения и уплотнения. Если изменены и кости лицевого черепа, то лицо становится резко обезображенным. Толщина костей на распиле может достигать 5 см, причем утолщение кости может быть как равномерным, так и неравномерным. Несмотря на увеличенный объем, кости очень легки, что связано с уменьшением в них извести и наличием большого числа пор.

В позвоночнике процесс захватывает один или несколько позвонков в любых его отделах, но никогда не поражается весь позвоночный столб. Поз­вонки увеличиваются в объеме или, напротив, сплющиваются, что зависит от стадии заболевания. На распилах находят очаги остеопороза и остеосклероза. Тазовые кости также могут вовлекаться в патологический процесс, кото­рый захватывает одну или все кости.

Микроскопическое исследование убеждает в том, что особен­ности строения костной ткани при болезни Педжета отражают патологическую ее перестройку. С беспрерывной сменой процессов рассасывания и построения костного вещества связана характерная для болезни Педжета мозаичность строения костных структур (рис. 246). Определяются мелкие фрагменты кост­ных структур с неровными контурами, с широкими, четко очерченными базо­фильными линиями склеивания. Участки костных фрагментов мозаики обычно хорошо обызвествлены, строение их беспорядочное, тонковолокнистое или пластинчатое. Иногда обнаруживаются остеоидные структуры. В глубоких лакунах костных структур находят большое число остеокластов, полости пазуш­ного рассасывания. Наряду с этим отмечаются признаки новообразования кости: расширенные костные пространства заполнены нежноволокнистой тканью. Процессы перестройки кости захватывают и сосудистое русло, обычно калибр питающих артерий резко увеличен, они приобретают резкую извилис­тость.

**Осложения.** Гемодинамические расстройства, патологические переломы, развитие остеогенной саркомы. *Гемодинамические расстройства,* связанные с расширением сосудов в пораженной костной ткани, в коже над очагами пора­жения, могут явиться причиной сердечной недостаточности у больных с пора­жением костей более трети скелета. *Патологические переломы* развиваются обычно в активную фазу заболевания. *Остеогенная саркома* развивается у 1—10% больных деформирующим остозом. Саркома локализуется чаще в бедре, берцовых костях, костях таза, скуловой кости, лопатке, описаны первично-мно­жественные саркомы.

**БОЛЕЗНИ СУСТАВОВ**

Болезни суставов могут быть связаны с дистрофическими («дегенератив­ными») процессами структурных элементов суставов *(артрозы)* или их воспале-

нием *(артриты).* Синовиальная оболочка сустава и хрящ могут явиться источ­ником опухоли (см. *Опухоли).* Артриты могут быть связаны с *инфекциями* (инфекционные артриты), быть проявлением *ревматических болезней* (см. *Сис­темные заболевания соединительной ткани), обменных нарушений* (например, подагрический артрит, см. *Нарушения обмена нуклеопротеидов)* или других болезней (например, псориатический артрит).

Наибольшее значение среди артрозов имеет остеоартроз, среди артритов — ревматоидный артрит.

ОСТЕОАРТРОЗ

*Остеоартроз* — одно из наиболее частых заболеваний суставов дистрофи­ческой («дегенеративной») природы. Страдают чаще женщины пожилого воз­раста. Остеоартроз делят на первичный (идиопатический) ивторич­ный (при других, например эндокринных заболеваниях). Как видно, остео­артроз представляет собой собирательное понятие, объединяющее большое число заболеваний. Однако существенных различий между первичным и вторич­ным остеоартрозом нет. Наиболее часто поражены суставы нижних конечнос­тей — тазобедренный, коленный, голеностопный, несколько реже — крупные суставы верхних конечностей. Обычно процесс одновременно или последо­вательно захватывает несколько суставов.

**Этиология и патогенез.** Для развития остеоартроза имеют значение пред­располагающие факторы — наследственные и приобретенные. Среди наслед­ственных факторов особое значение придают генетически детерминирован­ному нарушению метаболизма в суставном хряще, особенно нарушению ката­болизма его матрикса. Из приобретенных факторов ведущую роль играет механическая травма.

**Классификация.** Руководствуясь клинико-морфологическими проявле­ниями, различают 3 стадии остеоартроза. В I стадии отмечаются боли в суста­вах при нагрузке, рентгенологически выявляют сужение суставной щели, остео­фиты. Во II стадии боли в суставах становятся постоянными, сужение сустав­ной щели и развитие остеофитов при рентгенологическом исследовании более выражено. В III стадии наряду с постоянными суставными болями отмечают функциональную недостаточность суставов в связи с развитием субхондраль­ного склероза.

**Патологическая анатомия.** Макроскопические изменения при остеоартрозе зависят от стадии его развития. В ранней (I) стадии по краям суставного хряща появляются шероховатость, разволокнение ткани. В дальнейшем (II стадия) на суставной поверхности хряща находят *узуры* и *бугры,* формируются костные разрастания — *остеофиты.* В далеко зашедшей (III) стадии болезни суставной хрящ исчезает, на костях сочленений образуются вмятины, сами суставы дефор­мируются. Внутрисуставные связки утолщены и разрыхлены; складки суставной сумки утолщены, с удлиненными сосочками. Количество синовиальной жид­кости резко уменьшено.

Микроскопическая характеристика стадий остеоартроза хорошо изучена [Копьева Т. Н., 1988]. В I стадии суставной хрящ сохраняет свою структуру, в поверхностных и промежуточных его зонах уменьшается содержание гликозаминогликанов. Во II стадии в поверхностной зоне хряща появляются неглубокие узуры, по краю которых скапливаются хондроциты, содержание гликозаминогликанов во всех зонах хряща уменьшается. Если узуры в поверхностной зоне хряща отсутствуют, то в поверхностных и промежу­точных зонах увеличивается число «пустых лакун», хондроцитов с пикнотич­ными ядрами. В процесс вовлекается и субхондральная часть кости. В III стадии остеоартроза поверхностная зона и часть промежуточной зоны хряща погибают,

обнаруживаются глубокие узуры, достигающие середины промежуточной зоны; в глубокой зоне резко уменьшено содержание гликозаминогликанов, увеличено количество хондроцитов с пикнотичными ядрами. Поражение субхондральной части кости усиливается. Во все стадии остеоартроза в синовиальной оболочке суставов находят си но вит разной степени выраженности, в синовии находят лимфомакрофагальный инфильтрат, умеренную пролиферацию фибробластов; в исходе синовита развивается склероз стромы и стенок сосудов.

**РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ**

*Ревматоидный артрит* — одно из наиболее ярких проявлений ревматических болезней (см. *Системные заболевания соединительной ткани).*

**БОЛЕЗНИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ**

Среди болезней скелетных мышц наиболее распространены болезни попе­речнополосатых мышц дистрофического *(миопатии)* и воспалительного *(мио­зиты)* характера. Мышцы могут быть источником ряда опухолей (см. *Опухоли).* Особый интерес среди миопатии представляют прогрессивная мышечная дис­трофия (прогрессивная миопатия) и миопатия при миастении.

**ПРОГРЕССИВНАЯ МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ**

*Прогрессивная мышечная дистрофия* (прогрессивная миопатия) включает в себя различные первичные наследственные хронические заболевания попе­речнополосатой мускулатуры (их называют первичными потому, что поражение спинного мозга и периферических нервов отсутствует). Заболевания характери­зуются нарастающей, обычно симметричной, атрофией мышц, сопровождаю­щейся прогрессирующей мышечной слабостью, вплоть до полной обездвижен­ности.

**Этиология и патогенез** изучены мало. Обсуждается значение аномалии структурных белков, саркоплазматического ретикулума, иннервации, фермента­тивной активности мышечных клеток. Характерны повышение в сыворотке крови активности мышечных ферментов, соответствующие электрофизиологические расстройства в поврежденных мышцах, креатинурия.

**Классификация.** В зависимости от типа наследования, возраста, пола боль­ных, локализации процесса и течения заболевания выделяют 3 основные формы прогрессивной мышечной дистрофии: Дюшена, Эрба и Лейдена. Морфологи­ческая характеристика этих форм мышечной дистрофии сходна.

*Мышечная дистрофия Дюшена* (ранняя форма) с рецессивным типом наследования, связанным с Х-хромосомой, появляется обычно в возрасте 3— 5 лет, чаще у мальчиков. Вначале поражаются мышцы тазового пояса, бедер и голеней, затем — плечевого пояса и туловища. *Мышечная дистрофия Эрба* (юношеская форма) имеет аутосомно-доминантный тип наследования, разви­вается с период полового созревания. Поражаются главным образом мышцы груди и плечевого пояса, иногда лица (миопатическое лицо — гладкий лоб, недостаточное смыкание глаз, толстые губы). Возможна атрофия мышц спины, тазового пояса, проксимальных отделов конечностей. *Мышечная дис­трофия Лейдена* с аутосомно-рецессивным типом наследования начинается в детстве или в период полового созревания и протекает более быстро по сравне­нию с юношеской формой (Эрба), но более благоприятно, чем ранняя форма (Дюшена). Процесс, начавшись с мышц тазового пояса и бедер, постепенно захватывает мышцы туловища и конечностей.

**Патологическая анатомия.** Обычно мышцы атрофичны, истончены, обед­нены миоглобином, поэтому на разрезе напоминают рыбье мясо. Однако объем мышц может быть и увеличен за счет вакантного разрастания жировой клет­чатки и соединительной ткани, что особенно характерно для мышечной дистро­фии Дюшена *{псевдогипертрофическая мышечная дистрофия).*

При микроскопическом исследовании мышечные волокна имеют различные размеры: наряду с атрофичными встречаются резко увели­ченные, ядра обычно располагаются в центре волокон. Выражены дистрофи­ческие изменения мышечных волокон (накопление липидов, уменьшение содер­жания гликогена, исчезновение поперечной исчерченности), их некроз и фагоци­тоз. В отдельных мышечных волокнах определяются признаки регенерации. Между поврежденными мышечными волокнами накапливаются жировые клетки. При тяжелом течении болезни обнаруживаются лишь единичные атро-фичные мышечные волокна среди обширных разрастаний жировой и соеди­нительной ткани.

Ультраструктурные изменения мышечных волокон более детально изучены при мышечной дистрофии Дюшена (рис. 247). В начале заболевания находят расширение саркоплазматического ретикулума, очаги деструкции миофибрилл, расширение межфибриллярных пространств, в которых увеличивается коли­чество гликогена, перемещение ядер в центр волокна. В поздней стадии болезни миофибриллы подвергаются фрагментации и дезорганизации, митохондрии набухшие, Т-система расширена; в мышечных волокнах увеличивается число липидных включений и гликогена, появляются аутофаголизосомы. В финале заболевания мышечные волокна уплотняются, окружаются гиалиноподобным веществом, вокруг некротизированных мышечных волокон появляются макро­фаги, жировые клетки.

**Смерть** больных при тяжелом течении прогрессивной мышечной дистрофии наступает, как правило, от легочных инфекций.

**МИАСТЕНИЯ**

*Миастения* (от греч. myos — мышца, asthenia — слабость) — хроническое заболевание, основным симптомом которого являются слабость и патологичес-

кая утомляемость поперечнополосатых мышц. Нормальное сокращение мышц после их активной деятельности уменьшается в силе и объеме и может пол­ностью прекратиться. После отдыха функция мышц восстанавливается. В дале­ко зашедшей стадии болезни время отдыха увеличивается, создается впечатле­ние паралича мышц. При миастении могут страдать любые мышцы тела, но чаще мышцы глаз (птоз развивается в 80% случаев), жевательные, речевые, глота­тельные. На конечностях чаще поражаются проксимальные мышцы плеча и бедра. Могут поражаться также дыхательные мышцы.

Болезнь встречается в любом возрасте (пик заболеваемости —20 лет), в 3 раза чаще у женщин по сравнению с мужчинами.

**Этиология и патогенез.** Этиология неизвестна. Отмечается корреляция между аномалиями вилочковой железы и миастенией. Тимэктомия часто дает положительный эффект. Развитие болезни связано с уменьшением до 90% числа рецепторов ацетилхолина на единицу мышечной пластинки, что обусловлено аутоиммунными реакциями. Антитела к рецепторам ацетилхолина экстрагиро­ваны из вилочковой железы, они обнаружены в сыворотке крови (у 85—90% больных), с помощью иммунопероксидазного метода в постсинаптических мем­бранах постоянно выявляются IgG и Сз. Не исключено, что в блокаде рецепто­ров ацетилхолина участвуют не только антитела, но и эффекторные иммунные клетки.

**Патологическая анатомия.** В вилочковой железе больных миастенией часто находят фолликулярную гиперплазию или тимому. Скелетные мышцы обычно изменены незначительно или находятся в состоянии дистрофии, иногда отме­чают их атрофию и некроз, очаговые скопления лимфоцитов среди мышечных клеток. С помощью иммунной электронной микроскопии удается обнаружить IgG и Сз в постсинаптических мембранах. В печени, щитовидной железе, надпо­чечниках и других органах находят лимфоидные инфильтраты.

**Осложнения.** Они возникают чаще при поражении дыхательной мускула­туры. Неадекватная вентиляция легких ведет к развитию пневмонии и асфиксии, которые обычно являются непосредственной причиной смерти.