Реферат

на тему

Остеодистрофии, связанные с заболеваниями внутренних органов

Остеодистрофия кишечная развивается при хронических кишечных заболеваниях: хронически истощающих поносах, стеаторее, при исключении из пищеварения верхних отделов тонкой кишки, в которых происходит всасывание кальция, витамина В (например, в некоторых случаях после эзофаголюностомии при высокой резекции тонкой кишки). Изменения костей заключаются в усилении рассасывания их, преобладающих над процессами построения нового костного вещества, что приводит к общему остеопорозу. Особенно резко выражен остеопороз в губчатых костях и в губчатых отделах трубчатых: балки спонгиозы истончаются, костномозговые пространства приобретают широко-петлистое строение. При высокой степени остеопороза повышается ломкость костей, возникают так наз. лоозеровские зоны перестройки, по мнению ряда авторов являющиеся следствием микропереломов, а также переломы костей.

Патогенез остеодистрофии кишечной связан с нарушением всасывания из кишечника солей кальция и витамина В. При стеаторее большая часть вводимого с пищей витамина выделяется со стулом. При отсутствии витамина В уменьшается всасывание солей кальция из пищи и усиливается выделение его через кишечник. В этих условиях организм черпает кальций из основного депо минеральных солей — из костей, что достигается путем рассасывания костных структур. При недостатке витамина Б часть костных структур, возникающих в процессе перестройки костей, не обызвествляется и имеет остеоидный характер. В подобных случаях у взрослых к картине распространенного остеопороза присоединяются остеомалятические изменения. При остеодистрофии кишечной у детей наблюдаются нарушения формирования скелета, сопровождающиеся замедлением роста костей, особенно в длину, что ведет к задержке развития скелета и отставанию костей в росте (кишечная карликовость, кишечный инфантилизм).

Остеодистрофии печеночные и желчные наблюдаются главным образом при нарушении поступления желчи в кишечник: при врожденной атрезии желчных путей, при обтурации их, при желчных свищах, а также при циррозах печени. И.П. Павлов отметил, что при наложении желчных свищей у собак развивалось размягчение костей на почве выраженного остеопороза с остеомалятическими наслоениями, деформации и ломкость костей. Отдельные исследования костной системы при вышеуказанных заболеваниях у взрослых людей обнаружили у них распространенный остеопороз. У детей с врожденной атрезией желчных путей также развивается остеопороз. При циррозах печени у детей нарушается развитие скелета, рост костей в длину, что ведет к так наз. печеночной карликовости. Нередко нарушается обызвествление костей. Клинически и рентгенологически изменения костей сходны с рахитическими («печеночный рахит»). Однако обычное противорахитическое лечение безрезультатно.

Патогенез печеночных остеодистрофий. Его связывают с недостаточностью выработки витамина 13, так как печень в физиологических условиях участвует в выработке витамина Б. Имеются указания на переход витамина В из разрушающихся в печени эритроцитов в желчь (печеночно-кишечный цикл витамина В), обеспечивающий эндогенный источник витамина. При заболеваниях печени и желчных путей эта функция печени нарушается. В обмене витамина В отмечается также тесное взаимодействие печени, околощитовидных желез и костной системы: околощитовидные железы появляются в филогенезе лишь у животных с костным скелетом; антирахитическое действие оказывает жир печени только тех рыб, которые обладают костной системой.

При остеодистрофиях, обусловленных потерей желчи через желчные свищи, костные изменения нельзя объяснить только потерей при этом солей кальция, т. к. потеря кальция из скелета значительно превышает потерю его с желчью.

Значительно реже наблюдаются желудочные и панкреатические остеодистрофии, наблюдаемые при ахилии, длительном пилоростенозе, при панкреатических свищах. Костные изменения при этом характеризуются остеопорозом.

Почечные остеодистрофии. При различных патологических процессах, сопровождающихся рассасыванием костной ткани, из кости поступают в кровь в избыточном количестве соли кальция, которые выделяются главным образом почками. При значительном избытке солей кальция в крови они могут вызвать так наз. выделительный (известковый) нефроз, а также выпадать из раствора в виде осадков в строме почек, прямых канальцах, лоханках, где образуют камни. Это наблюдается при множественных переломах костей (в частности, огнестрельных), при паратиреоидной остеодистрофин, при множественных метастазах в кости злокачественных опухолей, при миеломной болезни. В ряде случаев такое состояние ведет к вторичному сморщиванию почек, к недостаточности их, заканчивающейся уремией. Заболевания почек, возникающие на почве поражения костной системы, А.В. Русаков называет остеогенными нефропатиями. С другой стороны, заболевания почек, сопровождающиеся их недостаточностью, приводят к обменным нарушениям, отражающимся на костной системе: нефрогенные остеоднстрофии или нефрогенные остеопатии. Эти наблюдения указывают на тесную физиологическую связь между почками и костной системой, регулирующих поддержание кислотно-щелочного равновесия в организме. Эта связь осуществляется при участии гормона околощитовидных желез. Таким образом, в организме действует сложная система: кости — околощитовидные железы — почки.

Недостаточность почек, развивающаяся в раннем детстве обычно на почве врожденного нарушения развития мочевыводящих путей, на почве нефросклероза неясного происхождения, может сопровождаться поражением костной системы: дети резко отстают в росте и развитии (почечный нанизм).

Микроскопически обнаруживаются явления недостаточного костеобразования или усиленной перестройки. У детей в ряде случаев изменения напоминают рахитические, что дало повод называть это страдание «ренальным рахитом». Однако патогенез его совершенно иной, чем патогенез истинного рахита (В-авитаминоза), и противорахитическое лечение его безрезультатно. Будучи связан с нарушениями функции почек, так наз. ренальный рахит является остеодистрофией ренального происхождения («ренальная остеодистрофия»).

У взрослых людей при длительной почечной недостаточности наблюдается усиление рассасывания костной ткани и эндостальные разрастания. Нефрогенные остеодистрофии могут протекать по остеосклеротическому или остеомалятическому типу (А.В. Русаков). В первом случае происходит усиленное рассасывание предсуществующих костных структур и обильное образование новых незрелых костных структур, полностью обызвествленных. У подобных больных иногда развивается гиперплазия всех четырех околощитовидных желез. Все вместе дает картину так наз. вторичного гиперпаратиреоза. Структура костных балок указывает на интенсивные процессы перестройки, весьма сходные с таковыми при паратиреоидной остеодистрофии (первичном пшерпаратиреозе, болезни Реклингаузена).

При нефрогенной остеодистрофии остеомалятического типа изменения заключаются в перестройке зрелой пластинчатой кости с замещением ее остеоидными структурами. В слабо выраженных случаях наблюдается лишь наличие широких остеоидных зон около костных балок. В тяжелых случаях имеет место резкое увеличение количества остеоида. Околощитовидные железы могут быть гиперплазированы. Наличие остеоида объясняют или тем, что при усиленной перестройке костной ткани обычные количества витамина В в пище оказываются недостаточными, или же переходом значительного количества кальция в кишечнике в нерастворимое состояние: при недостаточности почек выделение фосфатов с мочой уменьшается, а через кишечник увеличивается. При этом фосфаты связывают кальций, что препятствует его всасыванию и ведет к гипокальциемии.

Нефрогенные остеодистрофии у взрослых возникают чаще всего на основе кистозных почек. Изменения скелета в этих случаях развиваются потому, что при почечной недостаточности в организме возникает ряд обменных нарушений, в частности состояние ацидоза. Необходимый для поддержания ионного равновесия кальций черпается из скелета, что приводит к рассасыванию костных структур. Гипертрофия околощитовидных желез, наблюдающаяся в некоторых случаях нефрогенной остеодистрофии, является компенсаторной. Ее не следует смешивать с опухолевыми процессами в околощитовидном аппарате, являющимися причиной развития паратиреоидной остеодистрофии.

За последнее время усиленно привлекает к себе внимание группа изменений скелета, связанная с нарушениями функции почечных канальцев без анатомических изменений почек, известная под названиями рахита, резистентного (рефрактерного) к витамину В,эссенциального гипофосфатного рахита, идиопатической остеомаляции, синдрома де Тони, де Тони — Дебре — Фанкони, болезни Линьяка, или Линьяка — Фанкони, синдрома Ватлера — Олбрайта. В 1931 г. Фанкони кратко описал случай рахита с низкорослостью. В 1933 г. де Тони описал рахит, резистентный к витамину, у ребенка с низкорослостью, ацидозом, гипофосфатемией, глюкозурией и альбуминурией. В 1934 г. аналогичное наблюдение опубликовано Дебре с соавторами независимо от де Тони. В 1936 г. Фанкони обозначил данный синдром как «нефротически-глюкозурическую карликовость с гипофосфатемическим рахитом».

Каких-либо характерных изменений почек при этом не найдено, и разделение синдромов основано на изменении химизма мочи и крови: нарушается в различных комбинациях реабсорбция фосфатов и глюкозы, аминокислот, воды, аммиака. Нарушение реабсорбции фосфатов, глюкозы и аминокислот сопровождается гипофосфатемией, глюкозурией, аминоацидурией. Это указывает на функциональную "недостаточность проксимальных отделов извитых канальцев, т. к. именно здесь происходит реабсорбция этих ингредиентов мочи. С гипофосфатемией обычно сочетается гипокальциемия, но увеличивается выделение кальция через кишечник.

При поражении дистальных отделов извитых канальцев нарушаются процессы образования аммиака и подкисления мочи и возникают гиперкальцинурия и увеличение выделения натрия и калия, что ведет к ацидозу. Может быть одновременно дисфункция и проксимальных, и дистальных отделов канальцев. Основные формы указанных синдромов следующие.

1. Фосфатный диабет — характеризуется нарушением реабсорбции фосфатов, гиперфосфатурией, повышением уровня щелочной фосфатазы в крови. Термин «диабет» применяется в прямом значении этого слова, без отношения к сахарному диабету. Но при нарушении реабсорбции глюкозы присоединяется почечная глюкозурия, не сопровождающаяся гипергликемией.

2. Синдром Линьяка — характеризуется отложением кристаллов цистеина в костном мозге, во внутренних органах, лимфатических узлах, в склере, роговице, образованием цистиновых камней в почках. Заболевание наблюдается у детей и в ряде случаев сопровождается нарушениями психического развития (характерная триада: поражение почек, глаз, мозга). Обычны нарушения реабсорбции фосфатов, глюкозы и аминоацидурия. В некоторых случаях синдрома Линьяка было обнаружено значительное укорочение проксимальных отделов извитых канальцев и соединение их с клубочками посредством своеобразно изогнутой, узкой, длинной шейки. Клетки извитых канальцев обычно лишены щелочной фосфатазы.

Существует мнение, что при синдроме Линьяка почки вовлекаются в процесс вторично, вследствие отложения цистеина в извитых канальцах и в интерестиции почек. Синдром Линьяка встречается обычно в одном поколении данной семьи у нескольких ее членов. Цистинурия при нем встречается далеко не всегда, что является одним из отличий его от более часто встречающейся семейной цистинурии. У взрослых описаны лишь единичные случаи синдрома Линьяка.

3. Синдром Батлера — Олбрайта — гиперхлоремический канальцевый ацидоз — обусловлен нарушением функции дистальных отделов извитых канальцев. Характерна щелочная или слабокислая реакция мочи при наличии гиперхлоремии и низком уровне бикарбонатов крови, гиперкалиемия, гиперкальцинурия, могут быть и некоторые клубочковые нарушения. Нередко развивается нефрокальциноз и нефролитиазис.

Изменения костей при указанных синдромах характеризуются усилением процессов перестройки и недостаточным обызвествлением новообразующейся костной ткани, по-видимому, вследствие усиленного выделения фосфора. Могут наблюдаться множественные щелевидные переломы костей (синдром Милкмена).

При развитии данных синдромов у детей макро- и микроскопические изменения костей нередко не отличимы от истинного рахита, а при развитии у взрослых — от остеомаляции. Случаи остеомаляции у мужчин имеют, по-видимому, именно почечное происхождение. Широкие остеоидные зоны и беспорядочные нагромождения остеоида особенно заметны в отделах скелета, наиболее интенсивно растущих или перестраивающихся в данный период. При отсутствии клинических симптомов со стороны почек и отсутствии изменений мочи болезнь проявляется в основном со стороны костной системы: «почечный рахит», «почечная остеомаляция», резистентные к витамину В. Термин «резистентный» справедлив лишь отчасти, так как большие дозы витамина В, усиливая реабсорбцию фосфатов, все же улучшают состояние больных. Подобное действие витамина В, по-видимому, связано с тем, что он активирует щелочную фосфатазу эпителия извитых канальцев, необходимую для процесса фосфорилирования в канальцах.

Клиническое течение нефрогенных остеодистрофий.

К нефрогенным остеодистрофиям у детей относится группа костных дистрофий, называемая почечным, или витамин В-резистентным, рахитом у детей и остеомаляцией у взрослых. Под этим названием описано несколько различных по своим симптомам и биохимическим признакам клинических синдромов. В наст, время выделяют следующие формы:

1) семейный, гипофосфатемический, витамин В-резистентный рахит;

2) гиперфосфатемический почечный рахит;

3) синдром де Тони — Дебре — Фанкони;

4) синдром Лайтвуда — Олбрайта.

Патогенез этих синдромов еще полностью не выяснен; большое значение в развитии костных изменений имеют нарушения функции нефрона, главным образом в отношении выделения кальция и фосфатов — главных минеральных составных частей костной ткани, что приводит к нарушениям строения кости, нарушению ее устойчивости при механической нагрузке и деформации скелета; это и послужило поводом причислить указанные заболевания к рахиту. Семейный, гипофосфатемический, витамин В - резистентный рахит, называемый еще фосфатным диабетом, является своеобразной костной дистрофией, напоминающей по своим клиническим признакам картину рахита на почве недостаточности витамина Б. Впервые это заболевание было описано Фанкони. С тех пор опубликовано еще 130 наблюдений. Точных статистических сведений о распространенности заболевания нет; известно, что болеют дети обоего пола, несколько чаще — мальчики.

Этиология и патогенез выяснены еще недостаточно. По современным представлениям, возникновение заболевания связано с нарушением функции нефрона, касающимся главным образом выделения и всасывания кальция и фосфатов. Робертсон, Дент, Фанкони, Жирар считают, что основным патогенетическим моментом является нарушение обратного всасывания фосфатов в канальцах и что в своей сущности болезнь является врожденным почечным, фосфатным диабетом. В пользу этого мнения говорят снижение реабсорбции фосфатов в канальцах и стойкая, выраженная гипофосфатемия. Олбрайт считает, что в основе заболевания лежит недостаточное всасывание кальция в кишечнике из-за резистентности к витамину В; это ведет к вторичному уменьшению всасывания фосфатов в канальцах. Энгфельдт, основываясь на гистологическом изучении костей, полагает, что первичным следует считать нарушение белкового обмена костной ткани. Исследования с Р32 показали, что у этих больных имеется патология в фосфорно-белковом обмене, которую он объясняет унаследованной недостаточностью клеточных ферментов.

Гипофосфатемический, витамин В-резистентный рахит начинается чаще на втором году жизни, иногда раньше, реже с 3—6 лет. Вначале дети жалуются на утомляемость, редко — на боли в конечностях. Если ребенок уже начал ходить, очень быстро наступает деформация ног и походка делается утиной. Вскоре бросается в глаза непропорционально малый рост (из-за искривления ног): голова, шея, туловище коренасты, но нормальны по возрасту, ноги же укорочены и деформированы. Через 2—3 года появляются утолщение эпифизов, четки, «олимпийский» лоб, искривление ключиц. Нередок значительный сколиоз. Прорезывание зубов нормально, часто они кариозные.

Течение болезни хроническое. Деформации костей прогрессируют до 15—20 лет. Затем наступает латентный период — субъективные явления исчезают, рентгенологические симптомы менее выражены, но костные деформации не поддаются обратному развитию, остается и гипофосфатемия. Рецидив может наступить в период напряжения кальциевого обмена (беременность, лактация). Наблюдались случаи тяжелых обострений после 40 лет. Поздняя форма описана Мак-Кьюн. Заболевание начинается в отрочестве или у взрослых. Характерна начальная сильная мышечная слабость, в дальнейшем появляются костные деформации. Течение более медленное. Улучшение может наступить и без лечения.

Биохимические нарушения при гипофосфатемическом, витамин В-резистентном рахите выявляются в крови и моче. В крови характерны: постоянная гипофосфатемия (от 1 до 3 мг%),повышение активности щелочной фосфатазы, нормальное или слегка повышенное содержание кальция. В моче отмечаются: малое выделение кальция, относительно высокое выделение фосфора, сдвиг коэффициента до 14—16. Остаточный азот, щелочной резерв и мочевина в крови нормальны, что служит дифференциально-диагностическим признаком в отличие от гиперфосфатемического почечного рахита. Функция почек нормальна, но очищение фосфатов резко повышено, а их реабсорбция уменьшена. Альбуминурии и гипераминоацидурии не бывает, что дает возможность отличить гипофосфатемический рахит от синдрома Дебре—Фанкони. Большое диагностическое значение имеют данные рентгенографии. Дифференциальную диагностику нужно проводить также и между ахондроплазией, болезнью Олбрайта, Моркио болезньюи синдромом де Тони— Дебре—Фанкони.

Прогноз для жизни вполне благоприятен. Костные деформации и обусловленное ими снижение трудоспособности не восстанавливаются.

Патогенетического лечения нет. Эмпирически применяют в течение многих месяцев очень высокие дозы витамина О (200 000 МБ в сутки). Затем постепенно суточная доза снижается до 150—100— 50 000 МЕ в сутки. Большинство авторов указывает, что только систематическое лечение большими дозами витамина В позволяет добиться увеличения роста и уменьшения прогрессирования искривлений. При улучшении, подтвержденном рентгенологическими и биохимическими данными, возможны перерывы в назначении витамина Б. В перерывах показано назначение преднизолона в дозе 1 мг на 1 кг веса в сутки.

Диета должна содержать ежедневно 0,5 литра молока для покрытия потребности в кальции и фосфоре и 1—2 лимона (или лимонную кислоту) для улучшения всасывания кальция из кишечника. Необходимы систематические занятия лечебной гимнастикой. Физические методы лечения разработаны недостаточно; применяют ионофорез кальция.

При больших искривлениях конечностей производят остеотомию и редрессацию. В период нахождения в гипсе лечение витамином В противопоказано. Гиперфосфатемическая почечная остеодистрофия, или гиперфосфатемический ренальный рахит (по данным зарубежных авторов), наступает в школьном, реже — дошкольном, возрасте на фоне хронических почечных заболеваний (нефрит, пиелонефрит и гипоплазия почки). Костные изменения и кальциевые отложения в почках при тяжелых нефритах описывались давно |Вирхов, 1855, Мак-Коллум, 1905]. Эксперименты на животных показали, что выделенный Коллипом гормон околощитовидных желез действует на системы энзимов, имеющиеся в костях и почках, и является регулятором содержания кальция, фосфора и других электролитов в крови и тканях. Выявлено значение гипо- и гиперпаратиреоза для строения и нормальной функции костей*.*

В настоящее время принято считать, что в патогенезе гиперфосфатемической почечной остеодистрофии важным является вторичный гиперпаратиреоз. Н.А. Шерешевским с сотрудниками было показано увеличение содержания гормона околощитовидных желез в крови больных нефритом. Повышенная концентрация паратиреоидного гормона ведет к уменьшению фильтрации в клубочках и к избыточному всасыванию фосфора в канальцах, что обусловливает гиперфосфатемию. Так как баланс кальция и фосфора в организме тесно связан, то избыток фосфора ведет к уменьшению всасывания кальция из кишечника. Кроме того, вследствие почечного ацидоза кальций идет на нейтрализацию выделяемых с мочой кислот. Содержание кальция в костях регулируется наратиреоидным гормоном, и деминерализация костей, по современным представлениям, связана также с прямым влиянием этого гормона на кость.

В клинической картине доминируют симптомы почечного заболевания, но постепенно начинают выявляться задержка роста, а затем и деформация костей. Искривляются главным образом нижние конечности. Хотя деформация их выявляется не сразу, рано возникает задержка роста, и такие дети имеют пропорционально малый рост до наступления искривления ног. Течение заболевания длительное и зависит от развития основного процесса в почках. Деформации костей прогрессируют и могут привести к укорочению конечностей, мышечным контрактурам, значительному ограничению движений в суставах, вследствие чего больные дети перестают ходить, стоять.

При биохимическом исследовании крови определяется повышение содержания фосфора, содержание кальция оказывается нормальным или слегка повышенным. В терминальных стадиях заболевания содержание кальция и фосфора резко снижаете. Остаточный азот, резервная щелочность и другие биохимические анализы отражают течение почечного заболевания. С мочой выделение кальция нормально, выделение фосфора значительно уменьшено. При рентгенологическом исследовании определяется декальцификация скелета и разрастание остеобластов.

Диагноз ставится на основании данных анамнеза (длительное почечное заболевание), малого роста, появления деформаций костей на фоне длительно существующего почечного заболевания, а также на основании рентгенологического и биохимического исследования. Дифференциальный диагноз следует проводить между рахитом на почве гиповитаминоза В, гипофосфатемическим семейным витамин Б-резистентным рахитом, болезнью Олбрайта.

Прогноз зависит от течения основного заболевания. При тяжелых нефропатиях прогноз плохой.