

Посвящается проф. ВАСИЛИЮ ИВАНОВИЧУ РАЗУМОВСКОМУ.

Болезнь Кашина-Бека.

(Патолого-анатомическое исследование).

Проф. В. Шипачева.

Эндемия артрита или т. наз. „Уровской болезни“ впервые была обнаружена д-ром Кашиным 75 лет тому назад у жителей долины реки Урова (в Забайкалье), откуда и возникло название „Уровская болезнь“. Это своеобразное заболевание автор называет „ломотной болезнью“ (arthritis). В отношении этиологии д-р Кашин высказывает убеждение, что цынга, малярия и сифилис, под влиянием местных условий, могут переходить в „ломотную болезнь“. Что же касается особенностей местных условий, то он указывает на высокое стояние данной местности над уровнем моря, на закисание воды подо льдом в зимнюю пору, на повышенное содержание в воде известковых солей, на затхлость воздуха вследствие плохой вентиляции долин, замкнутых между горами, и на суровый климат.

В дальнейшем изучении этой болезни занимается д-р Бек, результатом чего и явилась его диссертация под заглавием: „Osteoarthritis deformans endemica в Забайкальской области“ (1906 г.). Автор подробно останавливается на взглядах д-ра Кашина, разбирая значение местных условий в этиологии болезни, и во всех пунктах не соглашается с ним; вместе с тем д-р Бек высказывает предположение, что причина болезни заключается в питьевой воде, и что этой причиной может быть „миазма или неорганическое вещество“.

Проф. Вельяминов полагает, что данная болезнь, несомненно, имеет связь с нарушением функции щитовидной железы и должна быть отнесена к категории тиреогенных полиартритов.

За последнее время в лаборатории нашей клиники предприняты исследования в целях выяснения патогенеза и этиологии данного заболевания. Сперва была сделана попытка решить вопрос о значении питьевой воды. С этой целью были поставлены опыты, в 1924 году, на молодых, еще растущих кроликах, которые содержались в эндемическом очаге, причем их поили водой реки Унды, а остальные продукты питания—овес и картофель—брались полученные из г. Иркутска.

Этими опытами было установлено, что Уровская вода вызывает у экспериментальных животных задержку роста, худобу и полифагию. При патолого-гистологическом исследовании у них были найдены: в костях—задержка окостенения и расширение гаверсовых каналов, в соединительной ткани—отечность, в мышцах—уменьшение объема мышечных волокон, в печени—клеточная инфильтрация вокруг сосудов, в почках—явления полнокровия, в желудке и кишечнике—расширение сосудов и скопление

клеточных элементов в межмышечных слоях, в селезенке—развитие соединительной ткани, утолщение и гиалиновое перерождение эндотелия сосудов мальпигиевых телец; зубная железа уменьшена и полнокровна, щитовидная железа уменьшена, фолликулы ее местами в спавшемся состоянии, а местами сильно растянуты коллоидом, паращитовидные железы проявляют склонность к незакономерному росту, гипофиз полнокровен, клетки его уменьшены, семенные железы уменьшены, сперматогенез выражен слабо.

В дополнение к экспериментальным исследованиям были произведены и клинические наблюдения, которые состояли в поголовном осмотре жителей эндемического очага. Всего было осмотрено 15 поселков (5,759 человек), на основании чего мы пришли к выводам, что эндемический полиартрит характеризуется не только внешними проявлениями со стороны суставов, но еще целым рядом других явлений со стороны организма, как-то: зобом, преждевременною старостью, задержкой роста, гипертрофией лимфатического аппарата. Со стороны пищеварительного тракта необходимо отметить разрыхление десен, позднее прорезывание зубов, запоздалое физическое развитие детей. Во многих случаях отмечается чередование поносов с запорами, частое вздутие кишек, геморрагические сыпи на коже и пр. Все перечисленные признаки одинаково часто встречаются, однако, в данной местности и у лиц, не страдающих полиартритом.

Далее, было выяснено, что в большинстве случаев развитию деформирующего полиартрита предшествуют общие явления со стороны организма: мышечная слабость, легкая утомляемость, ломота в костях и суставах, особенно нижних конечностей. Кроме того, было установлено, что на развитие болезни оказывают влияние, в смысле усиления болезни, материальная небезопасность, тяжелый физический труд, плохие условия санитарно-гигиенического быта, перенесенная инфекция (корь, скарлатина, инфлюэнца, малярия и пр.), травма и загрязнение воды.

В вопросе о влиянии воды на развитие болезни нужно помнить, что в пределах эндемического очага и питание водой незагрязненной, кристально-чистой еще не спасает от заболевания артритом, а лишь в значительной мере понижает процент заболеваемости.

При сравнении результатов поголовного осмотра отдельных поселков друг с другом видно, что с увеличением заболеваемости артритом количество зоба падает, и наоборот. Если изучать распространение эндемии, идя от более пораженных артритом сел к менее пораженным, напр., от истока р. Унды (пос. В.-Ундинка) к ее устью (Казаково), то можно заметить, как постепенно нарастает количество зоба, а за ним следом двигается артрит, который как-бы вытесняет зоб.

В предыдущих наших работах, посвященных изучению эндемического полиартрита, были приведены общие клинические сведения, экспериментальные данные и наблюдения над животными эндемического очага. Попутно нами приведены и патолого-анатомические данные. Изучение эндемии с патолого-анатомической стороны представляет весьма трудную задачу, благодаря трудности получить секционный материал; поэтому в предыдущие годы, за время работы в эндемическом очаге, мы лишь разрабатывали пути получения этого материала, и только в настоящую поездку нам удалось собрать достаточное количество скелетного и секционного материала, на основании которого можно будет сделать некоторые

выводы и сообщения. При этом мы должны оговориться, что в настоящей краткой статье мы никоим образом не предполагаем дать исчерпывающего изложения патологической анатомии данного заболевания, а постараемся ознакомить лишь с основными положениями и нарисовать в общих чертах нашу работу в этом направлении.

Суммируя результаты наших патолого анатомических исследований, произведенных как на эмбрионах, так и на детях и взрослых различного возраста, мы можем прежде всего отметить, что через весь наш материал красной нитью проходят изменения в костно-хрящевой системе. Еще в эмбриональном периоде эпифизарные хрящи представляются расширенными и неправильно очерченными. В постэмбриональном периоде изменения еще больше усложняются, эпифизарная линия роста совершенно теряет свой нормальный вид, кость и хрящ становятся перемешанными без всякого порядка и обильно снабжаются сосудами, а в некоторых местах появляется вакуолизация. Кости разрежены, сосуды расширены, и вокруг них находятся очаги из красных кровяных телец. На ребрах появляются рахитические четки, под нахрящницей встречаются очаги кровоизлияния. Далее, у детей в возрасте 12 лет, как показывает костный материал, найдено в эпифизах вакуольное рассасывание кости. В более старшем возрасте (16 лет) вакуольное рассасывание кости увеличивается. На суставных поверхностях вакуолы сливаются друг с другом, образуя громадные язвы. В дальнейшем, наряду с лакунарным рассасыванием кости, в лакунах появляется пролиферация компактной костной массы, которая и закрывает костные дефекты, но в это время пролиферация кости еще далеко отстоит от регрессивного процесса. В более позднем возрасте (35 лет) пролиферация кости уже начинает превалировать над лакунарным рассасыванием, отчего на эпифизах появляются громадные наслоения компактной костной массы, которые в свою очередь подвергаются лакунарному рассасыванию, а суставные концы—стиранию. Благодаря стиранию, суставные концы костей часто моделируются неправильно, отчего конечности становятся в положение *genu valgum*, *genu varum* и *subluxatio*.

Рентгенскопическое исследование, а также распилы костей указывают на лакунарное рассасывание в эпифизах и равномерное рассасывание кости в диафизах. Таким образом на нашем материале поражение в костно-хрящевой системе обнаружено еще в эмбриональном периоде; на первом году жизни поражение резко усложняется, в возрасте 12—16 лет достигает большой выраженности, но на этом возрасте процесс не останавливается, а продолжает развиваться дальше вплоть до глубокой старости.

Найденные изменения в костно-хрящевой системе указывают на большое сходство данного поражения с *рахитом*, который развивается еще в эмбриональном периоде, а в последующем захватывает более поздние возрасты.

Но это еще не все,—на нашем материале можно установить еще проявление цынги, причем клинические наблюдения вполне подтверждают это. Следовательно, наши наблюдения совпадают с указаниями д-ра К а ш и н а, который говорит, что „цынга переходит в ломотную болезнь“, тем самым устанавливая существование цынги в эндемическом очаге.

Изучая найденные нами изменения во внутренних органах, следует указать на их постоянную клеточную инфильтрацию гнездного и диффузного характера. У эмбрионов она выражена слабо (главным образом в печени), у детей до году—более отчетливо, а в пожилом возрасте достигает большой выраженности.

Далее, из аномалий внутренних органов следует указать на поражение щитовидной железы, фолликулы которой представляются разрушенными, и их элементы беспорядочно рассеянными в строме. У детей, в возрасте до году, в фолликулах еще кое-где встречаются скопления коллоида, тогда как в пожилом возрасте они совершенно пусты.

Лимфатические железы, по выраженности патологического процесса, несомненно, занимают второе место после щитовидной железы: в них отсутствует деление на корковый и мякотный слои, у детей среди клеточных элементов встречаются эозинофильные клетки, напоминающие собой миелоциты.

В зубной железе у детей отсутствует разница между корковым и мякотными слоями. Тельца Gassal'я мелки и отодвинуты к периферии.

В селезенке мальпигиевы тельца разрыхлены, лимфоциты в них как будто отсутствуют.

В печени, кроме клеточной инфильтрации, у детей наблюдается вакуолизация клеток, а в пожилом возрасте—обилие клеток с крупными ядрами.

Поджелудочная железа содержит обильное количество мелких островков Langerhans'a.

В надпочечниках нетипично и слабо выражена зона glomerulosa.

Таким образом становится очевидным, что изучаемая нами эндемия сопровождается глубоким поражением эндокринных желез и всех органов, причем эти аномалии появляются еще в эмбриональном периоде, а затем картина поражения усложняется, приобретая большую выраженность и некоторые специфические оттенки; но, вместе с тем, она остается с теми же основными чертами рахита и цынги.

В специальной литературе, когда возникает речь об этиологии и патогенезе рахита и цынги, всегда указывается на связь данных заболеваний с поражением эндокринной системы. Еще Levrat указывал на появление зоба при позднем рахите, а в новейшее время рахит ставился в зависимость поочередно от поражения надпочечников (Stoeltzner), зубной железы (Bach, Klose, Vogt, Matti), мозгового придатка (Klotz) и эпителиальных телец (Ritter). По отношению к цынге опять предполагается вероятное влияние тех же желез внутренней секреции. Таким образом становится очевидно, как тесно переплетаются рахит и цынга с поражением эндокринных желез.

Мы впрочем далеки от мысли ставить изучаемую нами эндемию в прямую зависимость от поражения эндокринных желез, ибо в настоящее время мы находимся в фазе этиологического исследования рахита и цынги, в происхождении которых главное значение приписывается недостатку витаминов. Экспериментальные исследования Funk'a, M. Collum'a, Powers'a, Park'a, Simmonds'a окончательно закрепляют значение витамина А в развитии рахита, а исследования Holst'a, Frölich'a. Палладина и др. указывают, что отсутствие в пище витамина С ведет к развитию цынги. Поэтому мы склонны рассматривать изучаемую нами эндемию, как *сложный авитаминоз*.

Если это так, то невольно возникает вопрос: существуют ли в очаге эндемии условия, необходимые для развития такого авитаминоза? Выше уже было указано, что вода эндемического очага оказывает влияние на развитие эндемии, но лишь в смысле повышения или понижения процента заболеваемости. В виду этого у нас зародилось подозрение, не играет ли здесь роль полноценность продуктов питания в очаге эндемии. Еще 75 лет тому назад д-р К а ш и н ставил развитие Уровской болезни в зависимость от сурового климата местности. Действительно, климат эндемического очага весьма неблагоприятный: весна с постоянными заморозками, лето с холодными ночами и осень с ранними инеями, повидимому, препятствуют достаточному вызреванию хлебов и овощей, что, несомненно, медленно, но верно приводит их к вырождению, это и побудило нас приступить к экспериментальному изучению данного вопроса.

Опыты велись на кроликах и белых крысах, которых мы кормили зерновым хлебом эндемического очага, причем для контроля брали зерновой хлеб из Ульяновска ¹⁾. Для суждения о полноценности хлеба мы пользовались измерением роста растущих животных и патолого-гистологическими исследованиями их костей и эндокринных желез.

Забегая несколько вперед, мы можем сказать, что наши предварительные опыты дали некоторые факты, подтверждающие высказанный взгляд: у экспериментальных животных получились изменения в эпифизарных хрящах, костях, зубной и щитовидной железах, причем у всех животных была находима клеточная инфильтрация тканей.

Пока мы ограничимся лишь этими краткими указаниями, подробно же весь наш экспериментальный материал будет изложен в специальной работе, после проверочных опытов.

На основании полученных результатов мы можем сделать следующие выводы:

1) В костях, у субъектов, живущих в эндемическом очаге болезни К а ш и н а-Б е к а и не страдающих артритом, имеются те же структурные изменения, что и у артритиков; поэтому нельзя судить об эндемии по поражению суставов.

2) Через весь обследованный нами патолого-анатомический материал проходят красной нитью поражения костно-хрящевой системы, которые появляются еще в эмбриональном периоде; уже на первом году жизни картина поражения усложняется, к 12—16 годам достигает большей выраженности, а в последующие годы развивается дальше вплоть до глубокой старости; эти изменения в костно-хрящевой системе выражаются в беспорядочном росте кости,—растущая кость и хрящ без всякого порядка перемешаны друг с другом; сформированная кость подвергается рассасыванию, а взамен идет пролиферация кости, которая отчасти заполняет полученные дефекты; в некоторых случаях пролиферация кости идет незаконномерно и обуславливает деформацию суставных концов костей.

3) При разбираемой болезни мы находим глубокие изменения в щитовидной и зубной железах, а также в надпочечниках и в поджелудочной железе; лимфатические железы, селезенка, печень, центральная

¹⁾ Злаки Иркутского округа, с Лены и Прибайкалья мы считали непригодными для контрольных опытов, так как, возможно, они также являются неполноценными в отношении питания.

нервная система, периферические нервные стволы и мышцы также вовлекаются в процесс.

4) Патолого-анатомическая картина и клинические наблюдения указывают на полное сходство эндемии с рахитом в комбинации с цынгой, но с некоторыми особенностями; болезнь зарождается в эмбриональном периоде, в постэмбриональном периоде постепенно усложняется, к 12—16 годам достигает большой выраженности, но на этом процесс не останавливается,—он продолжает развиваться дальше вплоть до глубокой старости.

5) Если патолого-анатомические данные и клинические наблюдения указывают на тождественность изучаемой нами эндемии с рахитом и цынгой, то, придерживаясь современных взглядов на патогенез рахита и цынги, как на авитаминоз, мы вправе рассматривать и данную болезнь, как *сложный авитаминоз*.

6) Основная причина эндемии, повидимому, кроется в неполноценности продуктов питания у местного населения: злаки и овощи под влиянием сурового климата вырождаются и теряют необходимые для питания биологические свойства; экспериментальные исследования дали нам факты, подтверждающие высказанный взгляд.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

К а ш и н. Сведения о распространении зоба и кретинизма в пределах Российской Империи. 1861.—Б е к. К вопросу об *osteoarthritis deformans endemica* в Забайкальской области. 1906.—В е л ь я м и н о в. *Polyarthritis chronica progressiva thyreotoxica*. Русский Врач, 1908.—M c. C o l l u m und P i t z. Journ. of biolog. chem., 1917.—M c. C o l l u m, S i m m o n d s and P i t z. Ibid., 1917, 1922.—F u n k. Die Vitamine. 1921.—P o w e r s, P a r k and S i m m o n d s. J. of biolog. chem., 1923.—H o l s t a. F r ö l i c h. Journ. of tropical hygiene, 1920.
