

О. Г. ДИНДИНЯН

ИЗУЧЕНИЕ АНЕМИЙ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ КИСЛОТОУСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Ревматизм в детском возрасте довольно часто сопровождается анемией, которая, наслаиваясь на поражение сердечно-сосудистой системы и отражаясь на функциональном состоянии ретикуло-эндотелия, отягощает течение основного заболевания. Для более рациональной терапии этого синдрома представляет интерес вопрос выявления его патогенеза.

Литературные данные по этому вопросу весьма бедны и разноречивы. В отношении природы самой анемии существуют различные мнения. Так, многие авторы в острой фазе ревматизма как у детей [8, 10, 19, 24 и др.], так и у взрослых [6, 11, 12 и др.] наблюдали нормо- или гипохромную анемию со снижением НВ до 36% и количества эритроцитов—до 2,6 млн, однако другие ни у детей, ни у взрослых подобных изменений со стороны крови при ревматизме не отмечали. В отношении патогенеза анемии при ревматизме также нет единого мнения.

Некоторые авторы [9, 11] объясняют анемию в начальном периоде ревматизма гидремией, другие [6, 13, 15] связывают анемию, имеющую место при ревматизме, с усиленным распадом эритроцитов. Ж. Доссе [7] также объясняет анемию при острой суставной атаке ревматизма повышенным разрушением эритроцитов, ввиду вероятного иммунологического конфликта, Нестеров А. И. и Сигидин Я. А. [11] отмечают встречающуюся иногда иммунную анемию и тромбопению при ревматизме.

К. Хмело, З. Григор, А. Вальгрен и Е. Вылкошевский [21, 24, 25], на основе изучения костномозгового кроветворения у детей, а О. Н. Павлова—у взрослых, считают, что в основе анемии при ревматизме лежит умеренное угнетение функции кроветворных органов. А. И. Воробьев [2, 3] описал случай парциальной гипопластической анемии, вызванной ревматизмом. В то же время некоторые другие авторы отмечали как у детей, так и у взрослых нормальное количество клеток красного ростка костного мозга.

Таким образом, в литературе нет единого мнения о том, вызвана ли анемия при ревматизме усиленным распадом эритроцитов или угнетением эритропоэза.

Для получения дополнительных данных о характере анемии при ревматизме у детей мы исследовали кислотноустойчивость эритроцитов (эритрограммы).

Поскольку этот метод исследования почти не применялся в педиатрии остановимся на нем несколько подробнее.

Стойкость эритроцитов по отношению к кислотам давно заинтересовала исследователей. Так, еще Н. Д. Соколов [16] и В. А. Володкин [1] в своих диссертациях показали неодинаковое отношение отдельных групп эритроцитов к воздействию неорганических и органических кислот. В дальнейшем многие исследователи возвращались к этому, но, вследствие отсутствия усовершенствованной аппаратуры, их исследования не имели большой ценности. Только после того, как был предложен фотоэлектроколориметрический метод определения количества гемоглобина в крови [20], а затем и количества эритроцитов [22], метод изучения кислотной стойкости эритроцитов получил большие возможности для своего развития, так как значительно упростил исследование и увеличил точность результатов.

В нашей стране фотоэлектроколориметрический метод исследования гемолиза был разработан в 1953 г. И. А. Терским и И. И. Гительзоном. В качестве гемолизирующего раствора они применяли вначале гипотонический раствор NaCl, но затем, в отличие от осмотического гемолиза, где мерой стойкости была степень концентрации NaCl, в 1957 г. разработали другой метод, при котором в качестве меры стойкости эритроцитов принято время, в течение которого они сопротивляются гемолизирующему воздействию раствора соляной кислоты.

Графическое изображение распределения отдельных групп эритроцитов в процентах по стойкости названо ими «эритрограммой».

Принцип метода заключается в отмеченной еще М. Я. Яновским [18] и Г. О. Скворченко [17] разной стойкости эритроцитов по отношению к разрушающим факторам, в зависимости от их возраста.

Однако нужно отметить, что при данной методике обследования можно говорить не только о календарном, но и о физиологическом возрасте эритроцитов, так как стойкость их связана не только со временем жизни, но и с рядом других факторов.

Ввиду того, что в литературе имеются описания нормальных эритрограмм только у взрослых и новорожденных [5], мы в своей работе должны были прежде всего изучить нормальную эритрограмму у детей младшего и среднего школьного возраста.

Нами были исследованы 26 эритрограмм у практически здоровых детей в возрасте от 8 до 15 лет (9 девочек и 15 мальчиков), обучавшихся в школах-интернатах г. Москвы. При диспансеризации все они были признаны здоровыми и по физическому развитию отнесены в основную группу.

В своей работе мы пользовались методикой И. А. Терскова и И. И. Гительзона [4,5], изменив только концентрацию гемолитика до 0,002 N [2, 3].

Методика исследований

В нашей работе мы использовали фотоэлектроколориметр ФЭК-М со специальной кюветой с двойными стенками, между которыми циркулировала вода при температуре $24^{\circ}\text{C} \pm 0,3$ (температура воды поддержи-

валась при помощи ультратермостата), автоматический отсчетчик времени, подающий сигналы через 30 сек., стандартный раствор соляной кислоты 0,002 N.

Для анализа бралась капля крови из пальца, смешивалась с 3—4 см³ физиологического раствора. При нулевом положении левого барабана и рабочей кюветы, заполненной физиологическим раствором, при красном светофилтре стрелка гальванометра приводится к нулю. Для компенсации светового пучка в правое плечо колориметра помещается кювета с водой. Для получения стандартной взвеси эритроцитов левый барабан устанавливается в положение 0,700, а отклонившуюся стрелку вновь возвращают к нулю путем добавления исследуемых эритроцитов в кювету с физиологическим раствором, после чего содержимое рабочей кюветы перемещается в отдельную пробирку. Затем в освобожденную кювету добавляют по 2 см³ приготовленной взвеси эритроцитов и гемолитика. С момента введения гемолитика измерение количества оставшихся эритроцитов производится каждые 30 сек. до наступления полного гемолиза. Полученные результаты обрабатываются и строятся в виде графика зависимости процента разрушившихся в данном интервале времени эритроцитов от времени в минутах, называемого эритрограммой.

При сравнении полученной эритрограммы здоровых детей с нормальной эритрограммой взрослых отмечается совпадение пика, начала и конца гемолиза, однако с небольшим смещением кривой вправо, что говорит о некоторой усиленной регенерации красной крови в детском возрасте (рис. 1).

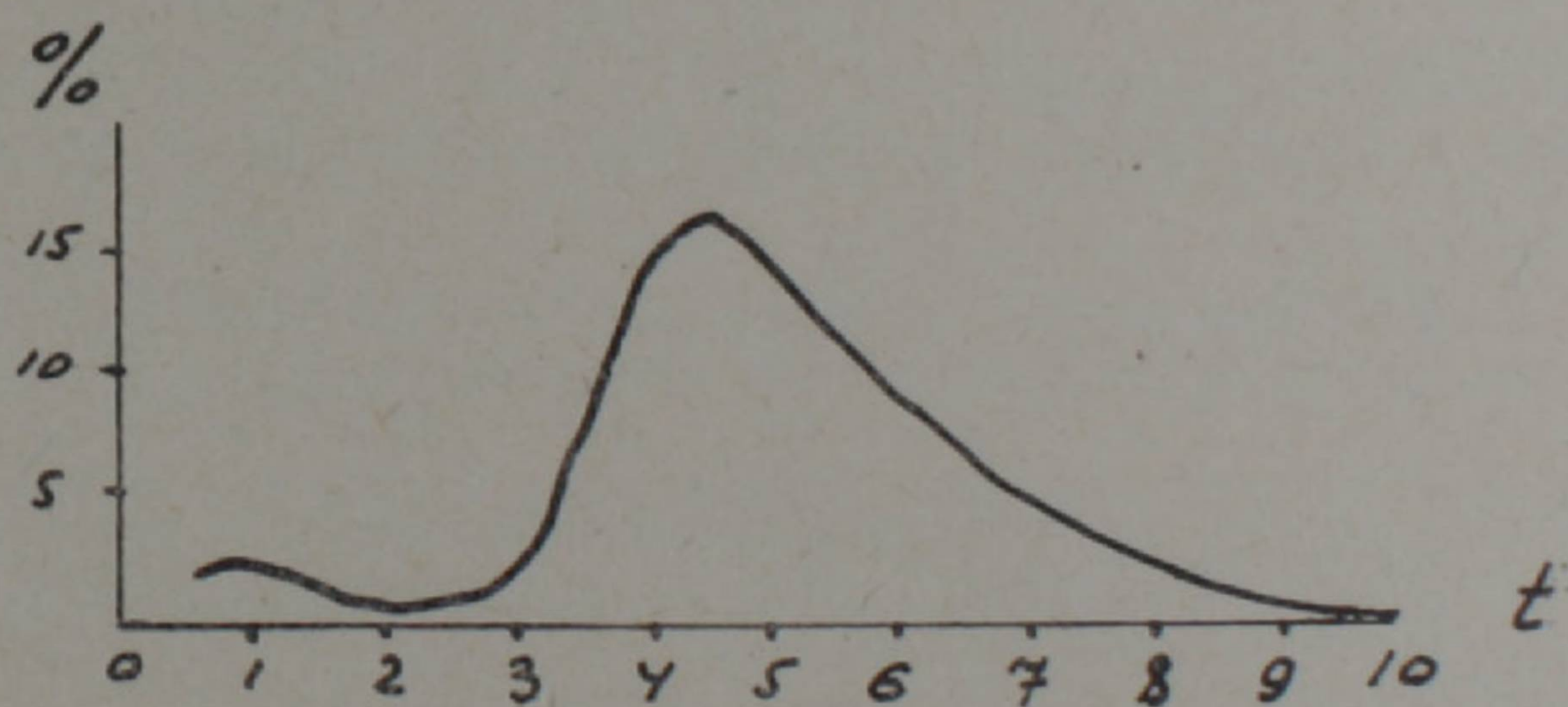


Рис. 1. Эритрограмма здорового ребенка.

Из приведенной нормальной эритрограммы здорового ребенка видно, что гемолиз начинается через 2,5 мин. и оканчивается в среднем на 9-й мин. Максимум гемолиза приходится на 4,5 мин., причем правая ветвь эритрограммы является более пологой, чем левая.

Кривая меняет свою форму в зависимости от состояния эритроцитов. Так, короткая эритрограмма свидетельствует об уменьшении количества эритроцитов повышенной стойкости и о некотором угнетении эритропоэза, длинная — об увеличении количества молодых высокоустойчивых форм и об активности эритропоэза.

Появление двух или нескольких максимумов свидетельствует о появлении резко отличных по возрасту или состоянию групп эритроци-

тов. Увеличение высоты максимума говорит о резком падении стойкости красных клеток; уменьшение его соответствует патологическому эритропоэзу или усиленной регенерации. Сдвиг максимума влево говорит об увеличении количества эритроцитов с пониженной стойкостью, сдвиг вправо соответствует усиленной регенерации. Расширение интервала также говорит об усилении регенерации или патологическом эритропоэзе.

Нами было обследовано 48 детей, больных ревматизмом, в возрасте от 5 до 15 лет, (мальчиков и девочек поровну).

В этой группе было 47 больных детей с обострением ревматического процесса.

С I атакой ревматического процесса было 14 детей, со II—15, с III—15, с IV и более атак—4 ребенка.

С острым течением процесса наблюдалось 14 детей, с подострым—13, с непрерывно-рецидивирующим—18, с латентным—3 ребенка.

Активность процесса была подтверждена клинической картиной и дополнительными методами обследования (динамическое обследование периферической крови, ДФА показателя, мукопротеидов крови, ЭКГ, фонокардиограммы, Р—скопия грудной клетки, функциональные пробы и др.).

У больных этой группы в основном преобладало поражение сердечно-сосудистой системы. Явления преимущественного миокардита наблюдались у 2 больных, миоэндокардит без поражения клапанов был у 4, а с поражением клапанного аппарата—у 6. Явления эндомикардита без порока были у 6 больных, а с поражением клапанного аппарата—у 28. Экстрасистолия, как и мерцательная аритмия, наблюдалась у 2 больных. Полиартрит с явлениями артралгии был у 4 больных, ангулярная сыпь наблюдалась у 3 больных. Только у одного ребенка были ревматические узелки.

Хорея отмечена у 5 детей. Абдоминальный синдром наблюдался только у одного больного. Нарушение кровообращения— H_2 и H_3 было у 9 больных.

У 27 больных одновременно был диагностирован хронический тонзиллит, у 14 была произведена тонзиллэктомия в разные сроки от начала заболевания.

В группе больных с острым и подострым течением процесса, при обследовании периферической крови, при поступлении отмечалось снижение количества НВ и эритроцитов. Так, только у 12 из 27 больных количество НВ было больше 12 г% и только у 7 детей количество эритроцитов было больше 4 млн.

При обследовании эритрограммы в первые дни поступления в клинику только у 6 больных она была в пределах нормы.

У остальных больных детей этой группы были те или иные отклонения от нормы. Так, у 11 больных в период активного процесса, сопровождавшегося токсемией, отмечалась тенденция к укорочению кривой, повышению и сдвигу пика влево, что говорит о некотором угнетении эритропоэза.

В дальнейшем, по мере снижения активности, появлялся сдвиг эритрограммы вправо, что объясняется некоторой активацией эритропоэза и появлением в крови стойких форм эритроцитов в большем количестве, чем в норме. Эта молодая группа эритроцитов способствует дальнейшему изменению формы эритрограммы в виде появления второй вершины и сдвига максимума вправо.

У другой группы больных (8 человек), поступивших в стационар в начальном периоде снижения активности ревматического процесса, при обследовании эритрограмм отмечалось: сдвиг пика вправо, удлинение кривой, расширение интервала.

При выписке у большинства из этих больных эритрограмма либо возвращалась к норме, либо оставалась несколько сдвинутой вправо, что выражалось в некотором повышении правого крыла.

Так, у больного П. М., 8 лет (ист. б-ни № 145), с подострым течением ревматического процесса, при отсутствии выраженных изменений со стороны периферической крови (Эритр.—3,8 млн., НВ—13 г %, Цп.—1,0 Л—5450, РОЭ—7 мм/ч. Ретик.—6‰), эритрограмма имела значительное отклонение от нормы, выражавшееся в увеличении максимума, некотором сдвиге влево и укорочении кривой до 7 мин.

При обследовании через 30 дней характер кривой изменился: вершина снизилась, правое крыло удлинилось, т. е. эритрограмма приобрела почти нормальный вид, что соответствовало одновременно улучшению общего состояния. В периферической крови за это время заметных изменений не произошло (Эритр.—3,8 млн., НВ—12,2 г % Цп.—0,92, Л—5000, РОЭ—6 мм/ч. Ретик.—8‰).

В группе больных с непрерывно-рецидивирующим течением процесса было 18 чел, у которых прослежено 20 обострений. Эта группа отличалась наиболее тяжелым течением процесса с 5 летальными исходами. Со стороны периферической крови в этой группе наблюдались наиболее выраженные изменения.

Так, только у 8 детей количество НВ было выше 12 г % и у 4 количество эритроцитов было выше 4 млн. У некоторых больных количество НВ снижалось до 4,8—5,4 г %, а количество эритроцитов—до 2 млн.

Более выраженные изменения в периферической крови отразились и на полученных эритрограммах. В 17 из 20 случаев с обострением при поступлении отмечались значительные отклонения в эритрограммах, причем число больных с укороченной эритрограммой было несколько больше, чем в предыдущей группе. Так, с укороченной кривой, с увеличением и некоторым сдвигом пика вправо было 14 больных, а с удлиненной кривой и со сдвигом пика вправо—только 3.

Большое число эритрограмм с укороченной кривой у этой группы больных объясняется, по-видимому, тяжестью ревматического процесса и выраженностью интоксикации.

Приводим историю болезни Б. С., 14 лет. Поступил в больницу 13/XII—61 г., с жалобами на общую слабость, одышку, утомляемость и нестойкий субфебрилитет. Впервые заболел ревматизмом в 8-летнем возрасте. Вторая атака была в 10 лет.

Последнее, третье обострение началось с осени 1960 г. и заболевание приняло неперывно-рецидивирующий характер. При поступлении состояние средней тяжести, одышка, выраженная бледность кожных покровов, цианоз губ и носогубного треугольника. Со стороны сердца явления эндомиокардита и поражение митрального клапана. В анализе периферической крови: Эритро.—3,5 млн., НВ—8,6 г %, Цп—0,74, Л—8300, РОЭ—6 мм/ч. Активность процесса была подтверждена данными дополнительных методов исследования. На 24-й день, на фоне активной терапии у мальчика появилась мерцательная аритмия тахикардической формы. На эритрограмме в это время отмечалось грубое изменение формы кривой в виде снижения и значительного сдвига максимума вправо (5,5 мин.), увеличения и удлинения (до 11 мин.) правого крыла.

В дальнейшем с улучшением показателей периферической крови (НВ—11,6 г %, Эритро.—4,2 млн., Цп.—1,0) кривая постепенно начала приобретать нормальную форму, хотя общее состояние больного оставалось тяжелым, в связи с сердечно-сосудистой недостаточностью.

У всех трех больных с латентным течением процесса в эритрограммах отмечалось: увеличение правого крыла, сдвиг пика вправо, расширение интервала стойкости.

Присоединение вторичной инфекции к ревматическому заболеванию или осложнение геморрагическим синдромом резко отражается на функциональном состоянии системы кроветворения, изменяя стойкость эритроцитов.

Так, у больного В. С., 8 лет, с латентным течением ревматического процесса, на 57-й день пребывания в клинике эритрограмма была близкой к нормальной. Однако при обследовании через 8 дней появилось резкое снижение вершины и сдвиг кривой вправо до 10,5 мин. Данная эритрограмма характерна для постгемморрагического состояния и, действительно, на второй день после снятия этой эритрограммы у мальчика появились кровоизлияния на ногах и туловище. Надо полагать, что геморрагический синдром был выражен раньше, однако проявления его на коже появились позднее.

У больной М. М., 6,5 лет, с острым течением ревматического процесса, при обследовании через 4 мес. после начала обострения, присоединение афтозно-язвенного стоматита вызвало усиление токсемии, выразившееся в угнетении эритропоэза и сокращении эритрограммы до 8,5 мин. по сравнению с исходной—9,5 мин. Со стороны же периферической крови заметных отклонений от исходных данных не наблюдалось. Однако ретикулоцитоз, несмотря на сокращение кривой, несколько увеличился—с 6 до 10%.

В ы в о д ы

1. При сравнении полученной эритрограммы здоровых детей с нормальной эритрограммой взрослых, отмечается совпадение пика, начало и конец гемолиза, однако с небольшим смещением кривой вправо, что говорит о некоторой усиленной регенерации красной крови в детском возрасте.

2. Отмечается определенная зависимость качественного состава эритроцитов от степени активности ревматического процесса.

3. Наблюдается снижение кислотной стойкости эритроцитов в активной фазе ревматического процесса.

4. Эритрограммы, полученные в активной фазе ревматического процесса, указывают на наличие усиленного распада эритроцитов и некоторого угнетения эритропоэза.

5. Изменение кислотной стойкости эритроцитов не всегда сопровождается изменением состава периферической крови.

6. Определение кислотной стойкости эритроцитов, отражающее функциональное состояние эритроцитарной системы, в некоторой степени может явиться одним из показателей активности ревматического процесса.

Институт педиатрии

АМН СССР

Поступило 18.II 1963 г.

Օ. Գ. ԴԻՆԴԻՆՅԱՆ

ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ԷՐԻՏՐՈՅԻՏՆԵՐԻ ԹԹՎԱԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՄԵԹՈԴՈՎ
ՌԵՎՄԱՏԻԶՄԻՅ ԱՌԱՋԱՑԱԾ ԱՐՅԱՆ ՊԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

1. Առողջ երեխաների նորմալ էրիտրոգրամման համեմատած մեծահասակների նորմալ էրիտրոգրամմայի հետ, նշվում է նրանց համընկնում հեմոլիզի սկիզբը, վերջը և գագաթնակետը, միայն մի փոքր կորագծի թեքում դեպի աջ երեխաների մոտ, որը խոսում է արյան կարմիր կազմի որոշ ռեգեներացիայի ուժեղացման մասին երեխաների մոտ:

2. Գոյություն ունի որոշ կապ ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի և էրիտրոցիտների որակական փոփոխության մեջ:

3. Ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի ժամանակ ունենում ենք էրիտրոցիտների թթվակայունության իջեցում:

4. Ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի ժամանակ ստացած էրիտրոգրամման ցույց է տալիս էրիտրոցիտների քայքայման ուժեղացումը և որոշ չափով էրիտրոպոեզիկ պրոցեսի ընկճում:

5. էրիտրոցիտների թթվակայունության փոփոխությունը միշտ չի ուղեկցվում պերիֆերիկ արյան փոփոխության:

6. էրիտրոցիտների թթվակայունությունը որոշելը, որը ցույց է տալիս էրիտրոցիտար սխտեմի ֆունկցիոնալ դրությունը, հանդիսանում է ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի մի ցուցանիշ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Володкин В. А. К вопросу о гемоллизе при действии органических кислот (уксусной, масляной и молочной) в связи с учением о физико-химических свойствах растворов. Диссертация. 1910 г.
2. Воробьев А. И. Проблемы гематологии и переливания крови, 1960, 5, стр. 18—23.
3. Воробьев А. И. Актуальные вопросы гематологии. М. 1960, стр. 314—336.
4. Гительзон И. И., Терсков И. А. Эритрограмма как метод клинического исследования крови. Красноярск, 1959 г.
5. Гительзон И. И., Терсков И. А. Сборник трудов: Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов, Красноярск, 1960, стр. 55—62.

6. Гренаус И. А. Вопросы ревматизма в Горьковской области. Горький, 1954, стр. 171—178.
7. Доссе Ж. Иммуногематология, М., 1959 г.
8. Кисель А. А. Избранные труды, М., 1960 г. стр. 181, 235.
9. Кост Е. А. и Пожарийская Ю. Е. Вопросы ревматизма, М.-Л. 1934, В. 5—6, стр. 7—10.
10. Мальченко Л. В. Диссертация, Одесса, 1953 г.
11. Нестеров А. И. и Сигидин Я. А. Клиника коллагеновых болезней, М., 1961 г.
12. Павлова О. Н. Острый ревматизм. Ташкент, 1947, стр. 7—16.
13. Пестовская Л. Т. Вопросы ревматизма. Труды Новосибирского медицинского института, Новосибирск, 1957, т. 27, стр. 191—213.
14. Сигидин Я. А. Терапевтический архив, 1960, т. 32, 5, стр. 39—47.
15. Соловьев Е. В. Труды Новосибирского медицинского института, Новосибирск, 1957, т. 27.
16. Соколов Н. Д. Материалы вопроса действия кислот соляной, серной и азотной при различных патологических состояниях организма. Диссертация, 1910 г.
17. Скворченко Г. О. О количестве красных телец различной осмотической стойкости крови. Диссертация. 1914 г.
18. Яновский М. В. О стойкости красных кровяных телец. Известия импер. военно-медицинской академии, 1900, т. 1.
19. Debre R. et Lelong M. *Pediatric*, Paris 1952 (1263—1274).
20. Cheard C., Sanford A. H. J. *Lab. clin. Med.* 1929, 14 p. (558—574).
21. Chmelo K., Griger Z. *Ceskoslovenska Pediatric*, 1961. XVI—7/8 (660—662).
22. Loeschke H. H. und Wever R. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.* 1951, 253, 6, 533—543.
23. Ponder E. *Hemolysis and Related Phenomena*. New York, 1948.
24. Wallgren A. Руководство по детским болезням — Фанкони и Вальгрен. М., 1960.
25. Wilkosczeński E., Dyszy-Lanle B., Filipowicz A. *Pediat. Pol.* 1960 г., № 1 (1—19).