

Л. А. БАЛАЯН, Э. Р. ПАШИНЯН

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ИЗУЧЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Исследованию костного мозга при гемолитической болезни новорожденных посвящено мало работ [3—7 и др.]. В доступной нам отечественной литературе не встречалось работ, посвященных изучению миелограммы новорожденных при гемолитической болезни.

Смит [8] приводит случаи гемолитической болезни двух детей, у которых анемия развилась в первые месяцы жизни. При неоднократном исследовании костного мозга у одного ребенка установлено отсутствие или резкое уменьшение нормобластов в течение первых 6 мес., у другого—3.

Даймонд [3] при изучении костного мозга у 20 детей констатировал, что гипоплазия костного мозга наступает только в тех случаях, когда при гемолитической болезни наблюдается высокий гемолиз.

Диллон и Крайвит [4], проводя исследование костного мозга у 14 детей с гемолитической болезнью, пришли к выводу, что при этом в основном наблюдается гиперплазия костного мозга, как это имеет место при других формах анемии. Только в одном случае они наблюдали гипоплазию костного мозга (нормобластов было 1,8%).

Эти данные позволяют допустить, что истинная «арегенераторная анемия»—явление крайне редкое при гемолитической болезни новорожденных, хотя анемия встречается довольно часто.

С целью выявления сдвигов в костномозговом кроветворении у 15 новорожденных с гемолитической болезнью нами проведено наблюдение над изменениями костного мозга в динамике (в первые 4 дня жизни новорожденных и на 3-й неделе жизни). Всего проведено 33 исследования.

Для изучения миелограммы костномозговой пунктат аспирировали перед внутрикостным вливанием. Из полученных пунктатов готовились препараты (мазки). Приготовленные сухие препараты окрашивали по Май-Грюнвальду. Подсчет проводили на 400 клетках в 2—3 препаратах. При оценке миелограммы пользовались нормативами Ю. Е. Малаховского и соавторов [1]. Полученные результаты были статистически обработаны.

Гемолитическая болезнь новорожденных в 8 случаях была связана с резус-несовместимостью, в 7—с групповой несовместимостью крови ма-

тери и плода. Клиническая картина заболевания проявлялась в отечно-желтушной форме у одного, в желтушной—у 11, в анемической с желтухой—у 3 новорожденных. Двое новорожденных были недоношенными (2300 и 2340), а остальные доношенными (2600—3900).

У всех детей параллельно проводилось наблюдение над изменениями периферической крови. В периферической крови определялось: количество гемоглобина, число эритроцитов и лейкоцитов, подсчитывалась лейкоцитарная формула, определялось количество ретикулоцитов, проводилось также определение процента билирубина.

При исследовании костномозгового кроветворения выводились миелограмма, лейко-эритробластическое отношение, индексы созревания элементов нейтрофильного, эозинофильного и эритроидного ряда. В каждом отдельном случае производился тщательный обзор препаратов и соответственно выделялись многоклеточный, клеточный, умеренно-клеточный и малоклеточный характеры костного мозга. Общее количество миелокариоцитов в 1 мм^3 пунктата не подсчитывалось.

В первые часы жизни содержание эритроцитов в периферической крови колебалось в пределах 4570000—6230000 в 1 мм^3 . Гемоглобин определялся от 14 до 19 г%. Только у одного ребенка в первый день жизни количество эритроцитов в периферической крови равнялось 3620000 в 1 мм^3 , а гемоглобин составлял 13 г%. В норме, по А. Ф. Туру [2], у здоровых новорожденных в первый день жизни число эритроцитов в 1 мм^3 колеблется в пределах 4500000—7500000, а гемоглобин составляет 17,0—24,6 г%. Таким образом, по нашим данным, у новорожденных с гемолитической болезнью содержание гемоглобина в периферической крови в первые часы жизни варьирует от нормальных величин до умеренного снижения.

После рождения наблюдается снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина. В трех случаях в конце второй и в течение третьей недели жизни ребенка содержание эритроцитов колебалось в пределах 2190000—2830000 в 1 мм^3 , а гемоглобин равнялся 8,0—10,1 г%. В одном случае при отечно-желтушной форме заболевания содержание эритроцитов в 1 мм^3 составляло 1780000, а гемоглобин был равен 7,2 г%, а в другом при желтушной форме гемолитической болезни содержание эритроцитов в 1 мм^3 составляло 1600000, а гемоглобин равнялся 7,0 г%. В остальных 10 случаях содержание эритроцитов в 1 мм^3 составляло от 3630000 до 5910000, а гемоглобин определялся от 13,1 до 18,0 г%. В норме, по А. Ф. Туру, на 2—3-й неделе жизни число эритроцитов в 1 мм^3 в среднем равнялось 5310000, а количество гемоглобина составляло 16,6 г%.

Эритробласты и нормобласты в периферической крови при рождении наблюдались у 12 новорожденных в количестве от 2 до 98 на 100 лейкоцитов, которые исчезали в течение первых 5 дней жизни.

Количество ретикулоцитов в крови на протяжении первых суток жизни составляло от 2,3 до 4,8%; только у одного ребенка с желтушной

формой гемолитической болезни ретикулоциты в первый день жизни составляли 0,2%.

Наряду с изменениями красной крови имелись и изменения белой крови. Количество лейкоцитов колебалось в значительных пределах, и среднее число их в первые сутки жизни в 1 мм^3 составляло 10000—39250. В норме [2] количество лейкоцитов в первый день жизни в 1 мм^3 колебалось в пределах 9400—32200; к 5-у дню жизни их число снизилось и составило 6900—11900 в 1 мм^3 ; на 3-й неделе жизни наблюдалось некоторое увеличение их числа—7200—14700 в 1 мм^3 ; на 2—4-й неделе жизни в норме, по А. Ф. Туру, число лейкоцитов в 1 мм^3 колебалось в пределах 7200—12300. В лейкоформуле отмечалось появление молодых форм лейкоцитов. У этой группы новорожденных в течение первых двух суток жизни содержание билирубина в сыворотке крови составляло от 5,735 до 40,96 мг% по методу Ванденберга; к концу же 2-й недели, т. е. на 12—14-й день, билирубин у этих же больных был в пределах 1,3—2,75 мг%.

Исследование костного мозга в первые дни жизни нами проведено у 14 новорожденных, из них у 7 повторное исследование на 5-й день, у 10—на 3-й неделе жизни. В первые дни жизни костный мозг у всех детей был богат клеточными элементами, чаще с выраженной гиперплазией эритроидного ростка. В 3 случаях наблюдали выраженную гиперплазию эритроидного ростка. Эритроидный росток составлял 51, 65,4 и 70%. В 6 случаях мы наблюдали некоторое подавление эритропоэза; эритроидный росток составлял от 10 до 13,5%. В остальных случаях эритроидный росток составлял от 15,5 до 34,5%.

Гиперплазия костного мозга в первые дни жизни только в одном случае сопровождалась резко выраженной анемией со снижением гемоглобина в периферической крови до 8 г%, что можно объяснить выраженным гемолизом эритроцитов и нарушением фазы созревания и выплывания.

Параллельно с гиперплазией эритроидного ростка мы наблюдали и резкое снижение лейкоэритробластического соотношения костного мозга—от 0,38 до 0,6. По данным Ю. Е. Малаховского и соавторов [1], при норме это соотношение составляет: $M_1-3,72 \pm \sigma_1 - 070 \pm m_1 - 0,23$, по нашим же данным, $M-6,26 \pm \sigma - 8,73 \pm m - 1,83$. К 5-у дню жизни у этих новорожденных мы наблюдали некоторое сужение содержания элементов эритроидного ростка, которое на 3-й неделе жизни оказалось более выраженным (количество эритроидных клеток находилось в пределах 16—27%). Можно полагать, что сужение эритроидного ростка у этих детей говорит не об угнетении эритропоэза, как считают некоторые авторы [7 и др.]. Мы допускаем, что причиной сужения содержания элементов эритроидного ростка, возможно, является усиленное созревание нормобластов. Это предположение подтверждается не только наблюдаемой волной повышения полихроматофильных и ортохромных нормобластов и соответственным повышением индекса созревания эри-

тробластов, а также увеличением содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови и улучшением клинического состояния у этих больных. Нужно отметить, что в тех случаях, когда в первый день жизни наблюдалось небольшое сужение элементов эритроидного ростка, соотношение содержания отдельных элементов не отличалось от таковых в других наблюдениях и индекс созревания эритробластов у них был на уровне нижнего предела возрастной нормы ($M=0,70 \pm \sigma - 0,24 \pm m - 0,05$). В последующем, после лечения, на 3-й неделе жизни, мы наблюдали заметные сдвиги в костном мозгу: понижение содержания элементов эритроидного ростка костного мозга, повышение лейкоэритробластического соотношения выше возрастной нормы ($M=7,25 \pm \sigma - 4,48 \pm m - 1,49$ при норме $M_1=5,00 \pm \sigma_1 - 0,28 \pm m_1 - 0,41$); повышение индекса созревания эритробластов составляет: $M=0,85 \pm \sigma - 0,40 \pm m - 0,13$ при норме $M_1=0,75 \pm \sigma_1 - 0,15$ $m_1=0,07$, усиление созревания нормобластов. Индекс созревания эритробластов на 3-й неделе жизни у больных составлял 0,4, т. е. был ниже возрастной нормы.

Общее количество родоначальных клеточных форм—ретикулярных клеток, гемоцитобластов, миелобластов—колебалось от 1 до 9%, т. е. было в пределах возрастной нормы.

В лейкобластическом ростке отмечался сдвиг влево; содержание молодых форм нейтрофильного ряда (промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты) преобладало над содержанием зрелых форм (палочкоядерные, сегментоядерные). Соответственно этому отмечалось и увеличение индекса созревания нейтрофилов. Преобладание промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов над зрелыми формами наблюдалось как в первые дни, так и на 3-й неделе жизни. Интересно отметить, что какой-либо последовательности в нарастании процентного содержания клеточных форм нам выявить не удалось. Однако следует указать, что среднее содержание нейтрофильных метамиелоцитов как в первые дни, так и на третьей неделе жизни было значительно выше установленной возрастной нормы. Содержание эозинофильных метамиелоцитов было высокое только в первые дни, а к 3-й неделе жизни оно не превышало возрастной нормы.

Индекс созревания нейтрофилов только у 2 больных был на уровне верхней границы возрастной нормы, а у 12 как при рождении, так и к 5-у дню жизни был значительно выше ($M=1,06 \pm \sigma - 0,5 \pm m - 0,08$ при норме $M_1=0,60 \pm \sigma_1 - 0,20 \pm m_1 - 0,07$).

Индекс созревания эозинофилов превышал верхнюю границу возрастной нормы; в 5 случаях равнялся 1,4—1,5, в остальных был в пределах возрастной нормы ($M=0,61 \pm \sigma - 0,60 \pm m - 0,24$ при норме $M_1=0,55 \pm \sigma_1 - 0,35 \pm m_1 - 0,17$). Значительное увеличение количества лимфоцитов отмечалось в первые дни жизни. Только у одного ребенка, у которого в дальнейшем развился сепсис, на 4-й неделе жизни количество лимфоцитов было на уровне нижней границы возрастной нормы—

2,0, а на 3-й неделе оно не превышало возрастной нормы. Содержание моноцитов было в пределах нормальных границ.

Со стороны мегакариоцитарного ростка как до, так и после лечения особых отклонений от нормы не наблюдалось. При обзоре в препаратах встречались мегакариоциты с различной стадией зрелости; часть их с азурофильной грануляцией протоплазмы; встречались также мегакариоциты с активной отшнуровкой тромбоцитов.

Таким образом, при гемолитической болезни новорожденных наблюдается значительный сдвиг в костномозговом кроветворении. По-видимому, эти сдвиги в определенной степени следует связывать со снижением эритропоэтической функции кроветворных органов, возникающим в течение первых трех недель жизни, когда разрушение эритроцитов превышает образование их, о чем говорит и динамика клинического наблюдения.

Со стороны лейкопоза как в первые дни, так и в последующем в основном наблюдается повышение числа метамиелоцитов и миелоцитов. Тяжесть в каждом случае находится в зависимости от характера и течения гемолитического процесса, начинавшегося еще во внутриутробной жизни плода, связанного с действием антител, индивидуальной реактивности костного мозга и ряда других причин.

Кафедра акушерства и гинекологии
Ереванского медицинского института,
Институт гематологии и переливания крови
Министерства здравоохранения АрмССР

Поступило 27/III 1970 г.

Լ. Ա. ԲԱՍԱՅԱՆ, Է. Ռ. ՓԱՇՆՅԱՆ

ՈՍԿՐԱԾՈՒԹՅ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ
ՀԵՄՈԼԻՏԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո մ

Նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդության ժամանակ ոսկրածուծային արյունաստեղծության շեղումները հայտնաբերելու նպատակով 15 հիվանդ նորածինների մոտ կատարվել է դինամիկ ուսումնասիրություն կյանքի առաջին չորս օրը և 3-րդ շաբաթվա ընթացքում: Ընդամենը կատարվել է ոսկրածուծի 33 ուսումնասիրություն:

Բոլոր հիվանդների մոտ միաժամանակ կատարվել են պերիֆերիկ արյան դիտումներ:

Ոսկրածուծային արյունաստեղծությունն ուսումնասիրելիս հաշվի են առնվել միելոգրամման, նեյտրոֆիլ, էռզինոֆիլ և էրիտրոիդ շարքի ցուցանիշները (ինդեքսները), ինչպես նաև լեյկո-էրիտրոբլաստիկ հարաբերությունը:

Նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդության ժամանակ որոշակի շեղումներ են նկատվում ոսկրածուծային արյունաստեղծության մեջ. այն հավանաբար պետք է կապել արյունաստեղծ օրգանների էրիտրոպոետիկ ֆունկցիայի իջեց-

ման հետ, որն առաջանում է կյանքի առաջին երեք շաբաթվա ընթացքում, երբ էրիտրոցիտների քայքայումը գերակշռում է նրանց ստեղծմանը:

Ինչպես առաջին օրերին, այնպես էլ հետագայում, լեյկոպոեզի կողմից հիմնականում նկատվում է մետամիելոցիտների և միելոցիտների թվի աճ:

Ամեն դեպքում հիվանդության ժանրությունը կախված է հեմոլիտիկ պրոցեսի բնույթից և ընթացքից, որը սկսվել է դեռ պտղի ներարգանդային կյանքում՝ կապված հակամարմինների, ոսկրածուծի անհատական ռեակտիվության և մի շարք այլ պատճառների հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Малаховский Ю. Е., Муранова А. Д., Потекалова В. Н. Проблемы гематологии и переливания крови, 1963, 7, стр. 32.
2. Тур А. Ф. Руководство по педиатрии, 1. М., 1960, стр. 157.
3. Diamond D. K. Pediatrics, 1952, 10, 337.
4. Dillon H. and Krivit. W. Pediatrics, 1959, 23, 314.
5. Gasser C. Sang., 1955, 26, 6.
6. Gibblett E. R., Yereta J. E. and Tinch C. A. Pediatrics, 1956, 17, 37.
7. Hyman C. B. and Sturgeon P. Pediatrics, 1938, 16, 15.
8. Smith C. H. A. Blood, 1949, 4, 697.