

93/8

ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

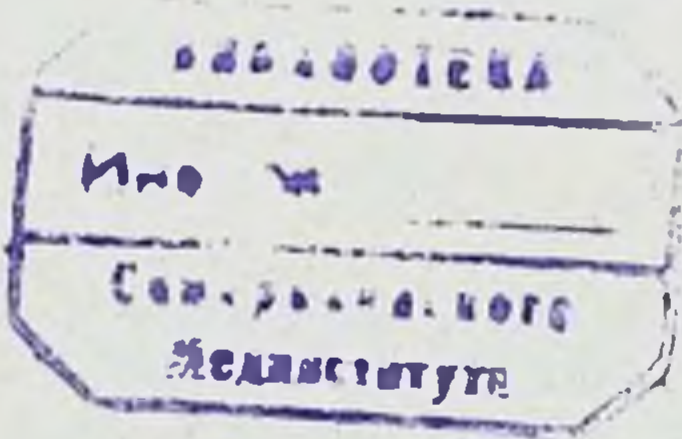
На правах рукописи

К. И. КАЩЕЛАКИ

К ПАТОГЕНЕЗУ АНЕМИИ У ПОЧЕЧНЫХ
БОЛЬНЫХ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук



Тбилиси
1964

ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

К. И. КАНДЕЛАКИ

К ПАТОГЕНЕЗУ АНЕМии У ПОЧЕЧНЫХ
БОЛЬНЫХ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Тбилиси
1964

Работа выполнена на 2-ой кафедре терапии (зав. кафедрой — заслуженный деятель науки Л. И. Анджапаридзе) Тбилисского государственного института усовершенствования врачей (ректор института — заслуженный деятель науки, проф. Г. Р. Хундадзе).

Научные консультанты:

Действительный член АМН СССР, профессор Н. А. Федоров, доктор мед. наук, профессор Г. А. Алексеев, заслуженный деятель науки, доктор мед. наук, профессор

Е. М. Семенская.

Официальные оппоненты:

1. Докт. мед. наук, проф. Л. М. Фридман
2. Доктор мед. наук, проф. А. Д. Жгенти
3. Докт. мед. наук, проф. В. А. Аладашвили

Дополнительный отзыв дает №/и Институт рентгенологии и радиологии Минздрава ГССР.

Защита диссертации состоится «28 декабря» 1964 г. в Тбилисском государственном медицинском институте (Тбилиси, ул. Меликишвили, 10).

Дата рассылки «20 ноября» — 1964 г.

Патогенез анемии при заболевании почек до настоящего времени остается неразрешенным вопросом, хотя давно привлекал к себе внимание исследователей.

Интерес к изучению анемии брайтиков начал проявляться с конца XIX века (М. К. Лапчинский (1879), И. В. Богданов-Березовский; Д. А. Бурмин (1895), Г. В. Цимсен (1898), С. С. Зимницкий (1924), Е. М. Тареев (1929), Г. А. Алексеев (1935, 1938), Е. В. Альбова и С. А. Кулакова (1938), И. С. Яновер (1947), Г. И. Алексеев (1950), Д. П. Смирнов (1954).

Причину развития анемии брайтиков некоторые авторы связывали с функциональным изменением костного мозга. Позже было уделено особое внимание патологоанатомическим изменениям, происходящим под воздействием токсических продуктов, накаплиющихся в крови больных брайтовой болезнью при уремической интоксикации. Большинство авторов рассматривает нарушение функции костного мозга как следствие именно уремической интоксикации (И. Г. Рабинович (1897), М. И. Вихерт; Brown a. Roth (1922), Е. М. Тареев (1929), Naegeli (1931), Parsons a. Ekola-Stolberg (1933), Г. А. Алексеев; Nylander (1935), Michelazzi e Renzi (1937), Е. В. Альбова и С. А. Кулакова (1938), М. С. Вовси (1939), Leitner (1945), Egslev (1958), Gallagher, MacCarthy a. Hart (1959), Т. И. Коренская (1963).

Была высказана мысль, что одной из причин анемии является гидремия [Nonnenbruch (1921), С. С. Зимницкий (1924), Becher (1930), Jagic u. Klima (1934) и др.].

Затем в генезе анемических состояний стали придавать значение наблюдаемой при острых и хронических диффузных нефритах гематурии той или иной степени (И. В. Богданов-Березовский (1895), Becher (1930), Heilmeyer (1938), Lachnit (1940), Litzner (1941).

Большинство исследователей признавало и признает роль повышенного гемолиза эритроцитов в развитии анемии [Becher (1930), Volhard (1949), Schmid a. oth. (1955), Bock, Nieth u. Solt; Bock, Löhr u. Waller (1962)].

В основном в механизме нарушения кровотока придавали значение четырем патогенетическим факторам: гидремии, геморрагии, гемолизу и нарушению кровотока, связанным с накоплением в крови азотистых шлаков. Влияние гидремии в настоящее время исключено, так как в клинике было окончательно установлено, что объем крови у больных хроническим нефритом без отеков не изменен или даже снижен [Е. М. Тареев (1929)].

Исключено также значение в генезе анемии гематурии и геморрагий, так как клинические наблюдения доказывают, что геморрагии появляются лишь в поздней стадии развития уремии, а следовательно анемии, и то не всегда. Хотя гематурия, особенно в острых случаях, и наблюдается в ранних стадиях заболевания, однако больной не теряет такого значительного количества крови, которое могло бы вызвать развитие анемии.

Таким образом, влияние гидремии и гематурии исключено, но гемолиз и интоксикация костного мозга все еще остаются предметом дискуссии.

В настоящее время многие исследователи признают 2 механизма: наиболее частый — депрессия эритропоэза, реже гемолиз.

В более позднем периоде появился ряд работ, в которых важное значение придавалось понижению кислотности желудочного сока (С. П. Ижевский (1889), В. Кравков; Э. Бернацкий (1891), А. В. Дробинцева (1935, 1942), А. Г. Гукасян и Е. И. Антонова (1936), Е. С. Хейнман (1939), Г. А. Алексеев (1953) и др.).

Некоторые авторы связывают развитие анемии с пищевым режимом почечных больных, а именно с белковым голоданием [Whipple a. Hooper (1917), Е. М. Тареев (1929),

Parsons а. Ekola-Stolberg (1933), Whipple а. Robscheit-Robbins (1939), Е. А. Кочкарева (1950)].

Ряд авторов указывает на роль витаминной недостаточности, особенно витамина В₂ и А [Lachnit (1940), В. Д. Вышегородцева (1947) и др.].

В отдельных работах в генезе анемии почечных больных оттеняется значение низкого содержания железа в сыворотке крови [Л. Д. Мерзлякова (1951), В. Н. Швыйковская (1952), Г. А. Алексеев (1953), Д. П. Смирнов (1954), Cartwright, Gubler а. Wintrobe (1955), А. И. Германов (1957, 1963), Ц. Ю. Юдашев (1962)].

Большое внимание уделялось белковому составу сыворотки, т. к. глобулинам приписывают функцию транспорта железа [Ю. М. Гефтер (1949), Л. А. Бродович и Е. А. Битенбидер (1953), С. Я. Капланский (1954), М. Н. Волк (1960), А. Ф. Мурчакова и В. П. Дыгин (1961)].

А. А. Багдасаров и М. С. Дульцин (1962), рассматривая патогенез анемии, подчеркивают большую роль в связывании железа β_1 -глобулином-трансферрином.

В настоящее время накопилось много экспериментальных и клинических работ, указывающих на важную роль печени в образовании не только фибриногена, но и других фракций белков крови, особенно альбуминов. Известна физиологическая роль, которую играют белки как пластический материал для форменных элементов крови и построения гемоглобина. Отсюда ясно значение изучения при анемии брайтиков белковой картины крови и ряда функциональных проб печени.

В последние годы выдвинута новая проблема, касающаяся гемопоэтинов сыворотки крови [Я. Г. Ужанский (1936), М. Г. Кахетелидзе (1952), Н. А. Федоров с сотрудниками (1956, 1960), Jacobson с сотрудниками (1957), Goldwasser, Jacobson а. Fried (1958), Gordon; А. Я. Ярошевский и С. Ю. Шехтер (1959, 1960), Л. И. Идельсон (1961), А. Я. Ярошевский (1963)].

После признания гемопоэтинов в качестве гуморального

регулятора кроветворения в связи с клиническими наблюдениями, касающимися сочетания нарушений эритропоэза с почечными заболеваниями, особенно при почечной недостаточности, возник вопрос — связана ли наблюдаемая анемия с отсутствием почечного гемопоэтического фактора, или же она обуславливается действием интоксикации при уремии?

В нашей работе нами было поставлена задача обнаружения коррелятивной зависимости между степенью анемии (по содержанию гемоглобина ввиду развития в преобладающем большинстве случаев гипохромной микроцитарной анемии) с рядом факторов, которые ставились в основу патогенеза данного вида анемии приведенными исследователями. С этой целью изучена была взаимосвязь гемоглобина с функциональным состоянием желудочной секреции (общая и свободная соляная кислота) и содержанием в сыворотке негемоглобинного железа.

Связь с состоянием белкового обмена изучалась с помощью определения белковых фракций сыворотки крови и некоторых функциональных проб печени.

Роль интоксикации определялась содержанием остаточного азота и других белковых шлаков.

Помимо того степень анемии коррелировалась с содержанием в сыворотке, в желудочном соке и слюне гемопоэтинов. Кроме того, устанавливалась связь гемопоэтинов сыворотки с остаточным азотом, негемоглобиновым железом и белковыми фракциями сыворотки.

Материал и методика

Материалом для настоящей работы послужили наблюдения над 183 больными болезнью Брайта. Для клинической характеристики отдельных случаев заболевания пользовались классификацией Е. М. Тареева (1958). В соответствии с клинической картиной больные были разделены на три группы. Первую составляло 34 больных острым диффузным нефри-

том. Вторая группа охватывала 135 больных хроническим диффузным нефритом. По характеру течения заболевания все больные хроническим диффузным нефритом были разделены на две подгруппы: к первой отнесены 62 больных с сохраненной функциональной способностью почек; ко второй — 73 больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью. В третью группу вошло 14 больных с дистрофическими заболеваниями почек — липоидным нефрозом (8) и амилоидозом почек (6). Контрольная группа охватывала 34 донора. Всего изучено 217 человек.

Из 183 больных мужчины было — 109, женщины — 74.

По возрасту: от 15 до 30 лет — 82 больных

» 31 » 50 » — 81 »
старше 50 лет — 20 »

По давности заболевания наши больные были распределены на четыре группы:

от 3 дней до 1 месяца — 29 больных
» 2 месяцев до 6 » — 10 »
» 7 » до 12 » — 36 »
» 1 года до 10 лет — 95 »
свыше 10 лет — 13 »

Все больные подвергались тщательному клиническому обследованию. Помимо того, для всех были обязательны анализ мочи, выявления функциональной способности почек по С. С. Зимницкому, проба Фольхарда на разведение и концентрацию. Особое внимание уделялось исследованиям периферической крови и костного мозга. Гемоглобин определялся гемометром ГС-2. Помимо подсчета эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, ретикулоцитов, тромбоцитов, определяли РОЭ, относительный объем эритроцитов с помощью гематокрита, велось измерение диаметра 100 эритроцитов, выводились эритроцитометрические кривые Прайс-Джонса. Пунктат костного мозга брался из подвздошной ко-

сти по методу О. Л. Болдыревой и И. С. Макарова. Подсчет не менее 400 ядерных элементов костного мозга производился с дифференциацией по степеням созревания; выводились процентные соотношения отдельных рядов клеток и групп. Определялись индексы, лейкобластический, созревания эритробластов и нейтрофильный костномозговой. Изучались также качественные и количественные изменения мегакариоцитов в костном мозге и качественные и количественные изменения тромбоцитов в периферической крови.

Помимо обследования по приведенной схеме, нами были произведены специальные исследования ряда больных.

I. В целях оценки функционального состояния желудка и обмена железа при заболевании Брайта мы подвергли обследованию 112 больных. В соответствии с клинической картиной они были разделены на три группы. Первую составляли 18 больных острым диффузным нефритом, вторая группа охватывала 80 больных хроническим диффузным нефритом — в первую подгруппу отнесено 38 больных с сохраненной функциональной способностью почек, во вторую — 42 больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью. В третью группу вошло 14 больных с дистрофическими заболеваниями почек — 8 сл. с липоидным нефрозом, 6 сл. с амилоидным. Мужчин было 61, женщины — 51. Контрольная группа охватывала 12 доноров — 6 мужчин и 6 женщин. Всего изучено 124 человека. В данной группе (86) больных было произведено исследование желудочного содержимого одномоментным способом по Боас-Эвальду, а при надобности, фракционным, по Петровой и Рыссу (1930). Иногда применялись инъекции 1 мл 0,1% раствора гистамина.

Определение негемоглобинного железа произведено у 50 больных — 25 мужчин и 25 женщин — родановым методом Баркана (1929). Общее железо крови определяли у 58 больных методом Лорбера.

II. Для изучения функциональных проб печени, касающихся белкового обмена при анемии брайтиков, мы под-

вергли обследованию 88 больных.

В соответствии с клинической картиной они были разделены на три группы. Первую составляли 15 больных острым диффузным нефритом. Вторая группа охватывала 64 больных хроническим диффузным нефритом, из них 27 больных с сохраненной функциональной способностью почек, 37 больных хроническим нефритом с почечной недостаточностью. В третью группу вошло 9 больных с дистрофическими заболеваниями почек, 6 — липоидным нефрозом, 3 — амилоидным. Контрольная группа охватывала 10 доноров. Всего изучено 98 человек. В данной группе производилось определение общего уровня протеинов и белковых фракций сыворотки крови; применялись: 1) фуксино-сулемовая проба Таката-Ара, 2) реакция Вельтмана, 3) проба с кадмием, 4) сулемово-осадочная реакция, проверялись: — 5) протромбиновое время в секундах, 6) индекс Куика в % (по модификации Д. П. Боровской и С. Д. Ровинской (1948)). Общий белок определялся методом электрофореза на бумаге с веронал-мединаловым буфером при pH 8,5, окраска бром-фенол синим, экстракция 2% раствором уксусной кислоты. Количественное соотношение определялось электрофотокolorиметром ФЭК-М, общий белок по Гачову (1958). В крови определялись: остаточный азот по Аселю, азот мочевины, резидуальный азот, мочевина крови йодометрическим методом, креатинин крови по Фолину. Холестерин по Энгельгардту и Смирновой, билирубин сыворотки (качественно и количественно) по Ван-ден-Бергу, уробелин в моче по методу Флоренса.

Для выяснения: связано ли поражение красного ростка при почечной недостаточности с отсутствием почечного гемопоэтического фактора или же оно обуславливается действием интоксикации при уремии, обследованию подверглись 98 больных. Первую группу составлял 21 больной острым диффузным нефритом. Вторую группу 72 больных хроническим диффузным нефритом, из них 36 больных с сохраненной функциональной способностью почек и 36 больных с почечной

недостаточностью. В третью группу вошло 5 больных с дистрофическими заболеваниями почек. Контрольная группа охватывала 28 здоровых.

Для выявления гемопоэтинов использовали наиболее точный и простой биологический метод, разработанный М. Г. Кахетелидзе (1952) в лаборатории Н. А. Федорова, основанный на способности гемопоэтических активных веществ стимулировать миграцию клеток в культурах лейкоцитарной пленки. Материалом для культивирования служила лейкоцитарная пленка здорового человека. Из локтевой вены донора брали шприцем 10 мл крови. Кровь разливали в 2 охлажденные парафинированные пробирки, куда предварительно были налиты 2 капли 0,1% раствора гепарина на 5 мл крови. Для предотвращения свертывания крови пробирки помещались в посуду со льдом. Через 10 минут после охлаждения кровь центрифугировали в течение 10 минут при 3000 об/мин. Плазму отсасывали в парафинированную пробирку и ставили на лед — она служила питательной средой. Пробирки, где после изъятия плазмы оставались эритроциты и лейкоциты, для свертывания на 10 минут ставились в теплую воду при 36,6—27°C. Свернувшуюся лейкоцитарную пленку отделяли, отмывали в чашке Петри раствором Рингера от эритроцитов и переносили в другую чашку, где ее нарезали на мелкие одинаковые кусочки, диаметром около 1 мм специально сконструированным [М. Г. Кахетелидзе (1952)] ножом в виде полого цилиндра, диаметром 1 мм. Кусочки пленки культивировали по методу «висячей капли» [Н. Г. Хлопин (1940)]. Питательной средой служила плазма крови здорового человека — донора пополам с кроличьей плазмой, взятой из крови сердца кролика [для предупреждения разжижения]. Испытуемый материал — сыворотку, желудочный сок, слюну больных брайтовой болезнью — при постановке культур добавляли к питательной плазме в соотношении 1 : 1. Контролем служила культура той же лейкоцитарной пленки, в плазму которых прибавляли в таком же соотношении рас-

тюр Рингера. Каждый образец изучался в 4—5 культурах. Последние помещали на 6 часов в термостат при 37°C. После этого с помощью рисовального аппарата проектировали на бумагу кусочки пленки с живыми культурами и окружающую их зону миграции; затем производилось измерение планиметром. Показатель миграции культур высчитывался по формуле $\Pi \frac{O_2 - O_1}{O_1}$, где Π — показатель роста культур, O_2 — окружность зоны миграции, O_1 — окружность кусочка пленки. Средний показатель миграции 4—5 контрольных культур принимали за 100, а отклонение в интенсивности в опытных культурах выражали в процентах к этой величине и условно принимали за показатель количества гемопэтинов. Содержание гемопэтинов изучалось нами у почечных больных и доноров, как в сыворотке крови, так и в желудочном соке. Там, где содержимое желудка не удавалось достать, использовали слюну [аппаратом Н. И. Красногорского (1954)], т. к., по данным М. Г. Кахетелидзе и Н. А. Федорова (1961), гемопэтическая активность желудочного сока и слюны совпадает.

Как у почечных больных, так и у доноров, содержимое желудка доставали после завтрака Боас-Эвальда, в некоторых случаях после инъекции 1 мл 0,1% раствора гистамина. После фильтрации желудочного сока через грубый фильтр определяли его кислотность [общую и свободную соляную кислоту]. После этого желудочный сок и слюну разводили раствором Рингера (в 8 раз), затем нейтрализовали 1% водным раствором нейтральрота до рН 7—7,2. Для установления рН мы пользовались универсальным индикатором. Затем желудочный сок и слюну фильтровали через фильтр Шамберлана. Обработанные таким образом стерильный желудочный сок и слюну добавляли к питательной плазме (1:1). Культуры ставили с соблюдением правил асептики.

Весь цифровой материал в данной работе обработан методом вариационной статистики [И. А. Ойвин (1960)]. Для

установления связи некоторых изученных нами факторов с гемоглобином и гемопоэтинами сыворотки произведено вычисление коэффициента корреляции [Р. Н. Бирюкова, Н. В. Догле, И. С. Случашко (1960)].

Результаты исследования

Изучение 183 больных с различными формами брайтовой болезни показало наличие различных степеней гипохромной микроцитарной гипорегенераторной анемии в сочетании как с нормальным, так и с пониженным числом лейкоцитов и тромбоцитов. Полученные данные в отношении изменений периферической крови и костного мозга при острых и хронических диффузных нефритах а также при дистрофических заболеваниях позволили установить закономерность изменений, а именно: при хронических заболеваниях почек, по мере развития патологического процесса, в начальном периоде происходит усиление функциональной способности костного мозга с ускорением созревания клеточных элементов, благодаря чему состав периферической крови остается на нормальном или почти нормальном уровне. Затем, особенно при развитии почечной недостаточности, постепенно наблюдается развитие состояния пониженной функциональной активности костного мозга с заторможением созреванием клеточных элементов и развитием анемии той или другой степени.

При острых диффузных нефритах изменений со стороны периферической красной крови и эритропоэтической костного мозга, в отличие от хронических нефритов, не наблюдается. Среди 34 больных острым диффузным нефритом в единичных случаях анемия была ложной, так как была обусловлена гипремией. Количество лейкоцитов оставалось в пределах нормы, в отдельных случаях отмечен даже лейкоцитоз с нейтрофилозом без сдвига влево, что обычно можно было объяснить сопутствующей инфекцией. В отдельных случаях имелись повышение моноцитов и эозинофилов и ускорение РОЭ. Со

стороны гранулоцитопоза в костном мозгу особых изменений не было, лейкобластический индекс и костно-мозговой нейтрофильный индекс оставались в пределах нормы. При наличии сопутствующей инфекции отмечалось некоторое повышение активности гранулоцитопоза, но без отставания процесса созревания. Со стороны тромбоцитов изменений не наблюдалось; в тромбоцитограмме отмечалось лишь повышение юных форм. В мегакариоцитограмме отмечено повышение незрелых и зрелых мегакариоцитов и голых ядер. Процент эозинофилов, а также плазматических клеток в костном мозгу не выходит из пределов нормы.

Значительный интерес представляют данные, полученные у 135 больных хроническим диффузным нефритом. В большинстве случаев мы наблюдали анемию разной степени, начиная от легкой до тяжелой формы; лишь в отдельных случаях она принимала гипохромный характер.

В группе 62 больных хроническим диффузным нефритом с сохраненной функциональной способностью почек в большинстве случаев наблюдается легкая степень гипонормохромной, микронормоцитарной анемии. Реакция оседания эритроцитов ускорена в средней степени. Количество лейкоцитов в пределах нормы, количество моноцитов и эозинофилов умеренно повышено. Количество тромбоцитов в пределах нормы; в тромбоцитограмме отмечены сдвиги как влево, так и вправо, имеется незначительное снижение зрелых форм. Что касается тромбоцитопоза, то в отдельных случаях отмечено его оживление с ускорением образования пластинок, вследствие чего в периферической крови содержание тромбоцитов остается в пределах нормы.

Со стороны красного ростка костного мозга в ряде случаев имеется торможение созревания эритробластов. При высоком выражении лейкобластического индекса отмечено умеренное торможение созревания нейтрофильных гранулоцитов. В отдельных случаях имелось повышение числа эозинофилов и плазматических клеток.

Совершенно иная картина наблюдается у 73 больных хроническим нефритом с почечной недостаточностью, особенно в уремической стадии заболевания, а именно, имеется выраженная гипохромная микроцитарная анемия. Как анемия, так и ускорение оседания эритроцитов резко выражены по сравнению с группой с сохраненной функциональной способностью почек. Со стороны белой крови у половины больных отмечены лейкоцитоз за счет нейтрофилов без сдвига влево и одновременно лимфопения, в половине случаев с нейтропенией или эозинофилией, меньше чем в половине случаев — с эозинопенией. Наблюдалась тромбопения за счет зрелых форм с одновременным увеличением количества молодых и старых форм. В пунктате костного мозга в данной группе больных наряду с углублением процесса торможения созревания эритробластов отмечены снижение числа мегакариоцитов и вакуолизация их протоплазмы. Гранулоцитопоз оставается активным. Характерна тенденция к увеличению числа плазматических клеток и к высокому стоянию процента эозинофилов. Все эти данные — снижение показателей красной крови: гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя, ретикулоцитов, диаметра эритроцитов при невысоком индексе созревания эритробластов в костном мозгу, дают право утверждать, что в группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью наблюдается гипохромная микроцитарная, гипорегенераторная анемия выраженной степени.

Полученные результаты говорят о том, что поражение почек отражается на функции кроветворных органов, особенно при резкой интоксикации организма при уремических состояниях, когда при наличии анемии отмечается понижение функции эритропоэза, тромбоцитопоэза и в меньшей степени лейкопоэза в костном мозге. Следует отметить, что у уремических больных с наличием геморрагий количественные изменения мегакариоцитов и тромбоцитов не могут считаться причиной кровоточивости; в этих случаях привлекает внима-

ние вакуолизация протоплазмы мегакариоцитов, а также тромбоцитов, что позволяет предположить дисфункцию данных элементов, не исключая возможности изменений со стороны сосудистых стенок [Г. А. Алексеев (1953)], особенно при задержке азотистых шлаков.

Что касается дистрофических заболеваний почек (14 б-х), то при липоидном нефрозе со стороны периферической крови и костного мозга нет каких-либо особых изменений, отмечено лишь резкое ускорение оседания эритроцитов. Незначительные сдвиги, наблюдаемые в крови, можно объяснить с одной стороны сохраненной функциональной способностью почек, с другой — сравнительно небольшой длительностью заболевания.

В группе больных амилоидозом почек наблюдается умеренно выраженная гипохромная микроцитарная анемия вследствие торможения созревания эритробластов; со стороны белой крови отмечены тенденция к повышению лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и некоторое снижение лимфоцитов. В костном мозге отмечено отставание созревания нейтрофилов. Эозинофилы в костном мозге сохраняются в пределах средней нормы, плазматические клетки повышены в трети случаев. В тромбоцитограмме наблюдается нормальное количество тромбоцитов с тенденцией к снижению, в отдельных случаях, повышение числа молодых форм. В мегакариоцитограмме преобладают зрелые формы.

Таким образом, подводя итоги исследования периферической крови и костного мозга у больных острым и диффузным нефритом, а также дистрофическими заболеваниями почек, следует отметить наибольшее изменение в группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью. По-видимому, значительная азотемия является одним из показателей тяжести состояния больного, но не причиной анемии и изменений в процессе кроветворения, так как при наличии азотемии развитие анемии может не наблюдаться, а при наличии анемии у лиц с почечными заболе-

ваниями уремии может не быть.

С целью уточнения патогенеза анемии брайтиков нами была изучена связь между развитием анемии с состоянием ряда органов, помимо костного мозга, принимающих участие в процессах кроветворения.

Ввиду развития у изученных больных преимущественно гипохромной анемии с явлениями дефицита железа, в первую очередь мы постарались установить связь снижения содержания в крови гемоглобина с одной стороны с секреторной функцией желудка, с другой — с обменом железа. Полученные данные показали, что при остром диффузном нефрите, при отсутствии изменений в содержании гемоглобина в периферической крови и нарушений эритропоэза в костном мозгу, содержание свободной соляной кислоты в желудочном соке обнаруживает даже тенденцию к повышению; корреляция между ними отсутствует. Содержание негемоглобинового железа сыворотки снижено; связь с гемоглобином средней выраженности.

В группе больных хроническим диффузным нефритом с сохраненной функциональной способностью почек свободная соляная кислота у большинства больных в пределах нормы или имеется повышение секреторной функции желудка с выраженной гиперхлоргидрией. Снижение показателей красной крови и отставание созревания эритробластов в данной группе были незначительными. Полного соответствия между показателями красной крови и кислотностью желудочного сока не наблюдается, коррелятивная связь между ними отсутствует.

Что касается негемоглобинового железа сыворотки, то оно больше, чем в половине случаев снижено, в остальных — в пределах нормы; закономерной связи между этим показателем и гемоглобином не установлено, что подтвердилось вычислением коэффициента корреляции.

Повышение остаточного азота в данной группе было незначительным.

В группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью, по сравнению с предыдущими группами, отмечено наибольшее снижение как общей кислотности, так и свободной соляной кислоты; разница существенная. Пониженная секреторная функция желудка, ахлоргидрия и субацидное состояние чаще встречались именно в этой группе с наличием азотемии и уремии. В данной группе, где остаточный азот был резко повышен, наблюдалась выраженная гипохромная анемия микроцитарного типа с тромбоцитопенией. У больных, у которых наблюдалась анемия, закономерное снижение показателей красной крови не всегда шло параллельно с отсутствием или снижением свободной соляной кислоты. Коррелятивной связи между свободной соляной кислотой и гемоглобином не имеется. Негемоглобинное железо сыворотки, как у мужчин так и у женщин, явно снижено и разница существенная. Надлежит отметить, что у отдельных больных с почечной недостаточностью с явлениями азотемии и уремии может наблюдаться низкий уровень негемоглобинного железа сыворотки при удовлетворительном составе красной крови или наоборот. Вобщем взаимосвязь между негемоглобинным железом сыворотки с гемоглобином все же средняя и существенная.

В группе больных с дистрофическими заболеваниями почек свободная соляная кислота имеет тенденцию к повышению. Остаточный азот в пределах нормы. Показатели красной крови незначительно снижены. Коррелятивной связи между свободной соляной кислотой и гемоглобином не имеется. Негемоглобинное железо сыворотки снижено; разница реальная. Взаимосвязи между этим фактором и гемоглобином также не оказалось.

Таким образом, на основании полученных данных отмечаем, что азотемия и уремия не исключают возможности наличия в желудочном соке таких больных нормального или повышенного содержания свободной соляной кислоты. Роль отсутствия свободной соляной кислоты в развитии анемии.

ко нашим данным, не подтвердилась.

Что касается участия негемоглобинного железа сыворотки в развитии наблюдаемой нами гипохромной микрононцитарной анемии, думаем, что здесь имеют значение не только изменения условий всасывания пищевого железа, но и сложный процесс усвоения этого элемента для целей построения эритроцитов, зависящий как от состояния костного мозга, так и от сложной цепи обменных процессов, происходящих в организме при азотемии и уремии.

Ввиду того, что гемоглобин помимо содержания железа имеет более объемистую частицу — глобин, необходимо было выявить состояние белкового обмена у почечных больных. С этой целью были изучены общий белок и белковые фракции сыворотки, а также различные тесты, выясняющие функциональное состояние печени, свидетельствующие об участии в белковом обмене, поскольку печень является наиболее заинтересованным в данном разрезе органом. Изучение белкового состава сыворотки больных острым диффузным нефритом показало наличие некоторых изменений, выразившихся в незначительном снижении альбуминов и повышении α_1 и α_2 -глобулинов. Одновременно отмечены небольшие сдвиги в осадочных реакциях. Показатель протромбинового времени, индекс Куика и билирубин сыворотки оставались в пределах нормы, не было изменений и со стороны остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови. Снижение гемоглобина незначительно. Эритропоэтическая функция костного мозга в пределах нормы. В данной группе коррелятивная связь между общим белком и фракциями сыворотки с гемоглобином не отмечена. Допускаем, что при острых диффузных нефритах в печени могут происходить остро протекающие изменения преходящего характера, не влекущие за собой глубоких поражений, способных отразиться на функциональных свойствах печени, а также на процессах кроветворения.

В группе больных хроническим диффузным нефритом с

сохраненной функциональной способностью почек отмечается снижение общего белка, альбуминов и альбумино-глобулинового коэффициента. Отмечено повышение α_1 и γ -глобулинов. Показатели протромбинового времени дают замедленное образование сгустка; индексе Куинка снижен. Что касается осадочных проб, то отмечен сдвиг реакции Вельтмана влево, остальные пробы в большинстве случаев лишь слабо положительны. Билирубин сыворотки в пределах нормы. Нет особой разницы по сравнению с контрольной группой и со стороны остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови. Со стороны периферической крови отмечено незначительное снижение содержания гемоглобина и числа ретикулоцитов. В костном мозгу также незначительно снижен индекс созревания эритробластов. Коррелятивная связь в данной группе с общим белком и гемоглобином средняя и достоверная. Что касается связи фракции белков с гемоглобином, то она отмечена лишь между β и γ — глобулинами. Связь средняя, но является реальной. Коррелятивной связи между протромбиновым комплексом и гемоглобином нет.

В группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью сравнительно с предыдущими группами отмечено значительное снижение общего белка, альбуминов и альбумино-глобулинового коэффициента и повышение α_1, β и γ — глобулинов сыворотки. Показатели протромбинового времени дают замедленное образование сгустка, индексе Куинка соответственно снижен. В отношении осадочных реакций больше, чем в половине случаев отмечен сдвиг реакции Вельтмана влево, более выраженный, чем в предыдущих группах. Содержание билирубина сыворотки не выходит из границ нормы. Остаточный азот, азот мочевины, резидуальный азот и мочевина крови резко повышены. Со стороны показателей красной крови имеется выраженное снижение количества гемоглобина и числа эритроцитов. В костном мозгу отмечено нормальное содержание процента эритробластов; индекс созревания эритробластов снижен.

В данной группе коррелятивная связь между общим белком, α_1 и α_2 -глобулинами с гемоглобином средняя и достоверная.

На основании полученных данных считаем, что при поражениях почек, особенно при хроническом диффузном нефрите с нарушенной функциональной способностью почек, в белковом обмене, в котором принимает участие печень, наблюдаются значительные изменения, но вряд ли они являются причиной развития анемии у больных брайтовой болезнью, так как изучение коррелятивной связи подтвердило лишь частичную взаимообусловленность.

В группе больных с дистрофическими заболеваниями почек — при липоидном нефрозе имеется резкое снижение общего белка, альбуминов, альбумино-глобулинового коэффициента и γ -глобулинов, повышение α_1 и α_2 -глобулинов. Осадочные пробы все резко положительны. Протромбиновое время замедлено, индексе Куика снижен. Со стороны содержания остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови изменений нет. Показатели красной крови и костного мозга дают нормальную картину. Коррелятивной связи между белковыми фракциями сыворотки и гемоглобином в данной группе не отмечено.

В группе больных амилоидозом почек видим резкое снижение общего белка, альбуминов, альбумино-глобулинового коэффициента и γ -глобулина, повышение α_1, α_2 и β -глобулинов. Со стороны содержания остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови изменений не наблюдается. Периферическая кровь в пределах нормы; в костном мозге отмечено нормальное содержание процента эритробластов. Индекс созревания эритробластов отстает. Коррелятивная взаимосвязь в данной группе с общим белком, белковыми фракциями сыворотки и гемоглобином не отмечена.

Таким образом, у больных острым, хроническим диффузным нефритом и дистрофическими заболеваниями почек исследование белковых фракций сыворотки, проведенное парал-

дельно с изучением состава периферической крови и костного мозга, не выявило наличия определенной связи между степенью анемии брайтиков и характером белковых изменений. Нет прямых доказательств участия печени в развитии анемии брайтиков. Макроцитарный характер анемии, свойственный заболеваниям печени, нами отмечен лишь в единичных случаях. Анемия носила гипонормохромный, микронормоцитарный, гипорегенераторный характер. Все это говорит о том, что помимо патологических сдвигов в белковом обмене, в развитии анемии брайтиков играет роль еще какой-то фактор.

В последнее время ряд авторов полагает, что при заболевании почек страдает выработка ими особого активного вещества — гемопоэтина, что и обуславливает развитие анемии брайтиков [Jacobson с сотрудниками (1957), Goldwasser, Jacobson и Fried; Naets (1958), Migand с сотрудниками; А. Я. Брошевский и С. Ю. Шехтер (1959), Н. А. Федоров, М. Г. Кахетелидзе и И. К. Корякина (1960)]. Это привело нас к мысли о необходимости изучения у наших больных гемопоэтинов, как в сыворотке крови, так и в желудочном соке, а у некоторых больных в слюне.

1. Гемопоэтическая активность сыворотки и желудочного сока у больных острым диффузным нефритом

В данной группе гемопоэтины в желудочном соке в среднем давали показатель +2. При сопоставлении данных с полученными у доноров, гемопоэтический фактор в желудочном соке больных оказался менее активным, но разница не является достоверной.

Гемопоэтины в слюне в среднем составляли +49. Что касается содержания гемопоэтинов в сыворотке крови больных острым диффузным нефритом, то они в среднем составляли +16 и при сравнении с контрольной группой гемопоэтический фактор сыворотки больных оказался более активным.

разница эта незначительная, и изменения гемopoэтической активности не являются достоверными и существенными.

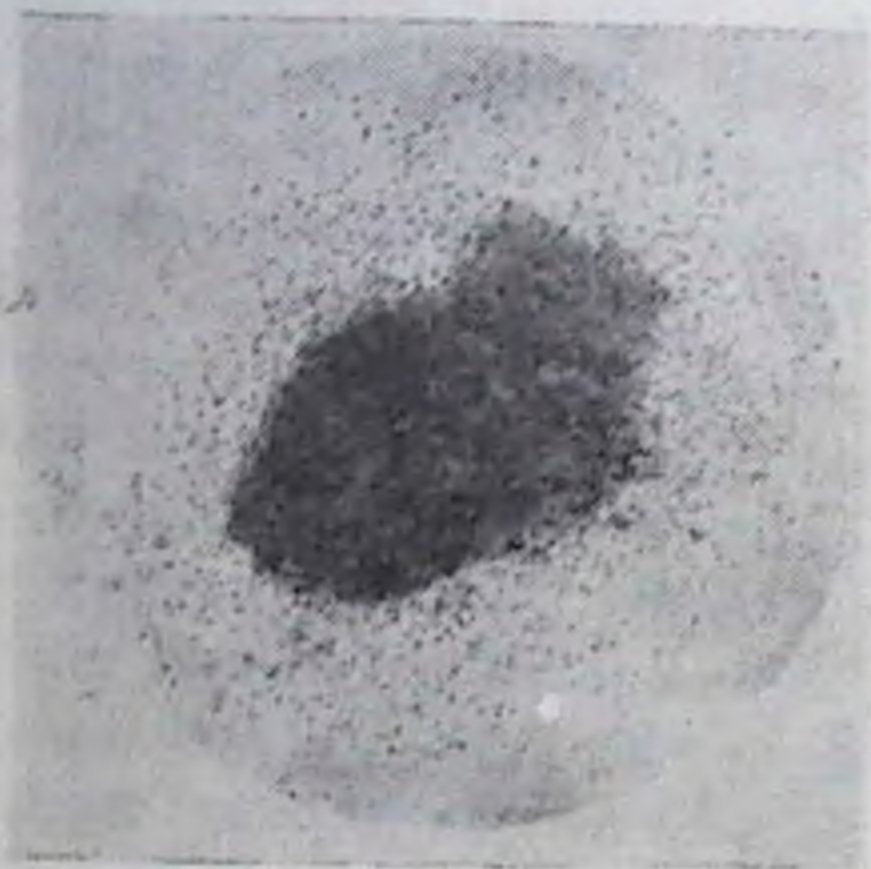


Рис. 1. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки; желудочный сок донора.
(Донор Д-ко).



Рис. 2. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием желудочного сока больного острым диффузным нефритом. (Б-ой М-и, история болезни № 4656).

В отношении картины крови остановимся лишь на показателях гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов. Гемоглобин в этой группе в среднем составлял 12,3 гр%, эритроциты 4.080.000. При сопоставлении данных с проводимыми для контрольной группы показатели незначительно снижены, но разница реальная.

Ретикулоциты, в среднем составлявшие 8,2%, по сравнению с контрольной группой также незначительно снижены; разница недостоверная.

Показатели содержания в крови остаточного азота (37 мг%), азота мочевины (18,1 мг%), резидуального азота (17,1 мг%), мочевины (39,9 мг%) и креатинина крови

(1,6 мг%) по сравнению с контрольной группой повышены; разница реальна лишь в отношении креатинина, в отношении остальных показателей она недостоверна.

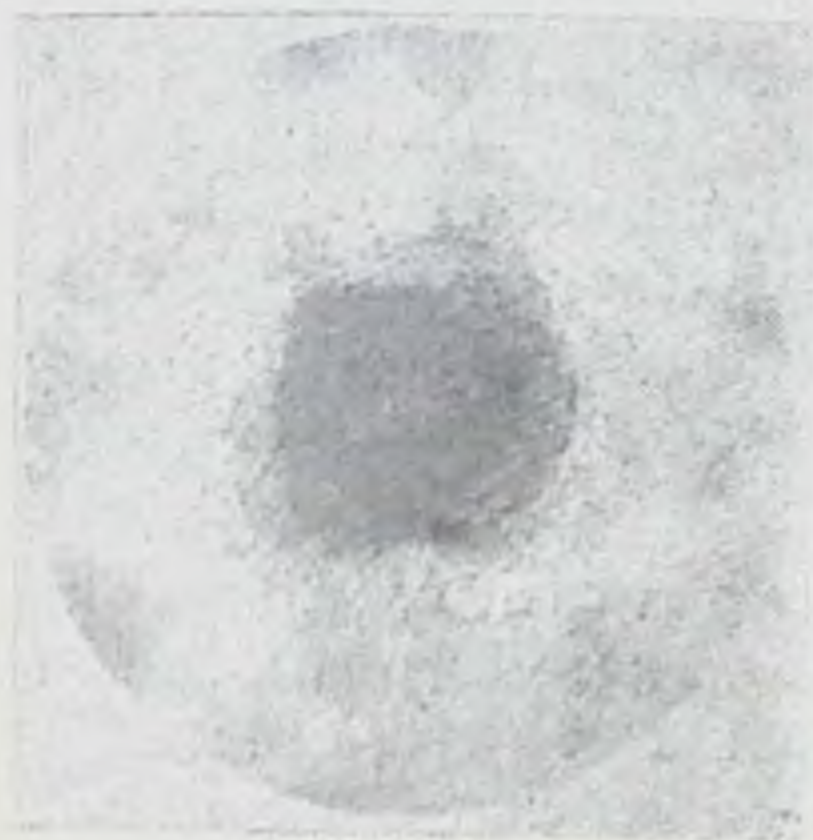


Рис. 3. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки в сыворотке крови донора.
(Донор Д-ко).

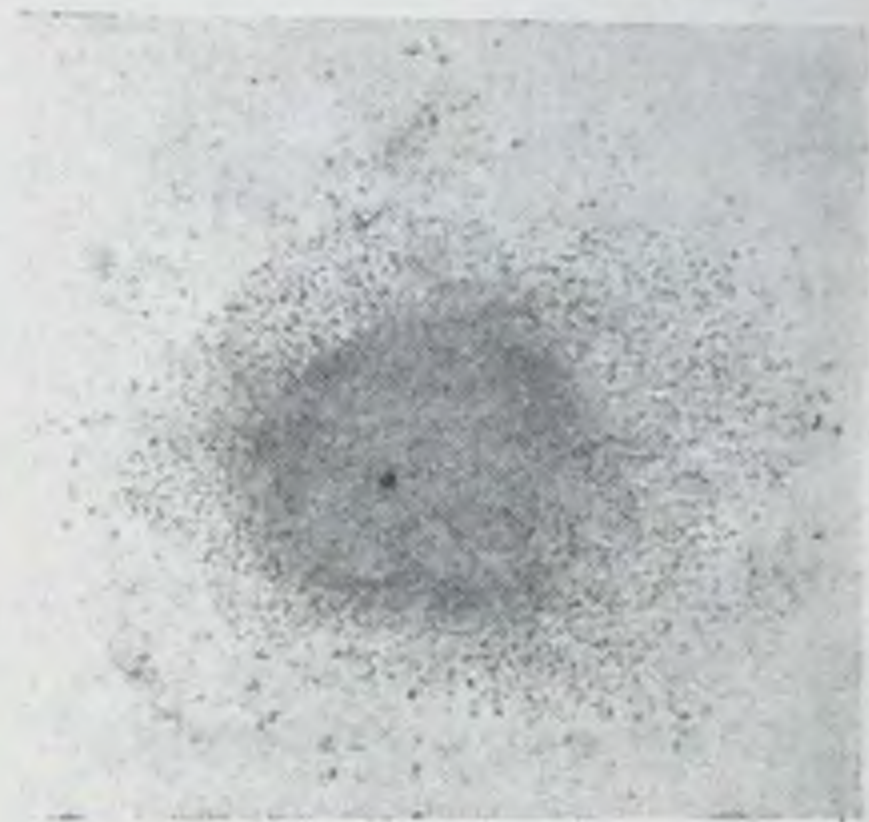


Рис. 4. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием сыворотки больного острым диффузным нефритом. (Больной М-ли, история болезни № 4656).

Таким образом, в группе больных острым диффузным нефритом явных сдвигов ни со стороны содержания гемопоэтинов сыворотки и желудочного сока, ни со стороны показателей красной крови и остаточного азота, не отмечено.

Для установления связи содержащихся в желудочном соке гемопоэтинов с гемоглобином произведено вычисление коэффициента корреляции. Коррелятивная связь между этими показателями оказалась низкой и недостоверной.

Что касается взаимосвязи содержащихся в сыворотке гемопоэтинов с гемоглобином — она оказалась средней и реальной.

Взаимосвязи между остаточным азотом и гемоглобином

в этой группе не обнаружено, что доказывается приближением коэффициента корреляции к нулю.

В отношении взаимосвязи между азотом мочевины крови и гемоглобином можно вывести, что она оказалась средней выраженности, но недостоверной. Не выявлена она между креатинином и гемоглобином; коэффициент корреляции приближается к нулю.

Таким образом, в группе больных острым диффузным нефритом реальная коррелятивная связь средней выраженности обнаружена лишь в отношении гемопоэтического фактора, содержащегося в сыворотке крови с гемоглобином.

2. Гемопоэтическая активность сыворотки и желудочного сока больных хроническим диффузным нефритом с сохраненной функциональной способностью почек

Содержание гемопоэтинов в желудочном соке больных данной группы в среднем составляло +9; при сопоставлении данных с таковыми контрольной группы гемопоэтический фактор оказался сниженным, т. е. менее активным, но разница не является достоверной.

Содержание гемопоэтинов в слюне +10, что по сравнению с группой острого диффузного нефрита, менее выражено.

Что касается содержания гемопоэтинов в сыворотке, то оно в среднем составляло +2. При сравнении с показателями доноров и больных группы острым диффузным нефритом они снижены, гемопоэтическая активность оказалась менее выраженной. Разница недостоверная.

Показатели красной крови — гемоглобина (11,7 гр%), эритроцитов (3.880.000), ретикулоцитов (6,7‰), по сравнению с донорами и предыдущей группой снижены; в отношении гемоглобина и эритроцитов разница является существенной, в отношении же ретикулоцитов реальной.

В данной группе остаточный азот (42,8 мг%), азот моче-

вины (24,6 мг%), резидуальный азот (17 мг%), мочевины (53,6 мг%) и креатинина крови (1,32 мг%) по сравнению

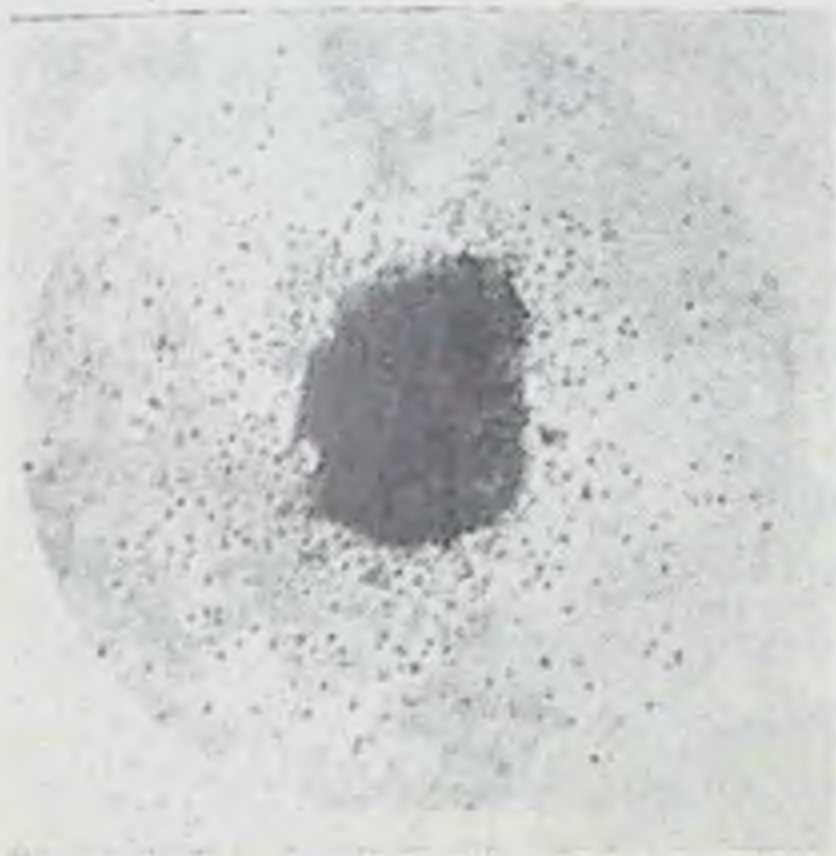


Рис. 5. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием желудочного сока больного хроническим диффузным нефритом с сохраненной функциональной способностью почек (больной Б-в, история болезни № 15162).

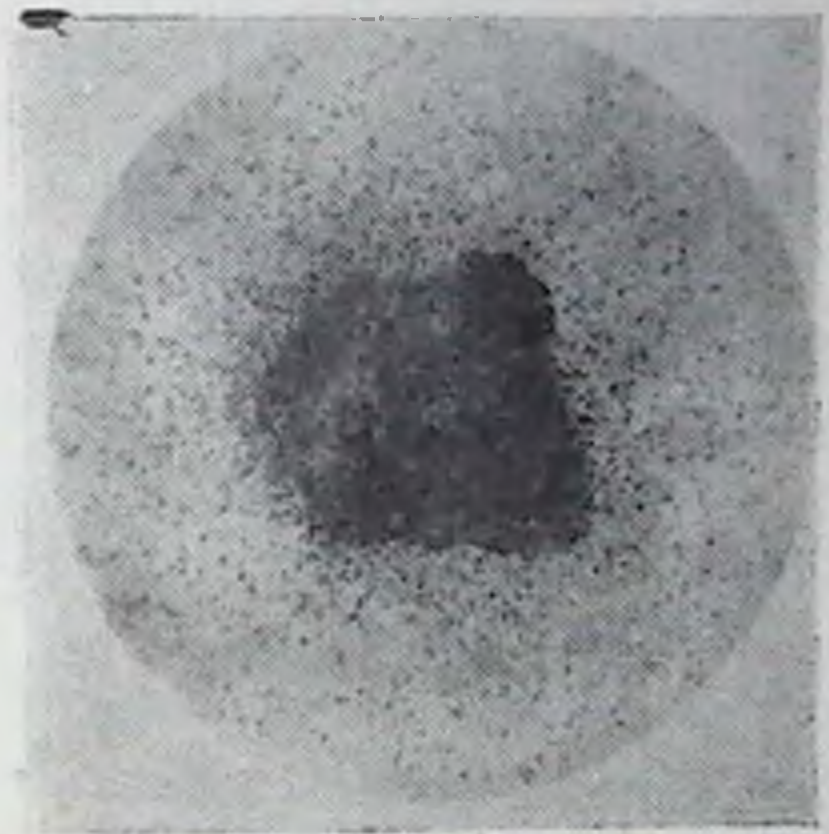


Рис. 6. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием сыворотки больного хроническим диффузным нефритом с сохраненной функциональной способностью почек (больной Б-в, история болезни № 15162)

с предыдущими группами оказались повышенными. В отношении остаточного азота, азота мочевины и мочевины крови разница достоверна.

Таким образом, в группе больных хроническим диффузным нефритом с сохраненной функциональной способностью почек гемопозитическая активность как сыворотки крови, так и желудочного сока по сравнению с контрольной группой была менее выражена, но разница оказалась несущественной.

В данной группе взаимосвязь между гемопозитическим фактором желудочного сока и гемоглобином оказалась средней выраженности и достоверной.

Что касается взаимосвязи между гемопоэтическим фактором сыворотки крови и гемоглобином, то коэффициент корреляции оказался средней положительной значимости и связь между ними реальной.

Взаимосвязь между остаточным азотом и гемоглобином в этой группе оказалась низкой, отрицательной значимости; связь является недостоверной.

Коррелятивная связь между азотом мочевины крови и гемоглобином оказалась также низкой, отрицательной значимости и недостоверной.

Взаимосвязь между креатинином крови и гемоглобином также средняя и несущественная.

Таким образом, в группе больных хроническим диффузным нефритом отмечена взаимосвязь между гемопоэтическим фактором сыворотки крови и гемоглобином средней выраженности и положительной значимости. Разница является реальной.

Что касается взаимосвязи остаточного азота и азота мочевины крови с гемоглобином, то она низкая, отрицательной значимости и не является существенной.

3. Гемопоэтическая активность сыворотки и желудочного сока больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью

Содержание гемопоэтинов в желудочном соке в данной группе больных в среднем составляло $+0,2$. При сопоставлении данных с таковыми контрольной и предыдущих групп они снижены; разница реальная.

По сравнению с предыдущими группами отмечалось также снижение содержания гемопоэтинов в слюне (-3).

Содержание гемопоэтинов в сыворотке крови у больных данной группы по сравнению с контрольной и предыдущими группами явно снижено (-12) и разница является вполне существенной и достоверной.

Таким образом, в данной группе больных с почечной недостаточностью активность гемопоэтического фактора как в

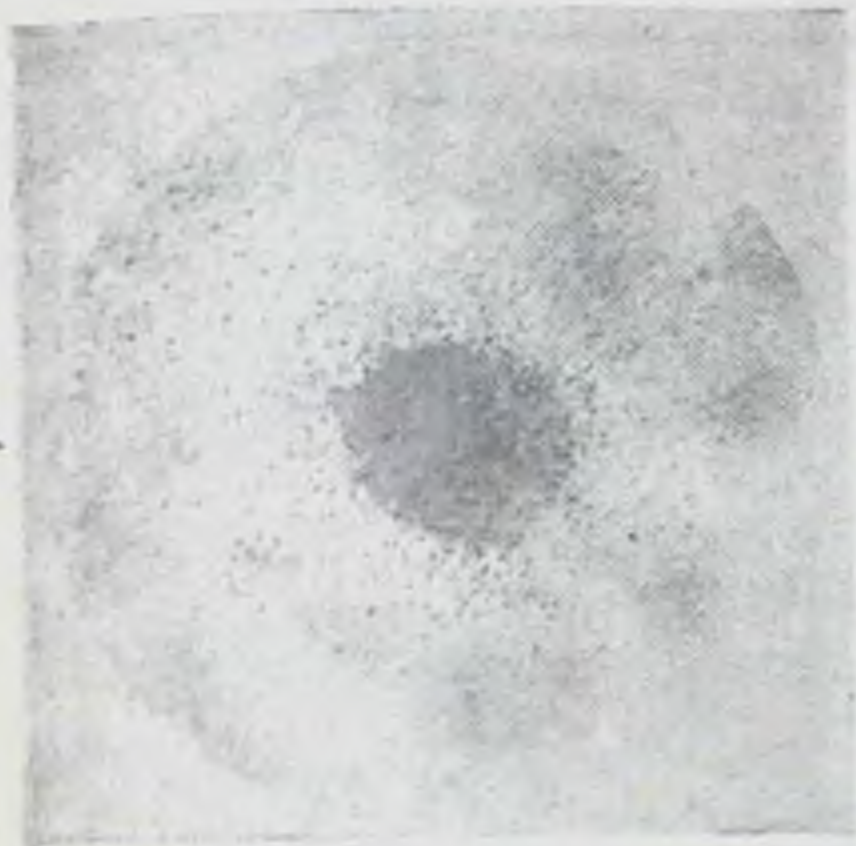


Рис. 7. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием желудочного сока больного хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью (больной М-в, история болезни № 1625).

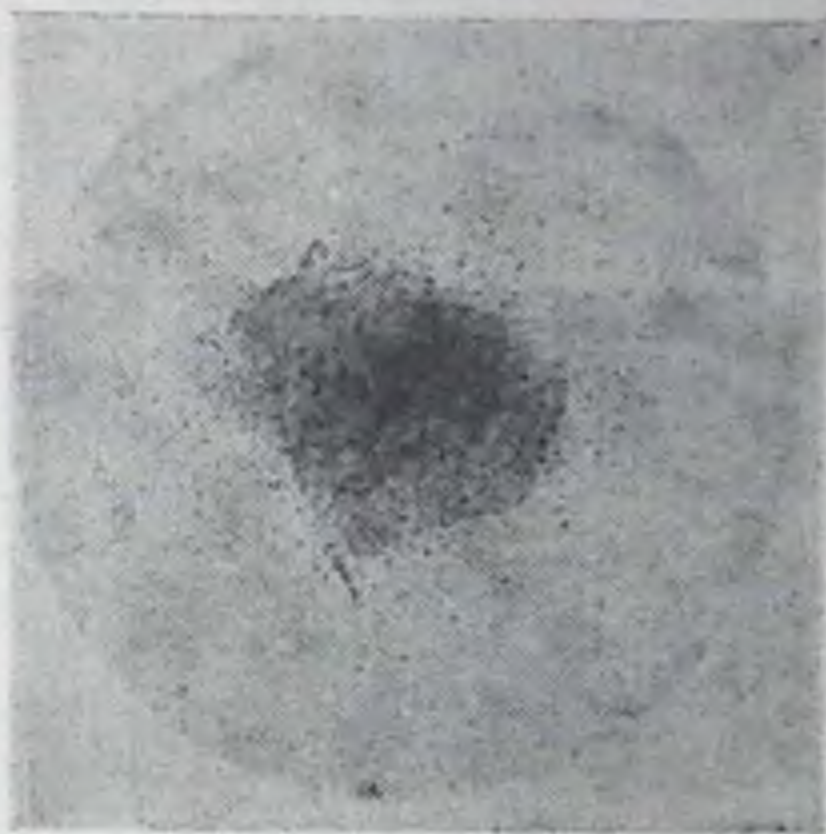


Рис. 8. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием желудочного сока больного хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью (больной Ч-н, история болезни № 5832).

желудочном соке, в слюне, и, особенно, в сыворотке крови существенно снижены, что доказывается всеми статистическими параметрами.

Наиболее выраженное снижение показателей красной крови — гемоглобина (8,89 гр%) и эритроцитов (3.050.000) отмечено в этой группе больных; разница при сопоставлении с контрольной и предыдущими группами вполне достоверная.

Отмечено также снижение тромбоцитов (205.070 в мм³); по сравнению с контрольной и предыдущими группами; разница реальная.

Что касается остаточного азота (85,3 мг%), азота моче-

вины (60,9 мг%), резидуального азота (26,9 мг%), мочевины (120,2 мг%) и креатинина крови (2,09 мг%), то по сравнению с контрольной и предыдущими группами они резко повышены; разница существенная и лишь в отношении креатинина недостоверна.

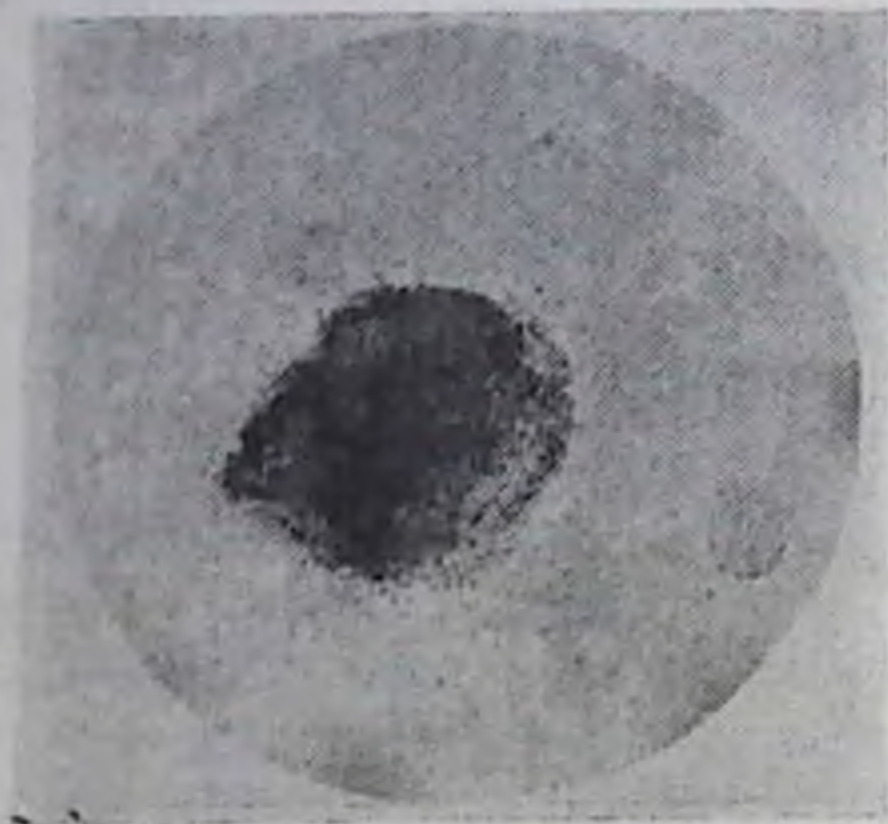


Рис. 9. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием желудочного сока больного хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью (больной Ч.и, история болезни № 5832).

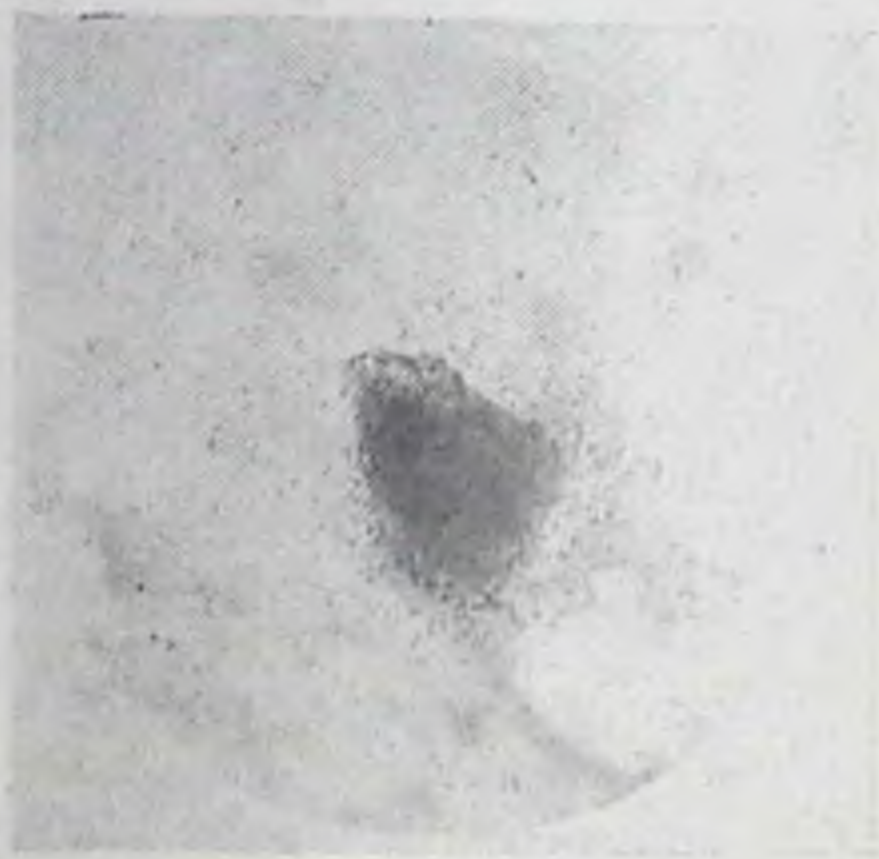


Рис. 10. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием сыворотки больного хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью (больной А.в, история болезни № 18165).

Таким образом, в данной группе отмечены явное и статистически достоверное снижение гемопоэтической активности сыворотки крови и желудочного сока, резкое понижение показателей красной крови и повышение остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота, мочевины и креатинина крови. Здесь же следует отметить, что в группе хронического диффузного нефрита с почечной недостаточностью в отдельных случаях наблюдалось сохранение активности сы-

воротки крови. Так, у 3-х больных, у которых зафиксированы нарушения концентрационной и азотовыделительной функций, сыворотка крови была достаточно активна. (1) больная М-а, история болезни № 26330, гемопоэтины в сыворотке +73, гемоглобин 13,0 гр%, эритроцитов 4.110.0000; 2) больная С-а, история болезни № 23323, гемопоэтины в сыворотке +47, гемоглобин 12,0 гр%, эритроцитов 4.500.000; 3) больной К-я, история болезни № 24710, гемопоэтины в сыворотке +21, гемоглобин 11,0 гр%, эритроциты 3.750.0000}.

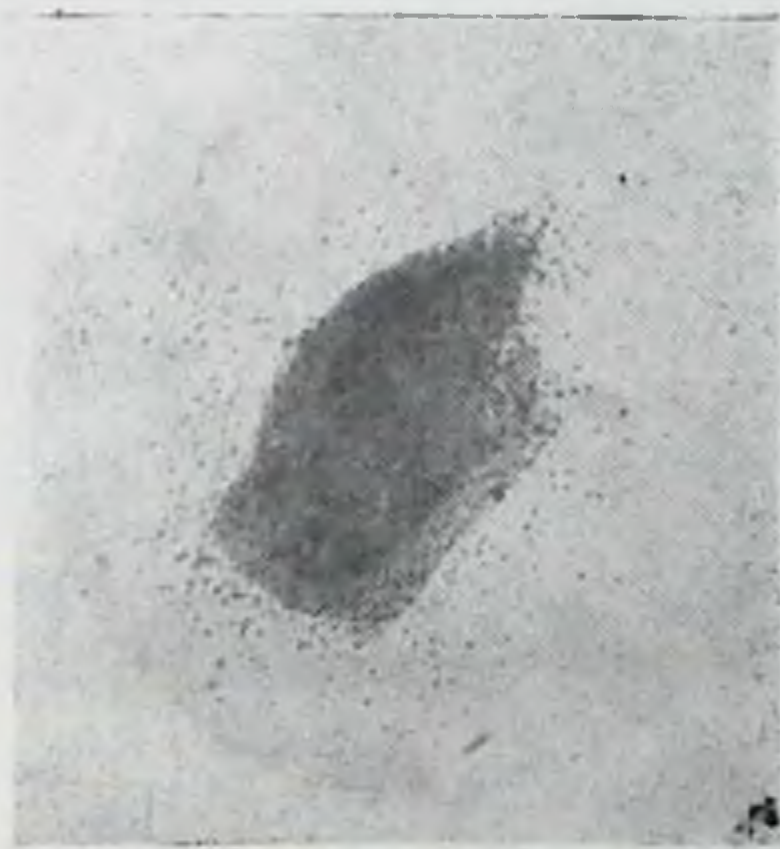


Рис. 11. Характерная картина миграции лейкоцитов в культуре лейкоцитарной пленки *in vitro* под влиянием сыворотки больного хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью (больной Г-ов, история болезни № 10337).

В отдельных случаях прямой зависимости между степенью функциональных нарушений почек, составом красной крови и эритропоэтической активностью сыворотки крови не наблюдалось.

Для установления связи между гемопоэтинами желудоч-

ного сока и сыворотки крови с гемоглобином, гемопоэтинами сыворотки, остаточным азотом, негемоглобиновым железом сыворотки, альбуминами, и α_2 и β фракциями сыворотки крови, а также между остаточным азотом, азотом мочевины

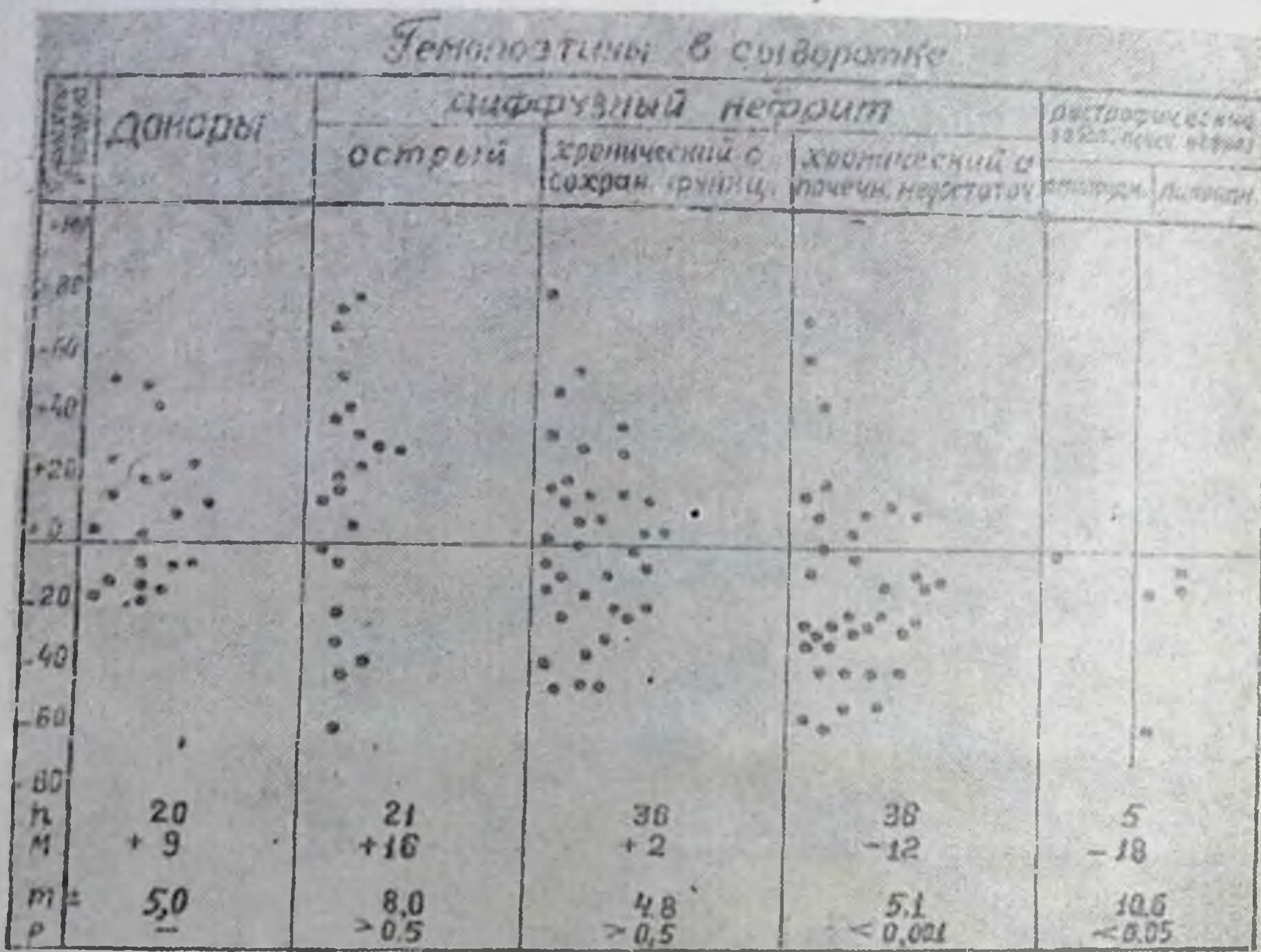


рис 12

и креатинином крови и гемоглобином были произведены вычисления коэффициента корреляции. Коррелятивной связи между гемопоэтическим фактором желудочного сока и гемоглобином в данной группе больных не оказалось; коэффициент корреляции приближается к нулю.

Взаимосвязь между гемопоэтическим фактором сыворотки крови и гемоглобином оказалась средней, положительной значимости и реальной.

Взаимосвязь между остаточным азотом и гемоглобином

была средней, отрицательной значимости и недостоверной.

Взаимосвязь азота мочевины и креатинина крови с гемоглобином также оказалась средней, отрицательной значимости и недостоверной.

Коррелятивная связь между гемопоэтинами сыворотки и остаточным азотом оказалась низкой, отрицательной значимости и недостоверной.

У больных с почечной недостаточностью, у которых, кроме гемопоэтинов, изучалось и содержание негемоглобинного железа сыворотки, при сравнении активности гемопоэтического фактора с содержанием негемоглобинного железа сыворотки обнаружена зависимость между гемопоэтической активностью сыворотки и содержанием железа средней выраженности, положительной значимости и реальной. У отдельных больных, у которых гемопоэтический фактор сыворотки был более или менее активен, негемоглобинное железо сыворотки было снижено и наоборот. [1) больной А-в, история болезни № 12421, гемопоэтины в сыворотке содержались +10, негемоглобинное железо сыворотки 98 γ %; 2) больной О-в, история болезни № 7389, гемопоэтины в сыворотке +11, негемоглобинное железо сыворотки 70 γ %; 3) больная П-а, история болезни № 9304, гемопоэтины +12, негемоглобинное железо сыворотки 69 γ %].

Наши данные совпадают с приведенными С. Ю. Шехтером (1961).

Связь гемопоэтической активности сыворотки с содержанием отдельных ее белков отсутствует; с альбуминами и гемопоэтической активностью сыворотки ее не имеется, поскольку коэффициент корреляции близок к нулю (0,004). Связь с α_2 -глобулинами средняя, но не достоверная. Коррелятивная связь с β -глобулинами также средняя, отрицательной значимости и является реальной.

Зависимость количества гемопоэтического фактора желудочного сока от его кислотности отсутствует, поскольку коэффициент корреляции близок к нулю ($-0,097$).

4. Гемопоэтическая активность сыворотки и желудочного сока больных дистрофическими заболеваниями почек

Содержание гемопоэтинов в желудочном соке в данной группе больных в среднем составляло — 21; при сравнении с контрольной группой оно было понижено; разница существенная.

Содержание гемопоэтинов в слюне, также как в желудочном соке, оказалось сниженным (—24).

Содержание гемопоэтинов в сыворотке в среднем составило — 18; при сравнении с контрольной и предыдущими группами показатели снижены, но разница реальная.

В данной группе со стороны показателей красной крови — гемоглобина (11,3 гр%), эритроцитов (3.780.000), ретикулоцитов (6,75‰) и тромбоцитов (217,430 в мм³) — по сравнению с контрольной группой отмечено незначительное снижение; разница является недостоверной.

В отношении остаточного азота (40,2 мг%), азота мочевины (22,4 мг%), резидуального азота (18,3 мг%) и мочевины крови (48,7 мг%) по сравнению с контрольной группой они были незначительно повышены; разница реальная.

Взаимосвязь между гемопоэтическим фактором сыворотки крови и гемоглобином оказалась средней, но она не является достоверной.

Что касается связи между остаточным азотом и гемоглобином, то коэффициент корреляции оказался низким, отрицательной значимости и недостоверным.

Выявленную взаимосвязь азота мочевины крови и гемоглобина можно считать средней, но недостоверной.

В группе больных с дистрофическими заболеваниями почек установлено, что активность гемопоэтического фактора как в желудочном соке, так и в сыворотке, была снижена.

Со стороны крови отмечены лишь незначительное сниже-

ние показателей красной крови, одновременно слабо выраженные признаки почечной недостаточности.

Коррелятивной связи между гемопоэтическим фактором сыворотки, остаточным азотом и азотом мочевины крови с гемоглобином не отмечено.

Подытожив данные, находим наибольшее снижение показателей красной крови в группах хронического диффузного нефрита, особенно с почечной недостаточностью. Полученные нами данные согласуются с опубликованными в клинических работах Е. М. Тареева (1929), Г. А. Алексеева (1935, 1938), Е. В. Альбовой и С. А. Кулаковой (1938), И. С. Янове-ра (1947), Г. Н. Алексеева (1950), Д. П. Смирнова (1954).

Повышение содержания в крови остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови отмечено лишь у больных хроническим диффузным нефритом, особенно с почечной недостаточностью; получена достоверная разница по сравнению с контрольной и показателями предыдущих групп.

В отношении активности гемопоэтического фактора сыворотки находим явное и статистически достоверное снижение гемопоэтической активности сыворотки крови в группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью. Одновременно снижена гемопоэтическая активность желудочного сока; разница реальная. Полученные нами данные полностью совпадают с приведенными в литературе авторами экспериментальных и клинических работ, касающихся состояния гемопоэтинов при поражении почек [Jacobson с сотрудниками (1957, 1958, 1960), Gigney с сотрудниками (1957), Galagher (1959), А. Я. Ярошевский и С. Ю. Шехтер (1959, 1960), Н. А. Федоров с сотрудниками (1960)].

В группе больных хроническим диффузным нефритом, особенно с почечной недостаточностью с наличием уремии и анемии, в отдельных случаях отмечено сохранение активности сыворотки крови, что согласуется с данными экспериментальных и клинических работ А. Я. Ярошевского и С. Ю. Шех-

тера (1959, 1960), А. Я. Ярошевского (1963).

Таким образом, анализируя наши данные, можно отметить в группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью статистически достоверное снижение гемопоэтической активности сыворотки крови, желудочного сока и слюны, резкое понижение показателей крови и повышение остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови.

Коснемся вопроса — чем вызвано понижение показателей красной крови: снижением гемопоэтического фактора сыворотки крови или же повышением остаточного азота и мочевины крови?

Изучение коррелятивной зависимости между остаточным азотом и азотом мочевины крови с гемоглобином на нашем материале приводит к выводу об отсутствии зависимости между ними. Если она имеется, то оказывается незначительной, что заставляет думать не о существовании прямой функциональной зависимости между анализируемыми ингредиентами, а о наличии опосредованной связи между ними. Изучение связи гемопоэтинов сыворотки крови с количеством гемоглобина наводит на мысль, что при хроническом диффузном нефрите, как с сохраненной функциональной способностью почек, так и с почечной недостаточностью, между показателями имеется довольно выраженная положительная корреляция; это свидетельствует о том, что уменьшение гемопоэтинов сопутствует уменьшению гемоглобина.

Анализ связи между количеством гемопоэтинов в сыворотке и гемоглобином показывает, что с уменьшением количества гемопоэтинов сыворотки крови снижается и количество гемоглобина, причем положительная зависимость гемопоэтинов сыворотки значительно большая, чем анализируемая выше связь между количеством остаточного азота и гемоглобином, что указывает на наличие непосредственной связи между ними. Это приводит к заключению, что:

в группе больных острым диффузным нефритом не отме-

чено явных сдвигов ни со стороны содержания гемопэтинов сыворотки и желудочного сока, ни со стороны показателей красной крови и остаточного азота. Коррелятивная связь между гемопэтическим фактором желудочного сока и гемоглобином в данной группе оказалась низкой и недостоверной.

Взаимосвязь между гемопэтическим фактором сыворотки и гемоглобином отмечено средней выраженности. В этой группе не выявлено взаимосвязи между остаточным азотом, креатинином крови и гемоглобином. Взаимосвязь с азотом мочевины крови и гемоглобином оказалась средней, не достоверной. Таким образом, в группе больных острым диффузным нефритом реальная коррелятивная связь с гемоглобином средней выраженности отмечена лишь в отношении гемопэтического фактора, содержащегося в сыворотке крови.

В группе больных хроническим диффузным нефритом с сохраненной функциональной способностью почек гемопэтическая активность как сыворотки крови, так и желудочного сока, менее выражена, но разница несущественная. Показатели красной крови — гемоглобин и эритроциты незначительно снижены. Отмечено небольшое повышение остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота, мочевины и креатинина крови. В данной группе взаимосвязь между гемопэтическим фактором желудочного сока и гемоглобином средняя и достоверная. Коррелятивная связь между гемопэтическим фактором сыворотки крови и гемоглобином также средняя, реальная. Что касается остаточного азота, азота мочевины и креатинина крови, то их связь с гемоглобином низкая, отрицательной значимости и недостоверная.

В группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью активность гемопэтического фактора, как в желудочном соке, в слюне, так и особенно в сыворотке крови по сравнению с предыдущими группами явно снижена, что доказывается всеми статистическими параметрами. В этой группе отмечено более резкое понижение показателей красной крови, а также резкое повышение остаточно-

го азота, азота мочевины, резидуального азота, мочевины и креатинина крови. В данной группе корреляции между содержанием гемопоэтического фактора желудочного сока с гемоглобином мы не обнаружили, но с гемопоэтинами сыворотки выявлена связь средней выраженности, положительной значимости и реальная. Взаимосвязь между остаточным азотом, азотом мочевины и креатинина крови с гемоглобином отмечена средней выраженности, но отрицательной значимости и недостоверная. Обнаружена зависимость между гемопоэтической активностью сыворотки и содержанием негемоглобинового железа в сыворотке. Следует отметить, что в группе хронического диффузного нефрита с почечной недостаточностью при наличии уремии в отдельных случаях наблюдалось сохранение гемопоэтической активности сыворотки крови, что согласуется с экспериментальными данными по приведенному вопросу О. И. Моисеевой и С. Ю. Шехтера; А. Я. Ярошевского (1963).

В отдельных случаях прямой зависимости между степенью функциональных нарушений почек, составом красной крови и эритропоэтической активностью сыворотки не отмечено. На то же указывают О. И. Моисеева и С. Ю. Шехтер (1963).

В группе больных дистрофическими заболеваниями почек отмечено снижение гемопоэтической активности как в желудочном соке, так и в сыворотке. Со стороны красной крови найдены лишь незначительное снижение показателей и одновременно незначительное повышение остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови. Что касается коррелятивной связи гемоглобина с гемопоэтическим фактором сыворотки, а также остаточным азотом и азотом мочевины крови, ее не оказалось. Следует отметить, что в группе больных с дистрофическими заболеваниями почек при сравнительно низком содержании гемопоэтического фактора, состав крови по сравнению с другими группами хронической формы нефрита снижен в незначительной степени. Надо ду-

мать, что особенности нарушений обменных процессов в данной группе (липонидный нефроз, амилоидоз почек) имеют значение, но малочисленность больных данной группы не позволяет сделать окончательного заключения.

Таким образом, анализируя данные, полученные при остром и хроническом диффузном нефритах, можно отметить, что только в группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью найдены статистически достоверное снижение гемопоэтической активности сыворотки крови и желудочного сока, а также слюны, резкое понижение показателей красной крови и одновременно повышение остаточного азота, азота мочевины, резидуального азота и мочевины крови. Незначительность коррелятивной зависимости между последними ингредиентами с гемоглобином крови приводит к выводу о возможности лишь опосредованной связи между ними. Изучение связи гемопоэтинов сыворотки крови с количеством гемоглобина наводит на мысль, что при хроническом диффузном нефрите с почечной недостаточностью между данными показателями имеется довольно значительная положительная корреляция; это свидетельствует о том, что уменьшение гемоглобина непосредственно связано с уменьшением гемопоэтинов, а не с увеличением в крови азотистых шлаков. Коэффициент корреляции между гемопоэтинами сыворотки и остаточным азотом в данной группе оказался низким, отрицательной значимости и недостоверным.

Коррелятивная связь между гемопоэтической активностью сыворотки и негемоглобиновым железом средняя, положительной значимости и является реальной.

А. Я. Ярошевский (1963) подобной связи не установил. Связь между гемопоэтической активностью сыворотки и содержанием отдельных ее белков отсутствует. С альбуминами и гемопоэтической активностью сыворотки также ее не имеется, поскольку коэффициент корреляции близок к нулю (0,004). Связь с α_2 -глобулинами средняя, но недостоверная.

Коррелятивная связь с β -глобулинами также средняя, отрицательной значимости и является реальной.

Нами была установлена реальная связь лишь с β -глобулинами в группе хронического диффузного нефрита с почечной недостаточностью. Известно, что β -глобулин играет роль переносчика железа и при железодефицитных анемиях его показатель снижается. Egslev и Lavietes (1954) нашли связь гемопэтинов с альбуминами и α и β -глобулинами. Нами установлена связь лишь с последними. Зависимость количества гемопэтинов фактора желудочного сока от его кислотности отсутствует, поскольку коэффициент корреляции близок к нулю ($-0,097$). Наши наблюдения в этом направлении согласуются с данными М. Г. Кахетелидзе (1952) и А. Я. Ярошевского (1959, 1960).

В ы в о д ы

1. При остром диффузном нефрите (34 сл.) особых изменений со стороны состава крови и костного мозга отметить не удалось; эритропэтическая функция костного мозга в данной группе сохранена.

2. При хроническом диффузном нефрите (62 сл.) с сохранений функциональной способностью почек лишь в отдельных случаях наблюдались легкая степень гипонормохромной, микронормоцитарной анемии и небольшая степень торможения созревания эритробластов в костном мозге.

3. В группе хронического диффузного нефрита с почечной недостаточностью (73 сл.) в большинстве случаев наблюдается анемия гипохромная и микроцитарная, обычно гипорегенераторного характера, более выраженной степени, чем в предыдущей группе, часто сопровождаемая лейкопенией и тромбоцитопенией. Одновременно с углублением торможения созревания эритробластов наблюдается омоложение клеток нейтрофильного ряда при сохраненной активности гранулопэза.

4. В группе дистрофических заболеваний почек (14 сл.) при липоидном нефрозе особых изменений со стороны периферической крови и костного мозга не отмечено; наблюдается лишь резкое ускорение реакции оседания эритроцитов; при наличии амилоидоза почек небольшая степень гипохромной, микроцитарной анемии обусловлена, по-видимому, отставанием созревания эритробластов в костном мозге.

5. Со стороны желудочной секреции общая кислотность и свободная соляная кислота при наличии почечной недостаточности в большинстве случаев дают снижение, тогда как в остальных группах отмечена даже тенденция к повышению свободной соляной кислоты. Коррелятивная зависимость между содержанием свободной соляной кислоты и гемоглобином не получена.

6. Наличие азотемии и уремии не исключает возможности выработки в желудочном соке нормального, даже повышенного, количества свободной соляной кислоты.

7. Коррелятивная связь между гемоглобином в периферической крови и негемоглобиным железом сыворотки установлена лишь в группах острого нефрита и хронического диффузного нефрита с почечной недостаточностью.

8. При хроническом диффузном нефрите, как с сохраненной функциональной способностью почек, так и с почечной недостаточностью, отмечена достоверная коррелятивная связь средней выраженности между гемоглобином периферической крови, общим белком, α_1 и α_2 -глобулинами сыворотки.

9. Функциональные пробы печени наиболее резко изменены при дистрофических заболеваниях почек; в группе хронического диффузного нефрита с почечной недостаточностью они выражены резче, чем в группе с сохраненной функцией почек, особенно в сравнении со случаями острого диффузного нефрита. Коррелятивной связи между функциональным состоянием печени и развитием анемии брайтков отметить не удалось.

10. Гемопозитический фактор сыворотки крови, равно как

показатели желудочного сока и слюны, наиболее снижен по сравнению с выявленными в группе хронического диффузного нефрита с почечной недостаточностью. Коррелятивная связь между содержанием гемопоэтического фактора сыворотки и гемоглобином отмечена при наличии хронического диффузного нефрита, как с сохраненной функциональной способностью почек, так и в группе с почечной недостаточностью.

11. Во всех группах заболеваний почек отмечена низкая и недостаточная коррелятивная связь между остаточным азотом, азотом мочевины крови и гемоглобином, а также с содержанием в сыворотке гемопоэтинов.

12. При сопоставлении гемопоэтической активности желудочного сока и его кислотности, негемоглобиновым железом и белковыми фракциями сыворотки выяснилась реальная связь гемопоэтинов сыворотки с содержанием негемоглобинового железа, и β -глобулинами, тогда как с другими фракциями белка закономерности не выявлено. Взаимосвязь между количеством гемопоэтического фактора желудочного сока и его кислотностью отсутствует.

13. Можно предположить, что при наличии азотемии и уремии в группе больных хроническим диффузным нефритом с почечной недостаточностью развитие анемии связано с понижением выработки гемопоэтинов, обусловленного влиянием токсически действующих веществ, природа которых остается невыясненной.

Ввиду того, что при хроническом диффузном нефрите с почечной недостаточностью имеет место развитие анемии той или иной степени, при проведении соответствующего антианемического лечения таких почечных больных надлежит учитывать недостачу гемопоэтина.

Печатные работы по теме диссертации:

1. К вопросу о гемопозе при хронических нефритах. Сборник трудов НИИ института переливания крови им. акад. Г. М. Мухадзе. Т. IV, Тбилиси, 1959, с. 205—211.

2. Роль гемопоэтинов в патогенезе анемии почечных больных. Монография, Тбилиси, «Сабчота Сакартвело», 1964, с. 1—74.
3. Значение изменения обмена железа в генезе анемии брайтиков. Сборник в помощь участковому врачу, № 3—4. Тбилиси, 1964, с. 173—176.
4. К патогенезу анемии у почечных больных. Материалы расширенной республиканской научной конференции. Ереван, 1964, с. 27—28.

ქეთევან ისაკის ასული კანდელაკი
თირკმლების დაავადებით ავადმყოფებში ანემიის პათოგენეზის
საკითხისათვის

(რუსულ ენაზე)

თბილისი

1964

УЭ 03863

Три. 200.

Зак. № 1040

Типография № 4, Тбилиси, Медгородок
მე-4 სტამბა, თბილისი, მედქალაქი

