

А. С. ПОГОСЯН, Л. М. АВДАЛБЕКЯН, Э. Р. ПАШИНЯН, С. М. ТЕР-ОГАНЕСЯН

## НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИИ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ

Проявление геморрагического диатеза при лейкозах, особенно при остром лейкозе, является часто встречающимся симптомом, отягощающим клиническое течение болезни [4, 8 и др.].

М. С. Мачабели [6] геморрагический синдром при остром лейкозе связывает с нарушением тромбопластинообразования, одновременно не исключая возможности дефицита протромбинового комплекса, причем часто за счет V фактора. М. А. Котовщикова и З. Д. Федорова [3] наряду с выраженным снижением тромбопластинообразования в ряде случаев обнаружили умеренное понижение уровня протромбина при нормальном содержании V и VII факторов.

В литературе существует мнение, что при остром лейкозе отмечается тромбоцитопения с нарушением первой фазы свертывания крови и повышение сосудистой проницаемости, дефицит гуморальных факторов свертывания, а также нарастание уровня гепариноподобных веществ в крови.

Львонь с соавторами, исследовав 39 больных различными формами лейкоза, отмечает тромбоцитопению с нарушением тромбопластинообразования и снижением ретракции кровяного сгустка, а в части случаев — уменьшение уровня V фактора и серотонина. Дефицит V фактора отмечают также Симана и Кололебани (цит. по Орловой [7]).

Рядом авторов описано развитие повышенной фибринолитической активности при лейкозах [7, 11].

Из литературных данных следует, что патогенез геморрагий при лейкозах сложен и имеет множественный характер.

Исходя из этого, мы сочли целесообразным более подробно изучить изменения факторов свертывающей системы, полагая, что полученные данные помогут выбрать более рациональные мероприятия по борьбе с кровоточивостью при лейкозах.

Все больные были подвергнуты тщательному клиническому и лабораторному обследованию: общий анализ крови, миелограмма, мегакариоцитограмма, количество тромбоцитов, время кровотечения по Дукке, время свертывания по Мас и Магро и по методике Ленинградского института переливания крови, ретракция крови, тромболитическая активность крови, протромбин в плазме, потребление протромбина, содержание фибриногена, время рекальцификации, содержание Са в сыворотке.

Клинический материал составляет 54 больных лейкозом (женщин—22, мужчин—32); из них хронический миелоз с давностью заболевания от 3 мес. до 5 лет имели 22 больных, хронический лимфаденоз с давностью заболевания от 2 мес. до 6 лет—13, острый лейкоз с давностью заболевания от 20 дней до 7 мес.—19.

Геморрагия наблюдалась у 10 больных острым лейкозом и у 4 больных с обострением хронического миелоза.

Из 22 больных миелозом у 12 была установлена анемия гипохромного типа (процент гемоглобина колебался в пределах от 40 до 63, количество эритроцитов от 1 965 000 до 3 700 000), у остальных же 10 больных картина красной крови была нормальной.

Количество лейкоцитов было повышено у 19 больных и колебалось в пределах от 39 200 до 564 000. У одной больной с сублейкемическим вариантом хронического миелоза количество лейкоцитов равнялось 21 000. Лейкоформула была непостоянной и менялась в зависимости от стадии болезни. В основном наблюдалось преобладание незрелых форм гранулоцитов. Аналогичную картину имели и в костном мозгу.

Мегакариоцитограмма была изучена у 16 больных. У 9 из них отмечалось нерезкое увеличение их количества (по мазку), у 3 же — не удалось в мазках обнаружить мегакариоцитов. Отмечалось увеличение форм с диссоциацией созревания ядра и протоплазмы, а именно: базофильных мегакариоцитов со зрелым ядром и полихроматофильных — с юным ядром, а также нерезкое увеличение количества свободных ядер и дегенеративных форм. Встречались мегакариоциты с гиперсегментированным ядром (5—10 сегментов), мегакариоциты с фагоцитированными элементами и т. д. В 9 случаях функция мегакариоцитов была подавлена, количество функционирующих мегакариоцитов колебалось от 0 до 8%, в остальных случаях функционирующее свойство было сохранено, но наблюдался полный распад мегакариоцитов на тромбоциты. Среди функционирующих в основном были молодые формы.

На увеличение количества мегакариоцитов при хронических миелозах указывают также И. А. Кассирский [2], Г. М. Соколова [10], А. А. Сафарян, Е. А. Парейшвили, Е. Ф. Измайлова [9] и др.

Количество тромбоцитов было понижено у 19 больных и колебалось в пределах от 34 300 до 2 177 000; из них 4 имели явления геморрагического диатеза (кровотечение из носа, кровоподтеки, кровь в моче).

Дополнительные исследования факторов свертывания крови у 19 больных хроническим миелозом показали, что протромбиновая активность крови и количество протромбина в плазме находятся в пределах нормы. Потребление протромбина было незначительно снижено (от 52 до 66%) только у 3 больных, имеющих проявления геморрагического диатеза, у остальных же больных потребление протромбина было 100%-ное.

У 5 больных наблюдались следы фибриногена, у 3—количество его понижено (150—175 мг%), у остальных—в границах нормы.

Время рекальцификации было резко удлинено в 5 случаях (22—

50 мин.), не образовалось в 5 случаях и, в основном, шло параллельно количеству фибриногена. Время свертывания было удлинено у одной больной с тяжелым течением заболевания, у остальных больных оно было нормальное. Ретракция кровяного сгустка была запоздалая у 5 больных и отсутствовала у одной.

С хроническим лимфаденозом имели 13 больных (мужчин—10, женщин—3), из них у 6 была констатирована анемия. Процент гемоглобина колебался в пределах от 32 до 66, количество эритроцитов — от 1 510 000 до 3 160 000. У остальных картина красной крови была нормальной. Количество лейкоцитов было повышено у 10 больных и колебалось от 30 до 255 000. У одной больной с алейкемическим вариантом количество лейкоцитов равнялось 2600, а у другой, у которой наблюдали сублейкемическую картину крови, оно равнялось 18 200.

В лейкоформуле и в костном мозгу наблюдалась картина, характерная для лимфолейкоза.

В мегакариоцитограмме у 13 больных отмечалось снижение количества мегакариоцитов, при этом у 10 из них в мазках не встречалось мегакариоцитов, у 3 удалось вывести формулу с большим трудом, и опять отмечалось небольшое увеличение молодых форм. Дегенеративные изменения не выражены, функционирующая способность понижена (12—32%). Количество тромбоцитов было понижено у 12 больных (от 18 200 до 130 260); понижение это было более выражено у больных с хроническим лимфаденозом, чем у больных с хроническим миелозом. У одного больного наблюдались проявления геморрагического диатеза (кровохарканье).

У подавляющего большинства наблюдаемых время свертывания, время кровотечения и ретракция сгустка были нормальны. Не отмечалось изменений также со стороны протромбиновой активности, количества протромбина и Са в сыворотке. У 2 больных наблюдались следы фибриногена с одновременным удлинением времени рекальцификации. Потребление протромбина в основном было нормальное, только у 3 больных было несколько понижено (от 48,75 до 60%).

Острый лейкоз имели 19 больных (женщин—6, мужчин—13), из них анемия была констатирована у 17. Процент гемоглобина колебался от 20 до 63, количество эритроцитов было в пределах от 980 000 до 3 100 000. Количество лейкоцитов было повышено у 9 больных (от 134 000 до 676 000), у остальных 5 больных наблюдался алейкемический вариант болезни, и количество лейкоцитов колебалось от 1000 до 9000.

В лейкоформуле имели гемоцитобластическую реакцию, выраженную в различной степени. Количество гемоцитобластов колебалось в пределах от 13,5 до 90%. Аналогичную картину имели в костном мозгу, который был исследован у 16 больных.

Из 16 больных мегакариоцитограмма с трудом была выведена только у 4 больных. При этом отмечался сдвиг влево—увеличение базофильных форм, особенно форм с диссоциацией созревания ядра и протоплазмы, наблюдались сильно выраженные дегенеративные изменения в клет-

ках (полисегментация ядер — до 12 сегментов, лизис ядер, нечеткость границ и гомогенизация протоплазмы, вакуолизация ядер и протоплазмы, фагоцитоз элементов костного мозга, адсорбция больших патологических тромбоцитов протоплазмой полихроматофильных мегакариоцитов). Отмечалось также резкое подавление функционирующей способности мегакариоцитов; иногда количество функционирующих мегакариоцитов было в пределах от 0 до 20%. Отмечалось резкое понижение количества тромбоцитов у всех 195 больных, из них 12 чел. имели клиническое проявление геморрагического диатеза (количество тромбоцитов колебалось в пределах от 0 до 110 600).

Значительные изменения наблюдались со стороны ретракции крови, которая отсутствовала в 7 случаях, была понижена — в 4, нормальна — в одном случае, а в остальных случаях не была исследована. Изменения ретракции в основном шли параллельно с проявлениями геморрагического диатеза. Время свертываемости и кровотечения было нормальным. Нормальными оказались также протромбиновое время и количество протромбина.

Потребление протромбина было понижено у 2 больных, у остальных больных было 100%-ное потребление. Количество фибриногена было понижено у 10 больных и доходило от следов до 150 мг%. Параллельно с этим у 3 больных наблюдалось также удлинение времени рекальцификации (т. е. замедление превращения фибриногена в фибрин) и у 3 — отсутствие образования фибрина. Содержание Са в сыворотке было нормальным.

Обобщая полученные данные, можем отметить довольно значительные различия в нарушениях свертывающей системы крови при острых и хронических лейкозах.

Острый лейкоз характеризуется гипоплазией мегакариоцитарного аппарата с резкими дегенеративными изменениями и резким понижением функционирования, понижением количества фибриногена, удлинением времени рекальцификации и отсутствием или понижением ретракции кровяного сгустка, резким понижением количества тромбоцитов.

Эти изменения, в основном, идут параллельно с проявлениями геморрагического диатеза. Имеющиеся нарушения говорят о нарушении свертываемости крови в первой и третьей фазе, вероятно, в результате резкой тромбопении и качественной недостаточности тромбоцитов при лейкозах.

При хронических лейкозах мы наблюдали понижение количества тромбоцитов и некоторую гипоплазию мегакариоцитарного аппарата с понижением функционирующих свойств мегакариоцитов; при хронических лимфаденозах со стороны дополнительно исследованных факторов свертываемости крови значительных сдвигов не наблюдалось; при хронических миелозах наблюдалось понижение количества фибриногена с удлинением времени рекальцификации у подавляющего большинства, а опоздание ретракции — у части больных.

Հ. Ս. ՊՈԳՈՍՅԱՆ, Լ. Մ. ԱՎԴԱԼԲԵԿՅԱՆ, Է. Շ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Ս. Մ. ՏԵՐ-ՈԳԱՆԵՍՅԱՆ

## ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՖԱԿՏՈՐՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԼԵՅԿՈՉՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

### Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կլինիկական մատերիալը կազմում է 54 հիվանդ, որից տղամարդ՝ 32, կին՝ 22: Խրոնիկ միելոզով ունեցել ենք 22 հիվանդ, որոնց մոտ հիվանդության տևողությունը եղել է 3 ամսից 5 տարի, խրոնիկ լիմֆադենոզով՝ 13 հիվանդ, 2 ամսից 6 տարի հիվանդության տևողությամբ, սուր լեյկոզով՝ 19 հիվանդ, 20 օրից մինչև 7 ամիս հիվանդության տևողությամբ: Հեմորագիկ երևույթներ դիտվել են 10 սուր լեյկոզով և 4 խրոնիկ լեյկոզի սրացումով հիվանդների մոտ: Կլինիկական մատերիալի վերլուծությունը թույլ է տվել հանգելու հետևյալին.

1. Սուր լեյկոզով հիվանդների մոտ լինում է մեգակարիոցիտար ապարատի հիպոպլազիա արտահայտված դեգեներատիվ փոփոխություններով և ֆունկցիայի նկատելի իջեցմամբ: Լինում է ֆիբրինոգենի քանակի իջեցում, ռեկալցիֆիկացիայի ժամանակամիջոցի երկարում, ռենտալցիայի իջեցում կամ բացակայում, տրոմբոցիտների քանակի իջեցում: Նշած խանգարումները գնում են զուգահեռ հեմորագիկ երևույթներին և խոսում են արյան մակարդունակության պրոցեսի խանգարման մասին 1 և 2-րդ ֆազաներում, հավանաբար արտահայտված տրոմբոպենիայի և նրանց որակական անբավարարության հետևանքով:

Խրոնիկ լեյկոզներով հիվանդների մոտ լինում է տրոմբոցիտների քչացում և մեգակարիոցիտար ապարատի որոշ հիպոպլազիա նրանց ֆունկցիայի իջեցման հետ միասին: Խրոնիկ լիմֆադենոզների ժամանակ ուսումնասիրված արյան մակարդունակության լրացուցիչ ֆակտորների կողմից առանձին խանգարումներ չի դիտվել: Խրոնիկ միջոցների ժամանակ բացի նշածից նկատվել են նաև ֆիբրինոգենի քանակի իջեցում, ռեկալցիֆիկացիայի ժամանակամիջոցի երկարում, ուշացած ռենտալցիա:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Измайлова Е. Ф. Проблемы гематологии и переливания крови, 1960, 3, стр. 33.
2. Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. М., 1962.
3. Котовщикова М. А., Федорова З. Д. Проблемы гематологии и переливания крови, 1960, 3, стр. 29.
4. Краевский Н. А., Соболева А. Д. Архив патологии, 1953, 3, стр. 22.
5. Мачабели М. С. Тезисы докладов юбилейной сессии Тбилисского института переливания крови, 1958, стр. 45.
6. Мачабели М. С. Актуальные вопросы гематологии. М., 1960, стр. 336.
7. Орлова Л. Д. Проблемы гематологии и переливания крови, 1961, 10, стр. 22.
8. Осеченская Г. Д. Автореферат. М., 1960.
9. Сафарян А. А., Парейшвили Е. А., Измайлова Е. Ф. Проблемы гематологии и переливания крови, 1959, 1, стр. 53.
10. Соколова Г. М. Клиническая медицина, 1952, 8, стр. 76.
11. Эфендиев Ф. А., Абдулаев М. М., Бахшиева Е. Б. Проблемы гематологии и переливания крови, 1961, 10, стр. 19.