

А. С. ПОГОСЯН, Л. Н. ЕЛИЯН, Д. С. АЙДИНЯН, Г. Т. БЛЕЯН

ИЗУЧЕНИЕ ТРОМБОПОЭЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗАХ В СВЯЗИ С РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ЛЕЧЕНИЯ

Изучение тромбоза при лейкозах представляет большой интерес, поскольку клиническое течение болезни часто осложняется проявлением геморрагического диатеза, патогенез которого еще полностью не решен. Кроме того, в литературе имеются разноречивые и неполные данные об изменениях тромбоцитопоза при лейкозах.

Ряд авторов [1, 4, 5] указывает на качественные изменения тромбоцитов при хронических миелолейкозах. Мегакариоцитарную гиперплазию при хронических миелозах отмечает И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев [4], М. С. Дульцин [2]. Мало работ по изучению тромбоцитов в связи с различными методами лечения. Между тем эти вопросы имеют большое практическое значение.

Мы изучали состояние мегакариоцитарного аппарата костного мозга, морфологические изменения тромбоцитов периферической крови, а также время кровотечения, свертываемость и ретракцию кровяного сгустка у больных с хроническим миелозом—44 и хроническим лимфолейкозом—27.

Из 44 больных с хроническим миелолейкозом женщин было 24, мужчин—20. Возраст больных 25—70 лет. Длительность заболевания от 2 мес. до 6 лет. У 6 больных из 44 не наблюдалось увеличения селезенки, у 38 больных селезенка была увеличена от 3 см до области малого таза. Печень была увеличена у 29 больных (3—5 см). У 9 больных прощупывался край печени.

Геморрагические проявления не были констатированы ни у одного больного. Количество тромбоцитов было понижено у 32 больных и колебалось в пределах 47000—200.000. У одного больного повышено до 372.000.

При изучении морфологии тромбоцитов отмечался резко выраженный анизопокилоцитоз, вакуолизация, наличие голубых пластинок; ядра, как правило, были небольших размеров, округлой формы, пикнотизированные. Встречались ядра с обрывами протоплазмы и без нее.

В тромбоцитограмме у 17 больных количество юных клеток было резко увеличено и колебалось в пределах 8—20% (норма 0—3,5%). Увеличение количества юных клеток обычно наблюдалось у больных

с более длительным и тяжелым течением заболевания. Количество зрелых тромбоцитов было в границах нормы только у 9 больных, у остальных оно было резко понижено и колебалось в пределах 50—88% (норма 91—98,75%). Содержание старых тромбоцитов было увеличено в пределах 4,25—16% (норма 0—3,0%), у 17 больных количество вакуолизированных тромбоцитов было увеличено и колебалось в пределах 5—7% (при норме 0—2,25%). Увеличение дегенеративных тромбоцитов было констатировано у 7 больных.

А. А. Сафарян, Е. А. Парейшвили, Е. Ф. Измайлова [5] наблюдали нарастание дегенеративных форм тромбоцитов у больных хроническим миелозом и острой формой лейкоза.

На снижение количества зрелых тромбоцитов и наибольшее увеличение старых указывает также Е. Ф. Измайлова [3].

Необходимо отметить, что все эти патологические сдвиги находились в прямой зависимости от тяжести и длительности заболевания. Величина печени, селезенки и лимфоузлов особого значения не имела. При исследовании пунктатов костного мозга 40 больных у 29 было обнаружено большое количество мегакариоцитов на фоне выраженной миелоидной метаплазии в костном мозгу и тромбоцитопении в периферической крови.

Тромбоцитопения при выраженной мегакарицитемии, вероятно, объясняется резким понижением количества зрелых мегакариоцитов. У подавляющего большинства больных количество их колебалось в пределах 8—36% (норма 42,1—63%). На увеличение мегакариоцитов указывает также И. А. Кассирский [4], Е. Ф. Измайлова [3] и др.

В мегакариоцитарной формуле отмечался сдвиг в сторону базофильных мегакариоцитов. Количество их колебалось от 8 до 16% (норма 4,2—7%).

Резко увеличены были формы с диссоциацией ядра и протоплазмы. Количество таких мегакариоцитов колебалось в пределах 6—40% (норма 0—2%). Кроме того, было установлено увеличение инволютивных форм. Однако отшнуровка тромбоцитов наблюдалась не у всех мегакариоцитов. Это можно объяснить нарушением фазы выплывания в результате лейкозного процесса. Увеличены были также дегенеративные формы 12—35% (норма 3,5—7,8%).

Все эти сдвиги были обусловлены тяжестью клинической картины и были выражены при лейкемических формах и анемических вариантах.

Наблюдаемые сдвиги в кровяных пластинках мы связываем с изменениями некоторых изучавшихся нами показателей геморрагического синдрома.

Из 44 обследованных больных у 27 время кровотечения было удлинено и колебалось в пределах 5—8 мин. (по Дюке). Время свертывания (по Мас-Магро) было удлинено только у 19 больных в границах от 12 до 15 мин.

Ретракция кровяного сгустка была понижена у 14 больных и развивалась параллельно снижению количества тромбоцитов.

Кроме вышеперечисленных тестов, у 14 больных с хроническим миелозом и 9 больных с хроническим лимфолейкозом определялось содержание протромбина, время рекальцификации плазмы и толерантность крови к гепарину. Как показали наши данные, особых отклонений со стороны этих тестов у больных обеих групп не отмечалось, за исключением содержания протромбина. Последний был несколько пониженным у двух больных с хроническим миелозом в период обострения, а у 3 больных с хроническим лимфолейкозом был несколько повышенным, что объяснялось сопутствующей гипертонической болезнью.

Обобщая результаты применения различных методов лечения у обследованных нами больных, мы выявили преимущество комплексного метода лечения. У 16 больных, леченных милераном, несмотря на клинико-гематологическое улучшение, количество тромбоцитов несколько уменьшилось. Со стороны тромбоцитограммы и мегакариоцитограммы особых улучшений по сравнению с исходными данными не имелось.

У 11 больных проводили лечение милераном в сочетании с 6-меркаптопурином, при этом также не наблюдалось особого улучшения со стороны тромбоцитограммы и мегакариоцитограммы. При лечении 5 больных допаном также особого улучшения не наблюдалось.

Сравнительно лучшие результаты получены у 7 больных, в комплекс лечения которых был введен преднизолон. У этих групп больных наблюдалось увеличение количества тромбоцитов, уменьшение патологических сдвигов как тромбоцитограммы, так и мегакариоцитограммы, имевших место до лечения у больных с хроническим миелолейкозом.

Немалый интерес представляют изучение мегакариоцитарного аппарата больных хроническим лимфолейкозом и изменения, наступающие в результате лечения.

Нами обследовались 27 больных хроническим лимфолейкозом в возрасте 50—67 лет. Из них 12 женщин, 15 мужчин. Длительность заболевания от 1 до 4 лет. У всех больных резко увеличены лимфатические железы. У 17 больных была увеличена печень на 3—5 см, селезенка доходила до пупка, а у 4 больных—до области малого таза. Геморрагических проявлений у больных не отмечалось. У 14 больных количество тромбоцитов понижено—12.640—180.000. У 9 больных количество тромбоцитов колебалось в пределах нормы.

При изучении морфологии тромбоцитов отмечались анизоцитоз, пойкилоцитоз, наличие голубых пластинок, вакуолизация гиаломера.

В тромбоцитограмме у 19 больных из 27 количество юных клеток было увеличено от 16 до 24% (норма 0—3,5%). Это наблюдалось у больных со средним и тяжелым течением заболевания при выраженной анемии и метаплазии органов.

Количество зрелых тромбоцитов было понижено у всех больных в пределах 35—66% (норма 91—98%). Содержание старых тромбоцитов было увеличено у 12 больных и колебалось в пределах 8—22%. У одного больного количество их доходило до 40% (норма 0—3%). Почти

аналогичные данные отмечала Е. Ф. Измайлова [3]. У 3 больных отмечалось увеличение числа вакуолизированных клеток до 5,5%.

У 16 больных с хроническим лимфолейкозом были изучены также адгезивность тромбоцитов, из коих у 6 изучались данные адгезивности как до, так и после лечения.

У 7 больных наблюдалось понижение адгезивности, которое сопровождалось понижением количества тромбоцитов (58.000—128.000). Эти данные говорят о том, что здесь имело место не только понижение количества тромбоцитов, но и понижение их функциональной активности. Геморрагических проявлений у этих больных не было, несмотря на тяжелое клиническое течение.

У 6 больных наблюдалось повышение адгезивности, у 2 из них количество тромбоцитов было в пределах нормы, а у 4 отмечалось их незначительное снижение. Из-за небольшого количества повторных исследований связать изменения адгезивности с лечением не представлялось возможным. Необходимо также отметить, что патологические проявления резко выражены у больных с тяжелым течением процесса.

При исследовании пунктатов костного мозга количество мегакариоцитов у большинства больных было в пределах нормы. Однако отмечалось снижение количества функционирующих мегакариоцитов (у 19 из 27); чем, вероятно, и объясняется понижение количества тромбоцитов на периферии.

Количество зрелых мегакариоцитов было резко понижено у всех больных и колебалось в пределах 6—20% (норма 42—63%).

Сдвиг в сторону увеличения базофильных мегакариоцитов с юным ядром был отмечен у 3 больных. Количество их составляло 30%, в остальных случаях мы имели колебания в пределах нормы. У 11 больных отмечалось увеличение инвалютивных форм до 12—30% (норма 3,6—9,2%). Увеличения дегенеративных мегакариоцитов нами отмечено не было.

Как показывают наши данные, изменения мегакариоцитограммы больных с хроническим лимфолейкозом были направлены в сторону резкого уменьшения количества зрелых мегакариоцитов и увеличения оксифильных мегакариоцитов, которые колебались в пределах 22—31% (норма 8,3—19%).

Время кровотечения, свертываемость и ретракция кровяного сгустка у больных с лимфолейкозом находились в пределах нормы.

Из 27 больных лимфолейкозом 19 получили дегранол в комбинации с преднизолоном и 8—только преднизолон.

Наши данные показали, что при обоих методах лечения наблюдалось увеличение количества тромбоцитов параллельно с клинико-гематологическим улучшением. Однако понижение количества лейкоцитов, улучшение данных тромбоцитограммы и мегакариоцитограммы более выражено при комплексном лечении—дегранол+преднизолон.

Необходимо отметить, что полной нормализации не наблюдалось

ни в одном случае, ввиду отсутствия полной клинико-гематологической ремиссии.

При сопоставлении данных тромбоцитограмм и мегакариоцитограмм у больных двух групп нами установлены более глубокие изменения тромбоцитарного аппарата у больных с миелолейкозом.

Институт гематологии
и переливания крови

Поступило 11/II 1969 г.

Ա. Ս. ՊՈԴՈՍՅԱՆ, Լ. Ն. ԵԼԻԱՆ, Դ. Ս. ԱԻԴԻՅԱՆ, Գ. Տ. ԲԼԵՅԱՆ

ՏՐՈՄԲՈՑԻՏՈՊՈՆԶԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԽՐՈՆԻԿ ԼԵՅԿՈԶՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԻ ԿԱՊԱՎԱԾ ՏԱՐԲԵՐ ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակներն ուսումնասիրել են պերֆերիկ արյան տրոմբոցիտների մորֆոլոգիական փոփոխությունները, ոսկրածուծի մեգակարիոցիտար ապարատի դրուկումը, արյունահոսության ժամանակամիջոցը, արյան մակարդունակությունը, ռետրակցիան 44 խրոնիկ միելոզով և 27 խրոնիկ լիմֆոլեյկոզով հիվանդների մոտ:

Տրոմբոցիտների մորֆոլոգիական ուսումնասիրության ժամանակ հեղինակները նշում են արտահայտված անիզոպոլիլոցիտոզ, վակուոլիզացիա, երկնագույն արյան թիթեղների առկայություն: Տրոմբոցիտոգրամայում նկատվել է երիտասարդ ձևերի նկատելի աճ, որը ավելի արտահայտված է եղել, երկարատև և ծանր կլինիկական ընթացք ունեցող հիվանդների մոտ: Հաստն տրոմբոցիտների քանակը մեծ մասի մոտ եղել է իջած:

Փոփոխված է եղել նաև արյան մակարդունակությունը արյունահոսության ժամանակ, որը մեծ մասի մոտ եղել է երկարած:

Հեղինակները զգալի փոփոխություններ են նշում նաև լիմֆադենեզով հիվանդների մոտ, բայց ավելի թույլ արտահայտված, քան միելոզով հիվանդների մոտ:

Բուժումից հետո փոփոխությունները վերականգնվում են, բայց չեն հասնում նորմային:

Ամփոփելով տարբեր բուժական մեթոդներից ստացված տվյալները, հեղինակները նշում են կոմպլեքսային մեթոդի առավելությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дегтярева М. М. Проблемы гематологии и переливания крови, 1963, 8, стр. 30.
2. Дульцин М. С., Кассирский И. А., Рошенбах М. О. Лейкозы. М., 1965, стр. 226.
3. Измайлова Е. Ф. Проблемы гематологии и переливания крови, 1960, 3, стр. 33.
4. Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. М., 1962, стр. 381.
5. Сафарян А. А., Парейшвили Е. А., Измайлова Е. Ф. Проблемы гематологии и переливания крови, 1959, 1, стр. 53.