

УДК 616.155.392

М. А. СТЕПАНЯН, Л. Н. ЕЛИЯН, Э. Н. ОСИПОВА, А. С. ПОГОСЯН,
Л. Б. МУРАДЯННЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВЕРТЫВАЮЩИХ
И ТРОМБОЦИТАРНЫХ ФАКТОРОВ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ЛЕЙКОЗОМ

Изучены показатели коагулограммы, отражающие состояние свертывающей системы крови у больных острым и хроническим лейкозом. Полученные данные говорят об изменениях в сторону гипокоагуляции, наиболее выраженных у больных с развернутой клинической картиной хронического миелолейкоза и в терминальной стадии острого лейкоза.

Одним из наиболее частых и тяжелых клинических проявлений лейкоза является геморрагический синдром. Установлено, что в развитии геморрагий большое место уделяется изменению количества и качества кровяных пластинок. Однако исследованиями Л. Д. Орловой [5] показано, что при выраженной тромбоцитопении геморрагические проявления нередко отсутствуют. И наоборот, по мнению М. С. Мачабели [4], при нормальном содержании кровяных пластинок может наблюдаться кровоточивость, что связано с качественными изменениями последних. Некоторые авторы параллельно с тромбоцитопенией обнаруживали качественную и функциональную неполноценность пластинок [2]. Исследованиями других авторов [3—6] показано, что причиной геморрагического диатеза являются различные нарушения со стороны системы крови. Между тем данные, полученные в результате изучения факторов свертывания крови у больных острым лейкозом, весьма противоречивы.

Мы поставили задачу изучить основные показатели коагулограммы, отражающие состояние свертывающей системы крови у больных острым лейкозом. С этой целью было обследовано 47 больных хроническим миелолейкозом с учетом стадии заболевания (начальная, развернутая и терминальная) и 9 больных острым лейкозом (с выраженными геморрагическими проявлениями). Коагулограмма нами не рассматривалась по стадиям заболевания ввиду того, что закономерных изменений в системе свертывания крови, характерных для каждой стадии болезни, не было обнаружено.

У каждого больного определяли время свертывания крови по Ли и Уайту, время рекальцификации по Бергергоф и Рока, тромботест по

Итта, потребление протромбина по Сасман и Коэн, толерантность плазмы к гепарину по Зиггу, концентрацию протромбина по Квику, фибриноген по Рутберг, фибринолиз по Тульчинскому, тромбиновое время и свободный гепарин по Сирмаи, время образования фибринового сгустка и лизис сгустка по методам, рекомендованным Ленинградским институтом переливания крови.

Наряду с изучением тестов, охватывающих все фазы свертывающей системы крови, нами был исследован и 3-й тромбоцитарный фактор, так называемый тромбопластический фактор тромбоцитов, который является показателем функционального состояния кровяных пластинок и участвует в I-й фазе свертывания крови. Тест этот изучался по методике, рекомендованной Ленинградским институтом переливания крови. При дефиците 3-го фактора тромбоцитов наблюдается нарушение образования кровяного тромбопластина (вследствие их качественной неполноценности или значительного уменьшения содержания в периферической крови). Данные коагулограммы получены у 47 больных в различные периоды заболевания хроническим миелолейкозом.

В разгар болезни время свертывания цельной крови по Ли-Уайту у 15 больных было замедлено на 150 сек, у 4 больных оно было ускорено на 60 сек, а у остальных 27 колебалось в пределах нормы. Время рекальцификации плазмы было удлинено на 150—300 сек у 26, в пределах нормы (60—120 сек) находилось у 17 больных. Удлинение времени рекальцификации не всегда сопровождалось кровоточивостью. Вопреки литературным данным, которые показывают изменения тромботеста в сторону гипокоагуляции, мы выявили изменения указанного теста только у 2 больных, у всех остальных он был в IV—V степени.

Изучение толерантности плазмы к гепарину показало следующее: у 26 больных наблюдалось понижение ее в сторону гипокоагуляции на 60 сек, у 18 толерантность была в пределах нормы, и только у 3 больных она была повышена.

Результаты наших исследований показывают, что при хроническом миелолейкозе общая коагуляционная способность крови изменена в сторону понижения. Более выраженные изменения наблюдались в развернутой и терминальной стадии заболевания.

При анализе изменений, происходящих в отдельных фазах процесса свертывания крови, можно отметить, что у большинства больных наиболее выраженные изменения выявились в фазе тромбопластинообразования (I фаза). Об изменении тромбопластиновой активности крови судили по величине изменений потребления протромбина. А потребление протромбина изменялось в наших исследованиях довольно отчетливо. У 35 из 47 больных потребление протромбина ухудшалось на 36% по сравнению с нормой, и только у 12 оно было в пределах нормы (60—80 сек). Как правило, у всех больных уменьшение потребления протромбина сочеталось с тромбоцитопенией. Количество тромбоцитов было снижено в пределах 60000—120000. Одновременно у этих же больных отмечалось и понижение активности 3-го тромбоцитарного

фактора на 40%. Однако из-за недостаточности наблюдений мы не обнаружили однонаправленных изменений в этом тесте. Так, у 7 больных в развернутой стадии заболевания 3-й тромбоцитарный фактор усиливался на 17 сек, т. е. в среднем на 43,3% от нормы, которую выводили на 10 донорах ИПК, и только у 6 больных он был понижен в среднем на 50%.

Нарушение фазы тромбопластинообразования наблюдалось почти всегда у больных с геморрагическими проявлениями. Степень этого нарушения соответствовала общей тяжести болезни. При наступлении ремиссии и нормализации количества тромбоцитов общие тесты свертывающей системы также нормализовались.

Концентрация протромбина (II фаза свертывания крови) изменялась не однонаправленно. У 31 больного количество протромбина было в пределах нормы (80—100%), у 12 снижено в среднем на 8%, у 4 больных превышало верхнюю границу нормы (100—105%). Изменения тромбоинового времени и уровня свободного гепарина также характеризуют II фазу свертывания крови. У 8 больных тромбоиновое время было удлинено на 5 сек по сравнению с нормой, а у остальных оно находилось в пределах 25—30 сек. Концентрация свободного гепарина во всех наших исследованиях оставалась на верхних границах нормы.

Уровень фибриногена особенно важен в III фазе свертывания крови: у 16 больных он был увеличен в среднем на 130, у 27 количество его было в пределах 200—400, и только у 6 больных фибриноген составлял 150—175 мг%. При изучении фибринолитической активности плазмы крови были выявлены неоднородные данные. У 13 больных фибринолиз был активирован в среднем на 5, у 6 колебался в пределах 15—20 и у всех остальных был угнетен в среднем на 8%. У этой же группы больных время лизиса сгустка было резко замедлено.

При анализе результатов исследований у больных с острым лейкозом оказалось, что у этой группы изменения свертывающей системы крови более выражены, нежели у больных предыдущей группы. Предварительные данные показали, что в терминальной стадии заболевания изменяются все три фазы свертывания крови, особенно фаза тромбопластинообразования. О глубоких изменениях в этой фазе судили по потреблению протромбина и 3-му тромбоцитарному фактору. Так, активность 3-го тромбоцитарного фактора у больных острым лейкозом снизилась до 17,4 сек в среднем, что составляет всего 52,4% по сравнению с нормой. У всех больных, у которых отмечалось понижение 3-го тромбоцитарного фактора, наблюдалось ухудшение потребления протромбина на 45% в среднем и уменьшение тромбоцитов. Количество их колебалось в пределах 57000—80000. Степень этого нарушения соответствовала тяжести заболевания. У этой группы больных отмечалось четкое снижение фибриногена. Уменьшение его содержания сопровождалось повышенным фибринолизом и ускоренным лизисом фибринового сгустка. Наши данные совпадают с исследованиями Е. С. Жуковского [3]. По мере прогрессирования заболевания наблюдалось еще большее

снижение коагуляционной способности крови и снижение активности 3-го тромбоцитарного фактора. Причем глубокие нарушения наблюдались во всех фазах свертывающей системы, главным образом в I фазе (тромбопластинообразование). Существенную роль в этих патологических изменениях играет дефицит 3-го фактора пластинок.

Результаты исследований свертывающей системы крови могут служить одним из критериев оценки тяжести состояния и эффективности применяемой терапии.

Таким образом, полученные данные говорят о том, что при лейкозах в изучаемых нами компонентах системы свертывания крови наблюдаются заметные изменения в сторону гипокоагуляции, причем наиболее выраженные изменения наблюдались у больных с развернутой клинической картиной хронического миелолейкоза и в терминальном периоде острого лейкоза.

Институт гематологии и переливания крови
МЗ Арм. ССР

Поступила 25/VIII 1977 г.

Մ. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Լ. Ն. ԵԼԻԱՆ, Է. Ն. ՕՍԻՊՈՎԱ,
Ա. Ս. ՊՈԳՈՍՅԱՆ, Լ. Բ. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ

**ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՏՐՈՄԲՈՑԻՏԱՐ ՖԱԿՏՈՐՆԵՐԻ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԼԵՅԿՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Հեղինակները 47 խրոնիկ միելոզով և 9 սուր լեյկոզով հիվանդների մոտ ուսումնասիրել են արյան մակարդունակության 12 ֆակտորները և 3-րդ տրոմբոցիտար ֆակտորը: Ստացված տվյալները խոսում են այն մասին, որ լեյկոզների ժամանակ տեղի է ունենում մակարդունակության համակարգի ուսումնասիրված ֆակտորների զգալի փոփոխություն դեպի թերմակարգում, ըստ որում ավելի արտահայտված խրոնիկ միելոզների կլինիկական պատկերի արտահայտված և սուր լեյկոզների սահմանային շրջանում:

M. A. STEPANYAN, L. N. YELIYAN, E. N. OSIPOVA,
A. S. POGHOSSYAN, L. B. MURADYAN

**CHANGES IN COAGULATING AND TROMBOCYTAR
FACTORS OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH LEUKEMIA**

The coagulogram, reflecting state of the coagulating system of the blood was studied in patients with acute and chronic leukemia. The results obtained show, that a strongly marked hypocoagulation is apparent in patients with advanced clinical picture of chronic myeloid leukemia and in those of acute leukemia in the terminal period.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гветенадзе Н. М. Лабор. дело, 1968, 4, стр. 199.
2. Германов В. А. В кн.: Патология свертывания крови в терапии. М., 1965, стр. 80.
3. Жуковский Е. С., Хватова Н. В. Проблемы гематол. и переливания крови, 1975, 10, стр. 35.
4. Мачабели М. С. В кн.: Система свертывания крови. Тбилиси, 1961.
5. Орлова Л. Д. Проблемы гематол. и переливания крови, 1961, 10, стр. 31.
6. Погосян А. С. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1965, 5, 3, стр. 60.
7. Тенцова И. А., Орлова Л. Д. Проблемы гематол. и переливания крови, 1975, 6, стр. 8.