

1. Бабенко Г. А. Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине. «Здоров'я», Киев, 1965.—2. Венчиков А. И. Клин. мед., 1972, 9.—3. Жуков Н. А., Бахина Т. С. Там же, 1973, 7.—4. Карпюк З. В. В кн.: Биологическая роль и практическое применение микроэлементов. Рига, «Наука», 1975, ч. 2.—5. Ковтун М. И. Динамика количественного содержания микроэлементов (меди, кобальта и цинка) в тканях организма при остром панкреатите. Автореф. канд. дисс. Ивано-Франковск, 1967.—6. Лобачев С. В. Острые панкреатиты. М., «Медгиз», 1953.—7. Нечаев Е. Н., Линевский Ю. В. Тез. докл. (итоговая научная конференция Донецкого мед. ин-та). Донецк, «Госмедиздат УССР», 1966.—8. Ревуцкий Б. И. Клин. мед., 1972, 8.—9. Маждраков Г. Болезни поджелудочной железы. София, «Медицина и физкультура», 1962.

Поступила 21 сентября 1977 г.

УДК 616.15—07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СОМНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ

Проф. В. Я. Шустов, канд. мед. наук А. П. Иванов

*Кафедра профпатологии и гематологии (зав. — проф. В. Я. Шустов) Саратовского
ордена Трудового Красного Знамени медицинского института*

Реферат. Причиной трудностей и ошибок в современной диагностике заболеваний системы крови часто являются полиморфизм клинико-гематологической картины, не соответствующий прежним описаниям классических форм важнейших заболеваний крови, подчас неправильное толкование изменений крови, а также увлечение сугубо цитоморфологическим аспектом диагностирования без широкой оценки клинико-гематологической картины в целом.

Ключевые слова: клиническая гематология, трудности диагностики.

Для ранней и правильной диагностики патологии системы крови необходимо глубокое ознакомление с различными клинико-гематологическими формами проявлений отдельных заболеваний, особенностями их клинического течения и теми трудностями, которые возможны при установлении диагноза. Это тем более важно, что за последнее время, с одной стороны, значительно увеличилась частота заболеваний кроветворной системы и, с другой, течение ряда из них изменилось и далеко не всегда соответствует ранее описанным классическим формам. К этому следует добавить, что иногда практические врачи недостаточно осведомлены о важнейших клинико-гематологических признаках системной патологии крови, чем создаются как бы «объективные» предпосылки для диагностических сомнений и трудностей. Это относится и к случаям поспешной гипердиагностики, и к случаям затяжного процесса первичного диагностирования.

Уместно указать и на обратную сторону — увлечение врачей-гематологов сугубо морфологическим аспектом диагностического процесса, безусловно, важнейшим в клинической гематологии, однако не всегда достаточно информативным. Отсутствие широкой оценки клинико-гематологической картины в целом служит нередко причиной гипердиагностики самостоятельных заболеваний системы крови у больных с реактивными, функциональными сдвигами крови при различных соматических заболеваниях.

Трудности и ошибки в современной диагностике патологии крови связаны прежде всего с особой чувствительностью кроветворного аппарата к воздействию множества экзогенных факторов, проявляющейся определенными реакциями различных ростков костного мозга. Этим обусловлены лейкомоидные реакции, цитопении, цитозы, гипоплазия костного мозга в разных сочетаниях при многих негематологических заболеваниях.

Одним из наиболее частых источников диагностических сомнений и несколько запоздалых диагнозов являются лейкомоидные реакции, чаще миелоидного типа, имеющие внешнее сходство с острым или хроническим миелоидным лейкозом при сепсисе, туберкулезе, метастазирующих в костный мозг злокачественных опухолях, гнойных процессах и т. д. В педиатрической практике, а нередко и у взрослых встречаются реактивные состояния лимфатического и лимфомоноцитарного типа (инфекционный мононуклеоз, лимфоцитоз). До сих пор можно отметить преувеличенную тенденцию к диагностированию острого лейкоза при реактивных лейкоцитозах, особенно у больных, у которых к тому же имеются значительные изменения в лейкограмме.

Иллюстрацией может служить наблюдение, где полиморфизм клинической картины в сочетании с выраженными гематологическими изменениями у больного раком желудка послужил причиной ошибочного диагностирования острого лейкоза.

П., 36 лет, заболел с половины февраля 1976 г. Внезапно появилось резкое головокружение с онемением и двигательной слабостью правых конечностей, что невропатологом расценивалось как проявление острого динамического нарушения мозгового кровообращения и легкого правостороннего гемипареза. Через несколько дней эти явления сгладились, однако природа их оставалась неясной. Впоследствии присоединился субфебрилитет с развитием геморагического синдрома — периодические носовые кровотечения, мелкие экхимозы и петехиальные элементы на коже туловища и конечностей. Госпитализирован в терапевтический стационар. Гемограмма: эр. $4,3 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 130 г/л, ретикулоц. 0,9%, тромбоц.— $196 \cdot 10^9$ в 1 л, л. $8,3 \cdot 10^9$ в 1 л, э.— 1%, п.— 6%, с.— 72%, лимф.— 17%, мон.— 4%, СОЭ 8 мм/ч.

Обращали на себя внимание нарушения в системе гемостаза с резким снижением протромбинового индекса (50—30%), тенденцией к гипофибриногенемии (до 4 мкмоль/л). В белковой формуле — диспротеинемия за счет гипоальбуминемии.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и желудочно-кишечного тракта выявлена каскадная форма желудка в кардиальном его отделе, что затрудняло исследование рельефа слизистой. Другие отделы желудка и кишечника не изменены.

В связи с геморагическим синдромом и неясностью клинической картины в целом большой был консультирован гематологом, исключившим системную патологию крови. Кровоточивость объяснялась как проявление коагулопатического синдрома в связи с резким изменением протромбинового индекса, обусловленным нарушением протромбинообразовательной функции печени у больного с соматической патологией неясной природы. При исследовании миелограммы в это время отмечена лишь незначительная реактивная гиперплазия миелоидной ткани. Эритроидный и мегакариоцитарный ростки без существенных изменений. С половины марта состояние больного заметно ухудшилось, появились боли в костях, температура приняла неправильный характер, усилилась кровоточивость, резко снизились гематологические показатели.

Гемограмма (20/III 1976 г.): эр. $2,8 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 70 г/л, цв. показатель 0,9, ретикулоц. 3%, тромбоц.— $120 \cdot 10^9$ в 1 л, л. $7,9 \cdot 10^9$ в 1 л, недифференц. кл.— 2%, миелоц.— 3%, метамиелоц.— 5%, п.— 12%, с.— 63%, лимф.— 13%, мон.— 2%, СОЭ 17 мм/ч.

С описанной клинико-гематологической картиной и диагнозом острого лейкоза (установленным в терапевтическом отделении городской больницы) больной был переведен в гематологическую клинику.

При поступлении состояние больного крайне тяжелое. Температура $39,0^{\circ}$ С, упитанность резко понижена, бледность кожи и видимых слизистых, множественные экхимозы на коже туловища и конечностей. Болезненность при пальпации и поколачивании ребер. Печень увеличена на 2—3 см, селезенка не пальпировалась. Столь бурная клинико-гематологическая динамика с развитием выраженной анемии, тромбоцитопении, усилением кровоточивости на фоне септической лихорадки вызывала некоторые сомнения в правильности первоначальной точки зрения консультанта-гематолога, исключившего системную патологию крови. Драматизм клинической картины в известной степени соответствовал острому лейкозу. Однако сомнения длились недолго, и причиной тому явился быстро нарастающий нормобластоз в периферической крови.

Гемограмма (2/IV 1976 г.): эр. $1,6 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 50 г/л, цв. показатель 0,9, ретикулоц. 1,5%, нормобл.— 35—60 на 100 кл., тромбоц.— $12,5 \cdot 10^9$ в 1 л, л. $12,6 \cdot 10^9$ в 1 л, недифференц. кл.— 1%, промиелоц.— 2%, миелоц.— 3%, метамиелоц.— 6%, п.— 30%, с.— 50%, лимф.— 6%, мон.— 2%, СОЭ 64 мм/ч. Подобные изменения в системе крови говорили о большей вероятности злокачественного новообразования с метастазами в костный мозг, для которого эритромиелоидная реакция является одним из частых гематологических признаков.

При повторном исследовании миелограммы (7/IV 1976 г.) в серии мазков пунктата костного мозга на фоне выраженного нормобластоза обнаруживались скопления крупных одно- и многоядерных клеток с нежно-хроматиновой структурой ядер, содержащих нуклеолы, базофильной, вакуолизированной цитоплазмой, что не вызывало сомнений в их злокачественности и раковом происхождении, как и в том, что клинико-гематологическая картина в целом обусловлена злокачественным новообразованием с вероятнейшей локализацией в желудке (стойкий каскад кардиального отдела желудка при повторном рентгенологическом исследовании), с метастазами в костный мозг, лимфоузлы, печень и, возможно, в кости. Вскоре больной при явлениях раковой интоксикации скончался.

Клинический диагноз: рак желудка (кардиального отдела) с метастазами в костный мозг, лимфоузлы, печень; лейкоидная реакция эритромиелоидного типа; геморагический диатез смешанного генеза.

Патологоанатомический диагноз: рак желудка (скиррозная форма), занимающий весь кардиальный отдел и часть дна желудка с метастазами в параортальные лимфоузлы, печень, почки, костный мозг; множественные кровонизлияния в костный мозг, плевру, брюшину, перикард, слизистую желудка и тонкого кишечника.

Причиной диагностических трудностей и в конечном счете ошибочной диагностики в данном случае следует считать выраженный полиморфизм клинической картины со своеобразной сложной «маской» рака. Это выражалось в необычном «первичном» дебюте геморагического (коагулопатического) синдрома с развитием центральной оча-

говой симптоматики по типу геморрагического микроинсульта и развитием по мере метастазирования опухоли желудка, в частности в костный мозг, резко выраженной эритромиелойдной реакции с появлением единичных недифференцированных элементов, расцениваемых как лейкоэмические бластные клетки. Все это, наряду с редукцией мегакариоцитарного роста костного мозга, с тромбоцитопенией на периферии до критических цифр, имитировало гематологическую картину острого лейкоза. И конечно же, имела место недооценка рентгенологических данных при ревизии желудочно-кишечного тракта.

Значительные затруднения нередко представляет дифференциация лейкозов с другими заболеваниями, протекающими с поражением кровяных органов, прежде всего с гепатолиенальным синдромом и спленомегалией нелейкемической природы при наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии, синдромах Банти, Стилла — Шоффара — Фелти, при первичных и метастатических опухолях, паразитарных и непаразитарных кистах и абсцессах селезенки.

При спленомегалии, часто сопровождающейся явлениями гиперспленизма, гиперфункционирующая селезенка продуцирует повышенное количество биологически активных веществ (гормональной природы), тормозящих образование и выходение из костного мозга в периферическую кровь эритро-лейкотромбоцитов. Отражением этого является парциальная, чаще эритро- или гранулоцитопения, либо панцитопения.

В качестве примера можно привести следующее наблюдение, где у больной, направленной в гематологическую клинику с подозрением на системное заболевание крови ввиду выраженной спленомегалии, при обследовании была диагностирована большая эхинококковая киста селезенки.

В., 53 лет, поступила в клинику в начале января 1974 г. с жалобами на тяжесть и периодические боли в левом подреберье, появившиеся впервые несколько месяцев назад. При обращении в поликлинику было обнаружено увеличение селезенки и заподозрена системная патология крови.

При поступлении состояние удовлетворительное, температура нормальная. Периферические лимфоузлы и печень не пальпируются. Слева нижние границы легких по всем линиям смещены на два ребра, подвижность легочных краев с этой стороны ограничена. Дыхание несколько ослабленное, везикулярное. Живот мягкий, слегка выступает в левом верхнем квадранте, где пальпируется плотное, слегка болезненное образование овальной формы с ровной поверхностью, книзу вытянутое, с округлым краем, напминающее селезенку и выступающее на 7—8 см из-под реберной дуги. Верхний край его перкуторно определяется на уровне 8-го ребра.

Гемограмма (8/I 1974 г.): эр. $4,1 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 130 г/л, цв. показатель 0,9, ретикулоц. 0,8%, тромбоц. $190 \cdot 10^9$ в 1 л, л. $6,7 \cdot 10^9$ в 1 л, э.—4%, п.—6%, с.—64%, лимф.—20%, мон.—6%. Миелограмма от 12/I 1974 г. без изменений. Функциональные печеночные пробы не выявили существенных отклонений от нормы.

При рентгенологическом исследовании отмечено высокое стояние диафрагмы слева, большая тень, проецирующаяся в области селезенки, смещающая вправо желудок. Желудочно-кишечный тракт без патологии. При ретроградной урографии установлено резкое смещение нормальной левой почки, не имеющей отношения к плотному образованию. Для уточнения диагноза была проведена пункция селезенки. Извлечено 10 мл прозрачной, слегка опалесцирующей жидкости, при исследовании которой обнаружены следы белка и единичные нейтрофильные лейкоциты. Реакция Кацони слабо положительна.

Больная переведена в хирургическую клинику с диагнозом: эхинококковая киста селезенки.

На операции обнаружена большая селезенка (15 × 8 см) с массой около 2 кг, более $\frac{2}{3}$ площади которой занимала покрытая плотной капсулой однокамерная эхинококковая киста.

Приведенное наблюдение подчеркивает необходимость тщательного обследования больных со спленомегалией неясного происхождения с исключением среди других причин эхинококкового поражения селезенки, которое часто ошибочно расценивается как миелофиброз.

Немалые затруднения нередко возникают в дифференциации эритремии и вторичных, реактивных эритроцитозов при соматических заболеваниях.

Самостоятельность эритремии как болезни столь несомненна, что смещение ее с реактивными эритроцитозами недопустимо. Эритремия является обособленной патологией системы крови миелопролиферативной природы с тотальной гиперплазией всех ростков костного мозга; для нее характерно прогрессирующее течение. Эритроцитозы же представляют собой проявление функционального реактивного раздражения эритропоэза и принципиально всегда обратимы при условии устранения причин, их вызвавших.

В этом отношении заслуживает внимания следующее наблюдение.

П., 53 лет, с 15/III по 5/IV 1975 г. находился на обследовании в гематологической клинике в связи с обнаружением амбулаторно высоких показателей красной крови (эр. $6,5 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 180 г/л).

Жаловался на периодические голодные, реже ночные боли в эпигастрии, запоры, головокружение, покраснение лица. Последние три года состоял под наблюдением в

военном госпитале по поводу хронического гастрита, а в январе 1975 г. у него был установлен диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, подтвержденный рентгенологически. По этому поводу П. лечился стационарно более двух месяцев (в том числе и витамином В₁₂).

При поступлении — умеренный эритроцианоз кожи лица, конъюнктивы гиперемированы, лимфоузлы, печень и селезенка не увеличены. Легкие и сердце без патологии. АД 130/80 мм рт. ст. Глазное дно не изменено.

Гемограмма в динамике: эр. $6,3 \cdot 10^{12}$ — $6,5 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 180—186 г/л, цв. показатель 1,0, ретикулоц. — 0,9%, тромбоц. — $200 \cdot 10^9$ — $195 \cdot 10^9$ в 1 л, л. — $6,7 \cdot 10^9$ — $8,2 \cdot 10^9$ в 1 л, э. — 1%, п. — 5—6%, с. — 68—72%, лимф. — 20—16%, мон. — 6—5%, СОЭ 4—5 мм/ч.

Миелограмма (25/III 1975 г.): умеренная нормобластическая реакция за счет полихроматофильных и оксифильных форм. Белый росток не изменен. Число мегакариоцитов не увеличено.

Обнаруженный комплекс клинико-гематологических показателей с учетом патологии желудочно-кишечного тракта, сравнительно небольшие изменения красной крови, отсутствие патологии белой крови и выраженных клинических проявлений эритремии, нормальное число тромбоцитов, предшествующая интенсивная терапия витамином В₁₂ послужили поводом предположить реактивный вторичный, абсолютный кобальтовый эритроцитоз у больного язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

С конца 1975 г. усилилась тяжесть в голове, присоединилась десневая кровоточивость, которую стоматолог связывал с пародонтозом. В феврале 1976 г. при диспансерном контроле впервые обратило на себя внимание умеренное, однако четкое увеличение селезенки. Печень не пальпировалась, внешний вид больного существенно не изменился. Показатели крови в это время составляли: эр. $7,0 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 118 г/л, л. — $9,0 \cdot 10^9$ в 1 л с левым палочкоядерным сдвигом (8%) в лейкограмме, тромбоциты — $320 \cdot 10^9$ в 1 л. Длительность кровотечения 5 мин. Ретракция кровяного сгустка была снижена, что свидетельствовало о некоторой несостоятельности тромбоцитов, чем, видимо, и объяснялась десневая кровоточивость. СОЭ — 2 мм/ч.

Подобная клинико-гематологическая динамика вынуждала к пересмотру первичного представления о заболевании. Было установлено, что П. страдает эритремией, а язвенные изменения двенадцатиперстной кишки являются результатом висцеральных осложнений основного заболевания. Летом в связи с ухудшением общего состояния и показателей крови (эр. $7,8 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 200 г/л, л. — $11,0 \cdot 10^9$ в 1 л с нейтрофильным сдвигом в лейкограмме до единичных метамиелоцитов, тромбоциты — $380 \cdot 10^9$ в 1 л) стационарно было проведено курсовое лечение имифосом с хорошим терапевтическим эффектом.

Изложенные выше некоторые диагностические сомнения и трудности в клинической гематологии, далеко не исчерпывающие всего многообразия их, носят чаще всего полифакторный характер с наличием объективных и субъективных причин. К первым относятся чрезвычайное своеобразие, полиморфизм и нередко атипично клинико-гематологических проявлений системной патологии крови, ко вторым — в некоторых случаях недостаточная общеклиническая подготовленность практических врачей в отношении правильной оценки и толкования важнейших проявлений различных гематологических заболеваний.

Поступила 1 апреля 1978 г.

УДК 616.155.295—07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТРОМБАСТЕНИИ ГЛАНЦМАНА

*Канд. мед. наук Т. А. Одесская, проф. З. Д. Федорова,
канд. мед. наук Е. А. Сенчило, З. Н. Беляева*

Ленинградский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови (директор — доктор мед. наук В. Н. Шабалин)

Реферат. На основании многолетних наблюдений и изучения состояния гемостаза у 17 больных тромбастенией Гланцмана определены диагностические критерии этого заболевания в периоды обострения и клинической ремиссии. В период обострения такими признаками являются нарушения адгезивности тромбоцитов к стекловолочку, агрегации их под влиянием АДФ, адреналина и коллагена, изменение выделительных реакций кровяных пластинок большого при действии на них АДФ, а также резкое нарушение процесса ретракции сгустка крови. В период отсутствия клинических проявлений заболевания сохраняют свое диагностическое значение нарушение адгезивности тромбоцитов к стекловолочку, агрегации кровяных пластинок под влиянием АДФ и адреналина, а также значительное снижение величин в ретракции кровяного сгустка.

Ключевые слова: тромбастения, тромбоциты.

1 таблица. 2 иллюстрации. Библиография: 1 название.