

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 В<sub>12</sub>).

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 В<sub>12</sub> 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.

Наследственная геморрагическая тромбоастения, описанная Гланцманом в 1918 г., многие годы распознавалась по единственному критерию — нарушению у больных ретракции кровяного сгустка. Причиной данного заболевания является гемостатическая инертность кровяных пластинок. Описан и ряд приобретенных тромбоцитопатических синдромов, обуславливающих возникновение геморрагических проявлений. При тяжелом течении этих заболеваний картина тромбоцитарных нарушений может быть такой же, как при тромбоастении Гланцмана, что затрудняет дифференциальную диагностику. Поэтому диагноз должен основываться на внимательно собранном семейном анамнезе больного, данных о давности заболевания, приеме лекарств, промышленных интоксикациях, наличии хронических инфекций или гормональных нарушений, совпадающих по времени с развитием кровотоочивости.

Трудности диагностики тромбоастении Гланцмана заключаются также в том, что заболевание течет волнообразно: периоды тяжелой кровотоочивости сменяются довольно спокойными периодами, когда некоторые показатели функциональной активности тромбоцитов значительно улучшаются; вплоть до субнормальных и нормальных величин. В связи с этим большое значение приобретает уточнение динамики тромбоцитарных нарушений у страдающих этим заболеванием в периоды кровотоочивости и клинической ремиссии с целью выявления надежных диагностических критериев тромбоастении.

Поставленные задачи решались нами при повторном изучении состояния гемостаза у 17 больных тромбоастенией Гланцмана (лиц женского пола — 10, мужского — 7, возраст — от 14 до 77 лет), находившихся в течение 8 лет под наблюдением в поликлиническом отделении и хирургической клинике нашего института. У 7 пациентов заболевание в виде кровотоочивости капиллярного типа (кровотечения из слизистых носа, десен, желудочно-кишечного и мочеполового тракта, реже — «беспричинные» кожные геморрагии) развивалось в возрасте до 10 лет, у 3 — в юности, у остальных — в более позднем возрасте.

Тщательное изучение семейного анамнеза показало, что заболевание носило наследственный характер у 16 больных, проявляясь в каждом из 4 известных поколений у лиц женского и мужского пола. В 10 семьях, из которых происходят больные, известно о заболевании со сходной клинической картиной у 34 родственников. Нами обследовано 14 родственников больных. У 8 из них обнаружены все гематологические признаки тромбоастении Гланцмана. Приведенные данные позволяют согласиться с выводом Кронберга (1967), что тромбоастения Гланцмана наследуется по аутосомальному доминантному типу. На рис. 1 представлено родословное дерево одной из находящихся под наблюдением семей. В каждом поколении семьи В. были больные мужчины и женщины, страдавшие одинаковым геморрагическим диатезом. У лиц II и IV поколений диагноз тромбоастении подтвержден обследованием.

В приводимой ниже таблице обобщены результаты изучения функциональной активности тромбоцитов у наблюдаемых больных в период кровотоочивости и в период клинической ремиссии.

Как следует из этих данных, адгезия тромбоцитов к коллагену в период обострения не отличалась от нормы у половины больных, а в период ремиссии не была нарушена ни у одного больного. Следовательно, нарушение адгезии к коллагену не характерно для тромбоастении Гланцмана ни в период обострения, ни, тем более, в период клинической ремиссии. Адгезивность же кровяных пластинок к стеклонитям в период обострения была резко снижена у всех больных, а в период клинической ремиссии среднее ее значение оставалось значительно ниже нормы. Таким образом, нарушение адгезивности тромбоцитов к поверхности стекловолнока можно считать одним из надежных критериев диагностики тромбоастении Гланцмана не только в стадии обострения заболевания, но и в период ремиссии.

При изучении агрегационной активности тромбоцитов больных под влиянием АДФ и в пороговой, и в оптимальной дозе отмечены выраженные нарушения (см. табл.). В период отсутствия клинических проявлений заболевания резкое отличие величины агрегации с большой дозой АДФ от нормы наблюдалось у 7 из 12 больных.

Итак, нарушение агрегации тромбоцитов под влиянием больших доз АДФ выявляется у большинства больных тромбоастенией Гланцмана независимо от стадии заболевания. На рис. 2 представлены записи на агрегометре АДФ-агрегации у здорового человека, у больного Н. и у двух его дочерей — Н. И. и Н. Л. Видны глубокие нарушения реакции тромбоцитов на АДФ у всех 3 больных.

Нами выявлены значительные нарушения агрегации тромбоцитов больных тромбоастенией и под влиянием другого агрегирующего агента — адреналина. Так как они об-



Рис. 1.

**Показатели функциональной активности кровяных пластинок у больных тромбастенией Гланцмана в период кровотоочивости и в период клинической ремиссии**

Показатели	Норма	В период кровотоочивости	P <sub>1</sub>	В период клинической ремиссии	P <sub>2</sub>
Адгезия к коллагену, % . . . . .	12,0±1,3	4,1±2,0	<0,02	9,2±1,0	<0,05
Адгезивность к стекловолкну, % . . . . .	26,1±2,5	0,5±1,8	<0,001	10,0±2,6	<0,001
Агрегация с АДФ 10 <sup>-7</sup> 4М	44,5±2,3	13,3±3,0	<0,001	25,4±7,4	<0,02
Агрегация с АДФ 10 <sup>-4</sup> М	55,0±2,6	26,0±4,5	<0,001	40,0±5,7	<0,02
Агрегация с адреналином	41,6±1,0	23,0±4,0	<0,001	25,2±4,9	<0,01
Агрегация с коллагеном:					
1-я волна . . . . .	12,0±0,8	7,2±1,3	<0,02	16,6±5,0	>0,5
2-я волна . . . . .	38,9±2,5	14,2±2,9	<0,001	31,6±7,0	>0,5
Реакции выделения с АДФ 10 <sup>-4</sup> М . . . . .	58,0±12,0	42,0±6,9	>0,5	53,0±8,5	>0,5
Реакции выделения с адреналином . . . . .	35,0±0,4	21,2±0,5	<0,001	34,6±1,3	>0,5
Реакции выделения с коллагеном . . . . .	39,3±16,0	28,0±10,7	<0,001	33,0±8,0	>0,5
Ретракция сгустка крови					
через 15 мин. . . . .	17,6±1,5	4,4±1,8	<0,001	5,5±2,1	<0,001
через 1 час . . . . .	41,5±1,9	22,0±3,8	<0,001	26,0±4,1	<0,001
через 2 часа . . . . .	50,2±2,2	30,0±3,0	<0,001	38,0±3,5	<0,02
через 4 часа . . . . .	55,2±2,4	35,0±4,1	<0,02	41,0±2,8	<0,01

P<sub>1</sub> — достоверность различия между нормой и показателями в период обострения заболевания;  
P<sub>2</sub> — достоверность различия между нормой и показателями в период ремиссии.

наруживаются и в период обострения, и в период ремиссии, то могут служить дополнительным диагностическим критерием тромбастении Гланцмана.

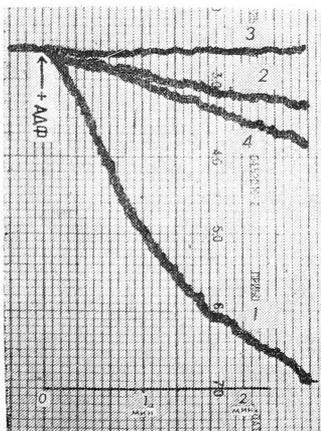


Рис. 2. Записи агрегации тромбоцитов с АДФ 10<sup>-4</sup> М у здорового человека (1), у больного Н. стромбастенией Гланцмана (2) и у двух его дочерей — Н. И. (3) и Н. Л. (4).

Изучение выделительных реакций тромбоцитов у больных тромбастенией Гланцмана показало, что эта ступень динамических превращений кровяных пластинок особенно нарушена, когда в качестве стимулятора процесса освобождения внутритромбоцитарных компонентов используется АДФ. В период обострения тромбастении данный признак ее выявляется постоянно, в период клинической ремиссии он определяется у половины больных.

Нарушение реакций освобождения тромбоцитов под влиянием адреналина носит умеренный характер, а в период ремиссии сохраняется только у части больных.

У большинства больных тромбастенией в период кровотоочивости регистрировалось снижение эффективности реакций выделения кровяных пластинок под влиянием коллагена; в период ремиссии указанное отклонение выявлено только у одного больного. Таким образом, исследование выделительных реакций тромбоцитов у больных с кровотоочивостью может дать один надежный признак для диагностики тромбастении Гланцмана — нарушение освобождения внутритромбоцитарных факторов агрегации под влиянием АДФ.

Результаты наших наблюдений подтверждают большую диагностическую ценность классического признака тромбастении — нарушения ретракции сгустка крови. Так, в период кровотоочивости признаки ретракции через 15 мин после свертывания крови отсутствовали у 11 из 17 больных. Резкие нарушения ретракции сгустка сохраняются у больных и в период ремиссии. Там не ме-

нее у 4 наблюдаемых в период ремиссии больных с тромбастенией Гланцмана показатели процесса ретракции были субнормальными. По-видимому, и этот чрезвычайно характерный для тромбастении Гланцмана признак нельзя считать абсолютным.

Итак, при постановке диагноза тромбастении Гланцмана у больного с тяжелыми геморрагическими проявлениями в качестве определяющих критериев наряду с учетом характера кровотоочивости, длительности заболевания и семейного анамнеза могут служить следующие признаки: значительное нарушение адгезивности тромбоцитов к поверхности стекловолкна, агрегации их под влиянием 3 агрегирующих агентов: АДФ, адреналина и коллагена, изменение выделительных реакций кровяных пластинок больного при действии на них АДФ и глубокое нарушение процесса ретракции кровяного сгустка.

При диагностике тромбастении Гланцмана в период отсутствия клинических признаков заболевания из перечисленных выше лабораторных признаков сохраняют диагностическое значение выраженное нарушение адгезивности тромбоцитов к стекловолкну и агрегации кровяных пластинок под влиянием АДФ и адреналина, а также значительное снижение величины ретракции кровяного сгустка.

#### ЛИТЕРАТУРА

Cronberg S. Acta Paediat. Scand., 1967, 56.

Поступила 22 марта 1977 г.

УДК 618.4:616—005.1—08

## ЗНАЧЕНИЕ ТКАНЕВЫХ И СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ В МЕХАНИЗМЕ ГЕМОСТАЗА В РОДАХ

*Л. А. Суслопаров*

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. А. С. Слепых) Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института*

**Реферат.** Изучена роль тканевых и сосудистых факторов в механизме гемостаза в родах у 68 женщин с различными видами акушерской патологии. Установлено значительное снижение коагуляционной активности тканевых и сосудистых факторов у рожениц перед возникновением последовых и ранних послеродовых кровотечений и у рожениц с антенатальной смертью плода по сравнению со здоровыми. Процессы тромбообразования в матке в родах активируются тканевыми и сосудистыми факторами гемостаза до такой степени, что протекают исключительно быстро и за время последового периода обеспечивают окончательный, надежный гемостаз.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** акушерство, матка, плацента, гемостаз, свертывание крови.

1 таблица. Библиография: 5 названий.

Практическое значение четких представлений о механизме гемостаза в матке в родах исключительно велико, так как у рожениц нередко встречаются тяжелые нарушения гемостаза (кровотечения, тромбозы, тромбоэмболии, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови).

Механизм гемостаза в матке в родах является не менее сложным процессом, чем в любом другом органе, но значительно менее изученным. Из практических соображений следует выделять 4 основные группы факторов, принимающих участие в осуществлении гемостаза в матке: мышечные, гемокоагуляционные (внутрисосудистые — плазменные, форменные элементы крови, биологически активные вещества и др.), тканевые и сосудистые факторы.

В настоящей работе представлены результаты изучения роли тканевых и сосудистых факторов в механизме гемостаза в родах у 68 женщин: у 18 рожениц с кровотечениями в родах, у 12 с антенатальной смертью плода, у 8 на различных этапах операции кесарева сечения, у 7 рожениц с участками перерождения плаценты и у 23 практической здоровых рожениц с физиологической кровопотерей в родах (контрольная группа).

Для выяснения роли тканевых и сосудистых факторов гемостаза в родах исследовали влияние экстрактов плаценты (ЭП) и околоплодных вод (ОВ) на 5—6 тестов свертывающих свойств крови той же роженицы и родильницы. ЭП готовили сразу же после родов по методу, описанному В. П. Скипетровым (1966), в разведениях от 1:10 до 1:10<sup>5</sup>. Кусочки плаценты для исследования иссекали во всю толщу органа вместе с многочисленными сосудами. ОВ забирали в момент рождения плода или при вскрытии плодного пузыря, не центрифугировали, разводили физиологическим раствором от 1:1 до 1:10<sup>4</sup>. Мы считали нецелесообразным центрифугировать воды, так как в родах в матке они оказывают свое влияние на гемостаз суммарно всеми состав-