

мер, при беременности, не ведет к тромбообразованию, а снижение его количества не всегда предупреждает внутрисосудистое свертывание крови. Тем не менее, определение протромбинового индекса до проведения антикоагулянтной терапии имеет смысл для установления первоначальной дозы антагонистов витамина К.

Проделанные эксперименты позволяют сделать лишь вывод о необходимости дальнейших поисков. Наиболее перспективными могут оказаться следующие направления: 1) исследование противосвертывающей системы крови, 2) исследование образования активного тромбопластина, 3) разработка более точного метода определения скорости свертывания цельной крови, исключающего изменения ее свойств при самом взятии ее для анализа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аносов Н. Н. и Виленский Б. С. Лечение и предупреждение тромбозов сосудов головного мозга антикоагулянтами, Медгиз, Л., 1959.—2. Базарон С. Ц. Сов. мед., 1954, 3.—3. Кушелевский Б. П. Очерки по антикоагулянтной терапии, Медгиз, М., 1958.—4. Туголуков В. Н. Врач. дело, 1953, 2.—5. Фишер Р. А. Статистические методы для исследований. М., 1958.—6. Barker N. W. Circulation, 1958, 17, 4 (1).—7. Donner L. Casopis Lekarů Českých, 1959, 98, 17.—8. Gardikas C., Tsakayannis E. a. Thomopoulos D. Acta Haematologica, 1959, 21, 3.—9. Ingram G. I. C. a. Biggs Rosemary. J. Clin. Path., 1953, 6, 1.—10. Perlick E. Antikoagulantien, VEB Georg Thieme, Leipzig, 1957.—11. Quick A. J. a. Hussey C. V. Lancet, 1958, 1.—12. Wolf P. J. Clin. Path., 1953, 6, 1.

Поступила 18 ноября 1959 г.

## НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ И КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

### О ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ МАРКИАФАВА — МИКЕЛИ

*Асс. Ф. Т. Красноперов*

Из факультетской терапевтической клиники (зав.—проф. З. И. Малкин) Казанского медицинского института, на базе Республиканской клинической больницы (главврач — Ш. В. Бикчурин)

Хроническая гемолитическая анемия с преимущественно внутрисосудистым гемолизом была описана еще в 1908 г. Шофераром и Труазье (2 случая). В 1911 г. Маркиафава выделил это заболевание как своеобразную форму малокровия, а в 1928 г. Микели дал подробную характеристику болезни. В отечественной литературе отдельные заболевания такого рода описывались неоднократно. Поскольку патогенез и терапия этого заболевания остаются неясными, описание клиники и терапии даже единичных случаев заслуживает опубликования.

В симптоматологии заболевания следует отметить бледность и желтушность кожных покровов, причем интенсивность желтухи временами меняется; приступообразные боли в поясничной области, сочетающиеся с нерезким повышением температуры и выделением темной мочи, чаще в ночное время. Типичны гемоглобинурия (резко положительная бензидиновая проба с мочой) и постоянная гемосидеринурия (резко положительная реакция с железисто-синеродистым калием в моче, с образованием синего осадка берлинской лазури). У женщин гемолитические кризы могут наступать во время менструаций. В период приступов количество эритроцитов падает до двух миллионов и ниже, наблюдаются лейкопения, лимфоцитоз, анемия, анизоцитоз, с преобладанием макроцитов, чаще гиперхромная окраска эритроцитов. Селезенка, как правило, не увеличена, печень в большинстве случаев умеренно выступает из подреберья. Патологоанатомически нет гемосидероза печени и селезенки, но имеется резкий гемосидероз почек.

Приводим описание нашего наблюдения.

Б-ной Г., 29 лет, плотник. Поступил 21/VII-59 г. с жалобами на тошноту, боли в эпигастральной области, боль в пояснице, кожный зуд и желтушность кожи, общую слабость, сердцебиения при движении.

Считает себя больным полгода. Болезнь началась после ангины. Появилась икте-

ричность кожи и слизистых. Был госпитализирован в больницу, где ошибочно диагностировали болезнь Боткина и проводили соответствующее лечение. Улучшения не наступило, и через 5,5 месяцев от начала заболевания поступил в нашу клинику.

Питание понижено, желтушная окраска склер и кожи. Подчелюстные лимфоузлы величиной с горошину, плотные. Единичные гнойные пробки в миндалинах зева. Со стороны легких патологических изменений не обнаружено. Границы сердца не расширены, тоны приглушены, на верхушке систолический шум, на шейных сосудах справа шум волчка. Пульс 72, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД — 120/60. Язык обложен беловатым налетом. Живот правильной конфигурации, мягкий; печень выступает на 1,5 см из подреберья, край ее округлый, она умеренной плотности, незначительная болезненность. Селезенка не пальпируется.

Отмечается повышенная раздражительность.

При рентгеноскопии органов грудной клетки, желудка и кишечника патологических изменений не обнаружено. На ЭКГ в основных отведениях уплощен зубец Т и замедлена систола желудочков.

РОЭ при поступлении 67 мм/час, затем ускорение до 82 мм/час, перед выпиской 73 мм/час. Нв — при поступлении — 7,5 г% — 45 ед., максимальное снижение до 5,5 г% — 33 ед., перед выпиской — 7,3 г% — 44 ед. Эритроцитов — 1 950 000 — 2 168 000 — 1 680 000 — 1 580 000 — 1 910 000. Цветной показатель всегда больше единицы (1,1—1,3—1,1). Лейкопения (4400—2600—5200—3800—4600). Лейксформула: п.—2,5%, с.—40%, л.—46%, м.—10%, э.—0,5%, б.—1%.

Резко выраженный анизо-пойкилоцитоз, макро- и микроциты (гиперхромная и местами — гипохромная окраска эритроцитов). Ретикулоцитозндотелий.

При неоднократном исследовании мочи каких-либо патологических изменений не найдено, желчных пигментов не обнаружено. Группа крови II (A), реакция Вассермана — отрицательная, холестерин в сыворотке крови понижен (107 мг%, затем 96 мг%), протромбин крови — 89—100%.

Осмотическая резистентность эритроцитов незначительно снижена (от 0,34% раствора NaCl до 0,40%). Время кровотока — 3 мин, свертываемость — 5 мин 30 сек, тромбоцитов — 59 200. Реакция на гемосидеринурию с железисто-синеродистым калнем в моче резко положительная. Имеется гемоглобинурия (бензидиновая проба с мочой резко положительная). Реакция на билирубин в крови с диазореактивом прямая, замедленная. Количество непрямого билирубина — 2,4 мг%, затем — 1,3 мг%, в конце лечения — 0,32 мг%. Формоловая проба отрицательная. Содержание 17-кетостероидов в моче резко понижено (1,7—2,4—3,8 мг в сутки), некоторое повышение после гормональной терапии.

Реакция на скрытую кровь в кале отрицательная.

Неоднократно исследовались белковые фракции крови. Электрофореграмма от 18/IX — альбуминов — 38,1% (гипоальбуминемия), глобулинов: альфа-1 — 9,5%, альфа-2 — 9,5%, бета — 16,6%, гамма — 26,2% (гипергаммаглобулинемия).

После лечения антибиотиками, а затем гормонами наступило изменение электрофореграммы в сторону нормализации, то есть наступило выраженное увеличение альбуминов и, соответственно, уменьшение глобулиновых фракций крови.

Больной находился в клинике 82 дня. Получал диету для печеночных больных и дополнительно 200,0 творога, в течение месяца витамином В<sub>12</sub> или камполон и внутривенно 40% раствор глюкозы по 20 мл, затем — железо. При лихорадочном состоянии назначались пенициллин или биоминин. В условиях нарастающего кризиса, когда наступило резкое снижение Нв и количества эритроцитов, была назначена гормональная терапия (кортизон по 25 мг 2—4 раза в день). Ввиду того, что у больного имелись явления тонзиллита, он получал также тетрациклин по 1 млн. ед. в сутки.

Через 3 недели применения гормональной терапии и антибиотиков состояние улучшилось, количество Нв и эритроцитов увеличилось, наступило изменение электрофореграммы и протромбина крови в сторону нормализации, улучшилась функция надпочечников (содержание 17-кетостероидов стало выше), исчезло повышение содержания непрямого билирубина в сыворотке крови, температура стала нормальной. Больной выписан из клиники 12/X-59 г.

Следует подчеркнуть, что в данном случае ремиссия наступила после лечения гормональными препаратами в комплексе с антибиотиками. Однако, анемия оставалась. Большой нетрудоспособен, признан инвалидом II группы.

Этиология болезни Маркиафава — Микели до сих пор неизвестна. Единого мнения в отношении патогенеза данного заболевания еще нет. Многими авторами отвергается роль ретикулоэндотелиальной системы, в частности, селезенки в генезе гемолиза и указывается на внутрисосудистый гемолиз в сосудистом ложе почек.

Многие авторы особое внимание уделяют понижению стойкости эритроцитов. Шалли указывает, в частности, что эритроциты легко подвергаются гемолизу вследствие того, что они неполноценны, так как продуцируются в условиях токсического влияния на костный мозг хронической дремлющей (стрептококковой) инфекции. Некоторые авторы причиной внутрисосудистого гемолиза считают аутоинтоксикацию из желудочно-кишечного тракта.

Не исключается образование в организме специальных гемолизиннов или суще-

ствование каких-то особых факторов (аллергенов), которые вызывают образование аутоантител (Г. В. Осеченская, 1954).

Ф. М. Василевская подчеркивает значение охлаждения, которое усиливает напряжение углекислоты в крови, что, в свою очередь, способствует образованию ненормальных гемолитических субстанций или понижает резистентность эритроцитов по отношению к нормальным гемолитинам.

Хинц и Пиллемер (1955) считают, что при болезни Маркиафава — Микели гемолиз эритроцитов осуществляется при участии сывороточного белка — пропердина, к которому эти эритроциты обладают особо повышенной чувствительностью.

А. Энгльхардт-Гелькель, Р. Лебель и др. сообщают, что при болезни Маркиафава — Микели резко повышен уровень гликолитических ферментов. По мнению авторов, это является показателем клеточного распада денатурированных и распадающихся эритроцитов. Авторы указывают и на нарушения в пограничном протоплазматическом слое эритроцитов, что приводит к нарушению проницаемости клеток.

По данным новейших исследований, гемолиз эритроцитов связан не только с разрывом клеточной мембраны, но возможен и в результате выхода сывороточных протеинов через клеточную мембрану в сыворотку. Грассман и Ганиг методом электрофореза на бумаге показали, что дегидраза молочной кислоты, поступая в кровь, связывается с альфа-1 и альфа-2, бета-глобулинами, а другие гликолитические ферменты — преимущественно с гамма-глобулинами.

Лечение при болезни Маркиафава — Микели пока только симптоматическое.

Удаление селезенки не эффективно и может вызвать ухудшение состояния. По данным Ф. М. Василевской, из 13 оперированных погибло 5.

Назначение железа может вызвать припадок гемоглобинурии.

Е. Л. Назаретян (1949), Х. Х. Владос, Г. В. Осеченская и А. П. Белоусов (1950), И. А. Кассирский и Г. А. Алексеев (1955) и другие отмечают тяжелые реакции с усилением гемолиза после переливания крови. Ю. И. Лорие (1956) наблюдал развитие тромбоза через 6—10 часов после переливания.

Х. Х. Владосу, Г. В. Осеченской и А. П. Белоусову (1950) удалось добиться клинического улучшения (поднятия уровня  $Hb$  с 32 до 52%) после 14 переливаний плазмы и последующих 20 переливаний эритроцитарной массы. Даси (1948) предложил переливание эритроцитов, предварительно трижды отмытых от плазмы в физиологическом растворе.

А. М. Королев (1957) в описанном им случае болезни Маркиафава — Микели сообщил о комбинированном назначении димедрола, хлористого кальция, викасола, щелочной смеси и АКТГ по 60 ед. в сутки. Улучшение было непродолжительным.

В период гемолитических кризов отмечена целесообразность гормональной терапии (АКТГ по 40—80 ед. в день, кортизон по 50—100 мг в день) в течение 2—3 недель.

При присоединении воспалительных процессов, например, в области зева, частых приступах гемоглобинуричных кризов опасность резкой анемизации возрастает. Интенсивное комбинированное лечение антибиотиками и гормонами (АКТГ, кортизон, преднизон) может привести к ремиссии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альперин П. М. и Аншевиц М. Я. Тер. арх., 1940, 5.—2. Василевская Ф. М. Клин. мед., 1941, 4.—3. Владос Х. Х., Осеченская Г. В. и Белоусов А. П. Тер. арх., 1952, 3.—4. Кассирский И. А. и Алексеев Г. А. Клин. гематол. Медгиз, 1955.—5. Королев А. М. Казанский мед. журнал, 1957, 2—3.—6. Лорие Ю. И. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1956, 6.—7. Маркиафава, Микели. Цит. по М. Д. Тушинскому и А. Я. Ярошевскому. Болезни системы крови, 1959, стр. 147.—8. Назаретян Е. Л. Сов. мед., 1951, 7.—9. Englhardt-Gölkel A., Löbel R. u. a. Klin. Wochenschr., 1958, 10.

Поступила 14 ноября 1959 г.

## ОШИБОЧНОЕ УДАЛЕНИЕ ПОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ МАРКИАФАВА — МИКЕЛИ

*А. М. Королев*

Главный терапевт Кировского облздравотдела

За последние годы в отечественной литературе все чаще появляются сообщения о болезни Маркиафава — Микели. Первое наше наблюдение описано в «Казанском медицинском журнале» в № 2—3 за 1957 год. Приводим 2-е наблюдение.

Б-ная З., 48 лет, поступила 19/IV-56 г. с жалобами на боли в подреберьях, в