

МЕДГИЗ

10

1961

# Проблемы

ГЕМАТОЛОГИИ

и ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

**Государственное издательство  
медицинской литературы  
намечает к выпуску в 1962 году  
следующие издания**

**ГРИНШПУН Л. Д.** Большие эозинофилии крови и их диагностическое значение. Медгиз, 8 печ. листов, 10 000 экз., цена 40 к.

Книга рассчитана на врачей — терапевтов, гематологов, педиатров и научных работников.

В книге освещены вопросы морфологии и морфогенеза эозинофильных гранулоцитов, классификация эозинофилий. Основное место автор уделяет освещению развития эозинофильных реакций при различных заболеваниях: эозинофильных инфильтратах, бронхиальной астме, коллагенозах, лимфогранулематозе, лейкозах, злокачественных новообразованиях и т. д. Книга хорошо иллюстрирована и снабжена обширным литературным указателем.

**БАЛУДА В. П. и МАЛЯРОВСКИЙ В. Н.** Лабораторные методы исследования свертывающей системы крови. Медгиз, 8 печ. листов, 10 000 экз., цена 40 к.

Книга рассчитана на широкий круг практических врачей.

Авторы описывают современное представление о механизме свертывания крови, приводят схему свертывания крови (пофазно). Основное место занимает описание различных методов определения свертываемости крови: определение свертываемости крови в целом, концентрация фибриногена, концентрации протромбина, протромбиновой активности крови, концентрации Ас-глобулина, проконвертина, тромбластиновой активности, определение ингибиторов свертывания крови, фибринолитической активности и т. д. Авторы не только описывают указанные методы, но и сообщают их преимущества и практическое значение. Приводится в книге также таблица синонимов факторов свертывающей системы крови.

**ЕРОФЕЕВ И. А.** Переливание крови поликлиническим больным. Медгиз, 2 печ. листа, 20 000 экз., цена 10 к.

Издание рассчитано на практических врачей скорой помощи, поликлиник и амбулаторий.

В брошюре обобщен опыт переливания крови и сыворотки больным в амбулаторно-поликлинических условиях; изложены данные двухлетней работы ленинградского амбулаторного пункта переливания крови в крупных городских поликлиниках; приведены основные показания к переливанию крови в условиях поликлиники и описана организация этой работы.

**КУРШАКОВ Н. А.** Аллергические заболевания периферических сосудов. Медгиз, 9 печ. листов, 10 000 экз., цена 45 к.

Книга рассчитана на широкие круги врачей — терапевтов, хирургов, педиатров, как практических, так и научных работников.

На высоком научном уровне автор излагает функциональное значение капилляров и прекапилляров, вопросы нарушения проницаемости сосудистой стенки, аллергии и патогенеза аллергических состояний. Весьма своеобразно рассматривает автор заболевания периферических сосудов, считая их токсико-аллергическими страданиями, не имеющими специфической этиологии. Автор приводит краткую, достаточно обоснованную характеристику многочисленных сосудисто-аллергических синдромов и заболеваний, подчас мало известных врачам (болезнь Рено, узелковый периартериит, синдром Аэрза, синдром Шенлейна—Геноха, синдром Хортона и др.).

Книга хорошо иллюстрирована. Содержит библиографический указатель.

*См. продолжение на 4 стр. обл.*

К  
Медгиз  
К  
Н  
гают  
теории  
кровот  
В  
форма:  
склеро:  
По-нов  
терапии  
методы  
и др.)

М  
16 печ  
В  
гии; п  
тельно  
ской с  
наибол  
цитов  
разных

П  
в клин  
К  
гемато  
В  
гормон  
болезн  
хиальн  
В книг  
ния и

П  
книгот  
респуб.

## ИЗМЕНЕНИЯ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЕЕ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ<sup>1</sup>

Проф. Ф. А. Эфендиев, М. М. Абдуллаев, Е. Б. Бахшиева

Из Азербайджанского научно-исследовательского института гематологии  
и переливания крови (дир.— доцент Г. А. Гусейнов)  
и факультетской хирургической клиники (дир.— проф. Ф. А. Эфендиев)  
Азербайджанского государственного медицинского института

Изучение механизма свертывания крови и его нарушений при различных патологических состояниях имеет важное практическое значение, помогая выбрать наиболее рациональные мероприятия по борьбе с кровоточивостью.

В данной статье мы приводим результаты изучения свертывания крови у больных лейкозами, в клинической картине которых наблюдался геморрагический синдром.

Кроме общепринятых показателей свертывающей системы крови, мы исследовали тромбопластиновую, антитромбиновую и фибринолитическую активность крови больных лейкозом. Наблюдения показали, что уменьшение способности крови к свертыванию при лейкозе в основном связано с понижением тромбопластиновой активности, идущим параллельно повышению антитромбиновой активности крови.

Всего было исследовано 22 больных: 10 — острым лейкозом — гемобластозом, 11 — хроническим миелозом и один — хроническим лимфолейкозом. Больные были в возрасте 15—70 лет, давность заболевания острым лейкозом составляла 1—8 месяцев, хроническим лейкозом — 1—5 лет.

<sup>1</sup> Доложено на XXXIX пленуме Ученого совета Центрального института гематологии и переливания крови.

Все больные получали комплексное симптоматическое лечение — переливание эритроцитной массы, антибиотики, кортизон, АКТГ и цитостатические средства.

Проведенные исследования дали следующие результаты.

У больных острым лейкозом с геморрагическим синдромом установлено нарушение свертывающей системы крови почти во всех ее звеньях. Протромбиновый индекс по одноступенчатому методу Куика был понижен до 70—50%. Степень потребления протромбина оказалась значительно пониженной — 34—74%.

Тромбиновое время, которое зависит от антитромбиновой активности крови и количества фибриногена, было удлинено. Гепариновое время, характеризующее общую активность свертывающей системы крови, оказалось также удлинненным.

Время свертывания рекальцифицированной крови оказалось резко удлинненным по сравнению с контролем. Во многих случаях при рекальцификации цитратной крови сгусток даже не образовывался. Наряду с тромбоцитопенией установлено также значительное понижение ретрактивной способности сгустка крови вплоть до почти полного отсутствия ретракции.

Количество свободного гепарина, определенное при помощи связывания свободного гепарина толуидиновой синью, было увеличено (до 13—16 МЕ в 1 мл). Тромбопластиновая активность оказалась резко замедленной при остром лейкозе (60—90 секунд) и умеренно замедленной — при хронических (35—52 секунды).

Особый интерес представляло изучение фибринолитической активности крови. На основании многочисленных исследований фибринолитической активности крови у здоровых людей, в частности доноров, и различных больных, в том числе больных тромбофлебитом, облитерирующим эндартериитом и обтурирующим атеросклерозом периферических сосудов, мы выработали для практических целей следующую оценку цифровых результатов реакции. Мы считали, что в норме степень фибринолиза после суточной инкубации составляет 20—30% от количества свернувшегося фибрина. При лизисе меньше 20% фибрина мы делали заключение об умеренном или резком понижении фибринолитической активности крови; напротив, если фибринолиз достигал к концу суточной инкубации 35—50%, мы оценивали это как умеренное или резкое повышение фибринолитической активности крови.

У всех больных острым лейкозом фибринолитическая активность крови, исследованная по Бидвеллу, оказалась значительно повышенной (35—50%).

У больных хроническим миелолейкозом и хроническим лимфолейкозом с выраженными геморрагическими проявлениями (кожные высыпания, кровоточивость десен, носовые кровотечения) при исследовании свертывающей системы крови были установлены незначительно выраженная тромбоцитопения, повышение уровня свободного гепарина крови (14—18 МЕ в 1 мл) и резкое удлинение времени рекальцификации вплоть до полной несвертываемости рекальцифицированной оксалатной плазмы.

Анализ нашего материала показывает, что в основе механизма замедленной свертываемости крови при лейкозе может лежать повышенное содержание в крови гепарина. Избыток гепарина способствует защите кровяных пластинок от агглютинации, угнетает переход протромбина в тромбин, тормозит действие готового тромбина и частично препятствует переходу фибриногена в фибрин. Мы полагаем, что повышенная фибринолитическая активность крови в известной степени также зависит от наличия большого количества гепарина, циркулирующего в кровяном русле. Этот параллелизм особенно заметен при остром лейкозе — гемоцитобластозе, где более значительное повышение содержа-

ния свободного гепарина в крови сопровождается резким усилением ее фибринолитической активности.

В этой связи следует остановиться на способности гепарина содействовать фибринолизу, в чем мы убеждаемся при лечении тромбоэмболических заболеваний гепарином.

Исходя из сказанного, мы считаем, что при геморрагических проявлениях у больных лейкозом наибольшей гемостатической активностью должны обладать антигепариновые препараты, в частности протаминсульфат, являющийся наиболее эффективным веществом, связывающим свободный гепарин в крови.

Протаминсульфат относится к группе протаминов — белков сравнительно простой структуры с высоким содержанием основных аминокислот, особенно аргинина, следовательно, с большим содержанием азота (25—30%).

Мы испытали порошкообразный протаминсульфат производства Азербайджанского химико-фармацевтического завода в Баку (его добывают из сперматозоидов особых пород рыб). Мы подтвердили, что 0,5% и 1% стерильные растворы протаминсульфата по активности ничем не отличаются от нестерильных растворов. Далее было установлено в эксперименте, что вызванная гепарином кровоточивость устраняется через 2—3 минуты после внутривенного введения 5 мл 0,5% раствора протаминсульфата. Если на высоте действия гепарина кровь не свертывалась в течение 18—20 часов, то после внутривенной инъекции соответствующей дозы протаминсульфата она свертывалась за 2—3 минуты.

Мы отметили также, что после такого быстрого возвращения времени свертывания крови к норме через 30 минут наступает некоторое замедление свертывания крови (до 8—10 минут), а затем происходит повторное возвращение времени свертывания к норме.

Исследование морфологического состава крови в различное время после введения протаминсульфата каких-либо отклонений не обнаружило.

Раствор протаминсульфата мы вводили с 5 мл 40% раствора глюкозы или в чистом виде. Во всех случаях внутривенного введения препарата животные хорошо переносили инъекции, какого-либо побочного действия препарата мы не обнаружили. На основании этого мы считаем протаминсульфат выпуска Азербайджанского химико-фармацевтического завода годным для применения в лечебной практике как антагониста гепарина.

Исходя из данных о повышенном содержании гепарина в крови больных лейкозом, мы полагаем, что протаминсульфат является наилучшим средством устранения геморрагических проявлений у этих больных.

Важную роль в рецидивирующих кровотечениях, встречающихся у больных лейкозом, играет повышенная фибринолитическая активность крови, т. е. способность организма быстро лизировать сгустки, образовавшиеся в кровоточащих сосудах. Такой преждевременный лизис тромба до его организации в сосуде приводит к возобновлению кровотечения.

Поскольку фибринолитическая система непосредственно не связана с компонентами свертывающей системы крови, то и воздействие на нарушения фибринолитической активности должно оказываться не теми препаратами и средствами, которые действуют на процесс свертывания крови. Активация или ослабление фибринолитической активности крови в значительной степени связаны с функциональным состоянием коры надпочечников.

Показано, что при повышенной функциональной активности коры надпочечников фибринолитическая активность крови понижается и, наоборот, при пониженной функциональной способности коры надпочечников фибринолитическая способность крови повышается. Этим объясняется, например, учащение тромбоэмболических процессов у больных

с различными заболеваниями, в частности спленомегалией и циррозом печени, получавших длительную терапию кортизоном; при этом наблюдается не только учащение, но и более упорное течение флеботромбозов

При изучении фибринолитической активности крови у больных тромбозом, облитерирующим эндартериитом и атеросклерозом периферических сосудов с сегментарным тромбозом магистральных сосудов мы выявили у большинства из них понижение фибринолитической активности крови и одновременно повышенную функцию коры надпочечников, о которой мы судили на основании суточного выделения с мочой 17-кетостероидов.

В этой связи следует указать на наши данные, свидетельствующие о пониженной функции коры надпочечников у больных лейкозом. Снижение суточной экскреции 17-кетостероидов у больных острым лейкозом подтверждается сообщениями ряда авторов (Г. А. Даштаянц и А. И. Масленникова, Н. М. Сперанская и Е. В. Преображенская).

Не имея в настоящее время препаратов, действующих непосредственно на фибринолитический фермент и его ингибиторы, мы можем косвенно повлиять на фибринолитический феномен через активацию функции коры надпочечников (АКТГ) или введением в организм кортикостероидных препаратов в больших дозах.

Таким образом, мы приходим к заключению, что при наличии геморрагического синдрома у больных лейкозом наряду с использованием гемостатических средств и, как мы предлагаем, протаминсульфата необходимо также применить повышенные дозы кортикостероидных гормонов под контролем определения свободного гепарина в крови, фибринолитической активности крови и суточной экскреции 17-кетостероидов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Даштаянц Г. А., Масленникова А. И. Тезисы докладов 39-го пленума Ученого совета Ин-та гематологии и переливания крови. М., 1960, стр. 38.— Котовщикова М. А., Федорова З. Д. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1960, № 3, стр. 29.— Кудряшов Б. А., Улитина П. Д. Лабор. дело, 1958, № 6, стр. 7.— Сперанская Н. М., Преображенская Е. В. Тезисы докл. 39-го пленума Ученого совета Ин-та гематологии и переливания крови. М., 1960, стр. 49.— Biggs R., MacFarlane R. G., *The Human Blood Coagulation and Its Disorders*, Oxford, 1957.— Croizat P., Favre-Gilly J., Sang, 1949, v. 20, p. 417.— Sussman L. M., Cohen L. B., Gittler R., J. A. M. A., 1954, v. 156, p. 702.— Pierpica R. M., Sang, 1957, v. 28, p. 91.

Поступила в редакцию 4/VII 1960 г.

Ахундова А. М., Тер-Мкртычева О. Х. О взаимоотношении апластических состояний кровотообразования с острым лейкозом . . . . . 31

Шведский Б. П., Мессинева Н. А., Чернцова Т. А., Соболева Ю. Г. Шельгас Л. Е. К вопросу о функциональном исследовании коры надпочечников у больных лейкозами в условиях лечения гормональными и химиотерапевтическими препаратами . . . . . 34

**Б. Вопросы переливания крови**

Виноград - Финкель Ф. Р., Олдунова С. В. Применение лимонной кислоты в качестве стабилизатора крови при длительном ее консервировании . . . . . 43

Розенберг Г. Я., Ульянова Н. Д. Выделение тромбоцитарной массы в условиях комнатной температуры . . . . . 46

Альперин П. М., Мелехова О. П. Применение белкового гидролизата ЦОЛИПК при хронических легочных нагноениях и состояниях белковой недостаточности . . . . . 48

Илюхин А. В., Козинец Г. И. Изучение фагоцитарной активности перелитых лейкоцитов в организме реципиента . . . . . 45

**Заметки из практики**

Шерешевская Н. Я., Скрипко Т. В. К вопросу о врожденном лейкозе . . . . . 57

Рахлин А. В. и Дубинина М. Я. Случай лейкоидной реакции эозинофильного типа . . . . . 58

Ковалева К. И. Сравнительные данные газового состава крови больных эритремией до и после применения радиоактивного фосфора . . . . . 60

**Резюме**

Akhundova, A. M., Ter-Mkrtycheva, O. Kh.: The Interrelationship Between Aplastic State of Hemopoiesis and Acute Leukemia

Shvedsky, B. P., Messineva, N. A., Cherntsova, T. A., Soboleva, Yu. G., Shelgas, L. E.: On the Functional Investigation of Adrenal Cortex in Leukemic Patients During Treatment with Hormonal and Chemotherapeutic Preparations

**B. Problems of Blood Transfusion**

Vinograd-Finkel, F. R., Oldurova, S. V.: The Use of Citric Acid as a Blood Stabilizer in its Prolonged Preservation

Rosenberg, G. Ya., Ulyanova, N. D.: An Isolation of Thrombocytic Mass in Conditions of Room Temperature

Alperin P. M., Melekhova, O. P.: The Use of Protein Hydrolyzate TSOLPIK in Chronic Pulmonary Suppurations and States Accompanied by Protein Insufficiency

Ilyukhin, A. V., Kozinetz G. I.: A Study of the Phagocytic Activity of Transfused Leukocytes in the Recipient's Organism

**Clinical Notes**

Shereshevskaya, N. Ya., Skripko, T. V.: On Congenital Leukemia

Rakhlin A. V. and Dubinina, M. Ya.: A Case of Leukemoid Reaction of Eosinophilic Type

Kovaleva, K. I.: Comparison of Blood Gas Composition in Erythremia Patients Prior to and After the Radiophosphorus Administration

**Summaries**

**КАССИРСКИЙ И. А. и АЛЕКСЕЕВ Г. А. Клиническая гематология. Изд. 3-е.** Медгиз, 69 печ. листов, 20 000 экз., цена 3 р. 55 к.

Книга предназначена для широкого круга врачей.

Настоящее третье издание значительно обновлено и дополнено. Авторы излагают морфологию клеточных элементов периферической крови и костного мозга, теории кроветворения, морфогенез. Детально излагаются различные заболевания кроветворной системы, их этиология, патогенез, клиника, диагностика.

В настоящее издание введены новые главы — о гемоглобинопатиях, некоторых формах анемий, диспротеинемии. Значительно расширены главы об остеомиелосклерозе, эритромиелозе. Приводятся основные сведения по иммуногематологии. По-новому освещены разделы лечения, в частности химиотерапии и гормональной терапии ряда системных болезней крови. Приводятся также современные новые методы исследования гематологического больного (ультрамикроскопия, цитохимия и др.). Обновлена и иллюстративная часть руководства.

**МОСЯГИНА Е. Н. Эритроцитарное равновесие в норме и патологии.** Медгиз, 16 печ. листов, 5000 экз., цена 90 к.

В книге освещаются вопросы эритроцитарного равновесия в норме и патологии; приводится критический анализ методических приемов определения продолжительности жизни эритроцитов. Большое внимание при этом уделено математической обработке исходных опытных данных и выведены формулы, позволяющие наиболее точно вычислять абсолютную среднюю продолжительность жизни эритроцитов в норме и патологии. Дается характеристика эритроцитарного равновесия при разных формах анемий. Книга рассчитана на специалистов гематологов и биологов.

Под ред. **МЯСНИКОВА А. Л. Применение гормонов коры надпочечников в клинике внутренних болезней.** Медгиз, 10 печ. листов, 10 000 экз., цена 60 к.

Книга рассчитана на широкие круги врачей — терапевтов, эндокринологов, гематологов, а также на патофизиологов и биохимиков.

В ней излагается опыт ведущих отечественных клиницистов по применению гормонов коры надпочечников и АКГГ при различных заболеваниях — коллагеновых болезнях, ревматизме, ревматоидном полиартрите гипотонических состояниях, бронхиальной астме, болезнях почек, печени, крови, язвенной болезни, туберкулезе. В книге даются схемы лечения гормонами, приводятся отдаленные результаты лечения и место гормонов в комплексном лечении больного.

Предварительные заказы на печатающиеся книги принимают магазины местных книготоргов и потребительской кооперации, а также отделы «Книга — почтой» республиканских, краевых и областных книготоргов.

**МЕДГИЗ**